

Рецензируемый
научно-практический журнал

Основан в 2010 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850
Key title: *Pediatr (Sankt-Peterburg)*

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется
РЖ ВИНТИ

Учредители:

Государственное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Санкт-Петербургская государствен-
ная педиатрическая медицинская
академия» Министерства
здравоохранения и социального
развития Российской Федерации,
ООО «Издательство Н-Л»

*Проект реализован при финансовой
поддержке Комитета по науке и
высшей школе Правительства
Санкт-Петербурга*

Проект-макет: Фролов В. Н.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
<http://www.elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ООО «Издательство Н-Л»

Родин В. Г. (генеральный директор)

Титова Л. А. (выпускающий редактор)

Фролов В. Н. (верстка)

Думова Е. Н. (корректор)

Адрес: Автовская ул., 17, 1-й этаж,
Санкт-Петербург, 198152;
тел./факс: (812) 784-97-51;
e-mail: nl@n-l.ru

Формат 60×90 1/8. Усл. печ. л. 13
Отпечатано с готовых диапозитивов
ООО «Издательство Н-Л»
в ООО «Светлица». Тираж 1000 экз.

Полное или частичное воспроизве-
дение материалов, содержащихся
в настоящем издании, допускается
только с письменного разрешения
редакции.

Ссылка на журнал «Педиатр»
обязательна.

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алексеева Л. А., Скрипченко Н. В., Бессонова Т. В.

Лабораторные критерии эндогенной интоксикации
при менингококковой инфекции у детей3

Кокорева С. П., Головачева Т. В., Санина М. В., Доценко А. В.

Особенности течения и терапии пандемического
гриппа А /H1N1/ 2009 у детей Воронежской области9

Росин Ю. А.

Допплерографическая диагностика церебрального вазоспазма
при НВ-менингите у детей14

Глуховец Б. И., Васильев В. В., Куюмчян С. Х.

Врожденные инфекции и ранняя перинатальная смертность
в Ленинградской области в 2009 г17

Команцев В. Н., Скрипченко Н. В., Савина М. В.

Клиническая электронейромиография
при нейроинфекциях у детей21

Волгина С. Я., Кондратьев А. С., Яфарова С. Ш.

Изучение качества жизни для оценки эффективности
оздоровительных мероприятий у подростков
с девиантным поведением25

Сухорук А. А., Перадзе Х. Д., Хомченко И. В.

Анализ эпидемиологических особенностей
и клинической картины гриппа А/H1N1/CALIFORNIA
в Санкт-Петербурге у взрослых28

Новак К. Е.

Клинико-морфологическая характеристика
субкомпенсированного и декомпенсированного
цирроза печени вирусной этиологии34

Рябых С. О., Ульрих Э. В.

Применение инструментария VEPTP при деформации
позвоночника у детей младшего возраста,
обусловленной нарушением сегментации40

*Гурина О. П., Блинов А. Е., Варламова О. Н., Дементьева Е. А.,
Тимохина В. И.*

Часто болеющие дети: иммунодиагностика и реабилитация45

*Образцова Е. В., Осидак Л. В., Головачева Е. Г., Зарубаев В. В.,
Афанасьева О. И., Милькинт К. К.*

Применение виферон-геля при острых респираторных вирусных инфекциях
у детей53

◆ ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ

Микиртичан Г. Л.

Зинаида Осиповна Мичник61

Орел В. И., Кузнецова Е. Ю., Гурьева Н. А.

Краткая летопись жизни и научно-педагогической деятельности профессора
Николая Глебовича Веселова.....66

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов70

Редколлегия:

Главный редактор —

д. м. н., профессор **В. В. Леванович**

Зам гл. редактора —

д. м. н., профессор **Р. А. Насыров**

Зам гл. редактора —

д. м. н., профессор **Ю. С. Александрович**

Вед. редактор —

к. м. н. **К. А. Битюков**

Редакционная коллегия

д. м. н., профессор **Л. В. Эрман**

д. м. н., профессор **В. Г. Часнык**

д. м. н., профессор **Г. А. Новик**

д. м. н., профессор **Е. М. Булатова**

д. м. н., профессор **А. В. Губин** (г. Курган)

д. м. н., профессор **Л. А. Желенина**

д. м. н., профессор **Н. Д. Савенкова**

д. м. н., профессор **Д. С. Коростовцев**

д. м. н., профессор **Е. А. Корниенко**

д. м. н., профессор **Е. Н. Имянитов**

д. м. н., профессор **В. Н. Тимченко**

д. м. н., профессор **В. И. Орёл**

д. м. н., профессор **И. Б. Осипов**

д. м. н., профессор **И. А. Комиссаров**

д. м. н., профессор **В. Г. Баиров**

Редакционный совет:

д. м. н., профессор **Н. С. Абдукаева**

д. м. н., профессор **В. А. Аверин**

д. м. н., профессор **В. В. Бржеский**

д. м. н., профессор **Э. И. Валькович**

д. м. н., профессор **С. Н. Гайдуков**

д. м. н., профессор **В. И. Гордеев**

д. м. н., профессор **И. А. Горланов**

к. м. н., профессор **С. В. Гречаный**

профессор **Алексей Гром** (A. Grom) США

д. м. н., профессор **В. И. Гузева**

д. м. н., профессор **Ю. А. Гуркин**

д. м. н., профессор **Л. А. Данилова**

профессор **Питер Зауер** (Piter J. J.

Sauer) Нидерланды

д. м. н., профессор **Н. Р. Карелина**

д. м. н., профессор **А. Г. Климов**

д. м. н., профессор **А. М. Королюк**

д. м. н., профессор **В. И. Ларионова**

д. м. н., профессор **Ю. В. Лобзин**

д. м. н., профессор **М. Э. Лозовская**

д. м. н., профессор **С. А. Лытаев**

д. м. н., профессор **В. Г. Мазур**

д. м. н., профессор **Г. Л. Микиртичан**

д. м. н., профессор **И. Б. Михайлов**

д. м. н., профессор **Ю. В. Наточин**

профессор **Сергей Нехай** (S. Nekhai)
США

д. м. н., профессор **А. Б. Пальчик**

д. м. н., профессор **Е. В. Синельникова**

д. м. н., профессор **Г. А. Сулова**

д. м. н., профессор **Л. В. Тыртова**

д. м. н., профессор **Э. А. Цветков**

д. м. н., профессор **В. К. Юрьев**



© Л. А. Алексеева,
Н. В. Скрипченко, Т. В. Бессонова

Отдел клинической лабораторной
диагностики, ФГУ «НИИ детских
инфекций» ФМБА России

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Резюме. Представлены результаты лабораторной оценки синдрома эндогенной интоксикации при менингококковой инфекции у детей. Проведено сопоставление спектральных характеристик веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы и эритроцитов крови при различных формах заболевания и тяжести его течения. Разработаны количественные критерии для оценки степени эндогенной интоксикации, позволяющие дифференцированно подходить к назначению дезинтоксикационной терапии.

Ключевые слова: менингококковая инфекция; дети; эндогенная интоксикация.

Клинический полиморфизм менингококковой инфекции (МИ), рост атипичных форм, поздняя диагностика и неадекватная терапия являются причиной неблагоприятного течения заболевания и диагностических ошибок [3, 8, 10]. Патогномоничным для менингококковой инфекции является наличие выраженного интоксикационного синдрома вследствие эндотоксинемии. Помимо этого в генезе развития интоксикационного синдрома имеют значение патофизиохимические нарушения, такие как активация протеолиза, свободно-радикального окисления, синтез медиаторов воспалительного ответа, включая цитокины, острофазные белки, увеличение которых в совокупности с продуктами распада микробных клеток в кровеносном русле является причиной срыва механизмов детоксикации. Это обуславливает целесообразность изучения патогенетической роли синдрома интоксикации в определении характера течения заболевания при менингококковой инфекции у детей. Степень интоксикации зачастую является ведущей в клинической картине заболевания и определяет тактику проводимой терапии. Быстрая генерализация патологического процесса у детей часто сопровождается развитием нейротоксикоза и септического шока (СШ), являющегося одним из основных причин летального исхода.

Совокупность факторов патогенности возбудителя и чрезмерной активации защитных реакций организма хозяина приводит к появлению в крови биохимических компонентов, оказывающих патогенное воздействие на органы и ткани заболевшего. К их числу относят естественные конечные и промежуточные метаболиты белкового, нуклеотидного, липидного, углеводного обмена, избыточное появление которых существенно изменяет метаболический профиль крови и обусловлено недостаточной функцией основных органов детоксикации – почек, печени, легких.

В лабораторной практике для оценки выраженности интоксикационного синдрома разработаны различные методы, основанные либо на непосредственном определении токсического действия компонентов биологических жидкостей, либо на изменении клеточного и биохимического состава крови [2, 4, 7]. В качестве скринингового наиболее часто используют метод определения так называемых молекул или пептидов средней массы, разработанный Н. И. Габриэлян [2, 6]. В последние годы все более широкое применение находит модификация этого метода, разработанная М. Я. Малаховой, для определения степени эндогенной интоксикации по спектральным характеристикам веществ низкой и средней молекулярной массы

УДК: 616-007

(ВНСММ) биологических жидкостей [1, 4, 5, 9]. Однако возможности использования этого метода при инфекционной патологии изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение спектральных характеристик ВНСММ крови при менингококковой инфекции у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью уточнения роли эндогенной интоксикации в течении и исходах инфекционных заболеваний нами проанализированы изменения спектральных характеристик ВНСММ крови у 49 детей с различными клиническими формами менингококковой инфекции: у 17 детей диагностирована менингококкцемия, у 12 — менингококковый менингит, у 20 — смешанная форма (менингококкцемия + менингит).

Исследование веществ низкой и средней молекулярной массы проводили по методу Малаховой М. Я. в собственной модификации [1]. Забор крови осуществляли по общепринятым правилам (натощак), по возможности быстро, самотеком в пробирки с гепарином. Для исследования достаточно 3 мл крови. Объем плазмы и взвеси эритроцитов для анализа уменьшили в 2 раза по сравнению с рекомендованными Малаховой М. Я. и отказались от исследования ВНСММ мочи, чтобы упростить обследование детей первого года жизни и сократить время исследования.

Спектральную оценку ВНСММ крови проводили на спектрофотометре СФ 46 (ЛМО, Санкт-Петербург) и СФ 2000 (ОКБ Спектр, Санкт-Петербург) в ультрафиолетовой области спектра при 18 длинах волн с интервалом в 4 нм, начиная с длины волны 234 нм, заканчивая длиной волны 302 нм. По результатам измерения вычерчивали спектрограммы крови, рассчитывали суммарные показатели и проводили статистический анализ на персональном компьютере, используя статистический пакет программы Excel. Расчет показателей эндогенной интоксикации производили по следующим формулам:

$$\text{ВНСММ пл.} = (E_{234} + E_{238} + E_{242} + \dots + E_{302}) \times 4 \text{ усл. ед.};$$

$$\text{ВНСММ эр.} = (E_{234} + E_{238} + E_{242} + \dots + E_{302}) \times 4 \text{ усл. ед.}$$

$$K (\text{коэффициент распределения}) = \text{ВНСММ пл.} / \text{ВНСММ эр.}$$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спектрограммы ВНСММ плазмы и эритроцитов крови в норме имели характерный вид, претерпевающий существенные изменения при различных формах менингококковой инфекции (рис. 1, табл. 1).

В норме оптическая плотность при длинах волн 234, 238 нм была нулевой, в спектрограммах плазмы крови максимум оптической плотности регистрировался при длине волны 282 нм и не превышал 0,3 единиц, в эритроцитах максимум — при длине волны 254 нм и его значение не превышало 0,7 единиц. Суммарное значение ВНСММ в эритроцитах превышает их значения в плазме крови, что приводит к колебанию коэффициента распределения в пределах 0,3–0,4 (среднее значение $0,35 \pm 0,03$).

В остром периоде МИ смещения максимума спектрограммы у большинства обследованных больных не происходило, однако ее форма была изменена за счет появления компонентов с оптической плотностью при длинах волн 234–242 нм, связанных, вероятно, с продуктами жизнедеятельности микроорганизмов. Обнаружено достоверное превышение оптической плотности ВНСММ при остальных длинах волн, обусловленное накоплением в крови у больных детей промежуточных и конечных продуктов метаболизма. Изменения спектральных характеристик сопровождались увеличением по сравнению с нормой как суммарного уровня ВНСММ плазмы и эритроцитов крови, так и их соотношения, причем ВНСММ в плазме крови превышали норму в 2–3 раза, тогда как в эритроцитах в 1,5–2 (табл. 1).

Выявлены различия в частоте и особенностях структуры осложнений при разных формах менингококковой инфекции. Так, при менингококкцемии у большинства больных (59%) заболевание протекало без осложнений, у 41% развивались осложнения в виде СШ. При менингококковом менингите также почти у 59% детей течение заболевания было неосложненным, а у 41% наблюдали развитие отека головного мозга (ОГМ). При смешанной форме менингококковой инфекции только у 15% детей заболевание протекало без осложнений, у 30% — течение заболевания осложнилось ОГМ, а у 55% — СШ.

При менингококковом менингите и смешанной форме МИ ВНСММ плазмы крови существенно возрастали, превышая нормальные показатели плазмы в 2,5–3 раза (табл. 1). При этом ВНСММ эритроцитов увеличивались менее значительно, что приводило к увеличению коэффициента распределения и указывало на тенденцию к развитию декомпенсированной формы эндогенной интоксикации.

Исследования в динамике показали постепенную нормализацию спектрограмм крови, однако ее сроки значительно варьировали в зависимости от индивидуальных особенностей течения заболевания. У большинства обследованных даже к моменту выписки (8–20-е сутки заболевания) обнаружены различные отклонения в спектре, приводящие

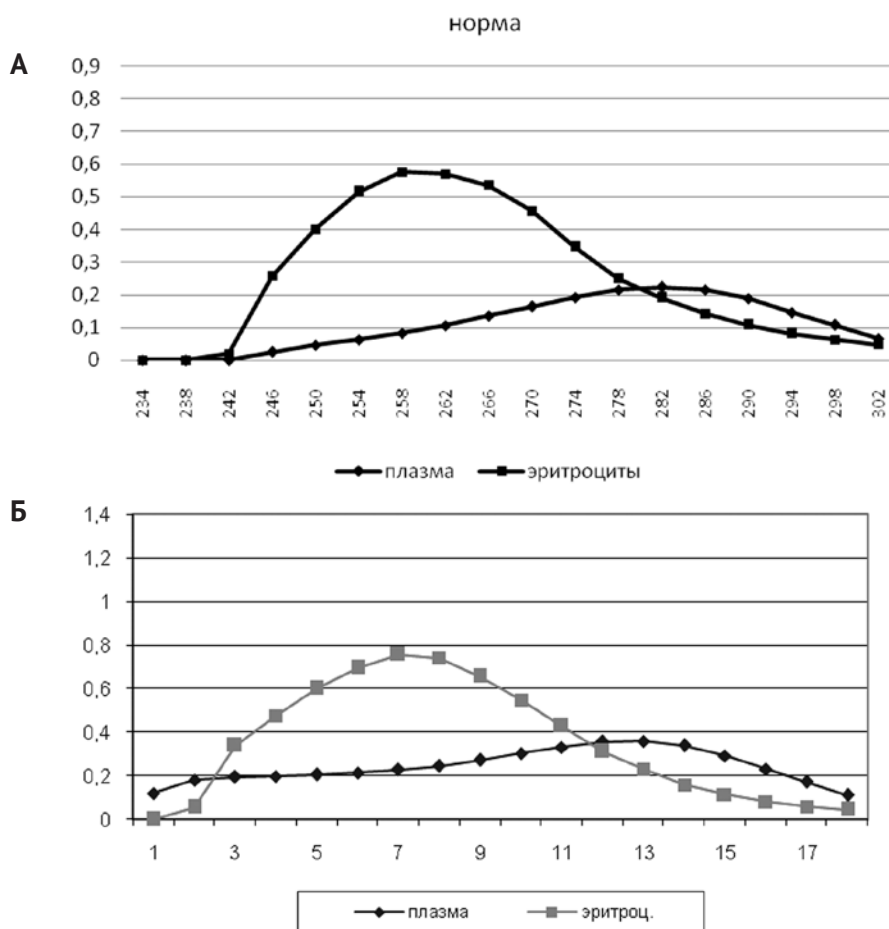
Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации при различных формах менингококковой инфекции у детей

Форма МИ	Стадия заболевания, (n)	Показатели эндогенной интоксикации (Хср. ± m)		
		ВНСММ плазмы (у. е.)	ВНСММ эритроцитов (у. е.)	K распределения
МИ без менингита*	острая (13)	12,10 ± 0,75°	25,09 ± 0,98	0,51 ± 0,03°
	реконвалесценция (7)	10,07 ± 0,92	24,13 ± 0,95	0,41 ± 0,04
Менингококковый менингит	острая (7)	19,90 ± 2,51°	24,76 ± 1,65	0,82 ± 0,12°
	реконвалесценция (6)	12,34 ± 1,04°	25,56 ± 0,98	0,49 ± 0,04
Смешанная форма	острая (18)	19,10 ± 1,73°	26,01 ± 1,14	0,76 ± 0,08°
	реконвалесценция (15)	10,92 ± 0,67	26,27 ± 0,93	0,42 ± 0,03
Норма	(16)	7,24 ± 0,47	20,14 ± 0,89	0,35 ± 0,3

* — в группу для статистической обработки не включены умершие больные с СШ

° — достоверные отличия от нормы (p < 0,05)

**Рис. 1.** Спектрограммы ВНСММ крови при менингококковой инфекции у детей

А — норма

Б — менингококковая инфекция, неосложненное течение

к увеличению суммарных показателей ВНСММ (табл. 1).

Максимальное увеличение показателей эндогенной интоксикации обнаружено у двоих умерших больных с МИ без менингита, осложненной СШ 3 степени (рис. 1в). ВНСММ крови у этих больных в 3–10 раз превышали норму, достигая в плазме зна-

чений 60 у. е., в эритроцитах — 40 у. е. Коэффициент распределения превышал норму в 3–5 раз. Эти данные указывали на развитие некомпенсированной формы эндогенной интоксикации, приводящей к развитию полиорганной недостаточности, подтвержденной при патологоанатомическом исследовании. В то же время у большинства больных МИ

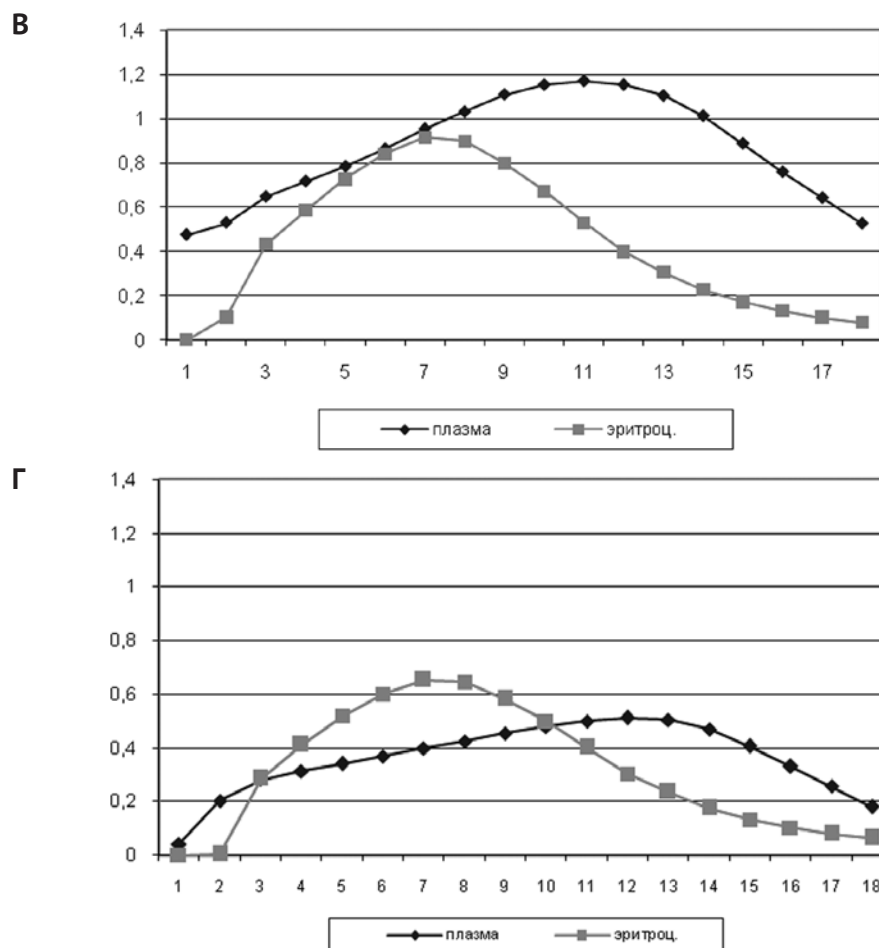


Рис. 1 (окончание). Спектрограммы ВНСММ крови при менингококковой инфекции у детей

В — менингококковая инфекция, СШ 2–3, летальный исход

Г — менингококковый менингит, осложненный отеком головного мозга

Таблица 2

Показатели эндогенной интоксикации при различных формах менингококковой инфекции у детей

Варианты течения МИ	n	Показатели эндогенной интоксикации (Хср. ± m)		
		ВНСММ плазмы (y. e.)	ВНСММ эритроцитов (y. e.)	K распределения
Неосложненное течение	7	15,35 ± 0,99	26,84 ± 1,32	0,58 ± 0,04
СШ 1 степени	5	17,89 ± 2,92	27,94 ± 1,3	0,63 ± 0,08
ОГМ	13	21,95 ± 2,23*	24,54 ± 1,48	0,93 ± 0,11*
Норма	16	7,24 ± 0,47	20,14 ± 0,89	0,35 ± 0,3

* — достоверно по сравнению с неосложненным течением ($p < 0,05$)

без менингита заболевание протекало в среднетяжелой форме и показатели эндогенной интоксикации изменялись незначительно (рис. 16). ВНСММ плазмы и коэффициент распределения превышали норму не более чем в 1,5–2 раза, ВНСММ эритроцитов не более чем в 1,3 раза.

Для определения влияния эндогенной интоксикации на характер течения менингококковой инфекции мы сопоставили исследуемые показатели в

3 группах: с неосложненным течением заболевания, с осложнением в виде СШ 1–2 степени и с осложнением в виде развития ОГМ (табл. 2). Лабораторные показатели ВНСММ умерших больных с СШ 3 степени не были включены в статистическую обработку из-за резких отличий спектральных характеристик крови от остальных больных МИ.

Из приведенных в таблице данных следует, что достоверное увеличение ВНСММ плазмы крови

выявлено у больных с осложненным ОГМ течением МИ, что свидетельствует о роли эндогенной интоксикации в его развитии при менингококковой инфекции. Можно полагать, что исследование ВНСММ крови сразу после поступления больных в стационар позволит не только определить степень эндогенной интоксикации, но и дифференцировать и прогнозировать развитие осложнений этой тяжелой болезни. Информативной оказалась оценка соотношения ВНСММ плазмы к ВНСММ эритроцитов — коэффициент распределения. Максимально увеличенным этот коэффициент оказался при осложненном течении менингококковой инфекции, достигая 0,85–0,96 единиц. Вероятно, в этих случаях эритроциты были не способны сорбировать на себе ВНСММ, что приводило к усиленному их поступлению в плазму крови.

Доказательство патогенетической роли ЭИ в генезе МИ явилось основанием для рекомендаций обязательной пролонгированной инфузионной терапии при генерализованных формах МИ. Совершенствование инфузионной терапии проводилось у 19 пациентов с менингококковым менингитом путем применения внутривенно капельно физиологического раствора в сочетании с мексидолом 5 % р-р в дозе 5 мг/кг/сут (амп. 2 мл — 100 мг) № 5. Группу сравнения составили 44 ребенка, сопоставимых по возрасту, клиническим формам и тяжести МИ, получавших физиологический раствор, рассчитываемый по возрасту и физиологической потребности. Установлено, что наиболее оптимальная динамика ЭТ имела место при назначении физиологического раствора и антигипоксанта мексидола, что объясняется комплексным протективным действием современных антигипоксантов, в том числе за счет активации метаболических процессов. Благодаря инфузионной терапии происходит быстрая элиминация эндогенных токсинов, что коррелирует с динамикой клинических проявлений МИ. Выявлен как ранний, так и поздний эффект усовершенствованной интенсивной терапии. Ранний эффект проявлялся достоверно более быстрой нормализацией сознания ($1,8 \pm 0,7$ сут.), ускорением в 2,1 раза регресса очаговой неврологической симптоматики, сокращением в 1,6 раза продолжительности судорожно-коматозного статуса и сроков пребывания в реанимации до 4 ± 2 сут. (группа сравнения 6 ± 2 сут.). Поздний эффект характеризовался ускорением нормализации клинического анализа крови (8 ± 4 сут.) и санации ЦСЖ (10 ± 2 сут.) в отличие от группы сравнения (12 ± 4 сут. и 16 ± 7 сут. соответственно), а также снижением частоты неврологического дефицита при наблюдении в катамнезе через 3 мес на 28 % (с 54 % в группе сравнения до

26 % в основной группе), что определяет перспективы совершенствования интенсивной терапии бактериальных гнойных менингитов у детей.

Таким образом, проведенные исследования позволили установить биохимические критерии диагностики тяжести интоксикационного синдрома, уточнить молекулярно-биохимические аспекты его развития, разработать новые лабораторные критерии для улучшения диагностики и проведения корригирующей терапии при менингококковой инфекции у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. А., Бессонова Т. В., Тихомирова О. В., Вильниц А. А., Ныркова О. И. Лабораторная оценка тяжести интоксикационного синдрома при бактериальных инфекциях у детей // Клиническая лабораторная диагностика. — 2006. — № 6. — С. 35–40.
2. Габриэлян Н. И., Левицкий Э. Р., Дмитриев А. А. и др. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Методические рекомендации. — М., 1985.
3. Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В., Бехтерева М. К., Тихомирова О. В. Детские инфекции на современном этапе: проблемы и пути решения. // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1. — № 1. — С. 23–30.
4. Малахова М. Я. Методы регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. — СПб., 1995 г.
5. Маржохова М. Ю., Башиева М. А. Содержание ВНСММ в плазме крови, эритроцитах и моче у больных острой дезинтерией Флекснера // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6. — № 2. — С. 33–36.
6. Нагоев Б. С., Габрилович М. И. Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной природы // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 1. — С. 9–11.
7. Оболенский С. В., Малахова М. Я. Лабораторная диагностика интоксикации в практике интенсивной терапии. Учебное пособие для врачей-слушателей. — СПб., 1993.
8. Скрипченко Н. В., Лобзин Ю. В., Алексеева Л. А. и др. Возрастные клинко-эпидемиологические особенности менингококковой инфекции у детей и пути совершенствования терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 1. — С. 35–40.
9. Соколовская И. Е., Утенова Е. И., Бондарчук. Применение спектрального анализа ВНСММ плазмы и эритроцитов у пациентов отделения реанимации // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 11. — С. 3.
10. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные гнойные менингиты у детей. — М., 2003.

LABORATORY CRITERIEN FOR ENDOGENOUS INTOXICATION IN MENINGOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN

Alekseeva L. A., Skripchenko N. V., Bessonova T. V.

◆ **Resume.** Results of laboratory evaluation of endogenous intoxication in meningococcal disease in children. A comparison of the

spectral characteristics of low and medium molecular weight of plasma and red blood cells under different forms of the disease and the severity of its course. The quantitative criteria for assessing the degree of endogenous intoxication, allowing a differentiated approach to the appointment of detoxication therapy.

◆ **Key words:** meningococcal disease; children; endointoxication.

◆ Информация об авторах

Алексеева Лидия Алексеева — д. б. н., руководитель отдела клинической лабораторной диагностики — вед. н. с. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9.
E-mail: kldidi@mail.ru

Скрипченко Наталья Викторовна — д. м. н., профессор, зам. директора НИИ ДИ по научной работе. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9.
E-mail: ddms@ln1.ru.

Бессонова Т. В. — н. с. отдела клинической лабораторной диагностики ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». E-mail: ddms@ln1.ru.

Alekseeva Lidiya Alekseeva — d. b. s., chief of the clinical laboratory diagnostics department. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9.
E-mail: ddms@ln1.ru.

Skripchenko Natal'ya Viktorovna — d. m. s., deputy of the director on scientific work. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9.
E-mail: ddms@ln1.ru.

Bessonova — s. c. of the clinical laboratory diagnostics department. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9.
E-mail: ddms@ln1.ru.

© С. П. Кокорева¹,
Т. В. Головачева², М. В. Санина²,
А. В. Доценко¹

¹ Кафедра детских инфекционных
болезней, Воронежская
государственная медицинская академия
им. Н. Н. Бурденко

² Областная детская клиническая
больница № 2, Воронеж

Резюме. В статье проанализированы особенности течения гриппа А/Н1N1/2009 у 117 пациентов Воронежской области, рассмотрены осложнения и эффективность терапии. Показана высокая эффективность препаратов прямого противовирусного действия в лечении пандемического гриппа.

Ключевые слова: грипп; пандемия; дети.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ПАНДЕМИЧЕСКОГО ГРИППА А/Н1N1/2009 У ДЕТЕЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

По заявлению экспертов ВОЗ, еще рано говорить о победе над пандемией гриппа А/Н1N1/2009, сообщения о заболеваниях продолжают поступать из разных уголков мира. В своем выступлении в Совете Европы 26 января 2010 года специальный советник Генерального директора ВОЗ в области пандемического гриппа Кейджи Фукуда подчеркнул, что имеющиеся научные прогнозы свидетельствуют о том, что новый вирус будет оставаться доминирующим штаммом гриппа и в следующем зимнем сезоне. Вирус вызывал необычную клиническую картину тяжелого заболевания и случаи смерти среди молодых людей, причем многие случаи смерти были вызваны вирусной пневмонией, особо агрессивной формой пневмонии. Такая клиническая картина не типична для сезонного гриппа [4].

Имеющиеся на сегодня данные по инфекции, вызванной пандемическим гриппом А/Н1N1/2009, указывают на то, что наиболее высокие коэффициенты инфицирования были у детей и пациентов молодого возраста. Из разных регионов приходят сведения о широком спектре клинических проявлений болезни — от легкого заболевания верхних дыхательных путей до тяжелых поражений с развитием летальных осложнений [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинических особенностей течения и эффективности терапии высокопатогенного гриппа по материалам инфекционных отделений областной детской клинической больницы г. Воронежа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось с августа (от момента регистрации в городе первого подтвержденного случая заболевания гриппом А/Н1N1/) по декабрь 2009 года, когда было отмечено значительное снижение заболеваемости в регионе. До конца октября пациенты всех возрастных групп с подтвержденным диагнозом высокопатогенного гриппа и дети с гриппоподобным течением респираторных заболеваний госпитализировались в инфекционные отделения детского инфекционного стационара. Взрослые пациенты с тяжелым и осложненным течением госпитализировались в отделения интенсивной терапии и реанимации специализированных стационаров. За этот период в ОДКБ № 2 поступило 2847 больных острыми респираторными инфекциями, из них 369 пациентов поступали с диагнозом «грипп» на основании клинических или эпидемиологических данных. Из этой группы у 156 больных проводилась индикация вируса в назальных смывах, смывах из ротоглотки методом ПЦР в реальном времени и определение нарастания титра антител к вирусу гриппа Н1N1. Помимо этого, комплексное обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, исследование придаточных пазух носа по показаниям. В дальнейшее исследование были включены пациенты с лабораторно подтвержденным диагнозом гриппа А/Н1N1/.

УДК: 616.366-089.87-053.2

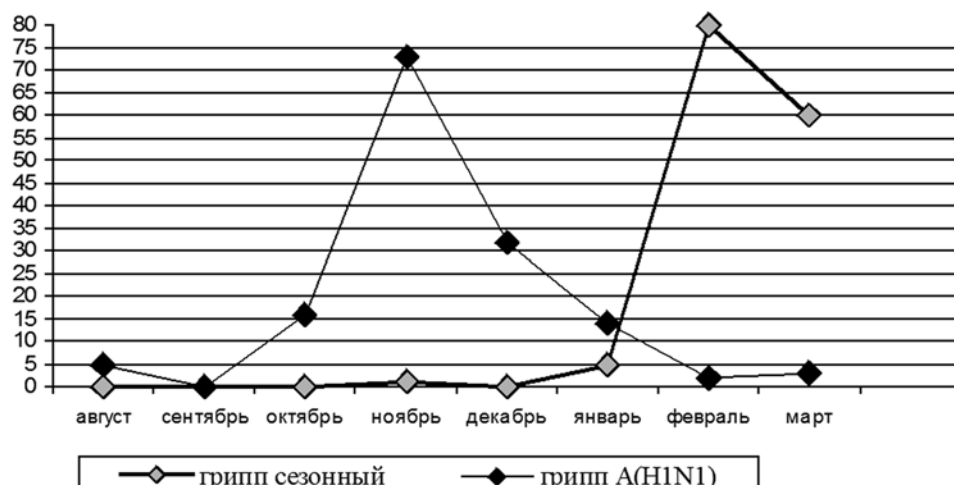


Рис. 1. Сезонное распределение больных сезонным гриппом в 2007–2008 гг. и гриппом A/H1N1/ в 2009–2010 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 75% обследованных (117 человек) удалось лабораторно подтвердить диагноз высокопатогенный грипп. У 107 (91,5%) заболевших РНК вируса выявлялось в назальных смывах, из них у 22,4% положительные результаты были при исследовании и назальных смывов, и смывов из ротоглотки, у 6 (5,1%) — только смывов из ротоглотки, у остальных при отрицательных результатах ПЦР имело место диагностическое нарастание титра специфических антител. Наиболее высокий процент обнаружения РНК вируса был при обследовании в первые сутки заболевания — 82,1%. Однако даже при позднем поступлении больных с осложненным течением гриппа вирус продолжал обнаруживаться в верхних дыхательных путях, так, у 3 пациентов, поступивших после 7 дня заболевания, результаты ПЦР в назальных смывах оказались положительными. У них заболевания протекали с осложнениями, имели место пневмонии и у одного пациента этмоидит. Наибольшее число больных с гриппом H1N1 поступило в ОДКБ №2 в ноябре, что не характерно для сезонного гриппа, который, по данным прошлых лет, только начинал регистрироваться с ноября, а наибольшая заболеваемость была отмечена в феврале-марте (рис. 1).

По возрасту пациенты с подтвержденным гриппом A/H1N1/ в 2009 году распределились следующим образом: от 0 до 3 лет — 21 человек (17,9%), от 3 до 7 лет — 15 (12,8%), от 7 до 18 лет — 33 (28,2%), старше 18 лет — 48 человек (41,1%). По полу среди детей раннего возраста преобладали девочки (57%), среди взрослых преобладали мужчины (66,6%). Большинство больных гриппом A/H1N1/ были студенты

(34%) и школьники (24%). Наиболее часто пациенты поступали в стационар в первые 3 суток болезни. По направлению «скорой помощи» чаще поступали дети до 3 лет (57,2%). Дети от 3 до 7 лет госпитализировались преимущественно по направлению из поликлиники или из других стационаров (60%). Пациенты старших возрастных групп достоверно чаще направлялись из других лечебных учреждений по эпидемической ситуации с учетом эпидемического анамнеза, а не по тяжести состояния.

У госпитализированных пациентов преобладали среднетяжелые формы заболевания, только в 10,2% случаев инфекция протекала тяжело, причем в подавляющем большинстве это были дети от 0 до 7 лет. Среди взрослых пациентов тяжелых заболеваний не зарегистрировано, что связано с госпитализацией этого контингента в другие стационары.

У всех наблюдаемых больных заболевание началось остро с лихорадки и интоксикации различной степени выраженности. При этом только у 11% заболевших лихорадка была субфебрильной, преобладали формы заболевания с высокими цифрами гипертермии: фебрильная лихорадка — у 29,2%, пиретическая — у 59%, гиперпиретическая — у 0,8%. При неосложненном течении инфекции длительность лихорадки составила $4,29 \pm 0,39$ суток. Катаральный синдром был представлен в основном гиперемией зева (91,5%) и кашлем (94,8%), на заложенность носа жаловалось 60,6% больных, катаральные симптомы достоверно дольше сохранялись у детей до 7 лет ($p < 0,01$). Диарея отмечалась у 20,5% больных, в детском возрасте диарейный синдром регистрировался чаще, чем у взрослых (26,1% против 12,5%).

В 57,2% случаев отмечалось осложненное течение гриппа A/H1N1/. Такой высокий процент

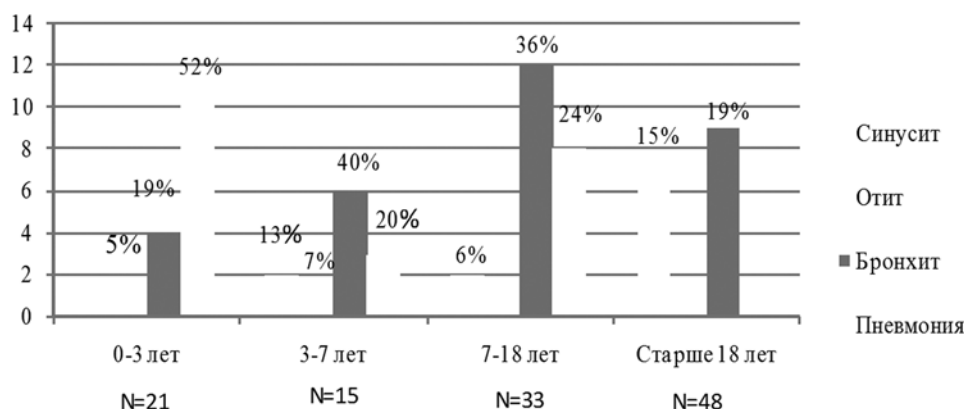


Рис. 1. Сезонное распределение больных сезонным гриппом в 2007–2008 гг. и гриппом А/Н1N1/ в 2009–2010 гг.

осложненного течения болезни можно объяснить не только особенностями возбудителя, но и преимущественной госпитализацией в стационар детей с осложненным течением гриппа. У пациентов старше 4 лет в 10–15% случаев диагностировались синуситы. Осложнения в виде отитов встречались только в младших возрастных группах (0–7 лет). Бронхиты, трахеобронхиты чаще регистрировались в группе детей старше 3 лет, но максимально в возрасте 7–18 лет, бронхитами в 2 раза чаще болели мальчики. Наибольшее число пневмоний пришлось на детей раннего возраста от 0 до 3 лет, у половины детей этой группы имела место пневмония (52,4%), причем чаще болели девочки. У больных старше 18 лет пневмоний не отмечалось, т. к. пациенты с пневмонией этой возрастной группы госпитализировались в другие стационары (рис. 2).

Наибольшее количество пневмоний зарегистрировано в декабре 2009 года, практически у каждого второго пациента с гриппом имела место пневмония (54,8%), в первые месяцы эпидемии осложненное течение гриппа регистрировалось достоверно реже, частота развития пневмоний не превышала 7,5%.

Клинически пневмонии протекали тяжелее у детей старше 7 лет по сравнению с младшей возрастной группой. У пациентов школьного возраста заболевание протекало с более выраженной интоксикацией, длительнее сохранялись катаральные проявления ($19,8 \pm 2,9$ против $15,5 \pm 0,17$ дней, $p < 0,01$), хрипы при аускультации легких ($20,4 \pm 2,75$ против $14 \pm 0,65$ дней, $p < 0,01$), что подтверждалось медленной динамикой рентгенологических изменений ($13,6 \pm 1,8$ против $8 \pm 1,7$ дней, $p < 0,05$) и более медленным восстановлением показателей периферической крови ($18,3 \pm 2,8$ против $8 \pm 0,65$ дней, $p < 0,01$). У всех детей со стороны периферической крови имела лейкопения. Абсолютная лимфопения достоверно чаще отмечалась у детей от 3 до 7 лет ($2,096 \pm 0,53$ про-

тив $2,99 \pm 0,27$ и $3,59 \pm 0,35$, $p < 0,05$), особенно у мальчиков до 3-х лет.

Развитие пневмонии в первые 3 суток от начала заболевания (пневмония 1 типа) наиболее часто встречалась у детей раннего возраста и подростков. Достоверных отличий в течении пневмонии 1 типа от пневмоний, развивающихся к концу первой и второй недель заболевания (пневмонии 2 и 3 типов), выявить не удалось, хотя имела тенденция к более длительной лихорадке ($6,6 \pm 0,95$ против $5,7 \pm 0,66$ дней), удлинению сроков нормализации рентгенологических данных ($13,2 \pm 0,79$ против $10,1 \pm 2,29$ дней), более выраженной абсолютной лимфопении ($2,88 \pm 0,26$ против $3,27 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$) у пациентов при пневмонии 1 типа.

Все пациенты получали симптоматическую, синдромальную терапию, по показаниям проводилось физиолечение, при развитии осложнений назначались антибактериальные препараты. Некоторые пациенты получали антибактериальные препараты с первых суток заболевания еще на догоспитальном этапе до развития осложнений.

Анализ терапии пациентов с высокопатогенным гриппом показал, что противовирусную терапию препаратами прямого противовирусного действия (тамифлю, арбидол, ингавирин) с первых дней заболевания получали только 69,2% пациентов. В группе детей до 7 лет этот процент был значительно ниже — 42,8%, т. к. препараты данных групп имеют возрастные ограничения (тамифлю разрешен к применению с 1 года, арбидол с 3 лет, ингавирин — с 18 лет). Дети раннего возраста (до 3 лет) с ранних сроков заболевания чаще получали рекомбинантные интерфероны (виферон-1, грипферон) или гомеопатические препараты (анаферон детский, оциллококцидум).

Анализируя эффективность проведенного лечения, были выделены группы пациентов в зависимости от проводимой терапии. Первая группа

Таблица 1

Клинические проявления при гриппе А/Н1N1/ в зависимости от проводимой терапии

Вид терапии	Длительность лихорадки в днях	Длительность катаральных симптомов в днях	Длительность нормализации аускультатив. данных в днях	Частота развития диареи в %	Частота развития осложнений в %
Тамифлю, n=24	3,05 ± 0,34*	7,18 ± 0,57**	7,28 ± 0,5**	25	54,2*
Арбидол, n=62	4,82 ± 0,48	9,61 ± 0,52*	9,84 ± 0,56*	22,6	54,8*
Виферон, n=19	6 ± 1,05	14 ± 1,0	15,33 ± 1,38	31,6	63,2
Антибиотики, n=23	5,1 ± 0,6	13,6 ± 0,86	13,3 ± 0,72	26	74

* Достоверность отличий от группы сравнения $p < 0,05$.** Достоверность отличий от группы сравнения $p < 0,005$.

(24 человека) с первого дня заболевания получала тамифлю по стандартной схеме в возрастной дозе. Тамифлю — селективный ингибитор нейраминидазы вирусов гриппа. Его активный метаболит (озельтамивира карбоксилат) селективно подавляет нейраминидазы вирусов гриппа типа А и В, выход вирусов из инфицированных клеток, репликацию вируса и его патогенность *in vivo*, уменьшает выделение вирусов гриппа А и В из организма. Вторая группа (64 пациента) получала арбидол. Арбидол обладает прямым противовирусным действием: ингибирует слияние липидной оболочки вируса с мембранами клеток, кроме того, имеет интерфероноиндуцирующую и антиоксидантную активность; повышает клеточные и гуморальные реакции. Третья группа пациентов (19 человек) с первых суток заболевания получала виферон в возрастных дозировках. Виферон представляет собой свечи для ректального использования на основе масла какао, включающие $\alpha 2$ рекомбинантный интерферон, токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту. Интерферон блокирует стадию инициации трансляции и разрушает иРНК вируса, что объясняет универсальное влияние интерферона на различные вирусы, воздействует на инфицированные вирусом клетки, и последние становятся доступными для атаки иммунной системы. Кроме того, интерфероны как часть цитокиновой системы организма являются иммунорегуляторной молекулой, оказывающей влияние на все клетки иммунной системы. Группой сравнения были 23 пациента, которые не получали противовирусную и иммуномодулирующую терапию в первые 4 дня болезни, но с первых суток заболевания находились на антибактериальной терапии.

В первые 2 группы вошли пациенты с исходно более тяжелым течением заболевания: более выраженным токсикозом, лимфопенией в острый период ($1,71 \pm 0,15$ в первой группе, $2,09 \pm 0,15 \times 10^6/\text{л}$ во второй против $2,6 \pm 0,36$ и $2,3 \pm 0,24 \times 10^6/\text{л}$ в 3 и 4 группах наблюдения).

У больных первой и второй групп, получавших тамифлю и арбидол, достоверно быстрее нормали-

зовалась температура, ушли катаральные явления, аускультативные изменения в легких, при этом на тамифлю динамика была более выраженной. Достоверно реже у пациентов этих групп развивались осложнения: в первой группе у 54,2%, во второй группе — у 54,8%, а в группе сравнения у 74%. Становится очевидным, что раннее назначение антибактериальных препаратов при высокопатогенном гриппе, как и при других острых респираторных инфекциях, не защищает от развития осложнений и не должно применяться с целью профилактики осложнений.

У пациентов, получавших виферон-1, достоверных отличий по течению острого периода заболевания, частоты развития осложнений от группы сравнения получено не было, но в этой группе преобладали дети до 3 лет (табл. 1).

Таким образом, с августа 2009 года в этиологической структуре острых респираторных инфекций Воронежской области появился грипп А/Н1N1/ и эпидемический подъем заболеваемости респираторными инфекциями начался в более ранние сроки в сравнении с предыдущими годами. Наиболее информативным в диагностике гриппа А/Н1N1/ было исследование назальных смывов и смывов из ротоглотки методом ПЦР в реальном времени. Необходимо отметить, что проведение исследований наиболее информативно в первые дни заболевания, однако при наличии осложнений положительные результаты ПЦР регистрируются и при позднем обследовании (позднее 7 дня болезни). Клиническая картина высокопатогенного гриппа характеризовалась острым началом, высокой лихорадкой, частым развитием диарейного синдрома (20,5%). Заболевание сопровождалось развитием абсолютной лимфопении, что коррелировало с тяжестью течения заболевания. Наиболее тяжело болели дети раннего возраста, возможно, это связано с отсутствием эффективной противовирусной терапии у пациентов данной категории.

Наиболее эффективным оказалось лечение препаратами прямого противовирусного действия:

тамифлю и арбидолом, при этом тамифлю, несомненно, показан пациентам с неблагоприятным фоном, имеющим факторы риска развития тяжелого и осложненного течения заболевания. Раннее назначение антибактериальных препаратов не снижает риск развития осложненного течения гриппа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д. К., Бурцева Е. И., Прилипов А. Г. и др. Изоляция 24.05.2009 и депонирование в Государственную коллекцию вирусов (ГКВН[№]2452 от 24.05.2009) первого штамма A/HIV-Moscow/01/2009(H1N1)sw, подобно свиному вирусу A(H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 г. больного в Москве // Вопросы вирусологии. — М., 2009. — №5. — С.10–14.
2. Рахманова А. Г., Полушин Ю. С., Яковлев А. А. и др. Методические рекомендации по лечению больных тяжелой формой гриппа H1N1 (опыт работы Клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина). — СПб., 2009.
3. Романовская А. А., Дурыманов А. М., Шаршов Н. А. и др. Изучение чувствительности вирусов гриппа A(H1N1), вызвавших заболевания в апреле-мае 2009 года,

к противовирусным препаратам в культуре клеток MDCK // Антибиотики и химиотерапия. — М., 2009. — №54. — С.41–47.

4. ВОЗ. Заявление доктора Кейджи Фукуда от имени ВОЗ на слушаниях Совета Европы по вопросам пандемии (H1N1) — 2009 26 января 2010 года. // http://www.who.int/csr/disease/swineflu/coe_hearing/ru/index.html

THE PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF PANDEMIC INFLUENZA A (H1N1) 2009 IN CHILDREN VORONEZH REGION

S. P. Kokoreva, T. V. Golovacheva, M. V. Sanina, A. V. Docenko

◆ **Resume:** The article analyzes the peculiarities of clinical course and treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009 in 117 patients of the Voronezh region; the complications and effectiveness of treatment are examined. The high effectiveness of direct anti-virus medicines in pandemic influenza treatment has been found out.

◆ **Key words:** influenza; pandemia; children.

◆ Информация об авторах

Кокорева С. П. — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ГОУ ВПО «Воронежская ГМА им. Н. Н. Бурденко федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». E-mail: anna-docenco@mail.ru

Головачева Т. В. — к. м. н., главный врач ГУЗ ОДКБ № 2 г. Воронежа. E-mail: anna-docenco@mail.ru

Санина М. В. — врач-инфекционист ГУЗ ОДКБ № 2 г. Воронежа. E-mail: anna-docenco@mail.ru

Доценко А. В. — клинический ординатор кафедры детских инфекционных болезней ГОУ ВПО «Воронежская ГМА им. Н. Н. Бурденко федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». E-mail: anna-docenco@mail.ru

Kokoreva S. P. — Ph.D., docent, chief of the children infectious diseases department of the Voronezh federal agency of health care and social development named after N. N. Burdenko. E-mail: anna-docenco@mail.ru

Golovacheva T. V. — M.Sc., chief doctor of Voronezh GUZ ODKB N2. E-mail: anna-docenco@mail.ru

Sanina M. V. — M.Sc., physician in infectious of Voronezh GUZ ODKB N2. E-mail: anna-docenco@mail.ru

Dotsenko A. V. — clinical ordinator of the children infectious diseases department of the Voronezh federal agency of health care and social development named after N. N. Burdenko. E-mail: anna-docenco@mail.ru

© Ю. А. Росин

Отдел функциональных и лучевых методов диагностики, ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России»

Резюме. Транскраниальная доплерография проведена 34 детям с гнойным менингитом, вызванным *Haemophilus influenzae* типа В. Допплерографические признаки вазоспазма с повышением скорости кровотока в артериях основания мозга выявлены у 18 больных с затяжным течением заболевания. У 7 больных, имевших повышение средней скорости кровотока в средней мозговой артерии более 160 см/с, в исходе заболевания отмечалось развитие стойких двигательных нарушений и признаков инфаркта мозга по данным компьютерной томографии.

Ключевые слова: менингит; доплерография; вазоспазм.

ДОПплЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВАЗОСПАЗМА ПРИ НІВ-МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ

Менингит, вызываемый *Haemophilus influenzae* типа В (Ніб-менингит), — одна из наиболее частых этиологических форм бактериальных гнойных менингитов у детей раннего возраста. У 30–40 % больных течение заболевания тяжелое, остаточный неврологический дефицит отмечается в 20–40 % случаев [1].

Нарушение кровообращения головного мозга - нередкое осложнение бактериальных менингитов, которое может играть важную роль в патогенезе неблагоприятного течения заболевания. У 12 % больных с тяжелыми формами бактериальных менингитов компьютерная томография выявляет признаки инфаркта мозга в исходе заболевания [8]. В то же время, лишь незначительное число работ посвящено исследованию церебральной гемодинамики в острой фазе инфекционных поражений центральной нервной системы у детей [5, 7]. Недостаточно изучено клиническое значение выявляемых при этом изменений показателей кровотока.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление доплерографических критериев диагностики нарушений мозгового кровотока у больных Ніб-менингитами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 34 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, находившихся на стационарном лечении с диагнозом Ніб-менингит. Диагноз устанавливался на основании клинических данных и результатов бактериологического исследования цереброспинальной жидкости. Больные были подразделены на 3 группы. В 1 группу вошли 16 детей (средний возраст $2,6 \pm 0,34$ лет) с благоприятным течением заболевания. Во 2 и 3 группы вошли 18 детей с затяжным течением заболевания, в исходе которого у 11 детей (2 группа, средний возраст $2,8 \pm 0,46$ лет) наблюдалось выздоровление, у 7 детей (3 группа, средний возраст $2,5 \pm 0,31$ лет) отмечались очаговые двигательные нарушения и признаки инфаркта мозга по данным компьютерной томографии. Все дети получали лечение, включавшее этиотропную и патогенетическую терапию. В качестве контрольной группы обследованы 20 детей того же возраста.

Исследование мозгового кровотока проводилось на доплерографе «Диск» (рег. N 93/199-32, «Государственный реестр медицинских изделий. М., 1996.»). Ультразвуковым датчиком импульсного режима частотой 2 МГц из темпорального доступа лоцировались артерии основания мозга: средние мозговые артерии (СМА), передние мозговые артерии (ПМА), задние мозговые артерии (ЗМА). Экстракраниальные сегменты внутренних сонных артерий (ВСА) лоцировались датчиком 2 МГц из субмандибулярного доступа. Из субокципитального доступа лоцировалась базилярная артерия (БА).

По огибающей доплерограммы определялись систолическая скорость кровотока (V_s) и конечная диастолическая скорость кровотока (V_d). Вычислялись средняя линейная скорость кровотока $V_m = (V_s + 2V_d)/3$, индекс циркуляторного сопротивления $RI = (V_s - V_d)/V_s$ и соотношение V_m СМА/ВСА, позволяющее выявить сужение просвета СМА [5].

УДК: 616.366-089.87-053.2

Таблица 1

Средняя скорость кровотока в артериях основания мозга у детей с Ниб-менингитом в острой фазе заболевания (см/с)

Скорость кровотока в артериях	Группы обследуемых			
	1 группа (n=16)	2 группа (n=11)	3 группа (n=7)	Контрольная группа (n=20)
ВСА	55,7±6,2	51,2±6,1	46,6±5,6	53,6±6,0
СМА	93,5±9,5	157,3±14,2*	188,7±17,4*	88,7±10,3
ПМА	77,0±8,3	109,4±10,1*	126,2±13,5*	70,1±6,1
ЗМА	54,8±6,5	72,8±8,1	86,7±8,9*	51,9±6,7
БА	65,3±8,3	81,4±7,4	106,6±9,6*	60,3±8,1

* – достоверность отличия от контрольной группы (p < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 16 детей 1-ой группы заболевание начиналось остро: подъем температуры, рвота, симптомы интоксикации, общемозговые и менингеальные явления. На второй неделе заболевания отмечалось улучшение состояния детей и санация ликвора. Дети выздоровели на 12–15 день от начала болезни. Показатели ТКД в 1 группе детей на протяжении заболевания оставались в пределах нормы.

У 18 детей 2-ой и 3-ей групп на 3–7 день заболевания отмечалось резкое ухудшение состояния: усиление головной боли, расстройство сознания, нарастание менингеальных симптомов. Отмечалось появление очаговой неврологической симптоматики (моно- и гемипарезы, нарушение функции черепномозговых нервов, судороги), отсутствовавшей при поступлении.

При проведении ТКД у детей 2-ой и 3-ей групп, начиная со 2–4 дня заболевания, отмечалось симметричное повышение скорости кровотока в артериях основания мозга, достигавшее максимальных значений на 3–6 день болезни (табл. 1). При этом скорость кровотока в экстракраниальном сегменте ВСА оставалась в пределах нормы, в результате чего соотношение скоростей кровотока СМА/ВСА превышало 3,0. Отмечалось умеренное снижение циркуляторного сопротивления ($RI = 0,45–0,50$). У 4 больных в фазу систолы прослушивались «музыкальные шумы», вызванные вибрацией стенок сосуда и турбулентностью кровотока. Все указанные признаки свидетельствовали о сужении просвета артерий основания мозга, наиболее выраженного в СМА.

У 11 больных 2-ой группы повышение скорости кровотока в артериях основания мозга было умеренным: на 5–6 день заболевания оно достигало величин не более, чем вдвое превышающих показатели контрольной группы. Соотношение СМА/ВСА составляло $3,1 \pm 0,42$. Нормализация показателей кровотока наступала на 6–0 день болезни и сопровождалась исчезновением очаговой

неврологической симптоматики с выздоровлением на 4–8 неделе заболевания. Компьютерная томография и электроэнцефалография при выписке из стационара не выявляли признаков поражения мозга.

У 7 больных 3-ей группы отмечалось выраженное повышение скорости кровотока в артериях основания мозга. Уже на 3–4 день заболевания скорость кровотока в СМА превышала 160 см/с. Соотношение СМА/ВСА составляло $4,0 \pm 0,48$. Нормализация показателей кровотока происходила на 11–16 день болезни. В исходе заболевания наблюдались стойкий гемипарез, лобно-мозжечковая атаксия, признаки инфаркта мозга по данным компьютерной томографии. На электроэнцефалограмме в зонах поражения отмечалось локальное угнетение биоэлектрической активности мозга.

Полученные данные показали высокую частоту возникновения нарушений мозгового кровотока при Ниб-менингите у детей. Выявленное повышение скорости кровотока в артериях основания мозга, по-видимому, обусловлено вазоспазмом, о чем свидетельствует двусторонний, преходящий характер доплерографических изменений, отсутствие повышения скорости кровотока в экстракраниальных сегментах ВСА [6].

Явления вазоспазма описаны в литературе при субарахноидальном кровоизлиянии [2, 3], в том числе у детей [4]. Чувствительность и специфичность доплерографии в диагностике вазоспазма была доказана при сопоставлении с данными ангиографии [9].

При Ниб-менингите спазм артерий основания мозга может быть вызван воздействием эндотоксина *Haemophilus influenzae* на эндотелий сосудов. Длительный и распространенный спазм артерий основания мозга приводит к развитию ишемических нарушений различной степени выраженности. Повышение средней скорости кровотока в средней мозговой артерии более 160 см/с у детей с Ниб-менингитом следует рассматривать как фактор риска развития инфаркта головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Транскраниальная доплерография позволяет выявлять признаки спазма артерий основания мозга у детей с затяжным течением Hib-менингита в острой фазе заболевания.
2. Повышение скорости кровотока в средней мозговой артерии более 160 см/с является фактором риска развития инфаркта мозга со стойкими двигательными нарушениями в исходе Hib-менингита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сорокина М. Н. Диагностика неврологических осложнений и неотложная терапия бактериальных нейроинфекций у детей: Дис. докт. мед. наук. СПб.: АПО, 1992. — 460 с.
2. Шахнович А. Р., Шахнович В. А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография. М., 1996. — 448 с.
3. Aaslid R., Huber P., Nornes H. A transcranial Doppler method in the evaluation of cerebrovascular spasm // *Neuroradiology* 1986; V.28: 11–16.
4. Bode H., Harders A. Transient stenosis and occlusion of main cerebral arteries in children: diagnosis and control of therapy by transcranial Doppler sonography // *Europ. J. Pediatr.* 1989; V. 148: 406–411.
5. Igarashi M., Gilmartin R. C., Gerold B. et al. Cerebral arteritis and bacterial meningitis // *Arch. Neurol.* 1984; V. 41: 531–535.
6. Lindegaard K. F., Nornes H., Bakke S. J., et al. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage investigated by means of transcranial Doppler

ultrasound // *Acta Neurochir. (Wien)* 1988; V.42: 81–84.

7. Paulson O. B., Brodersen P., Hansen E. L., Kristensen H. S. Regional cerebral blood flow, cerebral metabolic rate of oxygen, and cerebrospinal fluid acid-base variables in patients with acute meningitis and with acute encephalitis // *Acta med. scand.* 1974; V.196: 191–198.
8. Pike M. G., Wong P. K. H., Bencivenga R. et al. Electrophysiologic studies, computed tomography, and neurologic outcome in acute bacterial meningitis // *J. Pediatrics.* 1990; V. 116: 702–706.
9. Sloan M. A., Rigamonti D., Rothman M., et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage // *Neurology* 1989; V. 39: 1514–1518.

DOPPLER SONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CEREBRAL VASOSPASM IN CHILDREN WITH HIB MENINGITIS

Y. A. Rosin

◆ **Resume:** Transcranial Doppler sonography was performed in 34 children with purulent meningitis, evoked by *Haemophilus influenzae* type B. Doppler sonographical signs of vasospasm were found in 18 children with a prolonged course of the disease. 7 patients, who had mean blood flow velocity elevation in the middle cerebral artery exceeding 160 cm/sec, developed persistent motor impairments after the disease and the signs of cerebral infarction in computed tomography.

◆ **Key words:** meningitis; Doppler; vasospasm.

◆ Информация об авторах

Росин Юрий Аркадьевич — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела функциональных и лучевых методов диагностики ФГУ НИИДИ ФМБА России.
E-mail: yuri_rosin@mail.ru

Rosin Yuriy Arkadievich — Ph.D. s. r. f. of the functional and ray diagnostic methods of the FGU NIIDI FMBA of Russia.
E-mail: yuri_rosin@mail.ru

© Б. И. Глуховец¹, В. В. Васильев²,
С. Х. Куюмчян²

¹ Ленинградское областное детское
патологоанатомическое бюро
² ГОУ ДПО СПб МАПО кафедра
инфекционных болезней

Резюме. Приведены сведения о частоте врожденных инфекций в патологоанатомической практике, структуре причин ранней неонатальной смертности. Проведен анализ 95 случаев неонатальной смерти за 2009 г. Показана низкая этиологическая верификация инфекционных поражений (55 % случаев), доминирование среди врожденных инфекции цитомегаловирусной инфекции и инфекций, передающихся половым путем.

Ключевые слова: врожденные инфекции; патоморфология; цитомегаловирусная инфекция; инфекции, передающиеся половым путем.

ВРОЖДЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ И РАННЯЯ ПЕРИНАТАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009 Г

Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности. Частота выявления ВУИ в патологоанатомической практике колеблется от 2 до 65,5 % [1, 4, 6–8]. Столь разноречивые показатели объясняются трудностями этиологической верификации данной патологии, а также различиями в методах и способах исследования. При стандартных методах исследования аутопсийного материала, этиология потерь плода в 40,0–50,0 % случаев остается нераспознанной [2, 3, 5, 7, 8]. Однако именно внутриутробные инфекции часто являются истинной причиной таких широко распространенных диагнозов, как «внутриутробная гипоксия», «асфиксия», «родовая травма» [9–12, 15]. Исследователями констатируется широкое распространение перинатального инфицирования, в том числе — среди клинически здоровых новорожденных [9, 10, 12].

Так, ФГУ НИИ детских инфекций (Санкт-Петербург), среди этиологически верифицированной внутриутробной инфекции плода, относящейся к «Инфекционным болезням, специфичным для перинатального периода» (классы Р.35–39 по МКБ-Х) установлено, что на долю цитомегаловирусной инфекции и токсоплазмоза приходится 78 % случаев. Многолетние исследования, проведенные в Санкт-Петербурге, выявили ВУИ в качестве основной причины перинатальной смертности в 20,0–30,0 % случаев [10, 11].

В структуре причин перинатальной смертности в России в 2005 г., по данным Росстата, преобладает внутриутробная гипоксия и асфиксия при рождении (51,6 %), врожденные аномалии (12,8 %) и респираторные нарушения (11,8 %).

Среди причин смерти детей первой недели жизни преобладают респираторные расстройства (32,3 %); на втором месте — врожденные аномалии (18,8 %), на третьем — внутриутробная гипоксия и асфиксия при рождении (12,7 %). Согласно официальной статистике, инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода входят в перечень основных причин ранней неонатальной смерти со стороны плода:

- 1) врожденные пороки развития — 18,8 %;
- 2) дыхательное расстройство новорожденного — 16,8 %;
- 3) внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах — 12,9 %;
- 4) геморрагические и гематологические нарушения — 8,1 %;
- 5) инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода — 8,0 %;
- 6) аспирационный синдром — 7,9 %;
- 7) врожденная пневмония — 7,5 %;
- 8) родовая травма — 5,8 %;
- 9) внешние причины — 1,4 %.

В структуре основных материнских причин ранней неонатальной смерти лидируют рубрики «причина не установлена» (30,7 %) и «состояния матери, не связанные с настоящей беременностью» (29,8 %) [5–9].

УДК: 616.366-089.87-053.2

Таблица 1

Этиологическая структура внутриутробной инфекции

	Гематогенная	Восходящая	Сочетанная инфекция	
			Гематогенная	Восходящая
Неустановленной этиологии	5	11	6	13
Вирус простого герпеса 1–2 типа	7	4	2	1
Цитомегаловирус	2	0	4	0
Вирус простого герпеса 1–2 типа + цитомегаловирус	2	0	1	0
Вирус парагриппа	2	0	2	0
Аденовирусная инфекция	0	0	1	0
Гршш А (НШ1)	1	0	0	0
ИППП (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, трихомониаз)	1	8	0	3
Токсоплазмоз	1	0	1	0
Всего случаев	21	23	34	

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ протоколов исследования 95 случаев перинатальной смерти по материалам Ленинградского Детского Областного Патологоанатомического бюро за 2009 г. Патологоанатомическое исследование выполнялось по стандартной методике, включающей морфологический анализ аутопсийного материала в сочетании с бактериологическим и иммунофлюоресцентным исследованием на выявление антигенов герпесвирусов, цитомегаловируса, парагриппа, хламидий, микоплазм, уреаплазм и др. возбудителей. Критерием выборки случаев внутриутробного инфицирования фетоплацентарной системы являлось заключение Патологоанатомического исследования с указанием на наличие в исследуемом материале признаков восходящего или гематогенного инфицирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 95 случаев перинатальной смертности новорожденных — 26, из них доношенных — 17, недоношенных — 9; мертворожденных — 69, из них доношенных — 39, недоношенных — 30 плодов.

Согласно данным морфологического исследования, указания на наличие инфицирования фетоплацентарной системы имелись в диагнозе 61 (64 %) протокола вскрытия. Из них в 21 (22 %) описаны признаки гематогенного инфицирования, в 23 (24 %) признаки восходящего инфицирования и 17 (18 %) — сочетанного (гематогенного и восходящего) инфицирования плода и последа.

С учетом сочетанного пути инфицирования, где присутствует и гематогенная и восходящая инфекция всего имеется 78 случаев инфекции плода и плаценты, из которых этиология уста-

новлена в 43 случае — 55 %, неустановленной этиологии 35 случаев — 45 %.

Из 38 случаев гематогенной инфекции этиологический агент выявлен в 27 случаях, в 11 этиология не установлена. Из 40 случаев восходящей инфекции этиология установлена в 16 случаях и 24 не верифицирована. Среди выявленных возбудителей гематогенной инфекции преобладают вирус простого герпеса 1–2 типа и цитомегаловирус — 18 (23 %) случаев из 78. В структуре этиологии восходящего инфицирования лидируют так называемые ИППП — 11 случаев. Обращает на себя внимание низкий уровень верификации возбудителя ВУИ, что вероятно связано с недостатками организации лабораторно-клинического обеспечения мониторинга перинатальных потерь, этиологически связанных с ВУИ.

Общепризнанных методов пренатальной диагностики ВУИ в мире не существует, в связи с чем, по-прежнему остается актуальным вопрос о стандартах и методах исследования аутопсийного материала, а также о расширении спектра поиска возбудителей ВУИ в случаях перинатальной смертности.

Так, в 10 случаях, согласно морфологическому описанию, имелись признаки водянки плода, для уточнения этиологии которой требуется обследование, в частности, на парвовирус В19У, вызывающий специфические морфологические изменения при поражении фетоплацентарной системы. По данным зарубежных авторов, от 8 до 27 % случаев неиммунной водянки плода связаны с инфицированием плода парвовирусом В19У. Кроме того, частота самопроизвольных аборт в связи с развитием парвовирусной инфекции на

сроках до 20 недель гестации составляет 14,8 % и на сроках после 20 недель составляет 2,3 %. [13, 14]. Следует отметить, что в отечественной системе здравоохранения, как в области изучения перинатальной смертности, так и в акушерско-гинекологической практике, проблема парвовирусной инфекции освещается крайне редко и, безусловно, требует дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. По данным Ленинградского Детского Областного Патологоанатомического Бюро в 2009 г. из 95 случаев перинатальной смертности морфологические признаки инфицирования выявлены почти в 2/3 случаев (61 случай — 64 %).
2. Гематогенный путь инфицирования установлен в 21 случае, восходящий — в 23, смешанный — в 17 случаях (22, 24 и 18 %, соответственно).
3. Этиологический агент верифицирован только в 43 случае (55 %) из 78, в том числе в 27 случаях при гематогенном инфицировании, в 16 случаях при восходящем.
4. В этиологии гематогенной инфекции преобладают вирусы группы герпеса (8 случаев, 29 % от расшифрованных), при восходящем инфицировании — возбудители ИПГО1 (11 случаев, 69 % от расшифрованных).
5. В 10 случаях выявлены морфологические признаки водянки плода, что позволяет предполагать возможное инфицирование парвовирусом В19У и искать возможности для детекции этого возбудителя в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидорова О. И., Макаров И. О., Матвиенко Н. А. Внутриутробная инфекция: Ведение беременности, родов и послеродового периода: Учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 160 с.
2. Глуховец Б. И. Глуховец Н. Г. Патогенетические основы внутриутробных инфекций // Архив патологии. — 1977. — Т. 59, № 5. — С. 74–77.
3. Защитников А. Л., Коровина Н. А., Корнева М. Ю. и др. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика // Лечащий врач. — 2005. — № 8. — С. 23–29.
4. Королёва Л. И., Колобов А. В. Морфофункциональные особенности плаценты при внутриутробном инфицировании ДНК-вирусами доношенных новорожденных детей // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — № 3. — С. 30–36.
5. Нисевич Л. Л., Талалаев А. Г., Каск Л. Н. и др. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смертности // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 4–10.
6. Островская О. В., Ивахнишина Н. М., Булю Г. М. и др. Внутриутробные инфекции в этиологии врожденных дефектов развития // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. — 2005. — № 7. — С. 73–74.
7. Островская О. В., Ивахнишина Н. М., Булю Г. М. и др. Структура и частота встречаемости врожденных дефектов при фетоинфантильных потерях. // Дальневосточный медицинский журнал. — 2006. — № 1. — С. 19–23.
8. Савичева А. М. Внутриутробные инфекции — проблемы и перспективы диагностики и терапии // Трудный пациент. — 2008. — № 8. — С. 11–14.
9. Суханова Л. П., Скляр М. С. Детская и перинатальная смертность в России: тенденции, структура, факторы риска // Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения». — 2008. — 12 с.
10. Цишерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений): руководство для. — СПб.: «ЭлБи», 2002. — 352 с.; с илл.
11. Царегородцев А. Д., Рюмина И. И. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 2. — С. 4–7.
12. Giraudon I., Forde J., Maguire H. et al. Antenatal screening and prevalence of infection: surveillance in London, 2000–2007 // Euro Surveill. — 2009. — Vol. 14, № 9. — P. 8–12.
13. Gratacos E., Torres P.J., Vidal J., Antolin E. et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. // J Infect Dis. — 1995. — JWL. — P. 1360–1363.
14. Joan Crane, MD, FRCSC, St. John's NF. Parvovirus B19 infection in pregnancy. // SOGC Clinical Practice guidelines. — 2002. — № 119. — С. 1–8.
15. Malm G., Engman M. L. Congenital cytomegalovirus infections // Semin. Fetal Neonatal. Med. — 2007. — Vol. 12, № 3. — P. 154–159.

CONGENITAL INFECTIONS AND EARLY PERINATAL DEATHS IN LENINGRAD OBLAST IN 2009

B. I. Glukhovets, V. V. Vasiliev, S. K. Kuyoumchan

◆ **Resume:** Modern data about congenital infections' rate in anatomicopathological practice and reasons of early perinatal deaths are listed. Ninety five cases of early

perinatal deaths occurred in Leningrad oblast in 2009 were analyzed. It was shown the level of aetiological verification in congenital infections was low (55%), cytomegalovirus infection and sexually transmitted diseases were dominated in verified cases.

◆ **Key words:** congenital infections; pathomorphism; cytomegalovirus infection; sexually transmitted diseases.

◆ Информация об авторах

Глуховец Борис Ильич — д. м. н., профессор, директор Центра клинко-морфологической диагаостики репродуктивной патологии, Ленинградского областного детского патологоанатомического бюро.

E-mail: Vcubed@yandex.ru

Васильев Валерий Викторович — д. м. н. профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ДПО СПб МАЛО Росздрава.

E-mail: Vcubed@yandex.ru

Куюмчян Софья Хидметовна — аспирант кафедры инфекционных болезней ГОУ ДПО СПб МАЛО Росздрава.

E-mail: Vcubed@yandex.ru

Gluhovets Boris Ilyich — Ph.D., professor, director of the Clinical Morphological Diagnostic Center of reproductive patalogy.

E-mail: Vcubed@yandex.ru

Vasiliev Valery Viktorovich — Ph.D., professor of the infectious diseases GOU DPO SPb MALO Roszdrava.

E-mail: Vcubed@yandex.ru

Kuyumchyan Sof'ya Hidmetovna — postgraduate of the infectious diseases GOU DPO SPb MALO Roszdrava.

E-mail: Vcubed@yandex.ru

© В. Н. Команцев,
Н. В. Скрипченко, М. В. Савина

Отдел функциональных и лучевых
методов диагностики, ФГУ «НИИ детских
инфекций ФМБА России»

Резюме. В статье представлены результаты эффективности электронейромиографической диагностики инфекционных заболеваний периферической нервной системы и спинного мозга у детей по данным 13 летних исследований в НИИ детских инфекций. Показана 95 % методическая доступность поверхностной ЭМГ и 98 % информационной значимости стимуляционной ЭМГ. Разработаны критерии надежной ЭНМГ диагностики полинейропатии, мононейропатии лицевого нерва, полиомиелита, острой инфекционной миелопатии.

Ключевые слова:

электронейромиография;
инфекционная мононейропатия;
инфекционная полинейропатия;
полиомиелит.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Клиническая электронейромиография (ЭНМГ) в последнее десятилетие в России заняла прочные позиции в арсенале методов диагностики поражения периферической нервной системы и спинного мозга благодаря мощному развитию отечественного медицинского приборостроения и подготовке врачей функциональной диагностики по нейрофизиологическим специальностям, включая электронейромиографию. Вместе с тем, ЭНМГ исследования у детей, особенно, в острый период инфекционного заболевания проводятся редко из-за методических трудностей обследования детей и организационных особенностей функционирования инфекционного стационара. Единичные ЭНМГ исследования у детей при полинейропатиях, мононейропатиях лицевого нерва касаются, как правило, детей старшего возраста [2]. Однако у детей раннего возраста анатомические и физиологические особенности периферической нервной системы (ПНС) требуют специфических методических подходов, использование которых может повысить эффективность ЭНМГ диагностики. В структуре острых нейроинфекций инфекционные заболевания периферической нервной системы и спинного мозга (ИЗП и СМ) занимают существенное место, составляя у детей 16–32 % [4]. Вовлечение в патологический процесс периферического двигательного нейрона при инфекционном заболевании не ограничивается аксональным уровнем поражения, зачастую поражается и тело мотонейрона [1]. Клиника таких поражений характеризуется острыми вялыми или смешанными парезами, что требует проведения дифференциальной диагностики между поражением спинного мозга и периферической нервной системы [5, 6]. Накопленный 13-летний опыт проведения ЭНМГ исследований в НИИ детских инфекций с 1997 по 2009 гг. позволил обобщить и систематизировать полученные результаты при различных инфекционных заболеваниях периферической нервной системы и спинного мозга (ИЗП и СМ) у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ диагностических возможностей ЭНМГ методов исследования у детей при различных формах инфекционных заболеваний периферической нервной системы и спинного мозга у детей на основе 13-летнего опыта работы в НИИ детских инфекций (НИИДИ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для ЭНМГ исследования послужил анализ 379 случаев инфекционных заболеваний ПНС и спинного мозга (СМ) у детей в возрасте от 3 мес. до 15 лет, лечившихся в отделе нейроинфекций НИИДИ с 1997 по 2009 гг. Контрольную группу составили 30 здоровых детей аналогичного возраста. С дифтерийной полинейропатией (ПНП) обследовано 110 больных, с инфекционно-аллергической ПНП — 58, с нейрмиалгическим синдромом — 60, с нейропатией лицевого нерва — 78, с вакцинассоциированным полиомиелитом (ВАП) — 5, с острой инфекционной миелопатией (ОИМ) — 37, с острой неинфекционной миелопатией — 31. Вирусная и бактериальная этиология при ИЗП и СМ выявлена в 87,6 % случаев. ЭНМГ обследование осуществлялось на 4-х канальном электромиографе НейроМВП-микро (Россия) и электромио-

УДК: 616.366-089.87-053.2

графе «Кипойнт-4» фирмы «Медтроник» (США). Регистрацию и анализ поверхностной электромиограммы мышц верхних и нижних конечностей с обеих сторон проводили по общепринятым критериям [3]. Игольчатую ЭМГ проводили по стандартной методике. Оценивали в покое активность введения, спонтанную активность (потенциалы фибрилляций, положительных острых волн, потенциалы фасцикуляций, сложные повторяющиеся разряды); при произвольном напряжении мышц параметры потенциалов двигательных единиц. Методом стимуляционной ЭМГ исследовались срединный, локтевой, большеберцовый, малоберцовый, икроножный, лицевой нервы. Регистрировались максимальная амплитуда сенсорного ответа, скорость проведения импульса (СПИ) по чувствительным волокнам нерва. Для оценки проводимости по двигательным волокнам регистрировали резидуальную латентность, длительность М-ответа, СПИ, латентности F-волны, рассчитывали удельный показатель временной дисперсии, относительный показатель невралной проводимости – проксимально-дистальный коэффициент ($K_{пр/дист}$), уровень сегментарной возбудимости спинного мозга Н/М в %. Исследование проводили в рамках требований «Руководства по электродиагностической медицине», разработанных американской ассоциацией электродиагностической медицины (1992). Специфика и объем проведенных ЭНМГ методов зависели от нозологической формы и клинического синдрома.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность ЭНМГ диагностики у детей при ИЗП и СМ была тесно связана с комплексом используемых методов диагностики. В электромиографии, как ни в одной другой диагностической методике, чрезвычайно велик арсенал методов, позволяющих исследовать разные нервы, мышцы, рефлексы в различных режимах, включая мышечную релаксацию, напряжение, различные параметры тока, точек стимуляции и др. Сравнительная характеристика трех основных методов миографии — поверхностной, стимуляционной, игольчатой — показала высокую методическую доступность (95%) и достаточную информационную значимость (54%) поверхностной электромиографии (ЭМГ), от которой необоснованно отказались миографисты в западных странах. Конечно, поверхностная ЭМГ не может являться надежным инструментом топической диагностики в нейрофизиологии. Однако для оценки распространенности нервно-мышечного поражения по различным сегментам верхних и нижних конечностей она является незаменимой и высоко востре-

бованной именно у детей раннего возраста, возможности кооперации с которыми при проведении исследования резко ограничены, а игольчатая ЭМГ, предпочитаемая западными миографистами, менее информативна и ограничена в исследовании большого числа мышц у детей.

В условиях наибольшей онтогенетической защищенности периферических нервов мишенью повреждающего действия инфекционного агента на мотонейрон у детей до 3 лет по ЭНМГ данным является тело двигательной клетки, т.е. передние рога спинного мозга. Этим может быть обусловлено преимущественное развитие миелопатий у детей раннего возраста. Все случаи ВАП и 97,6% ОИМ имели место у детей до 3 лет. Развитие в редких случаях ПНП у детей до 3 лет отличалось благоприятным течением и быстрым полным восстановлением функций. Возрастные особенности локализации и характера инфекционного поражения периферической нервной системы и спинного мозга у детей в виде преимущественного страдания тела мотонейрона у детей до 3-х летнего возраста и нервных волокон у детей старше 3 лет позволяют использовать возрастной фактор в этих случаях как один из критериев вероятностной локализации поражения и прогноза заболевания.

Сложность диагностики ПНП, включая как дифтерийную, так и инфекционно-аллергическую, в острый период заболевания (до 10 дней) была обусловлена отсутствием изменения СПИ по чувствительным и двигательным волокнам ($50,6 \pm 4,7$ м/с — $56,0 \pm 5,4$ м/с), которая, как принято, должна снижаться при демиелинизирующих поражениях ПНС. Наоборот в этот трудный период диагностики начальных проявлений демиелинизирующих ПНП имело место снижение амплитуды моторных ответов (М-ответа), что обычно характерно при аксональных ПНП. Эта особенность начальных проявлений демиелинизирующих ПНП была обусловлена отсутствием в этот период диффузной демиелинизации, которая наступала позже, а страдание миелиновой оболочки проявлялось преимущественно в развитии блоков проведения в виде выпадения F-волн. Снижение амплитуды моторных ответов не было связано с истинно аксональным поражением (т.е. гибелью аксона), а обусловлено нарушением возбудимости отростков мотонейронов. Это проявлялось в снижении аксональной возбудимости ($9,2 \pm 1,2$ мВ) на импульсный ток малой длительности (0,1 мс) и сохранность ее ($13,7 \pm 2,9$ мВ) на ток большой длительности (0,5 мс) у детей раннего возраста в 92,3%, что характерно для обратимого поражения периферических мотонейронов. Выраженность двигательных нарушений при полинейропатиях в острый период развития симптоматики коррелирует со снижением выявляемости F-волны

($r=0,89$) и понижением аксональной возбудимости на ток малой длительности ($r=0,81$), тогда как в восстановительный период — со снижением аксональной возбудимости на ток малой и большой длительности ($r=0,78$). Таким образом, для повышения диагностической значимости стимуляционной ЭМГ использованы показатели невральной возбудимости, что обеспечило стимуляционной ЭМГ 98% информационной значимости и методической доступности.

Поражение передних рогов спинного мозга при полиомиелите и острой инфекционной миелопатии в острый период (до 14 дней) не сопровождалось типичными переднероговыми изменениями на игольчатой ЭМГ, как это бывает в более позднем периоде. В этой связи наибольшую диагностическую информативность имела стимуляционная ЭМГ с особенностями снижения аксональной возбудимости на ток малой длительности ($4,8 \pm 0,7$ мВ — $7,2 \pm 1,2$ мВ) в сочетании с падением показателя проксимально-дистального коэффициента невральной проводимости до $95,8 \pm 2,5$ — $92,0 \pm 2,2$. При вакцинассоциированном полиомиелите выраженность двигательных расстройств коррелировала с понижением аксональной возбудимости на ток большой длительности ($r=0,77$), а при острой инфекционной миелопатии — на ток малой длительности ($r=0,69$) и повышением амплитуды Н-рефлекса ($r=0,77$). Изменение функциональных свойств отростков периферических мотонейронов (в составе периферических нервов) при страдании его тела (передних рогов) можно объяснить частичным повреждающим воздействием на тело мотонейрона, при котором страдают преимущественно наиболее удаленные от тела участки клетки — терминали аксона и дистальные его сегменты — вследствие нарушения аксонального (трофического) транспорта, так называемой аксональной дегенерацией (“dying-back” process) [7]. Анализ ЭНМГ параметров в динамике заболевания позволил уточнить особенности поражения мотонейронов при ОИМ: наличие ЭНМГ признаков заинтересованности передних рогов спинного мозга в сочетании с поражением пирамидных путей и легкой демиелинизацией корешков, что позволило трактовать нарушения при ОИМ как субклинические проявления миелополирадикулопатии.

При нейомиалгическом синдроме установлено 3-х типа нарушения: снижение невральной проводимости (I тип, 33%), падение возбудимости периферических нервов (II тип, 40%) и изменение сегментарной возбудимости спинного мозга (III тип, 27%). При первом типе СПИ по двигательным волокнам дистальных сегментов большеберцовых нервов снижалась до $42 \pm 3,8$ м/с при среднем нормативном значении $54,8 \pm 4,1$ м/с ($P<0,05$). Длительность дистального М-ответа повышалась до 8–11 мс (верхняя граница нормы 8 мс).

Резидуальная латентность М-ответа превышала верхнюю границу нормы в 1,5–2 раза, составляя 3,1–6,1 мс. Второй тип характеризовался снижением возбудимости дистальных отделов периферических нервов. Низкая возбудимость нервных стволов выражалась в снижении межпиковой амплитуды дистального М-ответа на ток как малой (0,1 мс), так и большой длительности (0,5 мс), составляя от 1,5 до 13 мВ ($7,9 \pm 0,9$) при среднем нормативном значении $29,3 \pm 4,6$ мВ. Третий тип отличался функциональными нарушениями сегментарной возбудимости в виде повышения или снижения Н-рефлекса. Быстрая обратная динамика ЭНМГ показателей свидетельствует о механизмах нарушений, отличных от истинной демиелинизации. Характер изменений ЭНМГ показателей при НМС позволяют рассматривать его как вариант легкого abortивного течения ПНП.

ЭНМГ диагностика нейропатии лицевого нерва позволяла в первый день заболевания дифференцировать поражение нерва от центрально обусловленной прозоплегии путем оценки амплитуды и латентного периода раннего и позднего ответов мигательного рефлекса. Латентность ответов возрастала, а амплитуда падала вплоть до исчезновения, что характеризовало остаточное число функционирующих нервных волокон. Выраженность блока в период от 1 до 5 дня развития болезни свидетельствовала о степени вовлечения нервных волокон в патологический процесс, но не могло ответить на вопрос и характере поражения (аксональный или демиелинизирующий). С 5 дня болезни снижение амплитуды М-ответа лицевых мышц при прямой стимуляции лицевого нерва отражала степень выраженности аксонального характера поражения, обусловленного гибелью осевого цилиндра аксона, и составило от $0,6 \pm 0,1$ мВ при относительно благоприятном течении и до $0,2 \pm 0,08$ мВ при неблагоприятном. Восстановление амплитуды мигательного ответа к 10 дню болезни являлось прогностически благоприятным признаком восстановления функции нерва — быстрое последующее восстановление функции мышц в течение 2–4 недель. При длительной утрате мигательного рефлекса (более 10 дней) прогностическим показателем восстановления являлась амплитуда М-ответа лицевых мышц: при значении амплитуды менее 50% от непораженной стороны восстановление неблагоприятное, более 50% — относительно благоприятное. Сопоставление изменений показателей ЭНМГ с этиологией развития нейропатии лицевого нерва показало, что менее благоприятное течение заболевание отмечалось при герпетической и боррелиозной этиологии.

Выводы

1. Эффективность ЭНМГ диагностики инфекционных заболеваний периферической нервной си-

стемы и спинного мозга у детей обусловлена методическими особенностями обследования пациентов раннего возраста, спецификой показателей невралной проводимости и возбудимости в острый период заболеваний.

2. Значимой особенностью ЭНМГ исследования у детей раннего возраста для оценки распространенности поражения является использование поверхностной ЭМГ, методическая доступность которой составляет 95% с информационной значимостью 54%.

3. Нормированные показатели невралной проводимости и возбудимости характеризуют степень поражения мотонейронов, локализацию и динамику патологического процесса и обеспечивают стимуляционной ЭМГ 98% информационной значимости и методической доступности.

4. Снижение аксональной возбудимости на импульсный ток малой длительности (0,1 мс) и сохранность ее на ток большой длительности (0,5 мс) у детей раннего возраста характерно для обратимого поражения периферических мотонейронов как при полинейропатии, так и поражении передних рогов спинного мозга, проявляющемся при полиомиелите и острой инфекционной миелопатии.

5. Характер изменений ЭНМГ показателей при нейромиялгическом синдроме позволяют рассматривать его как вариант легкого abortивного течения ПНП.

6. В прогностической оценке ЭНМГ показателей при нейропатии лицевого нерва ведущим в сроках болезни до 5 дней является мигательный рефлекс, после 5 дней — амплитуда М-ответа при прямой стимуляции нерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карнович Е. И. Полиневропатии у детей и подростков: патогенетические варианты и комплексные критерии диагностики, оценки тяжести течения и прогнозирования исходов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Н. Новгород, 2002. — 42 с.
2. Колпащикова О. В. Клинико-электромиографические критерии диагностики дифтерийных полиневропатий у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 1996. — 28 с.
3. Команцев В. Н., Заболотных В. А. Методические основы клинической электронейромиографии. — СПб: Лань. — 2001. — 350 с.
4. Скрипченко Н. В. Современные клинико-патогенетические аспекты инфекционных заболеваний периферической нервной системы у детей и принципы терапии: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 46 с.
5. Okumura A, Ushida H, Maruyama K, Itomi K, Ishiguro Y, Takahashi M, Osuga A, Negoro T, Watanabe K. Guillain-Barre syndrome associated with central nervous system lesions // Arch. Dis. Child. — 2002. — Vol. 86. — №4. — P. 304-6.
6. Schulze B. K, Klein B, Oelerich M, Rieke K. [The rare coincidence of Guillain-Barré syndrome and myelitis] // Nervenarzt. — 2007. — Vol. 78. — № 4. — P. 445-450.
7. Spencer P. S., Schaumburg H. H. Ultrastructural studies of the dying-back process. III. The evolution of experimental peripheral giant axonal degeneration // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 1977. — Vol. 36. — № 2. — P. 276-299.

CLINICAL ELECTRONEUROMYOGRAPHY IN NEUROINFECTIONS IN CHILDREN

V. N. Komantsev, N. V. Scripchenko, M. V. Savina

◆ **Resume:** The 13 years experience in Research Institute of children's infection diseases and the effectiveness of electroneuromyographic diagnostics of peripheral nervous system and spinal cord in children due to infection diseases were presented. The 95% of methodical availability of surface EMG and the 98% of informational significance of stimulation EMG were shown. Reliable criteria of electroneuromyographic diagnostics of polyneuropathy, neuropathy of *n. facialis*, poliomyelitis, acute infectious myelopathy were elaborated.

◆ **Key words:** electroneuromyography; inflectional mononeuropathy; inflectional polyneuropathy; poliomyelitis.

◆ Информация об авторах

Команцев Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУ НИИДИ ФМБА России.
E-mail: emger@mail.ru

Скрипченко Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГУ НИИДИ ФМБА России.
E-mail: niidi@niidi.ru

Савина Маргарита Владимировна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник ФГУ НИИДИ ФМБА России.
E-mail: niidi@niidi.ru

Komantsev Vladimir Nikolaevich — Ph.D., I. s. f., FGU NIIDI FMBA of Russia.
E-mail: emger@mail.ru

Scripchenko Nataliya Viktorovna — Ph.D., professor, chief deputy of FGU NIIDI FMBA of Russia.
E-mail: niidi@niidi.ru

Savina Margarita Vladimirovna — Ph.D., j. s. f., FGU NIIDI FMBA of Russia.
E-mail: niidi@niidi.ru

© С. Я. Волгина, А. С. Кондратьев,
С. Ш. Яфарова

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной педиатрии с курсами поликлинической педиатрии и последипломного образования, г. Казань
МУЗ «Городская детская больница № 1», г. Казань

Резюме. В статье представлены результаты впервые проведенного исследования по оценке качества жизни подростков с девиантным поведением с помощью опросника SF-36. Приведены общие показатели и значения отдельных шкал в сопоставлении с группой сравнения, как на начальном этапе, так и после проведения оздоровительных мероприятий. Выявлена положительная динамика уровня качества жизни у детей с отклоняющимися формами поведения на фоне оздоровления. Показана важная роль изучения качества жизни у данного контингента для обоснованного подхода к оказанию медико-социальной помощи, оценки ее эффективности.

Ключевые слова: качество жизни; подростки; девиантные формы поведения.

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПОДРОСТКОВ С ДЕВИАНТНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

В настоящее время признанным критерием оценки состояния здоровья является качество жизни, активное изучение которого проводится в России с 2004 г. [1, 3, 4, 6]. По определению ВОЗ, качество жизни — восприятие индивидуумом своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых он живет, и в связи с его собственными целями, ожиданиями, стандартами и интересами. Согласно Концепции исследования качества жизни в медицине, последнее представляет интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанную на его субъективном восприятии [5]. Кроме того, качество жизни служит важным инструментом при принятии решения о методах оздоровления и профилактики [2, 7]. Изучение его показателей в динамике позволяет судить об эффективности проводимых мероприятий, в том числе при оздоровлении подростков с девиантным поведением, что явилось целью данного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основную группу составили 50 подростков с девиантным поведением. В группу сравнения включены 50 подростков. Исследование проводилось в динамике: до и после отдыха в детском оздоровительном лагере.

Для оценки показателей качества жизни использовался опросник MOS 36-Item Short-Form Health Survey (MOS SF-36), разработанный Ware J. E. и соавт. в 1992 г. [8]. Перевод на русский язык и апробация методики были проведены Институтом клинико-фармакологических исследований (г. Санкт-Петербург). SF-36 относится к неспецифическим опросникам, может использоваться для оценки качества жизни различных популяционных групп — как здоровых людей, так и пациентов с различными хроническими заболеваниями. 36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование (ФФ); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РФФ); интенсивность телесной боли (ИБ); общее состояние здоровья (ОЗ); жизненная активность (ЖА); социальное функционирование (СФ); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РЭ) и психическое здоровье (ПЗ). Все они формируют два показателя: физический и психологический компоненты здоровья. Обработка полученных сведений проводится по специальному ключу. Результаты по каждой шкале представляются в виде оценок в баллах, которые могут варьировать от 0 до 100, где 100 означает полное здоровье, соответственно, более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием программы «Statistica 6.0». Для оценки достоверности полученных данных использовались критерии Стьюдента и Пуассона. Результат рассматривался как достоверный при $p \leq 0,05$.

УДК: 316.624-053.7

Таблица 1

Показатели качества жизни подростков с девиантным поведением на фоне оздоровления

Шкала КЖ	Подростки с девиантным поведением		Группа сравнения	
	до ДОЛ (М±σ)	после ДОЛ (М±σ)	до ДОЛ (М±σ)	после ДОЛ (М±σ)
	1	2	3	4
ФФ	92,9±2,4 **	96,5±1,4	91,9±2,4	94,3±1,7
РФФ	71,0±4,2 ***	79,5±3,4	87,5±3,9	77,9±6,3
ИБ	84,1±2,9	84,0±3,0****	76,8±4,4	71,7±4,9
ОЗ	72,0±2,6**	76,3±2,7	75,5±2,8	73,6±3,9
ЖА	70,7±2,7*	75,3±2,4	71,1±3,2	75,9±3,1
СФ	83,5±2,6	83,8±2,6	83,3±2,8	83,3±3,4
РЭ	72,0±4,5****	81,3±3,8	85,2±4,3	80,8±6,9
ПЗ	76,5±2,1*	80,7±1,9	71,0±3,3****	81,5±2,3
Физический компонент здоровья	79,8±1,9*	84,0±1,7	81,0±2,9	79,4±2,6
Психологический компонент здоровья	75,8±2,1*	80,2±1,9	78,0±2,3	80,4±3,1
Общий показатель	77,7±1,8*	82,1±1,6	79,4±2,3	79,9±2,4

* – Достоверность разницы показателей между группами 1 и 2 – $p < 0,001$; ** – 1 и 2 – $p < 0,01$; *** – 1 и 3 – $p < 0,01$; **** 1 и 3, 2 и 4, 3 и 4 – $p < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ

В начале исследования установлено, что общий показатель качества жизни подростков с девиантным поведением составил $77,7 \pm 1,8$ баллов из 100 возможных, две его составляющие — «физический компонент здоровья» — $79,8 \pm 1,9$, «психологический компонент здоровья» — $75,8 \pm 2,1$. Все они достоверно не отличались от таковых у детей из группы сравнения ($79,4 \pm 2,3$; $81,0 \pm 2,9$; $78,0 \pm 2,3$ соответственно).

В основной когорте выявлены сниженные «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (Role-Physical Functioning — RP) и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (Role-Emotional — RE), предполагающие оценку влияния физического и эмоционального состояния на выполнение повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества) (табл. 1).

На фоне оздоровления в первой группе достоверно повысилось «физическое функционирование» (Physical Functioning — PF). Данный показатель отражает степень, в которой состояние здоровья пациента ограничивает его физическую активность, выполнение нагрузок (ходьбы, подъема по лестнице, переноски тяжестей, самообслуживания).

Увеличение баллов по шкалам «общее состояние здоровья» (General Health — GH) и «жизненная активность» (Vitality — VT) свидетельствовало о том, что подростки с девиантным поведением лучше стали оценивать свое здоровье и перспективы оздоровления, у них появилось ощущение себя полными

сил и энергии. Кроме того, отмечен рост показателей «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием».

Необходимо подчеркнуть, что после оздоровления как в основной, так и в группе сравнения улучшились оценки по шкале «психическое здоровье» (Mental Health — MH). Последняя характеризует общий уровень положительных эмоций, настроение, наличие депрессии, тревоги.

В группе сравнения также обращало на себя внимание снижение уровня качества жизни по шкале «интенсивность телесной боли» (Bodily Pain — BP) после пребывания в ДОЛ, что, вероятно, связано с увеличением физической нагрузки (занятия физкультурой, подвижные игры, плавание). Можно предположить обострение хронических заболеваний, так как выявлена подгруппа подростков (16 человек), у которых уменьшились баллы «общего здоровья» (с $82,9$ до $74,0$), «физический компонент здоровья» (с $85,9$ до $80,8$), однако все равно лучше стало оцениваться «психическое здоровье» (с $75,5$ до $81,8$) ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что:

- качество жизни является важным критерием состояния здоровья, который позволяет обоснованно подходить к разработке и проведению оздоровительных мероприятий, в последующем анализировать их эффективность;
- общий показатель качества жизни подростков с девиантным поведением составляет $77,7 \pm 1,8$ баллов из 100 возможных, не отличаясь от такового у детей из группы сравнения ($79,4 \pm 2,3$);

- в начале исследования у детей с отклоняющимися формами поведения достоверно меньше, чем в группе сравнения, уровень ролевого функционирования, обусловленного физическим ($71,0 \pm 4,2$ и $87,5 \pm 3,9$) и эмоциональным состоянием ($72,0 \pm 4,5$ и $85,2 \pm 4,3$);
- на фоне оздоровления достоверно улучшается качество жизни подростков основной группы по большинству шкал: «физическое функционирование» (с $92,9 \pm 2,4$ до $96,5 \pm 1,4$), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» ($71,0 \pm 4,2$ и $79,5 \pm 3,4$ соответственно), «общее здоровье» ($72,0 \pm 2,6$ и $76,3 \pm 2,7$), «жизненная активность» ($70,7 \pm 2,7$ и $75,3 \pm 2,4$), «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ($72,0 \pm 4,5$ и $81,3 \pm 3,8$), «психическое здоровье» ($76,5 \pm 2,1$ и $80,7 \pm 1,9$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Байтурина А. Т., Малиевский В. А., Валиуллина С. А., Винярская И. В. Качество жизни детей подросткового возраста в Республике Башкортостан // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — № 6. — С. 51–54.
2. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Винярская И. В., Валиуллина С. А. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в отечественной педиатрии // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 3. — С. 6–8.
3. Винярская И. В., Альбицкий В. Ю. Возможности использования критериев качества жизни для оценки состояния здоровья детей // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 5. — С. 54–56.
4. Давыдова В. М., Землякова Э. И., Балакер М. А. Характеристика показателей качества жизни подростков с некоторыми хроническими заболеваниями // Сб. ма-

териалов XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». — Москва, 2009. — С. 102.

5. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. — СПб.: Издательский Дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС» Звездный мир, 2002. — 320 с.
6. Цыбульская И. С., Бахадова Е. В., Стерликов С. Н. и др. Медико-биологическая и социальная адаптация в популяции детей в современных условиях (нормативы и отклонения). — М.: РИО ЦНИИОИЗ. — 2006. — 52 с.
7. Ravens-Sieberer U. Special aspects of the quality of life of children // Dtsch. Med. Wochen. — 2006. — Vol. 131, N 19. — P. 27–30.
8. Ware J. E., Kosinski M., Keller S. D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. — 1994. — 158 p.

STUDYING OF QUALITY OF LIFE TO ASSESS EFFECTIVENESS OF MANAGEMENT OF ADOLESCENCES WITH BEHAVIORAL DISORDERS (HIGH-RISK BEHAVIOR)

Volgina S. Ya., Kondratjev A. S., Yafarova S. Sh.

◆ **Resume:** In this article first studying of quality of life in adolescences with behavioral disorders is presented. Assessment is made with using of SF-36 «Health Status Survey» Scale twice (initially and after treatment), in comparing with healthy children. Increasing of quality of life in adolescences with behavioral disorders after treatment is shown. Conclusion: to compose a proper program of management for these patients measurement of quality of life should be done.

◆ **Key words:** quality of life; adolescences; behavioral disorders.

◆ Информация об авторах

Волгина Светлана Яковлевна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсами поликлинической педиатрии и последипломного образования ГОУ ВПО Казанского государственного медицинского университета Росздрава. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. E-mail: Volgina_Svetlana@mail.ru

Кондратьев Андрей Станиславович — ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Росздрава. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. E-mail: Volgina_Svetlana@mail.ru

Яфарова Сабина Шамильевна — к. м. н., заведующая педиатрическим отделением поликлинического отделения МУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, врач-педиатр. 420034, г. Казань, ул. Декабристов, д. 125а. E-mail: yafarova@rambler.ru

Volgina Svetlana Yakovleva — Ph.D., professor. Kazan State Medical University. 420012, Kazan, Butlerova st. 49. E-mail: Volgina_Svetlana@mail.ru

Kondratiev Andrey Stanislavovich — Kazan State Medical University. 420012, Kazan, Butlerova st. 49. E-mail: Volgina_Svetlana@mail.ru

Yafarova Sabina Shamiliyeva — M.Sc., chief of the paediatric department of the polyclinical department. City Hospital N1. 420012, Kazan, Butlerova st. 49. E-mail: Volgina_Svetlana@mail.ru

© А. А. Сухорук¹, Х. Д. Перадзе¹,
И. В. Хомченко²

¹ Кафедра инфекционных болезней
взрослых, Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия

² Клиническая инфекционная больница
им. С. П. Боткина, Санкт-Петербург

Резюме. В статье проанализированы эпидемиологические характеристики, основные клинические проявления и течение гриппа A/H1N1/California на основе обследования 92 пациентов, находившихся на лечении в клинической инфекционной больнице им. С. П. Боткина г. Санкт-Петербурга с ноября 2009 г. по февраль 2010 г.

Ключевые слова: грипп A/H1N1/California; клиническая картина; осложнения.

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ГРИППА A/H1N1/CALIFORNIA В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ У ВЗРОСЛЫХ

Впервые классический вирус свиного гриппа A/H1N1 был выделен в 1930 году. В течение десятилетий он циркулировал исключительно в популяции свиней и не вызывал заболеваний у человека. В результате ряда рекомбинаций с вирусами гриппа птиц и человека образовались новые антигенные варианты вируса гриппа A/H1N1, способные поражать людей и передаваться от человека к человеку, в связи с чем возникла угроза развития пандемии [6].

Первые случаи острого респираторного заболевания, вызванного новым штаммом вируса гриппа, были выявлены в штате Веракруз в Мексике, о чем было сообщено в Панамериканскую организацию здравоохранения (Pan American Health Organization) 12 апреля 2009 г. 23 апреля было подтверждено свиное происхождение нового вируса гриппа [3].

Первое сообщение о появлении необычного вируса гриппа А в США было опубликовано 21 апреля 2009 г. Центром по контролю за заболеваемостью (Centers for Disease Control and Prevention), где были описаны два не связанных между собой случая заболевания у детей, проживавших в штате Калифорния. 24 апреля 2009 г. были опубликованы данные еще о 6 случаях заболевания в США [4, 5].

К 11 июня 2009 года 74 государства сообщили во Всемирную организацию здравоохранения (World Health Organization) о 28 774 случаях нового гриппа А, из которых 144 случая закончились гибелью пациентов [7].

За период с 40 недели 2009 года по 14 неделю 2010 года в Европе (в т. ч. и РФ) выявлено 146 603 случая пандемического гриппа A/H1N1 [1].

В России первый больной, от которого был выделен вирус гриппа A/H1N1/swl, был зарегистрирован 21 мая 2009 г. в Москве [2].

По данным Роспотребнадзора за период с 1.07.2009 г. по 20.04.2010 г. в Санкт-Петербурге было выявлено 1656 больных гриппом A/H1N1/California, из них 546 детей.

Отсутствие иммунитета у населения к новому антигенному варианту вируса гриппа, регистрация летальных исходов, пандемическое распространение — все это заставило обратить пристальное внимание на проблему исследователей всего мира.

ЦЕЛИ РАБОТЫ

1. Определить эпидемиологические характеристики гриппа A/H1N1/California.
2. Изучить основные клинические проявления заболевания.
3. Проанализировать частоту развития осложнений и их виды.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Авторами были обследованы 92 пациента в возрасте от 17 до 72 лет, находившихся на лечении в 29-м отделении клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина (зав. отделением Хомченко И. В.) в период с ноября 2009 года по февраль 2010 года с подтвержденным диагнозом грипп A/H1N1/California.

УДК: 616.366-089.87-053.2

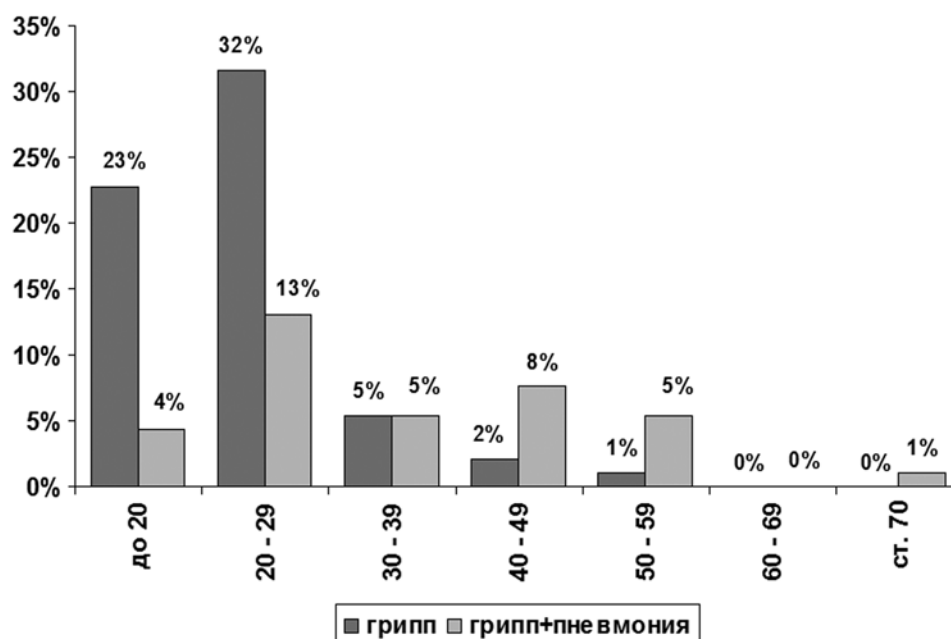


Рис. 1. Возрастная структура больных гриппом A/H1N1/California (n=92)

Анализировали возраст, пол, род занятий, наличие контакта с больными острыми респираторными заболеваниями, выезды за пределы Санкт-Петербурга в пределах инкубационного периода, клиническую картину дебюта и последующего течения заболевания, осложнения, сопутствующую патологию, наличие микст-инфицирования вирусами респираторной группы.

Для верификации диагноза использовался набор реагентов для идентификации вируса гриппа A/H1N1/California методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флюоресцентной детекцией «АмплиСенс®Influenza virus A/H1 — swine — FL», разработанный ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», который обнаруживает гемагглютинин 1 типа свиного происхождения и не дает перекрестных реакций со штаммами и изолятами A/H1N1, вызывающими сезонный грипп. Материалом для исследования являлись мазки из полости носа и ротоглотки больных. Забор материала производился при поступлении в стационар. Подготовку материала и постановку реакции проводили в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

Для выявления осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии внутренних органов пациентам выполнялись клинический анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

С момента поступления в стационар всем пациентам проводилась этиотропная противовирус-

ная терапия препаратами из группы ингибиторов нейроминидазы. При наличии показаний дополнительно проводилась антибактериальная терапия отдельными препаратами группы цефалоспоринов, аминогликозидов, фторхинолонов или их комбинацией в стандартных дозировках.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что среди заболевших доминировали лица мужского пола (66,3%), преимущественно в возрасте до 29 лет (71,7%), работающие или обучающиеся в учебных заведениях различного профиля (88,1%) (рис.1). Непосредственно перед заболеванием подавляющее большинство пациентов (95,7%) не покидали пределы Санкт-Петербурга или Ленинградской области. Наличие контакта с больными ОРЗ было установлено у 45,7% пациентов.

У всех пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме. В исследуемой группе летальных исходов не было. У 84,7% пациентов начало заболевания было острым. В первые сутки болезни у 63% пациентов отмечалась только лихорадка; лихорадка и катаральные симптомы (кашель, першение в горле, заложенность носа) наблюдались у 21,7%; у 15,3% пациентов заболевание начиналось с катаральных симптомов. Максимальных цифр температура тела достигала на первые сутки болезни у 59,8% пациентов, на вторые — у 21,7%, на третьи — у 13%, на четвертые и позже — у 5,5%. У большинства пациентов значения температуры тела находились в пределах 38,5–40,0 °C, однако у 2 пациентов тем-

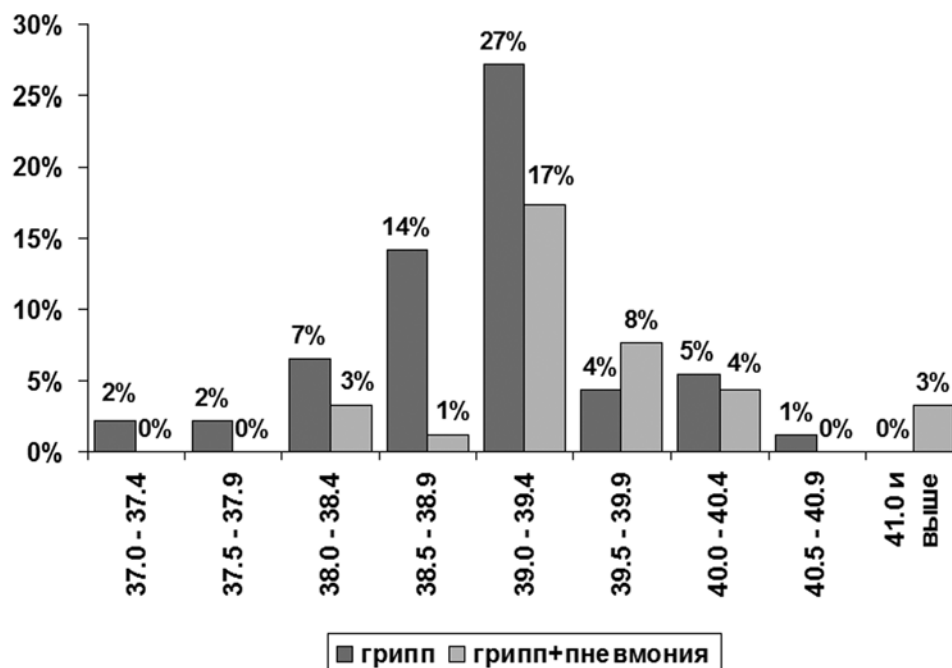


Рис. 2. Максимальная высота лихорадки у больных гриппом A/H1N1/California (n=92)

пература не поднималась выше 37,4 °C (рис. 2). Длительность лихорадки у большинства пациентов составляла 4–6 дней.

Жалобы на головную боль преимущественно в лобной области предъявляли 57,6% пациентов, наличие ломоты в теле отмечали 45,7%, озноб — 29,3% пациентов; указанные симптомы наблюдались преимущественно в первые сутки болезни и длились 1–2 суток. С первых — третьих суток болезни большинство пациентов (79,3%) отмечало появление умеренно выраженной слабости, которая сохранялась 10 и более суток.

Поражение дыхательной системы характеризовалось жалобами на заложенность носа у 52,2% пациентов, ринорею у 48,8%, боль в горле при глотании у 32,6%, першение в горле у 15,2%. Кашель отмечался у 97,8% пациентов, возникал преимущественно на первый — третий день болезни, длился 5–15 дней; отхождение мокроты наблюдалось у 39,1% пациентов. При объективном осмотре гиперемия зева обнаруживалась у 91,3% пациентов; при аускультации у 96,7% пациентов дыхание было жестким, у 28,3% отмечалось ослабление дыхания на 2–5 день болезни; хрипы выслушивались у 46,7% пациентов (из них — у 53,5% отмечались сухие хрипы, преимущественно единичные).

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризовались приглушенностью сердечных тонов у 28,2% пациентов, тахикардией у 26,1% и относительной брадикардией у 17,4%, гипотонией у 4,3%.

К редким симптомам заболевания можно отнести геморрагический синдром в виде носовых кровотечений и кровохаркания у 6,5% пациентов; кратко-временная диарея в первые дни болезни отмечалась у 5,4% пациентов, переходящий менингизм — у 4,3%.

Для выявления осложнений основного заболевания и уточнения сопутствующих патологических состояний 73 пациентам было проведено рентгенографическое исследование органов грудной клетки; 17 пациентам была выполнена ЭКГ (изменения в виде гипертрофии левого желудочка, нарушений реполяризации отмечались у 6 пациентов).

Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, комбинированный порок сердца) отмечались у 9,8% пациентов, заболевания дыхательной системы (хронический синусит, бронхиальная астма, хронический бронхит) — у 11,9%, заболевания пищеварительной системы (хронический гастрит, язва желудка и 12-перстной кишки) — у 7,7% (рис. 3).

В процессе серологического обследования пациентов обратило на себя внимание обнаружение разных типов вируса гриппа у одного и того же пациента. Так, сочетание вируса гриппа A/H1N1 с вирусом гриппа A1 (сезонным) отмечалось у 11 пациентов, с вирусом гриппа A2 — у 12 пациентов, с вирусом гриппа B — у 3 пациентов. У 1 пациента было обнаружено сочетание гриппа A/H1N1 с аденовирусной инфекцией (рис. 4).

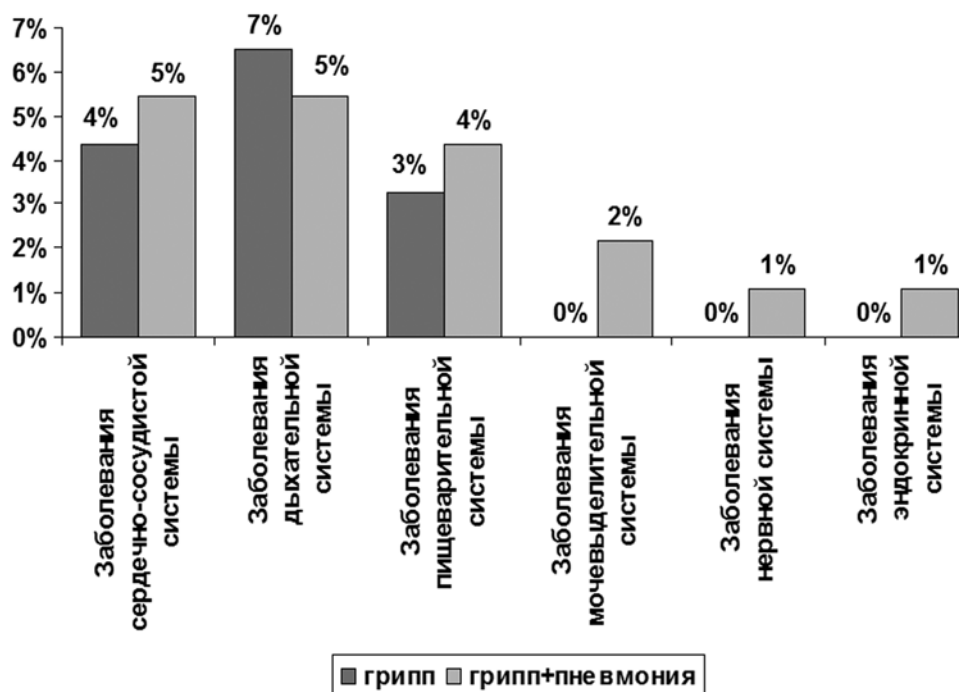


Рис. 3. Сопутствующие хронические заболевания у больных гриппом A/H1N1/California (n=92)

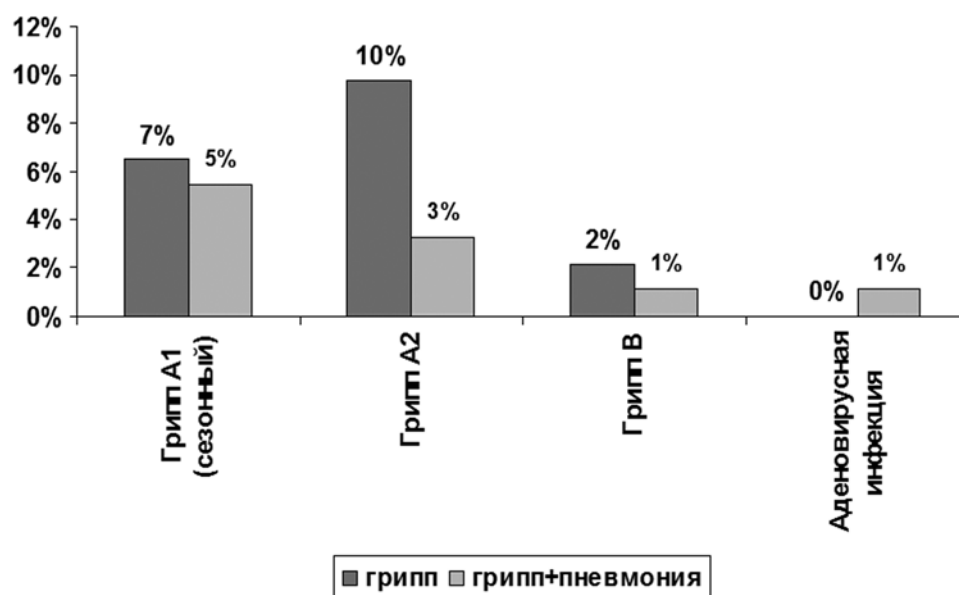


Рис. 4. Сопутствующие вирусные инфекции у больных гриппом A/H1N1/California (n=92)

Осложнения основного заболевания отмечались у 43,5 % пациентов: у 37 % — пневмония, у 6,5 % — острый бронхит/трахеобронхит. Пневмония выявлялась в первую неделю болезни (рис. 5), преимущественно у лиц старше 20 лет (рис. 1), имеющих сопутствующие хронические заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой систем, органов пищеварения (рис. 3). Почти у трети пациентов с

осложненным течением заболевания отмечалось сочетание вируса гриппа A/H1N1 с другими типами вируса гриппа или аденовирусной инфекцией (рис. 4). У 35,3 % пациентов с пневмонией (13 % от общего числа госпитализированных больных) поражение легочной ткани носило двухсторонний характер. При развитии пневмонии отмечались более высокие цифры температуры тела (рис. 2).

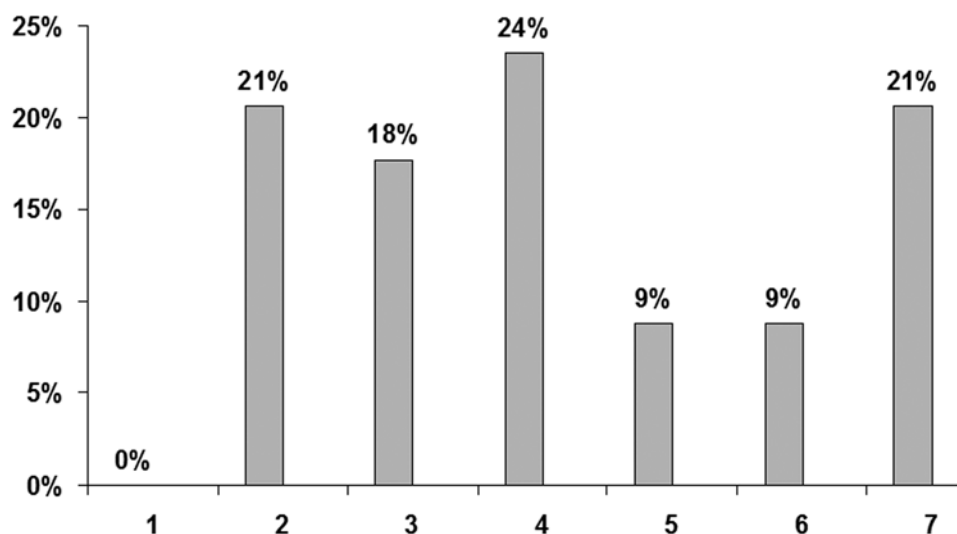


Рис 5. Сроки выявления пневмонии (день болезни) у больных гриппом A/H1N1/California (n=34)

ВЫВОДЫ

1. Заболевание чаще регистрируется среди молодых мужчин, работающих или обучающихся в различных учебных заведениях.
2. Подавляющее большинство заболевших в ближайшие дни до заболевания не выезжали за пределы Санкт-Петербурга и Ленинградской области.
3. В клинической картине отсутствуют характерные, специфические симптомы заболевания, вызванного вирусом гриппа A/H1N1/California, отличающие его от заболеваний, вызываемых вирусами сезонного гриппа.
4. Сопутствующие заболевания дыхательной системы (хронический синусит, бронхиальная астма, хронический бронхит) отмечались у 11,9% пациентов, сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь, комбинированный порок сердца) — у 9,8%.
5. У части пациентов отмечалось сочетание вируса гриппа A/H1N1/California с другими возбудителями ОРВИ.
6. Осложнения наблюдались у 43,5% госпитализированных пациентов: у 37% отмечалась пневмония, у 6,5% — острый бронхит или трахеобронхит. Двусторонняя пневмония развивалась у 13% от общего числа госпитализированных пациентов.
7. В терапии с успехом применяются селективные ингибиторы ферментов класса нейраминидаз вируса гриппа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еженедельный электронный бюллетень //EuroFlu, 16 апреля 2010. — № 354. // http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi (состояние на 18.04.2010 г.).
2. Львов Д. К., Бурцева Е. И., Прилипов А. Г. и соавт. Изоляция 24.05.2009 и депонирование в Государственную коллекцию вирусов (ГКВ № 2452 от 24.05.2009) первого штамма A/H1N1-Moscow/01/2009 (H1N1)swl, подобного свиному вирусу A(H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 больного в Москве // Вопросы вирусологии, 2009. — № 5. — С. 10–14.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Infection — Mexico, March–April 2009 // <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5817a5.htm> (состояние на 17.04.2010 г.).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children — Southern California, March–April 2009. // <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm> (состояние на 17.04.2010 г.).
5. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Swine Influenza A (H1N1) Infections — California and Texas, April 2009 // <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0424a1.htm> (состояние на 17.04.2010 г.).
6. Sagar Galwankar, Angela Clem. Swine influenza A (H1N1) strikes a potential for global disaster. Journal of Emergencies, Trauma, and Shock, 2009. — Vol. 2. — Issue 2. — P. 99–105 // <http://www.onlinejets.org/article.asp?issn=0974-2700;year=2009;volume=2;issue=2;spage=99;epage=105;aulast=Galwankar> (состояние на 17.04.2010 г.).
7. World Health Organization. Weekly epidemiological record, 2009. — № 24. — P. 237–248 // <http://www.who.int/wer/2009/wer8424.pdf> (состояние на 17.04.2010 г.).

**ANALYSES OF EPIDEMIOLOGICAL FEATURES
AND CLINICAL PICTURE OF INFLUENZA CAUSED
BY TYPE A/H1N1/CALIFORNIA IN ADULT
OF SAINT-PETERSBURG**

A. A. Sukhoruk, Kh. J. Peradze, I. V. Khomchenko

◆ **Resume:** The article analyses epidemiological characteristics, main clinical symptoms of influenza A/H1N1/California on basis of investigation of 92 patients, admitted for treatment in clinical infectious hospital by the name of S. P. Botkin, Saint Petersburg city from November 2009 to February 2010.

◆ **Key words:** influenza A/H1N1/California; clinical picture; complications.

◆ Информация об авторах

Сухорук Анастасия Александровна — клинический ординатор. Кафедра инфекционных болезней взрослых, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.
E-mail: amaranta1981@mail.ru.

Перадзе Хатуна Джемалиевна — к. м. н., доцент. Кафедра инфекционных болезней взрослых, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.
E-mail: doct.peradze@mail.ru.

Хомченко Ирина Васильевна — к. м. н., заведующая 29-м отделением клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина. 191167, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 3.
E-mail: khomc.irina@yandex.ru

Sukhoruk Anastasiya Alexandrovna — MD. Department of infectious disease of adults. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: amaranta1981@mail.ru

Peradze Khatuna Jemalievna — MD, PhD, senior lecturer. Department of infectious disease of adults. Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: doct.peradze@mail.ru

Homchenko Irina Vasilievna — M.Sc., chief of the 29-th department. Infectious clinical hospital, n. a. S. P. Botkina. Mirgorodskaya street, 3, Saint-Petersburg, 191167.
E-mail: khomc.irina@yandex.ru

© К. Е. Новак

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА СУБКОМПЕНСИРОВАННОГО
И ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ
ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Резюме. Причиной летального исхода 30 % пациентов хроническими вирусными гепатитами с клинически и патологоанатомически доказанным диагнозом цирроза печени являются не закономерные осложнения основного заболевания. Смерть наступает при наличии субкомпенсированной стадии и незаконченной цирротической трансформации ткани печени. В данной работе представлен анализ причин смерти, сопутствующей патологии, а также морфологические исследования больных цирротической стадией хронических гепатитов В, С и В+С с клинически значимым исходом болезни, основанные на определении активности воспалительного процесса путем оценки индекса гистологической активности (ИГА), выраженности и распространенности циркуляторных нарушений, холестаза и стеатоза печени.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит; цирроз печени; индекс гистологической активности; циркуляторные нарушения; холестаз; стеатоз; индекс фиброза.

Хронические вирусные гепатиты с гемоконтактным путем передачи по своей социально-экономической и медицинской значимости занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии в России и странах СНГ [5, 6]. При отсутствии лечения приблизительно у 20 % больных хроническим вирусным гепатитом В формируется цирроз печени с последующим развитием осложнений, а еще у 20 % пациентов с компенсированным циррозом печени в последующие 5 лет развивается декомпенсация болезни [11].

У 10–20 % пациентов с хроническим гепатитом С в течение 20–30 лет развивается цирроз печени, который, в свою очередь, является причиной развития гепатоцеллюлярной карциномы у 1–4 % пациентов ежегодно [1, 8, 14].

Декомпенсации цирроза в значительной мере увеличивает летальность [13]. Вопросы морфологической характеристики ткани печени при различных нозологических формах гепатитов достаточно широко изучены [2, 3, 4, 15]. Но, проанализировав доступную отечественную и зарубежную литературу, мы не обнаружили информации об анализе гистологической активности, фиброза, циркуляторных нарушений, холестаза и стеатоза печени больных в исходе цирротической стадии хронических вирусных гепатитов в зависимости от функционального класса по Child-Turcotte Pugh. Не изученным остается вопрос — насколько различны по степени выраженности на момент смерти морфологические характеристики ткани печени больных субкомпенсированным и декомпенсированным вирусным циррозом В, С и В+С (ХГВ-ЦП, ХГС-ЦП, ХГВ+С-ЦП).

Целью исследования заключалась в сравнении клинимо-морфологических данных больных цирротической стадией хронических гепатитов В, С и В+С с клинически значимым исходом болезни в зависимости от функционального класса по Child-Turcotte Pugh.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы протоколы аутопсии и микропрепараты ткани печени 97 больных хроническими гепатитами В, С и В+С с клиническими признаками цирроза, умерших в городской инфекционной больнице имени С. П. Боткина в 2004–2007 г.

В качестве критериев тяжести цирроза печени (ЦП) использованы его градации по функциональным классам Child-Turcotte Pugh (CPT) при помощи балльной оценки основных проявлений декомпенсации. Данная шкала учитывает такие клинимо-лабораторные показатели как: стадии печеночной энцефалопатии, выраженность асцита, содержание билирубина, альбумина и протромбина в сыворотке крови больного. Количество баллов 5–6 позволяет отнести пациента к классу А — компенсированная стадия цирроза печени, 7–9 баллов к классу В — субкомпенсированная стадия цирроза, 10–15 баллов к классу С — декомпенсированная стадия цирроза [7]. Также мы исследовали тип вирусного гепатита (В, С или В+С), возраст на момент смерти, пол, причины летального исхода, сопутствующие заболевания, индекс гистологической активности (ИГА) по R. G. Knodell [12], гистологический индекс стадии

УДК: 616.36-004-002

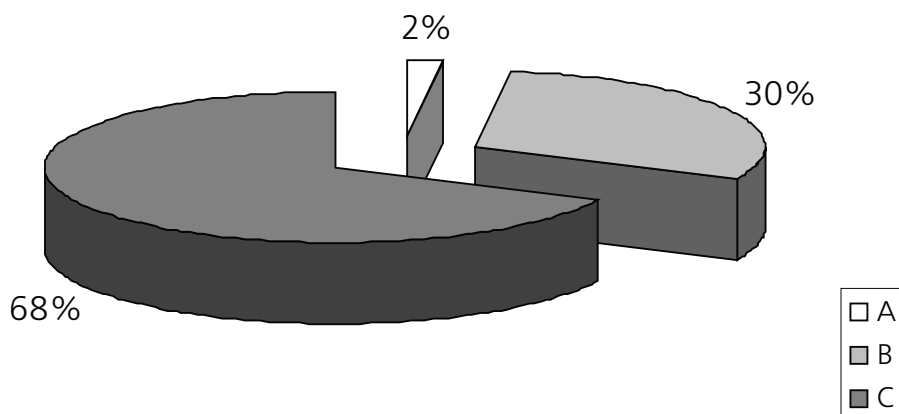


Рис. 1. Распределение больных умерших от цирротической стадии хронических вирусных гепатитов по функциональным классам Child-Turcotte Pugh

заболевания (staging по V. J. Desmet [9] — индекс фиброза (ИФ)), наличие, степень выраженности и распространенности циркуляторных нарушений в ткани печени, наличие и характер холестаза, стеатоз печени. Нозологическую форму вирусного гепатита подтверждали выделением специфических маркеров (HBsAg, HBcorAg, HCVAb) из сыворотки крови. Патоморфологическая оценка гистологических препаратов аутопатов печени больных проведена к. м. н. В. Е. Каревым.

Полученные данные обрабатывали при помощи лицензионных программ SPSS 15.0 и Statistica 6.0. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05. Характеристики выборок представлены в виде средних величин (M), стандартных отклонений (SD) и ошибок средних величин (SE). Для анализа качественных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона или критерий Фишера для таблиц 2×2. Проверку закона распределения при необходимости анализа количественных переменных проводили при помощи теста Колмогорова–Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст умерших пациентов колебался от 21 до 74 лет, средний возраст — $44,89 \pm 12,02$ лет. В обследованной группе 51 % составили мужчины и 48 % — женщины. В зависимости от этиологии больные распределились следующим образом: ХГВ — 39 %, ХГС — 34 %, ХГВ+ХГС — 27 %. В соответствии с системой СРТ класс тяжести А был установлен у двух больных 49 и 34 лет, В — у 29 больных (30 %, средний возраст $47,7 \pm 12,2$ лет), С — у 66 больных (68 %, средний возраст $43,7 \pm 11,9$ лет) больных (рис. 1).

Морфологические изменения у двух умерших больных ХВГ-ЦП градации А (49 и 34 лет) харак-

теризовались минимальными циркуляторными нарушениями, крупно- и среднекапельным стеатозом, ИГА составил 11 и 6 баллов, а индекс фиброза 12 и 13 баллов. Непосредственной причиной смерти явилось развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне ревматического порока сердца — у одной больной и хронического панкреатита и распространенного атеросклероза — у другой.

У большинства (65 %) умерших больных класса тяжести В непосредственной причиной смерти явились кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и аррозийное кровотечение. Основное заболевание протекало на фоне гнойно-воспалительных заболеваний гепато-билиарной зоны (86 %), болезней сердечно-сосудистой системы (72 %), алкогольной болезни (45 %), болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ (28 %), инфекционных и паразитарных болезней (10 %), болезней мочеполовой сферы (10 %), заболеваний органов дыхания (7 %) (табл. 1). У 52 % больных этой группы установлена умеренная гистологическая активность (ИГА 9–12 баллов), у 31 % — низкая (ИГА 4–8 баллов), а у 17 % — высокая (ИГА 13–18 баллов). У 77 % пациентов отмечены признаки завершённой цирротической трансформации печени (ИФ 13–16 баллов), а у 23 % — различная степень аннулярной перестройки (ИФ 1–12 баллов) (табл. 2). Развитие заболевания сопровождалось субтотальным и тотальным распространением циркуляторных расстройств у 13 %, менее 1/3 печеночных долек — у 35 % (табл. 3). Стеатоз печени преимущественно крупно- и среднекапельный имел место у 86 % больных: минимальной степени (менее 1/3 печеночной дольки) — у 38 %, до 2/3 печеночной дольки — у 28 %, более 2/3 печеночной дольки — у 20 % (табл. 4). У большинства пациентов этой группы (93 %) констатирован субтотальный и тотальный холестаз, как внутриклеточ-

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у больных, умерших от ХВГ-ЦП

Сопутствующие заболевания	Класс В		Класс С	
	п	%	п	%
Болезни системы кровообращения	21	72*	29	44*
Алкогольная болезнь	13	45	43	65
Болезни желчевыводящих путей и поджелудочной железы	25	86	42	64
Инфекционные и паразитарные болезни	3	10*	23	35*
Болезни эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ	8	28	11	17
Болезни мочеполовой системы	3	10	10	15
Болезни органов дыхания	2	7	8	12

* — различия статистически достоверны ($p < 0.05$)

Таблица 2

Индекс фиброза и индекс гистологической активности у умерших больных ХВГ-ЦП в зависимости от класса тяжести по СРТ

Индекс фиброза (Desmet)	Количество больных ХВГ-ЦП			
	Класс В		Класс С	
	п	%	п	%
1–4 — слабый	1	3	1	2
5–8 — умеренный	3	10	7	11
9–12 — тяжелый	3	10	12	17
13–16 — цирроз	22	77	46	70
ИГА (I+II+III)				
1–3 — минимальный	0	0	0	0
4–8 — низкий	9	31	14	22
9–12 — умеренный	15	52	32	48
13–18 — высокий	5	17	20	30

Таблица 3

Степень и распространенность циркуляторных расстройств у умерших больных ХВГ-ЦП в зависимости от класса тяжести по СРТ

Степень циркуляторных расстройств	Количество больных ХВГ-ЦП			
	Класс В		Класс С	
	п	%	п	%
Отсутствуют	15	52	31	47
Менее 1/3	11	38	26	39
До 2/3	3	10	4	6
Более 2/3	0	0	5	8
Распространенность циркуляторных расстройств				
Отсутствуют	15	52	30	45
Менее 1/3	10	35	19	29
До 2/3	1	3	7	11
Более 2/3	3	10	10	15

ный (56%) и капиллярный (38%), так и протоковый (10%) и часто комбинированный (табл. 5).

Непосредственной причиной смерти наиболее многочисленной группы больных с декомпенсированным циррозом печени явилось кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (26%) и аррозионное кровотечение (30%). Осо-

бенностью данной группы было развитие у 12% пациентов флегмоны кишечника, последующего асцит-перитонита и смерти в результате тяжелой эндогенной интоксикации. Следует отметить, что основное заболевание протекало на фоне, алкогольной болезни (65%), гнойно-воспалительных заболеваний гепато-билиарной системы (64%), болезней

Таблица 4

Степень и вид стеатоза печени у умерших больных ХВГ-ЦП в зависимости от класса тяжести по СРТ

Степень и вид стеатоза	Количество больных ХВГ-ЦП			
	Класс В		Класс С	
	n	%	n	%
Степень стеатоза				
Отсутствуют	4	14	9	14
Менее 1/3	11	38	26	39
До 2/3	8	28	19	29
Более 2/3	6	20	12	18
Вид стеатоза				
Крупнокапельный	24	83	55	83
Среднекапельный	20	69	45	68
Мелкокапельный	7	24*	1	2*

* — различия статистически достоверны ($p < 0.05$)

Таблица 5

Характер и выраженность холестаза у умерших больных ХВГ-ЦП в зависимости от класса тяжести по СРТ

Характер и выраженность холестаза	Количество больных ХВГ-ЦП			
	Класс В		Класс С	
	n	%	n	%
Характер холестаза				
Внутриклеточный	16	56	40	56
Капиллярный	11	38	40	60
Протоковый	3	10	10	15
Выраженность холестаза (баллы)				
1	2	7	1	2
2	0	0	0	0
3	4	14	14	20
4	23	79	51	78

системы кровообращения (44%), инфекционных и паразитарных болезней (в том числе, туберкулеза (6%)), наркомании (11%), болезней мочеполовой сферы (15%), заболеваний органов дыхания (12%) (табл. 1). Законченная цирротическая трансформация печени установлена у 70% пациентов, незавершенная — у 30%. Индекс гистологической активности у 48% больных этой группы характеризовался умеренной степенью активности, у 22% — низкой и у 30% — высокой степенью. При этом характер распределения его активности существенно не отличался от ИГА больных второй группы (класс В) ($\chi^2=2,15$; $p=0,34$) (табл. 2).

Степень нарушения циркуляции в печеночной дольке у большинства больных либо отсутствовала, либо была умеренно выражена. Только у единичных больных отмечены выраженные и тяжелые циркуляторные изменения. Их отсутствие и минимальная распространенность установлены у 74% пациентов, выраженная (до 2/3 печеночной дольки) — у 11%, субтотальное распространение циркуляторных рас-

стройств (более 2/3 печеночной дольки) — у 15% больных (табл. 3). У больных декомпенсированным ЦП превалировал внутриклеточный и капиллярный тип холестаза, а протоковый отмечен у 15%. Установлено увеличение частоты выявления капиллярного холестаза по сравнению с пациентами, страдающими субкомпенсированным ЦП ($\chi^2 = 4,86$; $p = 0,027$). У большинства пациентов (78%) выраженность холестаза была максимальная (табл. 4). Также заболевание сопровождалось развитием преимущественно смешанного типа стеатоза почти у всех больных. Установлено уменьшение частоты выявления мелкокапельного стеатоза по сравнению с пациентами, страдающими субкомпенсированным ЦП ($\chi^2 = 12,94$; $p = 0,001$). При этом степень выраженности стеатоза у больных третьей группы не отличалась от такового больных второй группы. Он отсутствовал у 14% больных, менее 1/3 печеночной дольки — у 39%, до 2/3 печеночной дольки — у 29%, более 2/3 печеночной дольки — у 18% больных (табл. 5).

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали несоответствие между клинико-морфологическими характеристиками поражения печени и исходом заболевания в зависимости от функционального класса по Child-Turcotte Pugh.

ВЫВОДЫ

1. Большинство умерших с цирротической стадией хронического вирусного гепатита составляют люди трудоспособного возраста, у 30% пациентов смерть наступает при наличии субкомпенсированной стадии и незаконченной цирротической трансформации ткани печени.
2. У большинства больных класса В и С болезнь протекает с отсутствием или минимальными циркуляторными нарушениями, превалированием внутриклеточного и капиллярного типов холестаза, преимущественно максимальной выраженности и смешанного стеатоза.
3. Причиной летального исхода 35% пациентов класса тяжести В и 25% пациентов класса тяжести С явились причины, не связанные с декомпенсацией основного заболевания. Несомненно, отрицательную роль в исходе заболевания сыграла сопутствующая патология с преобладанием у больных субкомпенсированным ХВГ-ЦП болезней желчевыводящих путей, поджелудочной железы и болезней системы кровообращения, а у больных декомпенсированным ХВГ-ЦП — алкогольной болезни.
4. Для предотвращения ранней смертности необходимо активное наблюдение за больными цирротической стадией ХВГ, ранняя санация гнойно-воспалительных заболеваний преимущественно гепато-билиарной зоны, исключение употребления алкоголя, дифференцированное лечение соматической сопутствующей патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гепатит С: консенсус 2002, Национальный институт здоровья (США), 10-12 июня 2002 // Вирусные гепатиты. Достижения и перспективы. Инф. бюллетень. — 2002. — № 2 (15). — С. 3–11. <http://consensus.nih.gov> от 12 июня 2002 г.
2. Комарова Д. В., Цинзерлинг В. А. Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени // СПб.: «Сотис», 1999. — 248 с.
3. Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Волжанин В. М. Вирусные гепатиты — С-Пб: ИКФ «Фолиант», 1999 — 104 с.
4. Непомнящих Г. А., Айдагулова С. В., Непомнящих Д. Л. и соавт. Морфогенез хронического гепатита С и цирроза печени инфекционно-вирусного генеза // Бюллетень СО РАМН. — 2008. — Том 134(6). — С. 66–77.

5. Онищенко Г. Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости вирусными гепатитами // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 3. — С. 4–8.
6. Серов В. В., Апросина З. Г., Крель П. Е. Хронический вирусный гепатит — одна из наиболее важных проблем медицины // Журнал Архив патологии. — 2004. — № 6. — С. 6–11.
7. Хазанов А. И., Некрасова Н. Н. Усовершенствование системы Child-Pugh // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2002. — № 2. — С. 16–19.
8. Chen S. L., Morgan T. R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection // Int. J. Med. Sci. — 2006. — Vol. 3, № 2. — P. 47–52.
9. Desmet V. J., Gerber M., Hoofnagle J. H. et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging // Hepatology. — 1994. — Vol. 19(6). — P. 1513–1520.
10. Fattovich G., Stroffolini T., Zagni I., Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 127 (5), Suppl. 1. — S35–50.
11. Fing S. K., Lock A. S. Management of patient with hepatitis B virus-induced cirrhosis // Hepatology. — 2005. — Vol. 42. — P. 54–64.
12. Knodell R. G., Ishak K. G., Black W. C., Chen T. S., Craig R., Kaplowitz N. et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Hepatology. — 1981. — Vol. 1 (5). — P. 431–435.
13. Marcellin P. Hepatitis B and Hepatitis C in 2009 // Liver International. — 2009. — Vol. 29 (1). — P. 1–8.
14. Pawlotsky J. M. Pathophysiology of hepatitis C virus infection and related liver disease // Trends Microbiol. — 2004. — Vol. 12, № 2. — P. 96 – 102.
15. Poynard T., Ratziu V., Charlotte F. et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // Journal of Hepatology. — 2001. — Vol. 34. — P. 730–739.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SUBCOMPENSATED AND DECOMPENSATED LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Novak K. E.

◆ **Resume:** The cause of death of 30% patients who have chronic viral hepatitis with clinically and pathoanatomically proven diagnosis of liver cirrhosis is not legitimate complications of underlying disease. Death occurs in the presence of subcompensated stage and incomplete cirrhotic transformation of liver tissue. This work presents analysis of death

causes, concomitant pathology, and also morphological studies of patients with cirrhotic stage of chronic hepatitis B, C and B+C with clinically significant disease outcome, based on determining the activity of inflammatory process by estimation of histological activity index (HAI), severity and prevalence of circulatory disturbances, liver cholestasis and steatosis.

◆ **Key words:** chronic viral hepatitis; liver cirrhosis; histological activity index; circulatory disturbances; cholestasis; steatosis; fibrosis index.

◆ Информация об авторах

Новак Ксения Егоровна — ассистент.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра инфекционных болезней взрослых.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: kseniya.novak@mail.ru

Novak Kseniya Egorovna — assistant.
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy, department of infection diseases.
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya Street, 2.
E-mail: kseniya.novak@mail.ru

© С. О. Рябых^{1,3}, Э. В. Ульрих²

¹ Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,

² Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия,

³ Детская городская больница №13

Резюме. Цель. Анализ опыта применения инструментария VEPTR и VEPTR II при лечении детей с деформацией позвоночника врожденного генеза у детей раннего и младшего возраста.

Материал и методы.

Проанализированы данные 6 оперированных детей с деформациями позвоночника столба и грудной клетки в возрасте от 1 года 5 месяцев до 8 лет. Применены различные варианты комплектации конструкции VEPTR: «ребро-ребро», «ребро-позвоночник», «ребро-таз», «позвоночник-позвоночник» и оценена возможность эффективной коррекции.

Результаты. Предложен алгоритм выбора комплектации эндокорректора VEPTR при врожденной деформации осевого скелета у детей раннего и младшего возраста.

Ключевые слова: младенческий сколиоз; нарушение сегментации; несегментированный стержень; инструментарий VEPTR.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАРИЯ VEPTR ПРИ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА, ОБУСЛОВЛЕННОЙ НАРУШЕНИЕМ СЕГМЕНТАЦИИ

Коррекция деформаций позвоночника различного генеза у детей раннего и младшего возраста одна из наиболее сложных проблем в вертебрологии [2, 3]. Сложность определяется относительной редкостью патологии, выбором сроков лечения, недооценкой возможностей хирургической коррекции, выбором хирургического метода и инструментария [1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 13, 14]. С момента появления система VEPTR сразу заполнила пустую нишу — динамического эндокорректора для коррекции деформаций позвоночника и грудной клетки у детей старше 6 месяцев. Если до появления новой системы большинство работ было посвящено стабилизирующим методам, направленным на уменьшение темпов искривления, то после появления VEPTR (Synthes) литература наполнилась статьями о возможностях коррекции деформации в процессе роста, вариантах комплектации конструкции при врожденных, идиопатических и денервационных младенческих сколиозах [1, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

В вертебрологии, пожалуй, нет большей проблемы, чем лечение врожденных сколиозов, а из всех деформаций врожденного генеза, наибольшее количество вопросов вызывают подходы к лечению сколиозов на фоне сочетания пороков позвонков и диспластического течения врожденных деформаций.

Данная статья вторая в России, в которой выполняется анализ опыта применения инструментария VEPTR и VEPTR II при лечении детей с деформацией позвоночника врожденного генеза у детей раннего и младшего возраста.

Под комбинированными врожденными деформациями мы понимаем 2–3-х плоскостные деформации позвоночного столба, вызванные сочетанием пороков позвонков на фоне нарушения сегментации, формирования и слияния позвонков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились данные о 6 детях с деформациями позвоночного столба и грудной клетки в возрасте от 1 года 5 месяцев до 8 лет.

Этиологическим фактором у всех больных являлись аномалии сегментации и сочетание их с пороками формирования и слияния позвонков. Распределение больных по характеру пороков, возрасту и комплектации конструкции представлено в таблице 1.

Всем больным проведена рентгенография позвоночника в двух проекциях, магнитно-резонансная и спиральная компьютерная томография (МРТ и СКТ) позвоночника.

В ходе исследования анализировались лучевые признаки исходная величина основной дуги деформации, наличие противодуг, сагиттальный профиль грудного отдела позвоночника, позиция таза. Величину сколиотической дуги определяли по методике Cobb, степень деформации — в соответствии с классификацией В. Д. Чаклина (1963). Более детально изучались особенности основного порока — тип и протяженность блокирования позвонков и ребер, объем гемиторакса справа и слева, наличие и степени торакольной недостаточности по индексу

УДК: 616.711-053.2

Таблица 1

Характеристика больных по характеру пороков, возрасту и комплектации конструкции

№	Характер пороков при врожденном сколиозе	Возраст на момент оперативного лечения	Вариант комплектации конструкции
1.	Нарушение сегментации и формирования позвонков грудного отдела	2 года 1 мес.	«ребро-позвоночник»
2.	Тотальное поражение позвоночника множественными пороками развития позвонков с ведущим сколиозогенным нарушением сегментации	2 года 2 мес.	«ребро-позвоночник», «ребро-ребро»
3.	Тотальное поражение позвоночника множественными пороками развития позвонков с ведущим сколиозогенным нарушением сегментации и формирования	1 год 5 месяцев	«позвоночник-позвоночник»
4.	Нарушение сегментации позвонков грудного отдела. Диспластическое течение врожденного сколиоза	8 лет	«ребро-позвоночник»
5.	Нарушение сегментации позвонков поясничного отдела	8 лет	«ребро-таз»
6.	Нарушение сегментации позвонков поясничного отдела	4 года	«ребро-таз»

асимметрии грудной клетки (ИАСГК). Динамика перечисленных показателей изучена на протяжении 2 лет у 3 детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех больных врожденный блок позвонков локализовался в пределах от CVII до LV и включал от 5 до 11 сегментов. Дети с блокированием от 5 до 10 сегментов и более 10 сегментов разделились на равные доли — по 3 детей. Вершина деформации обычно находилась в центре блока, а величина угла первичной дуги четко коррелировала с его протяженностью и варьировала от 26 до 93°. Костное блокирование у оперированных детей выявлено у 4 (67%) детей. Смешанная форма, с участками хорошо выраженного костного и хрящевого блока отмечена у большинства пациентов — 2 (33%) детей.

Увеличение числа заблокированных сегментов, т.н. «дозревание стержня» при динамическом наблюдении отмечено в 3 случаях, в т. ч. протяженность блока увеличилась на 2 сегмента в одном, а на 3 сегмента — в двух случаях. Это сопровождалось увеличением деформации на 31–40 %, что при осмотре через 2 года привело у двух детей к переходу деформации из III в IV, а у одного — из I в III степень.

Сагиттальный профиль позвоночника был изменен у всех детей. Преобладал вариант «плоской спины», отмеченной у 5 больных (83%), у одного больного выявлено лордозирование до 12° за счет блока задней колонны (17%).

Противодуги наблюдались у всех детей, в т.ч. в шейно-грудном отделе (от CVI до ThV) — у 2, в груднопоясничном (от ThVI до LV) — у 4. Характер-

но, что ни в одном случае нами не обнаружено компенсаторного (вторичного) перекаса таза, обусловленного блокированием грудных позвонков. Его наличие у трех детей было обусловлено боковым несегментированным стержнем поясничного отдела и низкой границей каудального конца сколиотической дуги.

Прогрессирование деформации было обусловлено асимметричным ростом позвонков (скорость нарастания от 4° до 13° в год). Скорость прогрессирования находилась в прямой зависимости от количества вовлеченных в порок сегментов «позвонок-ребро», первичного угла, возраста ростового спурта, наличия сопутствующих аномалий позвонков.

У 4 детей выявлен синдром торакальной недостаточности [11]. Индекс асимметрии грудной клетки (ИАСГК) находился в пределах от 0,45 до 0,85 при $N=0,9-1,0$.

Комплектация систем варьировала в зависимости от локализации основной дуги деформации, наличия и степени гипоплазии гемиторакса. Нами предложен алгоритм выбора комплектации имплантата (рис. 1). Следует отметить, что при основной грудной (кифо)сколиотической дуге мы применяли дистрактор «ребро-позвоночник» с крюковой или винтовой опорной точкой.

При наличии выражений гипоплазии гемиторакса, с ИАСГК менее 0,65, при а(гипо)генезии и нарушении сегментации ребер, мы выполняли торакопластический этап, который заключался в рассечении заблокированных ребер и дистракции эндокорректором «ребро-ребро» (рис. 2). При основной груднопоясничной или поясничной дуге нам представляется оптимальным



Рис. 1. Алгоритм выбора комплектации эндокорректора VEPTR при врожденной деформации осевого скелета у детей раннего и младшего возраста

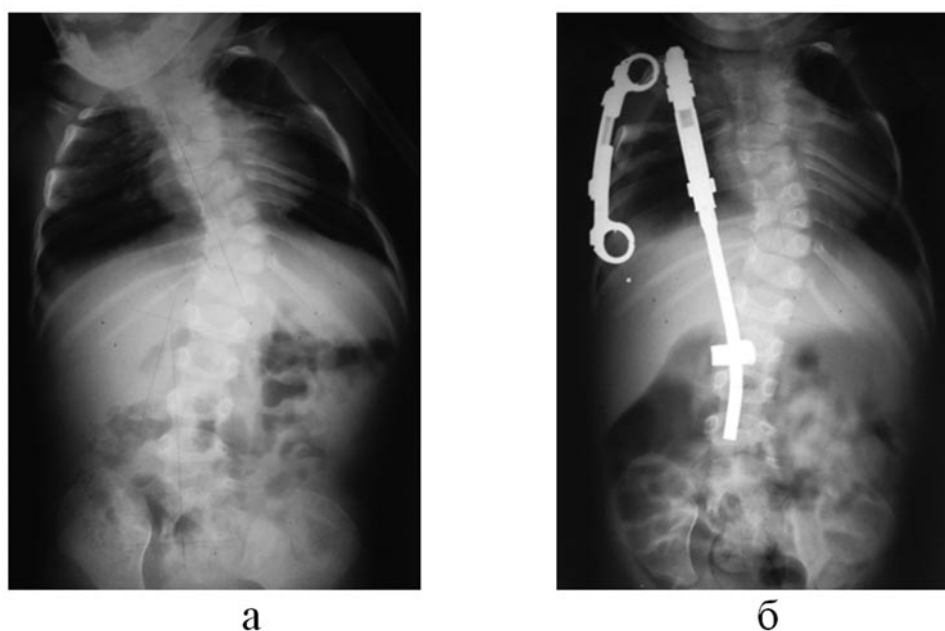


Рис. 2. Ребенок, 2 года 1 месяц. Тотальное поражение позвоночника множественными пороками развития позвонков с ведущим сколиозогенным нарушением сегментации. Синдром торакальной гипоплазии (Jeune's синдром): Блокирование II–III, IV–V справа, II–III–IV ребер слева. Коррекция и стабилизация деформации позвоночника и грудной клетки реберно-поясничным и реберно-реберным дистракторами VEPTR.
 а – до операции: угол Cobb – 35°, индекс SAL – 73%, ИасГК – 0,74.
 б – после оперативного лечения: Угол Cobb – 28°, индекс SAL – 87%, ИасГК – 0,85.

постановка импланта VEPTR II «позвоночник-позвоночник» по вогнутой стороне деформации с 2 парами крюковых или винтовых транспедикулярных опор на переходные позвонки (рис. 3.).

При структурной поясничной дуге с вовлечением крестцовых позвонком и наличии перекоса таза на фоне множественных пороков позвонков, гипоплазии задней опорной колонны, идиопатиче-

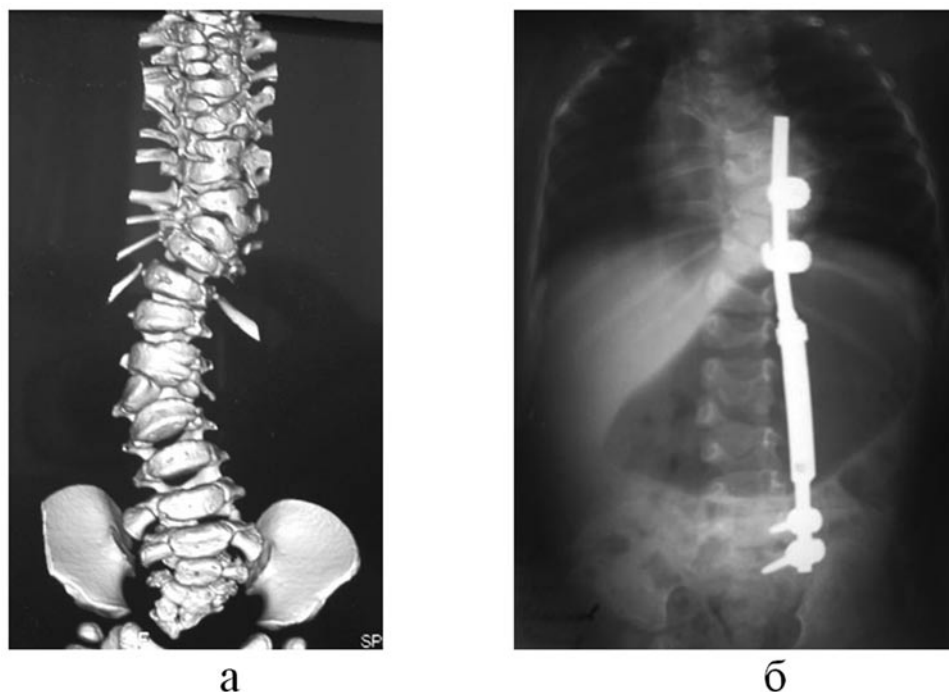


Рис. 3. Ребенок, 1 года 5 месяцев. Тотальное поражение позвоночника множественными пороками развития позвонков с ведущим сколиозогенным нарушением сегментации и формирования. Коррекция и стабилизация деформации ниже-грудного и поясничного отделов позвоночника эндокорректором системы VEPTR II. Дискэпифизэктомия в сегментах ThVII-XI.
а — до операции: Угол Cobb основной поясничной дуги — 50°.
б — после оперативного лечения: Угол Cobb — 20°.

ском сколиозе с выраженной ротацией III степени по pedicle-методу наиболее выгодной нам представляется коррекция деформации уно- или билатеральной системой «ребро-таз» как вариант эндокорсетирования.

По мере роста ребенка через минимально инвазивный доступ выполняется этапная дистракция системы. Один шаг дистракции равен 1 см. Интервалы этапной коррекции зависят от возрастной ростовой активности и темпов прогрессирования деформации: от 8 месяцев до 1,5 лет. Окончательным этапом после окончания костного роста планируется костно-пластическая [7] или инструментальная фиксация достигнутого положения максимальной коррекции деформации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преимущество современных динамических систем заключается в возможности одновременной коррекции деформации позвоночника и грудной клетки.

Операцией выбора у больных с 6 мес. до 5 лет является экспансивная вертеброторакопластика. Первым этапом необходимо выполнить возможно большую коррекцию и стабилизацию деформации позвоночника и/или грудной клетки. Последующие этапы коррекции выполняются по мере роста ребен-

ка с диапазоном времени между ними от 6 месяцев до 1,5 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайловский М. В., Ульрих Э. В., Суздалов В. А., Долотин Д. Н., Рябых С. О., Лебедева М. Н. Инструментарий VEPTR в хирургии инфантильных и ювенильных сколиозов: первый отечественный опыт // Хирургия позвоночника, 3/2010.
2. Ульрих Э. В., Цветкова Г. В. Корректирующие операции при сколиозогенных нарушениях сегментации позвонков у детей. — В кн.: Актуальные вопросы современной хирургии детского возраста. — Новосибирск, 1988, С. 90.
3. Ульрих Э. В. Аномалии позвоночника у детей. СПб, Сотис, 1995 — С. 156–164.
4. Ульрих Э. В., Мушкин А. Ю. Хирургическое лечение пороков развития позвоночника у детей. — Элби-СПб, 2007.
5. Ульрих Э. В., Рябых С. О. Деформации позвоночника на фоне нарушения сегментации у новорожденных и детей первого полугодия жизни // Хирургия позвоночника, 1/2008. С. 24–31.
6. Рябых С. О. Деформации позвоночника и грудной клетки при нарушениях сегментации у детей младшего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — СПб., 2009. С. 3–26.

7. *Ульрих Э. В., Рябых С. О.* Результаты уравнивающего спондилодеза у детей от года до 3 лет при деформациях позвоночника на фоне нарушения сегментации грудного отдела // *Хирургия позвоночника*, 4/2009. С. 8–14.
8. *Рябых С. О., Ульрих Э. В., Таран С. С.* Современные подходы к лечению пороков позвоночника на фоне нарушения сегментации у детей // Тезисы док. IX съезда «Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии», 2010, С. 161.
9. *Arlet V., Odent Th., Aebi M.* Congenital scoliosis // *Orthop. Eur Spine J.* – 2003. – V. 12 – P. 456–463.
10. *Campbell R. M., Vocke A. K.* Growth of the thoracic spine in congenital scoliosis after expansion thoracoplasty. Scoliosis Research Society 36th annual meeting. – 2001. Cleveland, Ohio.
11. *Campbell Jr. R. M. et al.* The characteristics of thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis // *J. Bone Jt. Surg.* – 2003. – V. 3. – P. 388–408.
12. *Campbell Jr. R. M. et al.* Expansion Thoracoplasty: The Surgical Technique of Opening-Wedge Thoracotomy // *J. Bone Jt. Surg.* – 2004. – V. 4. – P. 51–64.
13. *Campbell Jr. R. M. et al.* Thoracic Insufficiency Syndrome and Exotic Scoliosis // *J. Bone Jt. Surg.* – 2007. – V. 89A. – P. 108–122.
14. *McMaster M. J.* Congenital scoliosis caused by a unilateral failure of vertebral segmentation with contralateral hemivertebrae // *Spine.* – 1998. – V. 23. – P. 998–1005.

USAGE OF VEPTR INSTRUMENTATION IN TREATMENT OF SPINE DEFORMITIES CAUSED BY FAILURE OF SEGMENTATION IN YOUNG CHILDREN

Ryabykh S. O., Ulrich E. W.

◆ **Resume:** *Aim of Study.* To analyze the experience of usage of VEPTR and VEPTR II instrumentation in treatment of congenital spine deformities in infants and young children. *Materials and Methods.* The data of 6 children (aged from 1 year 5 months to 8 years old) who underwent surgical treatment of vertebral column and thorax deformities were investigated. We applied different variants of VEPTR construction set, such as “rib-rib”, “rib-spine”, “rib-pelvis”, “spine-spine”, and estimated the possibility of effective correction. *Results.* We elaborated an algorithm which helps to choose different VEPTR-endocorrector sets in treatment of congenital spine deformities in infants and young children.

◆ **Key words:** infantile scoliosis; failure of segmentation; bar formation; VEPTR instrumentation.

◆ Информация об авторах

Рябых Сергей Олегович –
Детская городская больница 1.
198205, Санкт-Петербург, Ул. Авангардная, 14.
E-mail: rso_@mail.ru

Ульрих Эдуард Владимирович –
Кафедра хирургических болезней детского возраста СПбГПМА.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: ulrih05@rambler.ru

Ryabykh Sergei Olegovich –
City Children's Hospital.
198205, Saint-Petersburg, Avangardnaya st., 14.
E-mail: rso_@mail.ru

Ulrich Eduard Vladimirovich –
Department of Surgical Diseases of Childhood of the SPbGPMA.
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2.
E-mail: ulrih05@rambler.ru

© О. П. Гурина, А. Е. Блинов,
О. Н. Варламова, Е. А. Дементьева,
В. И. Тимохина

Государственная педиатрическая
медицинская академия, Санкт-Петербург

Резюме. Мы провели клинические и иммунологические исследования часто болеющих детей следующими тестами: исследование клеточного, гуморального, фагоцитарного звеньев иммунитета, измерение продукции γ -, α -интерферонов, С3- и С4-компонентов комплемента в сыворотке крови. Обследовано 200 детей в возрасте от 10 месяцев до 17 лет в стадии ремиссии. Были определены возрастные особенности иммунного статуса, сенсibilизация к бытовым, пищевым, эпидермальным и другим аллергенам у часто болеющих детей, сформулированы основные принципы иммунореабилитации.

Ключевые слова: часто болеющие дети; иммунный статус; иммунореабилитация.

ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ: ИММУНОДИАГНОСТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Простудные заболевания, повторные инфекции уха, горла, носа, острые и хронические бронхолегочные инфекции составляют основной перечень заболеваний в детском возрасте. Несмотря на достаточно большой арсенал лекарственных средств, терапия повторных инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей не всегда оказывается эффективной. Особенно это касается группы длительно и часто болеющих детей (ЧБД). По данным разных авторов, ЧБД составляют от 20% до 65% детской популяции. Согласно определению национальной научно-практической программы «ОРЗ у детей: лечение и профилактика» (2002 г.), ЧБД — это не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них. Повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям у ЧБД не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями.

Отечественные педиатры до настоящего времени в группу ЧБД относят детей на основании критериев, предложенных А. А. Барановым и В. Ю. Альбицким:

- дети первого года жизни, перенесшие 4 и более острых респираторных заболевания (ОРЗ) за год;
- дети до 3 лет, которые 6 и более раз за год болели ОРЗ;
- дети 4–5 лет — 5 и более раз перенесшие ОРЗ;
- дети старше 5 лет — 4 и более раз простужавшиеся за год.

Можно выделить комплекс факторов, влияющих на частоту инфекций: запаздывание развития иммунной системы, анатомофизиологические особенности респираторного тракта у детей (мукоцилиарная и сурфактантная система, особенности строения бронхов), социальные условия жизни (питание, бытовые условия). Способствуют возникновению частых ОРЗ недоношенность, перинатальные энцефалопатии, раннее искусственное вскармливание, различные формы диатеза, дисбактериозы желудочно-кишечного тракта, неблагоприятные социально-бытовые условия жизни, пассивное курение, экологические нарушения окружающей среды и многое другое.

Контакт и взаимодействие с респираторными инфекциями — необходимые условия становления иммунной системы ребенка. Но частые респираторные заболевания оказывают на детей негативное воздействие.

Иммункоррекция часто болеющего ребенка — основной фактор профилактики респираторных заболеваний. Но рациональная иммунотерапия возможна только после оценки иммунного статуса ребенка.

Таким образом, выделение диспансерной группы ЧБД является своевременным и актуальным, однако в каждом конкретном случае необходимо проводить комплексное обследование ребенка для уточнения причин высокого уровня респираторной заболеваемости. Диспансерное наблюдение за детьми, у которых повторные эпизоды респираторных инфекций обусловлены стойкими изменениями иммунитета, врожденными или наследственными заболеваниями, должно прово-

УДК: 616-076-053.2

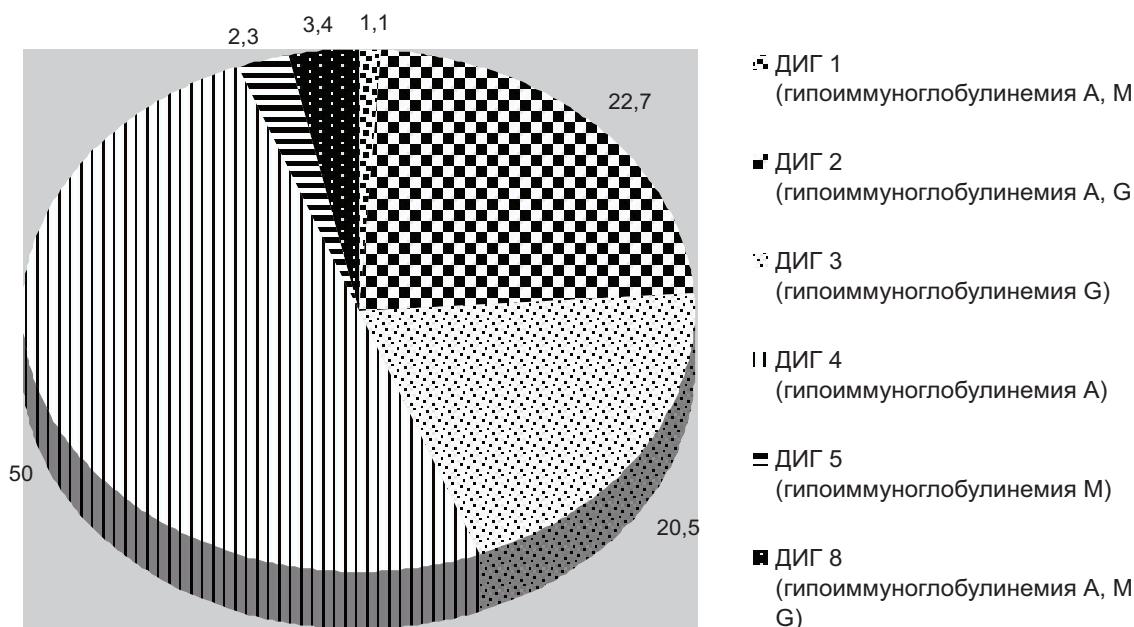


Рис. 1. Распределение встречаемости различных типов дисиммуноглобулинемии у ЧБД (% детей с патологией)

даться в строгом соответствии с основным заболеванием.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка иммунного статуса часто и длительно болеющих детей, определение иммунологических особенностей в различные возрастные периоды, рациональная иммунокоррекция ЧБД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 200 ЧБД в возрасте от 10 месяцев до 17 лет в период ремиссии. Проведено исследование иммунного статуса: иммунограмма первого уровня (IgA, M, G, E, CD3+, CD19+, циркулирующие иммунные комплексы, фагоцитарная активность), концентрация C3, C4-компонентов системы комплемента (ИФТС «Цитокин»), α -, γ -интерферонов (ИФТС «Вектор-Бест»). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы Microsoft Excel с использованием вложенного пакета статистической обработки данных.

Среди всех обследованных ЧБД наибольшую группу составили дети в возрасте двух и старше 9 лет. Первый пик заболеваемости, по-видимому, связан с началом посещения организованных коллективов, а второй — с гормональными изменениями в организме.

Патология гуморального звена иммунитета у 44% обследованных детей представлена дисиммуноглобулинемиями (ДИГ). Наиболее часто встречается ДИГ 4 типа — гипоиммуноглобулинемия А

(50% от всех ДИГ). В 22,7% случаев ДИГ отмечается гипоиммуноглобулинемия А и G (ДИГ 2 типа), в 20,5% — гипоиммуноглобулинемия G (ДИГ 3 типа). Т. е. наиболее уязвимыми у ЧБД оказывается синтез IgA и G (рис. 1). Образующиеся при вторичном иммунном ответе иммунные комплексы, включающие IgA, опсонизируют антигены и активируют фагоцитоз, связываясь с Fc-рецепторами клеток. Дефицит IgG, необходимых для вторичного иммунного ответа, снижает эффективность вакцинации.

Более половины (53,5%) обследованных детей имеют повышенный уровень IgM в сыворотке крови, который относится к «ранним» антителам и появляется при первичном иммунном ответе, является мощным стимулятором классического пути активации системы комплемента.

Гипериммуноглобулинемия E, характерная для атопии и гельминтозов, выявлена у 35% обследованных ЧБД. Наибольшая частота высокого уровня сенсибилизации в данной группе детей отмечается к пыльцевым аллергенам (71,4% обследованных). 42,9% ЧБД имеют высокий и/или очень высокий уровень аллергизации к бытовым аллергенам (домашняя, библиотечная пыль, клещи домашней пыли, перо подушки), 40% — к аллергенам цитрусовых (лимон, апельсин, мандарин), 40% — к аллергенам рыбы, 33,3% — к эпидермальным аллергенам (шерсть кролика, собаки, кошки, овцы, морской свинки, волос человека, перхоть лошади). Сенсибилизация на куриное яйцо встречается у 31,3% обследованных, на крупы — у 30%, на белок коровьего молока — у 19,0%. Хронические,

рецидивирующие инфекции сопровождаются стафило- и стрептококконосительством, в результате которого происходит аллергизация детского организма к антигенам бактерий (у 17,4% и 12,5% ЧБД, соответственно). Антибиотикотерапия создает благоприятные условия для развития дисбиоза и кандидоносительства с последующей сенсibilизацией на *Candida albicans* у 10% обследованных. Помимо аллергизации организма грибы рода кандида выделяют значительное количество белка лизоцима, легко разрушающего малопатогенные микроорганизмы, но при превышении физиологической концентрации он повреждает собственные клетки, тем самым поддерживая воспаление и облегчая инвазию гриба.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), сопутствующие хроническим, рецидивирующим инфекциям, выявлены в 12% случаев.

Система комплемента (комплекс белков с активностью протеаз, взаимно активирующихся в определенной последовательности) является важным фактором врожденного иммунитета и необходима для выявления патогенов и других чужеродных или токсических факторов, которые необходимо уничтожить или удалить из организма. Таким образом, комплемент осуществляет «запуск» и усиление воспалительных реакций, привлечение фагоцитов путем хемотаксиса, выведение иммунных комплексов, клеточную активацию, прямую деструкцию микроорганизмов, участвует в продукции антител. Высокий уровень концентрации С3-компонента комплемента (необходимого для активации всех трех путей развития реакции) отмечается у 69,2% ЧБД, что является результатом постоянной антигенной нагрузки. Гиперкомplementемия С4 выявлена у 70% обследованных и коррелирует с гипериммуноглобулинемией G ($r=0,4$), незавершенностью фагоцитоза ($r=0,3$), которые являются факторами активации классического пути системы комплемента. Недостаточность С4 может обусловить предрасположенность к развитию расстройства, напоминающего системную красную волчанку, характеризующегося отложением иммунных комплексов в почках и кровеносных сосудах. У ЧБД признаки гипокомplementемии С4 диагностированы в 10% случаев.

Для всех ЧБД характерен высокий уровень сывороточного интерферона — фактора врожденного противовирусного иммунитета. Вирусная инфекция вызывает синтез α -интерферона, который активирует противовирусные механизмы в соседних клетках, обеспечивая их резистентность. Интерфероны активируют ряд генов, ответственных за эффект прямой противовирусной

активности. Высокий уровень сывороточного α -интерферона, как признак хронической стимуляции инфекционными агентами и/или интерферонотерапии, отмечается в 100% случаев. Высокая концентрация α -интерферона коррелирует с IgM, G ($r=0,4$ и $r=0,6$, соответственно), с относительной Т-лимфоцитопенией и В-лимфоцитозом ($r=0,4$ и $r=0,3$, соответственно), а также со снижением фагоцитарной активности, незавершенным фагоцитозом и ЦИК ($r=0,5$, $r=0,4$, $r=0,7$, соответственно). γ -интерферон продуцируется только после антигенной или митогенной стимуляции Т- и NK-клеток, усиливает клеточный и подавляет гуморальный иммунный ответ. Гипер- γ -интерферонемия выявлена у 87,5% детей и коррелирует с гипоиimmunоглобулинемией G, дисфункцией фагоцитов и незавершенным фагоцитозом ($r=0,3$, $r=0,6$, $r=0,3$, соответственно).

Патология клеточного звена иммунитета у 69,5% ЧБД представлена нарушением фагоцитарной функции клеток крови. Макрофаги активно поглощают антигены путем эндоцитоза и деструктурируют их. С помощью набора мембранных рецепторов, белков плазмы и секреторных молекул макрофаги взаимодействуют как с лейкоцитами, так и с клетками разных тканей, регулируя, таким образом, как врожденный, так и адаптивный иммунитет. При фагоцитозе патогенов включаются механизмы киллинга, которые более эффективны в активированных макрофагах. У ЧБД поздняя активация фагоцитов отмечается в 32,4% случаев, «ленивые» фагоциты выявлены у 43,2% обследованных. Если фагоцит не способен интернализировать патоген, медиаторы выделяются во внеклеточную среду и вызывают местное повреждение тканей, — незавершенный фагоцитоз. Он диагностируется у 87,8% ЧБД.

У ЧБД отмечается дисбаланс основных популяций лимфоцитов. 52% обследованных имеют признаки относительной Т-клеточной лимфопении. $\alpha\beta$ Т-клетки подразделяются на две субпопуляции: CD4+ Т-лимфоциты (Т-хелперы, индуцирующие иммунный ответ) и CD8+ Т-лимфоциты (цитотоксические клетки). Присутствие CD4 или CD8 в очаге иммунного воспаления рестриктирует тип клеток, с которыми могут взаимодействовать Т-клетки. Небольшая часть $\alpha\beta$ Т-лимфоцитов не экспрессирует ни CD4, ни CD8 маркеры и обладают, по-видимому, регуляторной функцией. В-лимфоциты характеризуются поверхностными иммуноглобулинами, встроенными в клеточную мембрану и выполняющими функцию специфического антигенного рецептора. Относительный В-лимфоцитоз встречается у 62% ЧБД.

Таблица 1

Изменения в иммунной системе в различные возрастные периоды (% детей с патологией)

		1 год	2 года	3–5 лет	6–8 лет	9 лет и старше
Гуморальный иммунитет	↓ IgA	6,25	6,45	35,8	26,8	77,4
	↑ IgA	0	9,68	18,5	26,8	3,2
	↓ IgM	0	0	0	2,4	16,1
	↑ IgM	31,25	54,8	71,6	63,4	9,7
	↓ IgG	25	35,5	24,7	7,3	12,9
	↑ IgG	6,25	25,8	19,8	43,9	6,5
	↑ IgE	18,75	38,7	38,3	36,6	32,3
	ДИГ	31,25	38,7	41,98	26,8	83,9
	из них:					
	1 тип	0	0	0	0	3,8
	2 тип	0	8,3	41,2	18,2	7,7
	3 тип	80	83,3	11,8	0	0
	4 тип	20	8,3	44,1	72,7	73,1
	5 тип	0	0	0	0	7,7
	8 тип	0	0	0	9,1	7,7
	ЦИК	0	16,1	25,9	12,2	6,5
Клеточный иммунитет	↓ CD3+	50	51,6	40,7	75,6	51,6
	↑ CD3+	25	29	19,8	7,3	5,88
	↓ CD19+	31,25	22,6	19,8	12,2	16,1
	↑ CD19+	50	58,1	67,9	53,7	58,1
	Патология фагоцитоза	87,5	83,9	82,7	78	64,5
	из них: поздняя активация лейкоцитов	35,7	19,2	29,9	25	25
	«ленивые» фагоциты	33,3	38,5	32,8	43,8	40
	незавершенный фагоцитоз	71,4	65,4	82,1	68,8	80

В различные возрастные периоды у ЧБД отмечаются некоторые особенности отклонений в функционировании иммунной системы (табл. 1).

На первом году жизни изменения в иммунной системе у ЧБД представлены относительной Т-лимфоцитопенией (у 50% обследованных), коррелирующей с гипериммуноглобулинемией М ($r=0,3$), патологией фагоцитоза (87,5% обследованных). ДИГ встречается у 31,25% ЧБД в возрасте 1 год, из них ДИГ 3 типа (гипоиммуноглобулинемия G) — у 80%, 4 типа (гипоиммуноглобулинемия A) — 20% детей.

В возрасте 2 лет помимо относительной Т-лимфоцитопении и патологии фагоцитоза 16,1% ЧБД имеют повышенный уровень ЦИК в сыворотке крови. ДИГ представлены 3, 4, и 2 (гипоиммуноглобулинемия A и G) типами.

У ЧБД 3–5 лет сохраняются те же изменения в иммунной системе, однако уровень ЦИК в сыворотке крови повышен в 25,9% случаев. Отмечается корреляционная связь между концентрацией ЦИК и гипериммуноглобулинемией М ($r=0,4$). Относительная Т-лимфоцитопения коррелирует с гипериммуноглобулинемией G ($r=0,3$).

В возрасте 6–8 лет ДИГ встречаются у 26,8% обследованных детей, из них 72,7% — ДИГ 4 типа, 18,2% — ДИГ 2 типа, 9,1% — ДИГ 8 типа (гипоиммуноглобулинемия A, M, G). Уровень ЦИК повышен у 12,2% ЧБД и коррелирует с гипериммуноглобулинемией M и G ($r=0,3$).

У ЧБД старше 9 лет ДИГ встречаются в 83,9% случаев и представлены 1 (гипоиммуноглобулинемия A, M), 2, 4 и 5 (гипоиммуноглобулинемия M) типами.

Мероприятия по реабилитации ЧБД и профилактические заболеваемости должны начинаться с коррекции режима дня и питания ребенка, контроля за окружающей средой.

Рационализация режима дня подразумевает максимальное исключение стрессовых ситуаций, увеличение продолжительности сна на 1,5–2 часа с обязательным дневным сном или отдыхом, исключение занятий, приводящих к переутомлению и перевозбуждению ребенка. Оптимальная температура воздуха в помещении 18–20 °C днем и на 2–4 °C ниже ночью. Ребенка следует постепенно приучать к нахождению в комнате во время проветривания, к

Таблица 2

Иммунотропные препараты для лечения ЧБД

	Препарат	Механизм действия	С какого возраста	Противопоказания
Воздействие на гуморальное звено иммунитета	Амиксин	В зависимости от дозы усиливает антителообразование	С 7 лет	Повышенная чувствительность к препарату, беременность и лактация
	Арбидол	Усиление синтеза антител	С 2 лет	Повышенная чувствительность к препарату
	Бронхомунал Бронхомунал П	Стимуляция синтеза IgA, IgG и IgM	С 6 месяцев	Гиперчувствительность к компонентам препарата
	Виферон	Снижает синтез IgE	С 1 дня	Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата
	Деринат	Стимуляция синтеза иммуноглобулинов	С 1 дня	Индивидуальная непереносимость
	Имунофан	Активирует ранние этапы антителогенеза	С 2 лет	Беременность, осложненная резус-конфликтом
	ИРС19	Увеличение синтеза секреторного IgA	С 3 месяцев	Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам в анамнезе, не следует назначать пациентам с аутоиммунными заболеваниями
	Ликопид	Усиление синтеза антител	С 1 дня	Повышенная чувствительность, беременность, лактация, аутоиммунный тиреоидит в фазе обострения, состояния, сопровождающиеся гипертермией (>38° С)
	Миелопид	Восстановление уровня антителообразования при вторичных иммунодефицитах		Гиперчувствительность, беременность, осложненная резус-конфликтом, период лактации
	Полиоксидоний	Усиление антителообразования	С 6 месяцев	Гиперчувствительность, беременность, период лактации
	Рибомунил	Повышает уровень IgA, IgD	С 6 месяцев	Гиперчувствительность, аутоиммунные заболевания
Воздействие на баланс лимфоцитов	Амиксин	Восстанавливает соотношения Т-супрессоров и Т-хелперов	С 7 лет	Повышенная чувствительность к препарату, беременность и лактация
	Бронхомунал Бронхомунал П	Улучшает кооперацию лимфоцитов	С 6 месяцев	Гиперчувствительность к компонентам препарата
	Виферон	Стимулирует активность натуральных киллеров	С 1 дня	Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата
	Деринат	Стимуляция В-лимфоцитов, активация Т-хелперов	С 1 дня	Индивидуальная непереносимость
	Имунофан	Усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов	С 2 лет	Беременность, осложненная резус-конфликтом
	Ликопид	Активация Т- и В- лимфоцитов	С 1 дня	Повышенная чувствительность, беременность, лактация, аутоиммунный тиреоидит в фазе обострения, состояния, сопровождающиеся гипертермией (>38° С)
	Миелопид	Восстановление количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов		Гиперчувствительность, беременность, осложненная резус-конфликтом, период лактации
	Полиоксидоний	Повышение функциональной активности Т- и В-лимфоцитов	С 6 месяцев	Гиперчувствительность, беременность, период лактации
	Рибомунил	Повышает уровень Т-хелперов и натуральных киллеров	С 6 месяцев	Гиперчувствительность, аутоиммунные заболевания
	Тималин	Восстанавливает сниженный уровень и повышает функциональную активность Т- и В-лимфоцитов	Возможно применение до 1 года	Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата
	Тимоген	Восстанавливает сниженный уровень и повышает функциональную активность Т- и В-лимфоцитов	Возможно применение до 1 года	Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата
	Циклоферон	Нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров	С 4 лет	Не рекомендуется в период беременности и лактации, лицам с декомпенсированным циррозом печени. При заболевании щитовидной железы лечение проводить под контролем эндокринолога
	Экстракт эхинацеи	Активация В-лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов	С 1 года	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, прогрессирующие системные и аутоиммунные заболевания, ВИЧ-инфекция

Таблица 2 (окончание)

Иммунотропные препараты для лечения ЧБД

	Препарат	Механизм действия	С какого возраста	Противопоказания
Воздействие на фагоцитарное звено иммунитета	Арбидол	Стимуляция фагоцитарной функции макрофагов	С 2 лет	Повышенная чувствительность к препарату
	Бронхомунал Бронхомунал П	Повышает функциональную активность макрофагов	С 6 месяцев	Гиперчувствительность к компонентам препарата
	Деринат	Нормализация числа фагоцитов	С 1 дня	Индивидуальная непереносимость
	Имудон	Активация фагоцитоза	С 3 лет	Повышенная индивидуальная чувствительность к одному из компонентов препарата
	ИРС19	Увеличение активности макрофагов	С 3 месяцев	Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам в анамнезе, не следует назначать пациентам с аутоиммунными заболеваниями
	Ликопид	Интенсификация практически всех функций моноцитов и гранулоцитов	С 1 дня	Повышенная чувствительность, беременность, лактация, аутоиммунный тиреоидит в фазе обострения, состояния, сопровождающиеся гипертермией ($>38^{\circ}\text{C}$)
	Полиоксидоний	Стимуляция функциональной активности фагоцитов	С 6 месяцев	Гиперчувствительность, беременность, период лактации
	Рибомунил	Повышает функциональную активность макрофагов	С 6 месяцев	Гиперчувствительность, аутоиммунные заболевания
	Тималин	Активация фагоцитоза	Возможно применение до 1 года	Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата
Активация продукции интерферонов	Экстракт эхинацеи	Стимуляция дифференцировки и миграции макрофагов	С 1 года	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, прогрессирующие системные и аутоиммунные заболевания, ВИЧ-инфекция
	Виферон	Человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2	С 1 дня	Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата
	Имудон	Индукция синтеза эндогенного интерферона	С 3 лет	Повышенная индивидуальная чувствительность к одному из компонентов препарата
	Имунофан	Умеренная стимуляция индуцированной продукции α - и γ -интерферонов	С 2 лет	Беременность, осложненная резус-конфликтом
	ИРС19	Повышение уровня интерферонов	С 3 месяцев	Повышенная чувствительность к препарату или его компонентам в анамнезе, не следует назначать пациентам с аутоиммунными заболеваниями
	Ликопид	Усиление выработки α - и γ -интерферонов	С 1 дня	Повышенная чувствительность, беременность, лактация, аутоиммунный тиреоидит в фазе обострения, состояния, сопровождающиеся гипертермией ($>38^{\circ}\text{C}$)
	Рибомунил	Стимуляция индуцированной продукции α - и γ -интерферонов	С 6 месяцев	Гиперчувствительность, аутоиммунные заболевания
	Циклоферон	Индуктор раннего синтеза α -, β - и γ -интерферонов	С 4 лет	Не рекомендуется в период беременности и лактации, лицам с декомпенсированным циррозом печени. При заболевании щитовидной железы применение проводить под контролем эндокринолога
	Гриппферон	Раствор рекомбинантного альфа-2 человеческого интерферона	С 1 дня	Индивидуальная непереносимость препаратов интерферона и компонентов, входящих в состав препарата, тяжелые формы аллергических заболеваний

кратковременному охлаждению. В основе закаливания — систематическая тренировка вазомоторных механизмов адекватной реакции на холодное воздействие. Оно способствует нормализации вегетативной регуляции, ионного гомеостаза, а также иммунологических параметров.

Несбалансированность питания приводит к дефициту микроэлементов и витаминов, необходимых для правильного функционирования клеток иммунной системы. Питание ЧБД должно быть раз-

нообразным, содержащим оптимальное количество калорий и нутриентов.

Особое внимание должно уделяться повышению санитарной культуры всех членов семьи ЧБД. Пассивное курение и отсутствие активного отдыха провоцирует дисфункцию респираторного тракта детей, что в свою очередь приводит к хроническому носительству патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. В период подъема эпидзаболеваемости ОРВИ необходимо сниже-

Таблица 3

Препараты-пробиотики

Группа препаратов	Моно-компонентные	Поли-компонентные	Комбинированные, сорбированные или микробные метаболиты
Бифидо-содержащие	Бифидумбактерин в порошке (<i>B. bifidum</i>)	Бифидумбактерин сухой (<i>B. bifidum</i>)	Бификол сухой (<i>B. bifidum</i> , <i>E. coli</i> M-17) Линекс (<i>B. infantis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>E. faecium</i>) Бифиформ (<i>B. longum</i> , <i>E. faecium</i>) Бифилиз сухой (<i>B. bifidum</i> , лизоцим) Бифидумбактерин форте, пробифор (<i>B. bifidum</i> , адсорбированные на активированном угле)
Лакто-содержащие	Лактобактерин сухой (<i>L. platinum</i> 8RA-3) Биобактон сухой (<i>L. acidophilus</i> 12) Гастрофарм (<i>L. bulgaricus</i> LB-51)	Ацилакт сухой (<i>L. Acidophilus</i> 3 разных штамма)	Кипацид (штаммы <i>L. acidophilus</i> , входящие в состав препарата ацилак и лизоцим) Аципол (<i>L. acidophilus</i> и полисахарид кефирных грибов)
Коли-содержащие	Колибактерин сухой (<i>E. coli</i> M-17)	Бификол сухой (<i>B. bifidum</i> , <i>E. coli</i> M-17)	Биофлор (<i>E. coli</i> M-17, выращенная на среде с экстрактами из сои, овощей и прополиса)
Из других видов бактерий	Споровактерин (<i>B. subtilis</i>) Бактиспорин (<i>B. subtilis</i>) Бактисубтил (<i>B. sereus</i>) Энтерол (<i>Saccharomyces boulardi</i>)	Биос порин (<i>B. subtilis</i> и <i>B. licheniformis</i>)	Хилак форте (концентрат продуктов метаболизма <i>L. acidophilus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , молочную, фосфорную и лимонную кислоты)

ние контактов ЧБД с источниками инфекции, в том числе сокращение использования городского транспорта, и удлинение времени пребывания ребенка на воздухе.

Проведение гимнастики и массажа грудной клетки повышают дренажную функцию бронхов и тонус дыхательной мускулатуры. Также рекомендуется периодический массаж лица и стоп.

Важное мероприятие — уход за лимфатическим глоточным кольцом, подразумевает ежедневное полоскание горла водой, затягивание воды носом с ладоней. При этом снижается антигенная нагрузка, улучшается мукоцилиарный клиренс.

Фармакотерапия ЧБД должна быть рациональной, щадящей и проводиться только на основании данных полного иммунологического обследования.

Всем ЧБД рекомендуется прием поливитаминных препаратов (курс — 1 месяц, с перерывом на 1 месяц), обработка слизистой оболочки носовой полости 0,25 % оксолиновой мазью до и после посещения организованных коллективов.

Выбор иммуностропной терапии базируется на обнаруженных изменениях в иммунной системе часто болеющего ребенка, зависит от возраста и сопутствующих заболеваний. Основные препараты в зависимости от механизма действия представлены в таблице (табл. 2).

Частые и длительные эпизоды ОРЗ сопровождаются курсами антибиотикотерапии, которые ведут за собой развитие дисбиоза кишечника. Поэтому обязательным является назначение про- и пребиотических препаратов (табл. 3).

Вакцинопрофилактика ЧБД должна проводиться в полном объеме. Если очередной эпизод респираторной инфекции совпадает с декретируемым сроком плановой вакцинации, необходимо перенести прививку на более позднее время (через 2–3 недели после нормализации температуры, при необходимости — сразу по окончании острого периода, по эпидемическим показаниям — вакцинацию можно проводить на фоне нетяжелых ОРВИ, протекающих с нормальной или субфебрильной температурой). Для усиления иммуногенности вакцины рекомендуется прием иммуномодуляторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А. Социальные и организационные проблемы педиатрии, 2003.
2. Вельтищев Ю. Е., Фокеева В. В. Экология и здоровье детей. Химическая эко-патология, 1996.
3. Караулов А. В., Климов Э. В. Комбинированная иммунотерапия бактериальными иммуномодуляторами рецидивирующих респираторных заболеваний детского возраста, 1999.
4. Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Чебуркин А. В., Захарова И. Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации, 2001.
5. Медицинские противопоказания и проведение профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания 3.3.1.1095-02. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. МЗ РФ, 2002.
6. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д. Б., Ройт А. Иммунология, 2007.

7. О национальном календаре профилактических прививок и календаре прививок по эпидемическим показаниям. Приказ МЗ РФ № 229 от 27.06.2001.
8. Семенов Б. Ф., Баранов А. А., Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья, 2001.

OFTEN BEING ILL CHILDREN: IMMUNODIAGNOSIS AND REHABILITATION

Gurina O. P., Blinov A. E., Varlamova O. N., Dementeva E. A., Timochina V. I.

◆ **Resume:** We have performed clinical and immunological investigation in the often being ill children included following tests: investigations in cell, humoral and phagocytic mechanisms of immunity, measurements of production of IFN γ , IFN α , components of C3- and C4-complement in blood serum. 200 children at the age from 10 months till 17 years in remission are surveyed. Age features of the immune status, sensitisation to household, food, epidermal and to other allergens at frequent being ill children are revealed, main principles immunorehabilitation are formulated.

◆ **Key words:** often being ill children; immune status; immunorehabilitation.

◆ Информация об авторах

Гурина Ольга Петровна — к. м. н., с. н. с., научный руководитель лаборатории патологии иммунного надзора научно-исследовательского центра Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
E-mail:

Gurina Olga Petrovna — M.Sc., s. s. f., scientific chief of the immunological pathology laboratory of the immune supervision of the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
E-mail:

Блинов Александр Евгеньевич — с. н. с. лаборатории патологии иммунного надзора научно-исследовательского центра Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
E-mail:

Blinov Aleksandr Evgenievich — s.s.f. of the immunological pathology laboratory of the immune supervision of the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
E-mail:

Варламова Ольга Николаевна — научный сотрудник лаборатории патологии иммунного надзора научно-исследовательского центра Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
E-mail:

Varlamova Olga Nikolaevna — s.s.f. of the immunological pathology laboratory of the immune supervision of the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
E-mail:

Дементьева Елена Александровна — м. н. с. лаборатории патологии иммунного надзора научно-исследовательского центра Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
E-mail:

Dementievna Elena Aleksandrovna — j. s. f. of the immunological pathology laboratory of the immune supervision of the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
E-mail:

Тимохина Вера Ивановна — к. м. н., с. н. с. лаборатории патологии иммунного надзора научно-исследовательского центра Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
E-mail:

Timohina Vera Ivanovna — M.Sc., s. s. f. of the immunological pathology laboratory of the immune supervision of the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
E-mail:

© Е. В. Образцова, Л. В. Осидак,
Е. Г. Головачева, В. В. Зарубаев,
О. И. Афанасьева, К. К. Милькинт

Научно-исследовательский институт
гриппа СЗО РАМН

Резюме. Изучена лечебная эффективность новой лекарственной формы препарата Виферон в виде геля, используемой для смазывания носовых ходов и миндалин детей с ОРВИ. Установлено, что применение этой формы, тоже, как и Виферона в виде суппозиторий, способствует сокращению продолжительности всех клинических проявлений инфекционного процесса. Доказано, что применение Виферона (гель) достоверно способствует сокращению периода выделения вирусных антигенов; повышению уровня sIgA в носовых секретах, восстановлению функционирования эндогенной системы ИФНа; снижению уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF- α) в сыворотке крови; нормализации баланса показателей в системе ПОЛ-АОЗ.

Ключевые слова: интерферон; дети; Виферон; острые респираторные инфекции.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИФЕРОН-ГЕЛЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Актуальность проблемы гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) определяется стабильно высоким уровнем заболеваемости этими инфекциями среди всех возрастных групп населения, особенно среди детей, их полиэтиологичностью, появлением новых вирусов (грипп типа А (H1N1 v, H5N1), коронавирус, энтеровирус) с изменением их структуры и свойств, которые являются причиной вспышек и пандемий тяжелых заболеваний с высокой летальностью. Выраженность и скорость развития клинических проявлений ОРВИ обусловлены как свойствами возбудителя и массивностью инвазии, так и активностью факторов иммунной защиты, инициирующих сложную систему защитно-приспособительных реакций, направленных на ограничение репродукции возбудителя и последующую его элиминацию. Ведущая роль в противовирусной защите на первых этапах заболевания принадлежит системе интерферонов (IFN) — естественных цитокинов, обладающих способностью подавления репликации множества РНК и ДНК-содержащих вирусов. IFN, стимулируя формирование клеточной резистентности, образуют защитный барьер на пути вирусов намного раньше специфических иммунных механизмов [4].

Поэтому наиболее актуальным представляется поиск новых лекарственных форм интерферон-содержащих препаратов для лечения ОРВИ с различными путями их введения.

Целью настоящего исследования явилась оценка лечебной эффективности и безопасности лекарственной формы препарата Виферон — гель для местного применения в терапии ОРВИ у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование в параллельных группах эффективности препарата Виферон-гель для местного применения, у детей, госпитализированных по поводу ОРВИ различной этиологии, включая грипп, в базовые для НИИ гриппа СЗО РАМН отделения острых респираторных инфекций. Оценку лечебной эффективности препаратов осуществляли согласно регламентированному стандарту требований ВОЗ, Европейским Предписаниям по GCP и директивам Фармкомитета МЗ РФ для проведения рандомизированных клинических испытаний [5]. На проведение исследования было получено заключение этической комиссии института, а также письменное информированное согласие родителей или законных представителей ребенка. Методом случайной выборки (по очередности поступления) были сформированы 2 группы детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет, поступавших в стационар с клиникой ОРВИ и температурой тела выше 37,5°C в первые два дня болезни. Обе группы (по 50 человек каждая) были сопоставимы по возрасту, полу, срокам и тяжести заболевания. Пациенты, вошедшие в состав I группы, получали препарат Виферон в виде геля для местного применения, а II (контрольную) группу составили больные, получающие только базисную симптоматическую терапию.

Виферон (гель с активностью 36 000 МЕ/мл), зарегистрирован в МЗ РФ (регистрационное удостоверение №001142/02 — от 27.01.2005 г.)

УДК: 616.92-053.2

наносился тампоном на поверхность слизистой носа и миндалин 3 раза в день. Длительность терапии составила 7–10 дней.

Этиологию заболевания устанавливали с помощью прямого иммунофлюоресцентного экспресс-метода (ИФЛ) обнаружения антигенов возбудителей в эпителиальных клетках слизистой носовых ходов с последующим серологическим подтверждением в РСК, РТГА, РНГА, ИФА [6, 8].

Оценку лечебной эффективности препарата Виферон-гель осуществляли путем сравнительного анализа данных клинико-лабораторного обследования пациентов, получавших данный препарат и вошедших в состав контрольной группы. Оценивали выраженность и продолжительность всех симптомов заболевания: температурной реакции и признаков интоксикации, катаральных явлений в носоглотке и физикальных изменений в легких.

Дополнительным методом оценки лечебной эффективности терапии Виферон-гелем являлось изучение его влияния на динамику показателей лабораторных исследований: клинического анализа крови и мочи (ОАК и ОАМ), иммунологических (содержания sIgA в носовых смывах и общего IgE в сыворотке крови; интерлейкинов -1 β , -8, TNF- α ; интерферонов - α и - γ (циркулирующих в сыворотке крови, а также спонтанной (СП) и индуцированной продукции (ИП) их *in vitro*) [7, 1]. Кроме того, определялись показатели активности системы ПОЛ-АОЗ: содержание суммарного антиоксидантного индекса (ОАО) и У всех детей, включенных в исследование начало заболевания было острым с внезапным повышением температуры тела $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, которая примерно в 30,0% случаев достигала $\geq 38,6^{\circ}\text{C}$, развитием симптомов интоксикации в виде недомогания, адинамии и снижения аппетита, а у каждого третьего ребенка — головной боли и рвоты.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК Pentium III с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, Stat Soft Statistica v 6.0 [2].

В предшествующем исследовании (2009) В. В. Зарубаевым и соавт. (НИИ гриппа СЗО РАМН, 2009) было проведено изучение противовирусной активности препарата Виферон (гель) в отношении вируса гриппа A/H1N1/Калифорния/04/09 по результатам реакции гемагглютинации с куриными эритроцитами в бесклеточной среде и на клеточных культурах MDCK (ATCC CCL 34). Было показано, что Виферон (гель) проявляет дозозависимую противовирусную активность в отношении пандемического вируса гриппа A/California/7/09 (H1N1), снижая его титр в первом пассаже в концентрации

250 МЕ/мл и выше. Помимо этого, препарат снижал не только уровень репродукции самого вируса, но и инфекционность вирусного потомства, что было выявлено при титровании вируса во втором пассаже. Полученные данные позволяют рассматривать гелевую форму Виферона как перспективное средство лечения ранних стадий гриппозной инфекции, вызванной, в том числе и пандемическим вирусом.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

В возрастной структуре пациентов, вошедших в исследование, в обеих группах преобладали дети первых трех лет жизни (76,0% и 74,0%, соответственно), преимущественно — мальчики (табл. 1). В диагнозе доминировали ОРВИ с поражением верхнего отдела дыхательного тракта, при этом у всех детей отмечались катаральные явления со стороны носоглотки (признаки ринофарингита и/или ларинготрахеита). В трети случаев у детей обеих групп наблюдался острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) или бронхит, иногда с развитием бронхообструктивного синдрома (БОС). У 16% детей основной и 14,0% контрольной группы регистрировались осложнения со стороны ЛОР-органов в виде отитов или синуситов. У каждого второго ребенка имелаась фоновая патология (ЧБД, дермато- или респираторный аллергоз). В целом, по основным признакам: полу, возрасту, срокам развития болезни, нозологическому диагнозу, формам тяжести и клиническим симптомам сравниваемые группы детей были сопоставимы.

У всех детей, включенных в исследование начало заболевания было острым с внезапным повышением температуры тела $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, которая примерно в 30,0% случаев достигала $\geq 38,6^{\circ}\text{C}$, развитием симптомов интоксикации в виде недомогания, адинамии и снижения аппетита, а у каждого третьего ребенка — головной боли и рвоты.

В этиологии заболевания, установленной у большинства детей основной (92,0%) и контрольной (82,0%) групп доминировало участие антигенов гриппа и аденовирусов в виде моноинфекции или в сочетании друг с другом, при этом нередко (34,0% и 16,0% случаев соответственно) удавалось доказать участие нескольких (≥ 3) возбудителей (рис. 1).

Проведенные наблюдения показали, что использование в терапии детей с ОРВИ лекарственной формы Виферона (гель) способствует более быстрой ликвидации всех симптомов инфекционного процесса (табл. 2).

У детей основной группы, наблюдали статистически значимую более быструю, чем у пациентов в

Таблица 1

Характеристика наблюдаемых групп детей при исследовании лечебной эффективности Виферона (гель)

Признак		Частота признака в наблюдаемых группах детей (абс./%)	
		Виферон гель, n=50	контроль, n=50
Возраст	≤12 мес.	7/14,0	9/18,0
	1–2 года	14/28,0	12/24,0
	3–6 лет	17/34,0	13/26,0
	7–18 лет	12/24,0	16/32,0
Пол	Мальчики	34/68,0	30/60,0
	Девочки	16/32,0	20/40,0
Диагноз	ОРВИ	21/42,0	19/38,0
	ОРВИ, ОСЛТ	15/30,0	16/32,0
	ОРВИ, бронхит	14/28,0	15/30,0
Осложнения	ЛОР (отит, синусит)	8/16,0	7/14,0
	носовое кровотечение	1/2,0	6/12,0
	конъюнктивит	10/20,0	7/14,0
Фоновое состояние	ЧБД	14/28,0	10/20,0
	Аллергопатология	10/20,0	6/12,0
	Без патологии	23/46,0	22/44,0

ОСЛТ – острый стенозирующий ларинготрахеит, ЧБД – часто болеющие дети

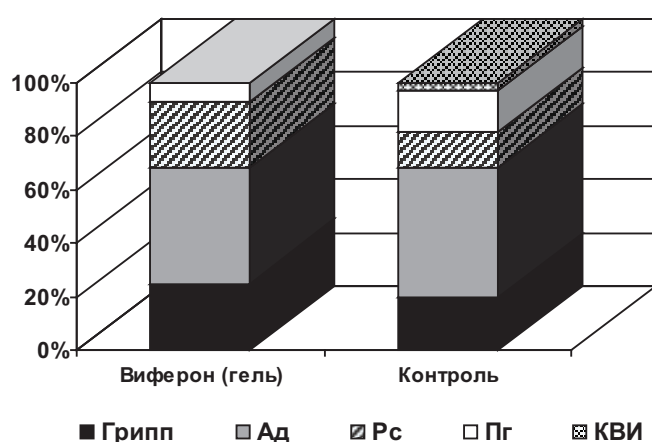


Рис. 1. Удельный вес возбудителей ОРВИ при исследовании лечебной эффективности Виферон (геля)

контроле, нормализацию повышенной температуры тела и ликвидацию всех проявлений интоксикации, а также катаральных симптомов в носоглотке и нижних отделах респираторного тракта (рис. 2).

Различия по средней продолжительности указанных симптомов у детей, получавших Виферон (гель), в целом, оказались статистически значимыми по отношению к данным показателям у контингента контрольной группы ($p < 0,05-0,001$), что свидетельствует о его лечебной эффективности.

Значимых различий в эффективности препарата в зависимости от дня начала терапии пациентов (первый или второй от начала заболевания), выявить не удалось.

СУММАРНАЯ ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В группах детей, как получавших Виферон (гель), так и находящихся только на базисной терапии, на фоне ОРВИ колебания показателей периферической крови в целом были однотипными, соответствуя фазности развития инфекционного процесса, без достоверных различий между группами наблюдения.

Включение Виферона в виде геля, в терапию ОРВИ сопровождалось восстановлением сниженного в начале заболевания у большинства детей содержания sIgA в носовых секретах (основного защитного фактора во входных воротах инфекции), препятствующего проникновению вирусов в эпителиальные клетки респираторного тракта (табл. 3) [9].

Примерно та же закономерность была обнаружена при определении содержания IgA в сыворотке крови у детей: в отличие от пациентов контрольной группы, у получивших Виферон (гель) к моменту выздоровления имело место повышение данного показателя по отношению к исходному уровню.

Включение в комплексную терапию ОРВИ у детей Виферона (гель) способствовало снижению интенсивности ПОЛ и повышению уровня антиоксидантной защиты (табл. 4).

Изучение показателей IFN статуса показало умеренную способность лекарственной формы Виферона-геля к стимуляции активности ИКК продуцировать выработку IFN. Данная способность отмечалась у детей, получавших препарат Виферон (гель), в отличие от пациентов контрольной

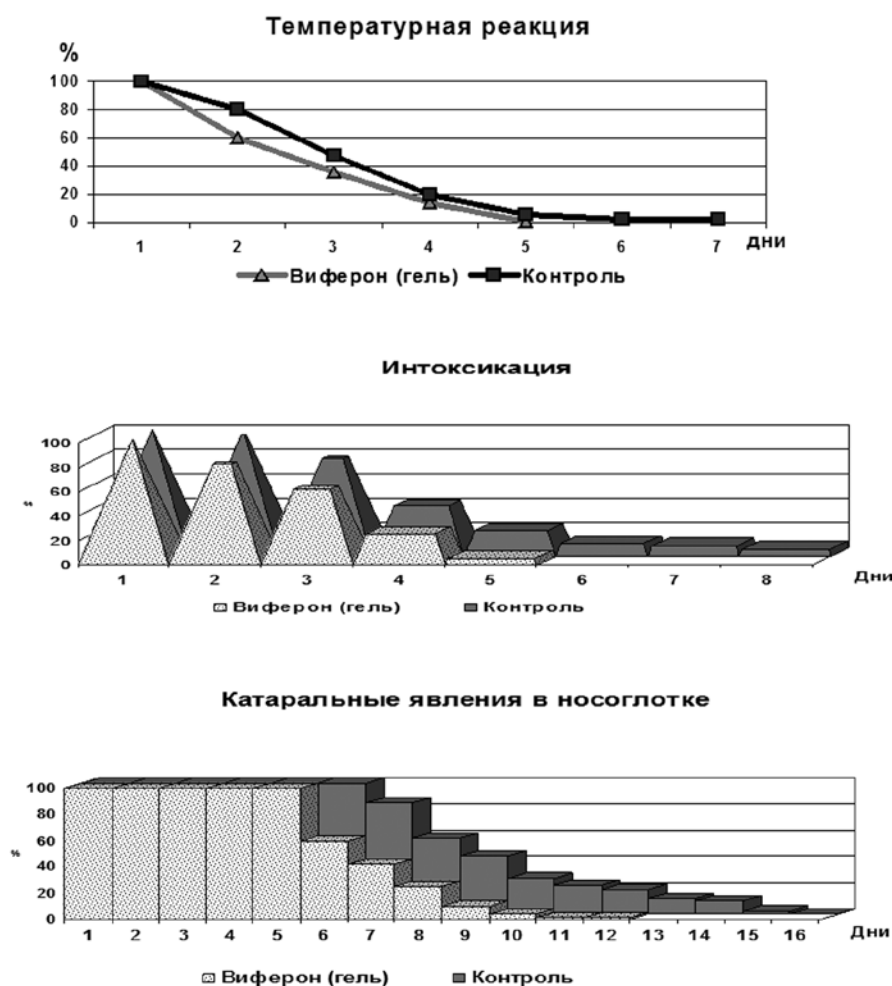


Рис. 2. Динамика основных клинических проявлений ОРВИ у детей при исследовании лечебной эффективности Виферона (гель)

Таблица 2

Средняя продолжительность клинических симптомов у детей с ОРВИ при исследовании лечебной эффективности препарата Виферон (гель)

Клинические симптомы			Продолжительность симптомов в днях на фоне применения Виферона (М±m)		
			I, n=50	II, n=50	
Лихорадочная реакция			2,2±0,16*	2,66±0,16	
Интоксикация	Всего		2,8±0,13#	3,56±0,22	
	В том числе	Адинамия	2,32±0,14*	3,02±0,25*	
		Недомогание	2,62±0,1●	3,41±0,13	
		Снижение аппетита	2,65±0,13#	3,39±0,22	
		Головная боль	1,87±0,23	1,85±0,26	
		Рвота	1,27±0,2	1,36±0,2	
Катаральные явления	В том числе	в носоглотке	Всего	6,4±0,25●	8,96±0,35
			Заложенность носа	3,72±0,31●	5,47±0,38
			Ринит	5,52±0,36●	7,98±0,45
			Гиперемия зева	5,78±0,22●	8,02±0,47
			Осиплость голоса	3,13±0,31	3,9±0,37
		в лег- ких	Кашель	5,83±0,36#	7,73±0,47
			Всего	5,74±0,67	7,23±0,66
			Жесткое дыхание	4,08±0,37#	6,08±0,61
			Хрипы	5,94±0,88	7,15±0,7
			Проявления ОСЛТ	2,0±0,22*	2,59±0,21
Проявления БОС		2,75±0,15*	6,0±1,33		
Конъюнктивит		2,6±0,43*	3,71±0,3		
Острый период заболевания		6,44±0,31●	9,12±0,31		
Различия показателей статистически значимы: * – p<0,05; # – p<0,01; ● – p<0,001. БОС – бронхообструктивный синдром					

Различия показателей статистически значимы: * – p<0,05; # – p<0,01; ● – p<0,001. БОС – бронхообструктивный синдром

Таблица 3

Динамика уровня sIgA в секретах из носа у детей с ОРВИ при исследовании лечебной эффективности Виферона (гель)

Уровень sIgA	Частота выявления указанного уровня sIgA (абс./%)			
	I, n=20		III, n=21	
	1	2	1	2
Повышение	16/80,0*		3/14,3	
Снижение	3/15,0*		17/80,9	
Без динамики	1/5,0		1/4,8	
M±m, мкг/мл	1,2±0,1	1,5±0,05*	1,3±0,1	1,0±0,04*

* — различия показателей статистически значимы (p<0,05) по отношению к контролю

Таблица 4

Динамика показателей ПОЛ–АОЗ у детей с ОРВИ, получавших Виферон

Группы	Признак	ОАО (%)		СОД (%)		МДА в сыворотке крови (%)			
		1	2	1	2	Спонтанная		Прирост после стимуляции	
						1	2	1	2
Виферон-гель	<N	30,0	25,0	55,0	35,0*	0	0	0	0
	N	70,0	75,0	45,0	65,0*	60,0	85,0*	85,0	90,0
	>N	0	0	0,0	0,0	40,0	15,0*	15,0	10,0
	↑		60,0**		70,0		30,0**		35,0**
	↓ или =		40,0**		30,0		70,0**		65,0**
	M±m	1,44±0,05	1,44±0,04	160,4±3,5	171,6±2,8*	3,31±0,1	3,01±0,2,**	1,64±0,2	1,40±0,1**(0,02)
Контроль	<N	23,8	33,3	42,9	38,1	0	0	0	0
	N	76,2	66,7	57,1	61,9	71,4	57,1	85,7	90,5
	>N	0	0	0,0	0,0	28,6	42,9	14,3	9,5
	↑		38,1		52,4		42,9		61,9
	↓ или =		61,9		47,6		57,1		38,1
	M±m	1,44±0,05	1,33±0,04	165,3±3,7	170,4±4,3	3,40±0,1	3,33±0,1	1,72±0,1	1,74±0,1
Норма		1,28–1,83 ммоль/л		164,0–240,0 Ед/л		2,62–3,58 мкмоль/л		0,58–2,40 мкмоль/л	

* — p<0,01, ** — p<0,05 по отношению к контролю

ной группы и заключалась в повышении к моменту выздоровления *in vitro* не только индуцированной продукции (ИП) IFN-α, но и ИП IFN-γ. У пациентов основной группы, на фоне терапии Вифероном (гелем) имело место статистически значимое повышение к указанному сроку и индекса стимуляции (ИС — способность ИКК отвечать продукцией IFN при введении индуктора) продукции *in vitro* как IFN-α, так и IFN-γ, что является показателем иммуномодулирующего действия препарата. При этом содержание циркулирующего в сыворотке крови и СП *in vitro* IFN-γ практически сохранялось на исходном уровне, уровень IFN-α также значительных изменений не претерпевал. (рис. 3).

Изучено было также влияние Виферона (геля) на динамику уровня показателей провоспалительных цитокинов IL-1β, -8 и TNF-α. В основной группе, в отличие от контрольной, на фоне применения Виферона (геля), отмечалась более быстрая их нормализация.

Так, у детей, получавших Виферон (гель) повышение уровня IL-1 β практически не регистрировалось, тогда как в 30% случаев контрольной группы, выявлялось его повышение, сопровождавшееся более длительным периодом заболевания.

Имело место статистически значимое снижение уровня IL-8 (в 85,0 и 90,3% случаев соответственно), тогда, как у детей контрольной группы снижение показателя отмечалось в 61,9% случаев, а в 38,1% — даже его повышение.

Показатели содержания TNF-α в сыворотке крови почти у всех обследованных в начале заболевания были в пределах нормы, а к моменту выздоровления их динамика была сходна с показателями других провоспалительных цитокинов.

Использование Виферона (геля) способствовало сокращению периода обнаружения вирусных антигенов ИФЛ методом в носовых ходах больных. Уже через 1–2 дня после начала лечения, в отличие от детей контрольной группы, имело место статистически значимое сокращение числа их повторного

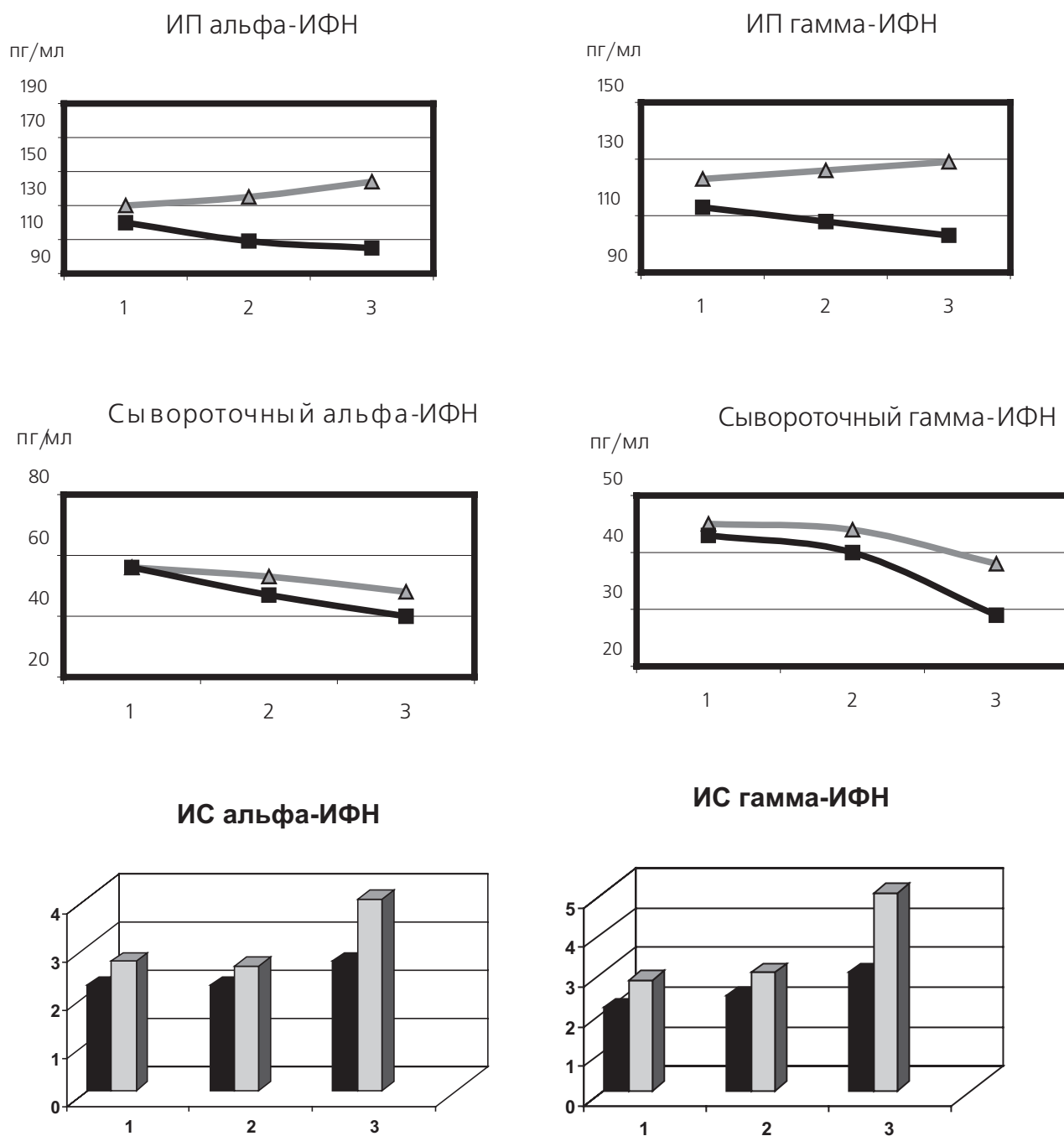


Рис. 3. Динамика показателей IFN статуса у детей с ОРВИ при изучении лечебной эффективности Виферона (гель)

обнаружения с 72,0 до 50,0%. Различия были более значимыми на 3–4 сутки обследования (рис. 4).

Следовательно, использование Виферон (гель) более активно способствует очищению организма детей от возбудителей, в том числе и от аденовирусов, которые статистически значимо дольше других сохранялись как у детей контрольной группы (33,4%). ($p < 0,05$).

Внутрибольничное инфицирование в группе детей, получавших Виферон (гель) развивалось

реже по сравнению с контрольной группой (8,0% против 16,0% случаев, соответственно), хотя эти различия не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$).

Применение Виферона (гель) не вызывало появления каких-либо субъективных жалоб у пациентов или их законных представителей. Ни в одном случае развитие нежелательных явлений, на фоне терапии Виферон-гелем у детей основной группы зарегистрировано не было, что подтверждалось

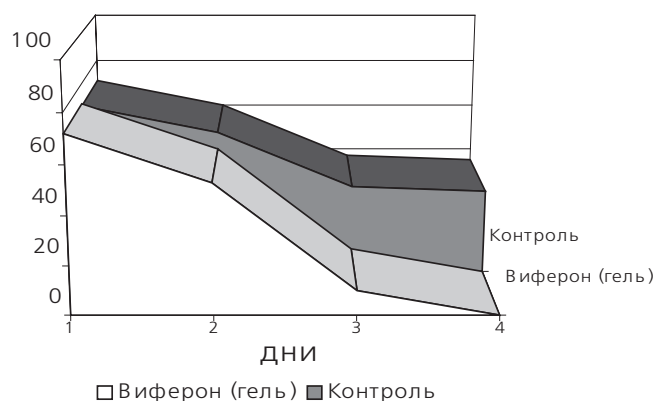


Рис. 4. Динамика выявления антигенов возбудителей ОРВИ ИФЛ-методом у детей при изучении лечебной эффективности Виферона (гель)*

отсутствием повышения содержания общего IgE в сыворотке крови детей. У большинства пациентов, получавших исследуемый препарат, наблюдалось либо его снижение по отношению к исходному, либо сохранение на прежнем уровне, в отличие от детей контрольной группы, у которых в 90,0% случаев величина этого показателя повышалась. Среднее содержание IgE у детей, получавших Виферон (гель), статистически значимо ($p < 0,05$) снизилось к моменту выздоровления (с $53,3 \pm 6,5$ до $37,3 \pm 4,9$ КЕ/л) в отличие от детей контрольной группы, у которых, наоборот, к этому сроку данный показатель статистически значимо повышался с $40,0 \pm 6,8$ до $70,3 \pm 8,9$ КЕ/л.

Таким образом, полученные данные клинико-лабораторного исследования детей, госпитализированных по поводу ОРВИ, с включением в терапию рекомбинантного $\alpha 2$ интерферона — Виферон (геля). Его применение способствует сокращению продолжительности основных симптомов заболевания, сокращению периода выделения вирусных антигенов, более быстрой ликвидации развившегося дисбаланса иммунной системы. Благодаря восстановлению нарушенного функционирования основных факторов защиты (ИКК, системы ПОЛ-АОС и др.) достигалось сокращение продолжительности основных проявлений инфекционного процесса и, соответственно, всего острого периода заболевания, что тем самым способствовало более быстрому выздоровлению пациентов.

Учитывая доказанную лечебную эффективность Виферона (геля), его безопасность, подтвержденную клинико-лабораторными методами, а также удобный способ нанесения, можно рекомендовать использование данного препарата в комплексной терапии детей с ОРВИ. Полученные лабораторные данные о противогриппозной активности препарата по отношению к пандемическому вирусу гриппа

дают возможность включения Виферона (гель) в терапию современного гриппа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкина О. В. Количественное определение секреторного иммуноглобулина А в биологических жидкостях с помощью моноклональных антител / О. В. Галкина, И. В. Грязева, В. Б. Самойлович // Медицинская иммунология — 2000, Т.2. — № 2 — С.155.
2. Гельман В. Я. Медицинская информатика: Практикум. — СПб.: Питер, 2001.— 480 с.
3. Григорян С. С. Определение интерферонового статуса в цельной крови у людей при массовых обследованиях / С. С. Григорян, А. И. Иванова, Ф. И. Ершов — М., 1989. — 23 с.
4. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 368 с.
5. Качественная клиническая практика в РФ // Национальный стандарт. — 01.04.2006.
6. Методические указания по лабораторным методам диагностики гриппа и других ОРЗ / Приложение 4 к Приказу Минздравмедпрома России, Госкомсанэпиднадзора и РАМН, № 101/46 от 19.04.95. — М., 1995. — С.28–43.
7. Нго Т. Т. Иммуноферментный анализ / Т. Т. Нго, Г. Ленгофф: под ред. А. М. Егорова. — М. — 1988, — 368 стр.
8. Соминина А. А. Лабораторная диагностика острых респираторных и других вирусных инфекций / А. А. Соминина и др. // Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. — СПб., 2003. — С.70–95.
9. Шварцман Я. С. Местный иммунитет / Я. С. Шварцман, Л. Б. Хазенсон — Л.: Медицина, 1978. — 223 с.
10. David R. Janero. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury // Free Radical Biology & Medicine, 1990. — Vol.9, P.515–540.
11. Miller N. J., Rice-Evans C, Davies M. J., Gopinathan V, Milner A., Clinical Science, 1993, V.84, P.407–412.

APPLICATION VIFERON-GEL IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Obraztsova E. V., Osidak L. V., Golovachova E. G., Notch V., Afanasyev O. I., Milkint K. K.

◆ **Resume:** Studied the therapeutic effectiveness of a new dosage form of the drug viferon in a gel, used to lubricate the na-

sal passages and tonsils of children with acute viral respiratory infections. It is established, that the use of this form, as well as Viferon in the form of suppositories, helps reduce the duration of all clinical manifestations of infection. Application Viferon (gel) significantly contributes to shorten the duration of viral antigens, increased levels of sIgA in nasal secretions induced by the production IFN in vitro; reduce pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-8, TNF- α); normalize the balance of indicators in the LPO-AOP.

◆ **Key words:** interferon; children; viferon; acute respiratory infections.

◆ Информация об авторах

Образцова Елена Викторовна — к. м. н., старший научный сотрудник отделения РВИ у детей НИИ гриппа СЗО РАМН.
196376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова д. 15/17.
E-mail: child@influenza.spb.ru.

Obraztsova Elena Viktorovna — M.Sc., s. s. f. of the Division of Children Respiratory Viral Infections SRI of the influenza of RAMS.
196376, Saint-Petersburg, Prof. Popov st. 15/17.
E-mail: child@influenza.spb.ru.



© Г. Л. Микиртичан

ЗИНАИДА ОСИПОВНА МИЧНИК

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия



Зинаида Осиповна Мичник

Резюме. В статье рассматривается роль Зинаиды Осиповны Мичник (1872–1942) в становлении охраны материнства и младенчества в стране, в создании Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, в разработке форм и методов работы поликлинических учреждений для детей, которые и сегодня не потеряли своей значимости.

Ключевые слова: охрана материнства и детства; Ленинградский педиатрический медицинский институт — Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, З. О. Мичник.

УДК: 61

Зинаида Осиповна Мичник (1872–1942) сегодня мало известна медицинской общественности, она редко упоминается в справочных изданиях, между тем ее имя достойно стоять в одном ряду с именами крупных организаторов охраны материнства и детства нашей страны. Ей принадлежит заслуга в создании новых учреждений для матери и ребенка и в разработке новых форм и методов работы в них как в дореволюционный, так и советский период. Она вместе с А. Н. Антоновым была автором проекта и одним из организаторов Ленинградского научно-практического института охраны материнства и младенчества, ныне — Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.

После окончания медицинского факультета Берлинского университета (1907) она сдала государственные экзамены при Казанском университете и получила диплом лекаря с отличием. Не получив возможности работать в России, З. О. Мичник снова уезжает в Германию, где в период 1908–1912 гг. совершенствуется по педиатрии в лучших детских клиниках под руководством виднейших немецких педиатров, таких как Н. Finkelstein (1865–1942), одним из первых обративших внимание на социальные вопросы педиатрии, Н. Neumann (1858–1912), специалиста по организационным проблемам педиатрии, и др. Здесь она знакомится с организацией работы детских учреждений, в частности — консультаций для грудных детей, молочными кухнями.

Зная о высокой детской смертности в России, З. О. Мичник с присущими ей творческой энергией и энтузиазмом полностью посвятила себя охране материнства и младенчества (**ОММ**). Она начинает работать в Петербурге на Васильевском острове в убежище для беременных женщин и матерей с новорожденными детьми под названием «Помощь матерям», созданном в 1911 г., при котором она организовала одну из первых в России консультацию для грудных детей. Для улучшения условий жизни детей, считала З. О. Мичник, «надо не только изменить материальные условия существования, но и развить культурную потребность, привить новые привычки, необходимо научить мать и показать ей, каков должен быть уход за ребенком для того, чтобы он был здоров и спокоен. Фундаментом для этого будет служить материнская любовь, путь — просветительная работа [1]. Эту задачу могут выполнять такие учреждения, как убежища для матерей и консультации для грудных детей. Наиболее удобным для этого З. О. Мичник считала убежище для матерей. Это такое учреждение, где мать отдыхает еще до появления ребенка и затем в течение нескольких недель после родов имеет возможность под руководством врача приобрести знания о правилах кормления ребенка, о гигиенических мероприятиях по уходу за ним. Но З. О. Мичник понимала,

что, во-первых, много таких домов устроить в тот период было невозможно и, во-вторых, убежище не может служить нормой, предназначенной для всеобщего пользования, т. к. не каждая женщина может оставить на 2–3 месяца свою семью. В основном пользовались этими учреждениями почти исключительно солдатки, т. е. женщины без крова и средств существования.

Для широких слоев населения З. О. Мичник указывает на преимуществе консультации для грудных детей, этой открытой «школы материнства» [2]. Совершенствованию этой организационной формы амбулаторной помощи детям она следовала всю свою жизнь.

При своем возникновении консультации были преимущественно профилактическими учреждениями. Основная цель консультации — соединить задачи просветительные с санитарными и профилактическими, проводить систематическое обучение каждой матери уходу за ребенком при врачебном наблюдении. В консультации должны работать компетентные врачи-специалисты, хорошо знакомые с гигиеной, психикой и патологией грудного возраста, с вопросами социального обеспечения и общественной помощи, которые дают советы матерям и наблюдают за развитием ребенка [3].

С целью привлечения матерей в консультацию З. О. Мичник уже в 1913 г. установила тесную организационную связь между консультацией и ближайшими родовспомогательными учреждениями (Василеостровский и Гаванский родильные дома): посещала их, вела беседы с матерями о значении грудного вскармливания, правильного ухода, о роли и целях консультации. В результате этих посещений увеличился приток матерей в консультацию и, что еще более важно, увеличилось поступление детей до 1 месяца, возрос процент детей, находящихся на грудном вскармливании. Однако вскоре выяснилось, что число матерей, посещающих консультацию, составляет 15–20 % от общего числа родильниц, с которыми велись беседы в родильных домах [10].

Позднее была разработана другая форма связи с родильными приютами и домами. С 1915 г. в консультацию из родильных домов еженедельно доставлялись списки адресов выписавшихся матерей с детьми. Специально обученные сестры консультаций обходили указанные адреса, рассказывали матерям о целях консультации и привлекали их к посещению ее.

В 1915 г. З. О. Мичник организует вторую на Васильевском острове консультацию для грудных детей. В этих консультациях она разрабатывает и усовершенствует методику санитарно-просветительного патронажа, которая впоследствии была принята за основу всеми консультациями. Она подробно разра-

ботала обязанности и требования к патронажной сестре. Из 55 трудов Зинаиды Осиповны этой проблеме посвящено 15 работ — от первого «Руководящие указания к организации просветительного патронажа (попечения) над грудными детьми» (Пг, 1917) до последнего «Руководство для патронажных сестер», написанного перед самой Великой Отечественной войной и оставшегося в рукописи.

В обязанности сестер патронажа входило обследование домашних условий жизни и применительно к ним уточнение советов, данных матери на приеме в консультацию. Кроме этого сестра учила мать, как правильно ребенка кормить, купать, одевать, содержать в чистоте белье, постель ребенка, как готовить и хранить пищу и т. д. В обязанности сестры также входил контроль за выполнением матерью советов врача и сестры. Особое внимание уделялось пропаганде грудного вскармливания.

Зинаида Осиповна большое внимание уделяла этическим вопросам в работе врача и патронажной сестры. Она считала, что, кроме знаний по общей и детской гигиене и патологии, сестра должна обладать «достаточной степенью общего развития и интеллигентности». Отношения между сестрами патронажа и матерью должны основываться на доверии и уважении, которые сестры должны себе завоевать, от этого, по глубокому убеждению З. О. Мичник, зависел успех дела. «Сестра делается советчиком матери по вопросам воспитания младенца и другом и ходатаем во всех других многочисленных нуждах семьи» [2].

С 1916 г. при консультации для грудных детей З. О. Мичник организует специальный прием детей от 1 года до 3 лет (до этих пор консультации принимали детей только до 1 года) и разрабатывает методику профилактической работы с детьми данного возраста.

Она была одним из деятельнейших членов Всероссийского попечительства по охране материнства и младенчества, организованного 31 мая 1913 г. Попечительство состояло под покровительством Императорского дома. Председателем Попечительства был назначен выдающийся педиатр К. А. Раухфус. В Положении о Попечительстве объяснялись цели и методы его работы: «...Попечительство имеет целью путем охраны здоровья женщин во время их беременности и родов и непосредственно после таковых, а равно путем охраны здоровья детей младшего возраста и особенно грудных младенцев, способствовать уменьшению детской смертности и нарастанию здорового населения России». Попечительство устраивало приюты для матерей и детей, консультации для матерей и детей, молочные кухни, детские лечебницы, родильные приюты и т. п.

Одной из задач Попечительства было создание в С.-Петербурге Центрального института ОММ, строительство которого намечалось на Каменном острове, но в связи с 1-й Мировой войной институт не был создан. Некоторые разработки проекта деятельности института были использованы при создании Института охраны материнства и младенчества в Ленинграде в 20-е годы.

Незадолго до революции, выступая с программным докладом на Общем собрании Всероссийского попечительства по охране материнства и младенчества, З. О. Мичник подчеркивала, что «большие и серьезные задачи, открывающиеся перед делом охраны материнства и младенчества, могут быть осуществлены только целым рядом государственных мероприятий социального, санитарного и просветительного характера соответственно основным причинам, вызывающим болезни и преждевременную дряхлость матери, слабость и отсталость, болезни и смерть ребенка».

После революции, которая провозгласила ОММ обязанностью государства, З. О. Мичник включилась в ее строительство. Она была одним из самых активных членов Совета ОММ при Комиссариате здравоохранения Союза Коммун Северной области в Петрограде в 1918–1920 гг. На его заседаниях шли поиски форм и методов руководства и работы учреждений для женщин и детей. Целостную программу в этой области предложила З. О. Мичник на первом заседании Совета 27/XII 1918 г., основные положения которой были приняты и реализованы. Она считала, что «охрана материнства и младенчества есть профилактика в широком смысле слова, профилактика медицинская и профилактика социальная». Охрана материнства и младенчества обнимает все мероприятия, как социальной гигиены, так и социальной этики, касающиеся женщины в период беременности, родов и кормления ребенка, и ребенка в младенческом возрасте. Мероприятия эти направлены на борьбу с главнейшими причинами заболеваемости и смертности матери и ребенка...

Так как главнейшей причиной указанных явлений являются: 1) невежество, 2) материальная необеспеченность, 3) социальные условия, 4) в настоящее время истощение на почве голодания, то соответственно этому мероприятия по ОММ должны выражаться:

- в просветительной работе, путем устройства «Школ материнства» (консультаций для беременных и грудных детей, просветительного патронажа, убежищ для матерей, выставок, библиотек, курсов, бесед, печатных изданий и т. п.), для чего требуется подготовка соответствующего персонала: высшего, среднего, младшего;
- в социальном обеспечении неимущих матерей путем государственного страхования материн-

ства, в форме организации учреждений открытого и закрытого призрения, убежищ, трудовых колоний, трудовой помощи, патронажа, консультаций, субсидий и т. п.;

- в охране труда беременных, родильниц и кормящих, в охране прав внебрачных детей, в призрении подкидышей и т. п.;
- в организации питания матери и ребенка.

Далее она писала, что для планомерной охраны материнства и младенчества в государственном масштабе должен быть образован отдел, задачей которого является: объединение всех существующих организаций, руководство и урегулирование их деятельности; научная разработка мер ОММ, создание плана организации путем строгих научных методов и в согласии с научными принципами ОММШ (создание научного института); содействие к созданию организаций на местах соответственно требованию жизни, но на научных основах; подготовка персонала высшего, среднего и младшего путем создания соответствующих клиник (научного института и показательных учреждений); организация центра снабжения для учреждений ОММ и др. К работе в отделе должны быть привлечены как врачи, так и социологи, педагоги, юристы и общественные деятели [12].

В новых социальных условиях З. О. Мичник продолжает дальнейшую разработку организационных форм и методов работы различных учреждениях ОММ. Ею организована первая консультация для беременных (1917), впервые по ее инициативе в детских консультациях введена юридическая помощь по вопросам ОММ (1919), разработаны различные действенные методы санитарного просвещения матерей, в том числе конкурс грудных детей (1920), школа матери (совместно с А. Н. Антоновым), питательные пункты для детей и матерей при детских консультациях (1917–1923).

З. О. Мичник обосновала необходимость помощи в детской консультации не только здоровым, но и больным детям (1923). Об этой новой форме она сделала доклад на Всероссийском совещании по охране материнства и младенчества, по которому была принята резолюция, признающая лечебные функции органической частью работы консультации [4]. В связи с этим патронажные сестры начали посещать и больных детей на дому.

В двадцатые годы она одна из первых разработала мероприятия по антенатальной охране ребенка, выдвинув тезис: «Антенатальная охрана должна начинаться с начала зародышевой жизни и продолжаться до конца ее, непосредственно переходя в охрану новорожденного» [5].

В середине 20-х годов консультации для беременных, для грудных детей, для малых детей, молочная кухня и юридическая консультация были организационно связаны в единое учреждение — пункт ОММ. Они начинают создаваться во всех районах Ленинграда, но пункт ОММ № 15 на Васильевском острове в течение многих лет служил школой для врачей Ленинграда и других городов. Здесь организовались курсы для подготовки сестер и курсы для ученых нянь (1919–1923 гг.). Важное место в работе врача и патронажной сестры она отводила нравственной стороне дела. Ею был предложен для включения в отчетные документы специальный показатель доверия матери к патронажной сестре.

Исключительное значение имела постановка санитарно-просветительной работы. Лучшими формами санитарного просвещения З. О. Мичник считала индивидуальную беседу и наглядный метод. Она является автором 18 санитарно-просветительских работ, среди них объемное руководство, написанное совместно с А. Н. Антоновым «Мать и ребенок», выдержавшее 4 издания (1925, 1928, 1929, 1937 гг.).

С 1927 г. при пункте ОММ № 15 по инициативе З. О. Мичник началось оказание квартирной помощи детям [6]. Это был также один из первых в стране опыт. Ряд мероприятий был проведен по усовершенствованию обслуживания детей в возрасте от 1 до 4 лет, и главное среди них — систематическое профилактическое наблюдение за этой группой детей [7]. Так рождался и укреплялся диспансерный метод наблюдения за детьми.

Для того чтобы улучшить профилактическую работу с детьми, проживающими в отдаленных участках деятельности консультации, З. О. Мичник предлагала организовать на этих отдаленных участках филиалы детской консультации и подробно разработала методику работы в них [9].

В период вовлечения женщин в производство З. О. Мичник предложила организацию закрытых женских консультаций (ячейки ОММ) на предприятиях и разработала методику работы этих учреждений. Эта новая организационная форма вполне оправдала себя на практике, позволила организовать охрану здоровья женщин соответственно специфике их производства [8].

С 1925 г. деятельность З. О. Мичник связана с Ленинградским научно-практическим институтом ОММ (с 1935 г. — Ленинградский педиатрический медицинский институт, ныне — С.-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия). Опыт работы во Всероссийском попечительстве по охране материнства и младенчества (1913–1917 гг.) был реализован ею и А. Н. Антоновым при разработке проекта Института ОММ (1918–1921 гг.).

В институте ОММ Зинаида Осиповна заняла место научного руководителя детской консультации. В 1929 г. она получила доцентуру по кафедре социальной гигиены женщины и ребенка. Это дало ей возможность знакомить приезжавших на усовершенствование врачей с организационными формами и новыми методами работы в различных учреждениях ОММ. На основании совокупности научных трудов в 1935 г. З. О. Мичник была утверждена НКЗ РСФСР в ученой степени доктора медицинских наук и ученом звании доцента.

В 1935 г. совместно с доцентом М. Я. Слуцким З. О. Мичник разработала «Методические положения и инструкции по работе учреждений охраны материнства и младенчества Ленинграда». Она продолжала исследовать самые актуальные вопросы детского здравоохранения того времени. Значительное количество работ З. О. Мичник посвящено актуальной в 30-е годы проблеме — организационным мероприятиям по борьбе с так называемыми летними детскими поносами. В 1938–1939 гг. она исследует проблемы вскармливания грудных детей, в частности, доля детей, получавших исключительно материнское молоко, составляла: на первом месяце — 96,5%, на четвертом месяце — 78,2%, на шестом месяце — 72%, что было выше, чем в 1918 и 1921 гг. Снижение распространенности исключительно грудного вскармливания в период 1926–1934 гг. она связывала с публикацией отдельными научными работниками-педиатрами лозунга «о буржуазности идеи естественного вскармливания».

З. О. Мичник была членом-учредителем Ленинградского научного общества ОММ (1920–1930) и активным его сотрудником, а также всех Всесоюзных съездов педиатров, Всероссийских совещаний по ОММ, где неизменно выступала с докладами по актуальным вопросам охраны матери и ребенка.

Жизнь З. О. Мичник оборвалась трагически в 1942 г. в период оккупации Кисловодска–Ессентуков, куда она была эвакуирована с частью сотрудников ЛПМИ. О ее гибели упоминает советский писатель и общественный деятель Илья Эренбург в своей статье «Народоубийцы» (март 1944 г.): «...Немцы заняли Ессентуки 1 августа 1942 года. 5 августа немецкая комендатура объявила о регистрации евреев. Было зарегистрировано тысяча девятьсот шестьдесят семь душ. Все евреи, включая стариков и детей от десяти лет, были отправлены на тяжелые работы. Лейтенант Пфейфер — «ответственный по еврейским делам» — истязал несчастных. 7 сентября комендант города фон Бек опубликовал приказ: всем евреям Ессентуков предлагалось явиться в помещение «Еврейского комитета», взяв с собой носильные вещи до тридцати килограммов, тарелку, ложку и

провиант на три дня. В приказе говорилось, что евреи будут направлены «в малонаселенные местности». 9 сентября все евреи Ессентуков были собраны в помещении бывшей школы. Некоторые пытались кончить самоубийством, подозревая ловушку. Так, повесился доцент Ленинградского университета Герцберг. Пытались покончить с собой профессор Ленинградского института педиатрии Ефрусси и доцент Мичник. Немцы их спасли, чтобы казнить вместе с другими. Ночь обреченные провели в школе. Плакали дети. Часовые ругались и пели песни. В 6 часов утра 10 сентября евреев посадили на грузовики и повезли к городу Минеральные Воды. Вещи тут же были розданы полицейским. В одном километре от Минеральных Вод находится стекольный завод. Возле него был противотанковый ров. Туда привезли евреев из Ессентуков. Мазали губы детей ядовитой жидкостью. Взрослым приказали раздеться: немцы складывали на грузовики одежду и обувь. Пытавшихся убежать расстреливали. Потом начали партиями загонять в ров и убивать» [11].

Мы должны хранить память о наших предшественниках, тех, кто закладывал основы и способствовал развитию охраны материнства и детства, нашего вуза, разрабатывал новые формы и методы лечебно-профилактической помощи детям, способствующие снижению заболеваемости и смертности детей. Немалая заслуга в этом ряду принадлежит сотруднику нашего вуза Зинаиде Осиповне Мичник.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мичник З. О. Индивидуальное призрение грудных детей и патронаж // Охрана материнства и младенчества. — 1916. — №3. — С. 27–56.
2. Мичник З. О. Городской и сельский патронаж // Охрана материнства и младенчества. — 1917. — №3. — С. 264, 266.
3. Мичник З. О. Охрана младенчества // Охрана материнства и младенчества. — 1917. — №5. — С. 410.
4. Мичник З. О. Новые очередные задачи консультаций. Доклад на II Всероссийском Совещании по ОММ в Москве 4–8 апреля 1923 г. // Журнал по изучению раннего детского возраста. — 1923. — Т. II, № 1–2. — С. 209–219.
5. Мичник З. О. Антенатальная охрана младенчества // Журнал по изучению раннего детского возраста. — 1926. — Т. IV, № 3. — С. 6.
6. Мичник З. О. Квартирная помощь больным детям грудного возраста // Журнал по изучению раннего детского возраста. — 1928. — Т. VIII, № 4. — С. 336–344.
7. Мичник З. О. Диспансерное обслуживание здоровых и больных детей после первого года жизни // Здравоохранение. — 1929. — № 10. — С. 17–26.
8. Мичник З. О. Опыт работы по организации ячеек ОММ на предприятиях // Вопросы страхования. — 1932. — № 34. — С. 26–27.
9. Мичник З. О. О детской консультации и филиале // Вопросы педиатрии и охраны материнства и детства. — 1941. — Т. XIII, № 4. — С. 240–243.
10. Отчет 4-го Петроградского комитета Всероссийского попечительства об охране материнства и младенчества. — Пг, 1917. — С. 17.
11. Статьи времен Второй мировой войны // Эренбург И. Г. Война. 1941–1945. — М., 2004. — С. 573–580.
12. Центральный государственный архив С.-Петербурга ЛГАОРСС. — Ф. 2815, оп. 1. — Д. 509, — Л. 8–9.

◆ Информация об авторах

Микиртичан Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой гуманитарных дисциплин и биоэтики. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, С.-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru

Mikirtichan Galina L'vovna — Ph.D., professor, Head of Department of Humanities and Bioethics. St. Petersburg State Pediatric Medical Academy. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st. 2. E-mail: spb@gpma.ru

© В. И. Орел, Е. Ю. Кузнецова,
Н. А. Гурьева

Государственная педиатрическая
медицинская академия, Санкт-Петербург

КРАТКАЯ ЛЕТОПИСЬ ЖИЗНИ И НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОФЕССОРА НИКОЛАЯ ГЛЕБОВИЧА ВЕСЕЛОВА

О милых спутниках, которые наш свет
Своим сопутствием для нас животворили,
Не говори с тоской: их нет,
Но с благодарностью: были/
В. А. Жуковский



Николай Глебович Веселов

28 ноября 2010 года исполнилось бы 70 лет Николаю Глебовичу Веселову — создателю отечественной научной школы социальной педиатрии.

28 ноября 1940 г. Николай Глебович Веселов родился в городе Порхов Псковской области в семье служащих.

1948–1958 гг. Н. Г. Веселов учится в средней школе города Порхова.

1958 г. Поступает в Ленинградский педиатрический медицинский институт (ЛПМИ). В студенческие годы активно занимается общественной деятельностью, с 1962 по 1964 гг. является секретарем комсомольского бюро института, занимается в СНО на кафедре социальной гигиены и организации здравоохранения под руководством заведующей кафедрой Н. Г. Синявской.

1964–1968 гг. После окончания института работает акушером-гинекологом в Порховской ЦРБ Псковской области, с 1966 г. — главным врачом этой больницы. Одновременно свою работу практического врача он сочетает с научными исследованиями.

1968–1971 гг. Николай Глебович обучается в аспирантуре на кафедре социальной гигиены и организации здравоохранения ЛПМИ, которую возглавлял известный специалист по медицинской географии профессор А. А. Шошин. В 1969 г. опубликована первая научная работа Н. Г. Веселова «Организация акушерско-гинекологической помощи женщинам села (по материалам Псковской области)».

1971 г. Защищает диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Заболеваемость и организация медицинского обслуживания населения Псковской области». После защиты диссертации Н. Г. Веселов принят ассистентом на кафедру социальной гигиены и организации здравоохранения ЛПМИ.

1976 г. Николай Глебович принят на должность доцента кафедры, совмещающей научно-педагогическую с многогранной общественной деятельностью. В середине 70-х годов на кафедре появилась новая проблема — изучение медицинской этики с использованием методов социологического опроса. При посредстве Н. Г. Веселова был собран громадный материал по опросам врачей и населения различных городов нашей страны. С 1977 г. Николай Глебович начал работу над докторской диссертацией на тему «Здоровье детей первых семи лет жизни и перспективы его улучшения в условиях крупного города».

1981–1986 гг. Николай Глебович работает руководителем организационно-методического отдела научно-исследовательского детского ортопедического института им. Г. И. Турнера (директор профессор В. Л. Андрианов). Там Николай Глебович активно занимается научной деятельностью. В соавторстве с ведущими специалистами

УДК: 61

страны по детской ортопедии и травматологии профессорами В. Л. Андриановым и И. И. Мирзоевой им подготовлена рукопись книги «Организация ортопедической и травматологической помощи», которая выходит в свет в 1988 г.

1985 г. Николай Глебович Веселов в специализированном Совете ВНИИ социальной гигиены и организации здравоохранения им. Н. А. Семашко защищает диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук по двум специальностям: 14.00.33 — социальная гигиена и организация здравоохранения и 14.00.09 — педиатрия, на актуальную тему: «Здоровье детей первых семи лет и перспективы его улучшения в условиях крупного города». В этом исследовании были заложены основы нового перспективного направления науки и практики — социальной педиатрии, возникшей на стыке двух специальностей: социальная гигиена и педиатрия (клиническая и профилактическая). Н. Г. Веселов расширил представления о методологии комплексного изучения объекта (службы охраны здоровья матери и ребенка) как системы, его целей, функций, структуры организации и разработки мероприятий по решению его проблем. В диссертации Н. Г. Веселова получила достойное продолжение начатая О. В. Грининой (1970), И. С. Слушанко (1974), Г. С. Грачевой (1977) и многими другими работа по формированию новых методических подходов и экспериментальной проверке новых приемов в получении, анализе и использовании информации о заболеваемости детского населения для совершенствования планирования, управления здравоохранением и оценки здоровья населения.

1986 г. На факультете усовершенствования врачей ЛПМИ по инициативе руководства института (ректор профессор В. П. Алферов) и при личном участии Николая Глебовича открыта первая в СССР кафедра социальной педиатрии для усовершенствования организаторов детского здравоохранения (приказ Минздрава России № 554 от 4 июля 1986 г.). Н. Г. Веселов избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой. С момента организации кафедры проводилась кропотливая организационная работа по формированию программ обучения организаторов здравоохранения системы охраны материнства и детства, комплектации контингентов, обучающихся на тематических циклах, материально-техническом обеспечении учебного процесса. Под руководством Н. Г. Веселова разработан профильный цикл лекций, семинаров и практических занятий «Государственная система охраны материнства и детства, социальные и организационные проблемы педиатрии».

1988 г. Государственным комитетом по народному образованию СССР Н. Г. Веселову присвоено звание профессора.

С 1988 г. под руководством Н. Г. Веселова на кафедре социальной педиатрии выполняется комплексная научная тема: «Комплексная социально-гигиеническая оценка здоровья ребенка и его семьи в условиях всеобщей диспансеризации». Н. Г. Веселовым совместно с кафедрой педиатрии № 3 ЛПМИ (профессор И. М. Воронцов) и кафедрой педиатрии № 3 ЛенГИДУВа (ассистент В. Н. Самарина) разработана и внедрена экспериментальная форма № 112 «История развития ребенка». В 1989 г. под редакцией проф. Н. Г. Веселова и проф. И. Т. Леонова издан сборник научных трудов «Социально-гигиенические и организационные проблемы педиатрии».

1990 г. По рекомендации Научного Совета по педиатрии АМН СССР профессор Н. Г. Веселов избран председателем проблемной комиссии «Медико-социальные и организационные основы педиатрии» Минздрава СССР. На рабочем совещании Минздрава РСФСР в г. Пензе проф. Н. Г. Веселовым высказаны предложения о создании службы «Медико-социального патронажа» в системе охраны материнства и детства. Главная задача ее — работа с семьями и в частности с семьями социального риска. Кафедрой в соответствии с разработанной программой начато обучение медицинских сестер детских поликлиник, акушерок женских консультаций.

1991 г. Минздравом РСФСР Николай Глебович Веселов рекомендован в качестве эксперта-консультанта комитета по делам семьи и демографической политики при Совете Министров РСФСР, принимал активное участие в разработке программы подготовки социальных работников и статуса новой службы. С июня 1991 г. являлся членом редколлегии журнала «Вопросы охраны материнства и детства». По инициативе профессора Н. Г. Веселова в ЛПМИ проведен Всесоюзный семинар «Программно-целевой подход в охране материнства и детства» с участием представителей 31 территории РСФСР и некоторых территорий страны.

С сентября 1991 г. профессор Н. Г. Веселов возглавил (по совместительству) лабораторию медико-социальных проблем материнства и детства, открытую по рекомендации Главного управления ОМД МЗ СССР в структуре научно-исследовательского центра ЛПМИ при кафедре социальной педиатрии. Деятельность лаборатории была направлена на разработку региональных целевых комплексных программ по снижению материнской, младенческой и перинатальной смертности, совершенствованию служб охраны материнства и детства. Кафедрой и лабораторией разработано более 20 региональных комплексных программ.

1992 г. Выходит в свет первая монография Н. Г. Веселова «Социальная педиатрия. Актуальные проблемы» (Уфа, 1992). Н. Г. Веселов впервые предпринял попытку выделить социальную педиатрию как специальность, представить историю социальной педиатрии, показать пути изучения и основные проблемы. Ведущей из них, является здоровье детей различных возрастных и социальных групп, комплекс факторов, его определяющих. В книге рассмотрены также состояние и задачи системы охраны материнства и детства как приоритетного направления социальной политики; отдельные проблемы социальной педиатрии: часто болеющие дети, травматизм, перинатальная и младенческая смертность, реабилитация и деонтология.

1993 г. Профессор Н. Г. Веселов сделал тематический доклад на расширенном заседании кафедры социальной педиатрии ФУВ СПбПМИ, посвященном 25-летию научной, педагогической и общественной деятельности автора, на тему «Социальная педиатрия: Современные проблемы и перспективы развития».

В своем докладе Н. Г. Веселов выразил глубокую благодарность своим учителям по социальной гигиене и организации здравоохранения — профессору А. А. Шошину, академику Ю. П. Лисицыну, профессору О. В. Грининой, чл.-корресп. АМН Н. С. Кисляк, профессору Е. Н. Шигану, профессору Е. Я. Белецкой, профессору И. С. Случанко, доцентам Р. В. Суворовой, А. П. Беловой и Н. Г. Синявской и другим.

В докладе Николай Глебович подчеркнул, что социальная педиатрия — это новое перспективное направление науки и практики. Выделен предмет изучения социальной педиатрии — это комплексная оценка здоровья детей различных возрастных и социальных групп; комплекс факторов, определяющих уровень здоровья детского населения в целом; разработка эффективных форм медико-социальной помощи в системе охраны здоровья матери и ребенка; социальная и медицинская профилактика в педиатрии.

Н. Г. Веселов особо подчеркнул, что требуется стандартизация понятия «Социальная педиатрия» как научной дисциплины и предмета исследования. Необходимо обосновывать решение современных медико-социальных проблем материнства и детства с учетом особенностей социально-экономического развития России и международного опыта.

1995–1996 гг. Н. Г. Веселов готовит монографию «Социальная педиатрия. Курс лекций». Монография издается в 1996 г. Лекционный курс состоит из 18 лекций по двум разделам: 1. Социальные и правовые аспекты охраны семьи и детства. Международный опыт. В раздел включены 6 лекций, позволяю-

щих читателю оценить состояние и перспективы развития социальной педиатрии в России в конце XX века. 2. Медико-социальные проблемы охраны здоровья матери и ребенка в современных условиях. В раздел включены 12 лекций.

Фактически в монографии изложена Концепция последующего развития социальной педиатрии как науки, опираясь на десятилетний опыт ее развития в России. Книга предназначена для врачей-педиатров, акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения, педагогов-валеологов, специалистов по социальной работе, защите семьи и детства, работников медико-социального патронажа. Положение о неразрывной связи, единстве социальной педиатрии с организацией службы охраны здоровья матери и ребенка во многом определило характер лекционного курса и его особенности: неразрывная связь теоретических, социальных и медицинских проблем детства с практикой работы педиатрической службы. Нельзя не отметить, что Н. Г. Веселов высоко оценил деятельность сотрудников кафедры и института, лаборатории медико-социальных проблем, аспирантов и соискателей кафедры, предоставивших материалы в лекционный курс и оказавших помощь в подготовке к изданию данной книги, выразил им огромную благодарность.

1996 г., 27 мая. Профессор Н. Г. Веселов выступил на ежегодных научных чтениях, приуроченных к десятилетию кафедры социальной педиатрии ФУВ Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института, с Актовой речью: «О вкладе ученых педиатрического медицинского института (академии) в развитие идей социальной педиатрии 1925–1996». Обращаясь к членам Ученого совета, сотрудникам и студентам академии, представителям практического здравоохранения Николай Глебович сказал: «Экскурс в историю всегда полезен и, особенно в наше время, когда жизнь заставляет пересматривать многие ценности, достижения, сопоставлять их с многочисленными современными проблемами и, прежде всего — охраной здоровья приоритетных групп населения». Готовясь к актовой речи, автор проанализировал основные вехи истории института, сборники научных трудов, направления исследований кафедр в различные периоды и современную научную деятельность коллектива. Актовая речь состоит из четырех разделов: 1. Социальная педиатрия на этапе становления института в первые десятилетия. 2. Развитие идей социальной педиатрии в современных условиях. 3. О роли кафедры социальной педиатрии ФУВ в совершенствовании системы охраны материнства и детства в Российской Федерации (1986–1996). 4. Перспективы развития социальной педиатрии в России.

В актовой речи профессором Н. Г. Веселовым сформулированы актуальные современные проблемы социальной педиатрии. Некоторые из них:

1. Разработка научных основ социальной и медицинской профилактики в педиатрии.
2. Комплексная оценка здоровья детей.
3. Научные основы дифференцированной диспансеризации детского населения. Создание АСУ «Диспансеризация детей».
4. Разработка прогнозов показателей здоровья ребенка как основы для развития педиатрической службы.
5. Материнская, младенческая, перинатальная и неонатальная смертность как медико-социальные проблемы.
6. Оптимальные формы организации медико-социальной помощи детям в условиях реформирования здравоохранения и системы ОМС.
7. Разработка целевых комплексных программ по регионам страны «Охрана здоровья матери и ребенка».

Николай Глебович подчеркнул, что генеральной целью исследований по социальной педиатрии является обеспечение высокого уровня здоровья детей. «В преподавании социальной педиатрии мы должны исходить из положения о неразрывной связи единства этого направления науки с организацией службы охраны здоровья матери и ребенка».

За 10 лет кафедрой социальной педиатрии под руководством профессора Н. Г. Веселова проведено 95 циклов, на которых обучалось более 3500 слушателей — врачей, средних медицинских работников, педагогов, психологов, социальных работников, из них 36 — выездных в различные регионы России.

В этот период Н. Г. Веселов был одним из ведущих специалистов страны по социальной педиатрии. Им опубликованы первые в России монографии «Социальная педиатрия. Актуальные проблемы» (Уфа, 1992) и «Социальная педиатрия. Курс лекций» (СПб, 1996). Профессор Н. Г. Веселов является автором более 200 научных публикаций, под его руководством издано 4 сборника научных трудов, 12 учебных пособий, методических рекомендаций и информационных писем.

Под руководством профессора Н. Г. Веселова защищено 34 кандидатские диссертации и при научном консультировании — 2 докторские диссертации.

1996 г. 15 декабря. Николай Глебович Веселов скоропостижно ушел из жизни в возрасте 56 лет. Его творческая энергия и заложенный научный потенциал впоследствии получили дальнейшее развитие, как с точки зрения теории, так и практики социальной педиатрии как науки.

При подготовке летописи использованы материалы кафедры социальной педиатрии ФПК и ПП за 1986–1996 гг.

◆ Информация об авторах

Орел Василий Иванович — Заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru

Кузнецова Елена Юрьевна — к. м. н., доцент.
Кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru

Гурьева Наталья Алексеевна — к. м. н., доцент.
Кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru

Oryol Vasily Ivanovich — Honored Worker of Science, MD., Professor, Head of the Department of Social Pediatrics and Health Organization FPK and PP.
St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru

Kuznetsova Elena Yurievna — M.Sc., Associate Professor.
Department of Social Pediatrics and Health Organization FPK and PP.
St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru

Gurieva Natalya Alekseevna — M.Sc., docent.
Department of Social Pediatrics and Health Organization FPK and PP.
St. Petersburg State Pediatric Medical Academy.
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом Генерального директора
ООО «Издательство Н-Л» от 01.03.08

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Издательство Н-Л», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописей». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возмож-

ность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении или передана в редакцию лично. Рукопись представляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами). Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант на CD, DVD диске или другом электронном носителе. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@n-l.ru).

Экспертное заключение должно содержать:

- 1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
- 2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
- 3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
- 4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
- 5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;

- 6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
- 7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
- 8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;
- 9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/ авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

3) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

4) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

5) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

6) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из выпущенного тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

7) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

8) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Текст статьи готовится на любом IBM-совместимом компьютере в программе MS Word, записывается на CD, DVD, дискету или другой электронный носитель, распечатывается в двух экземплярах и предоставляется в редакцию. Текст должен быть напечатан 14 кеглем через полтора интервала, без переносов, поля не менее 25 мм, содержать ссылки на все приложенные рисунки и таблицы. Рекомендуемые разделы: введение, изложение основного материала (методика, результаты исследования, обсуждение результатов), заключение (выводы), литература, ключевые слова (рус.), title, name, summary и key words (англ.). В конце статьи необходимо указать полные сведения об авторах на русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, степень, должность, место работы, почтовый адрес места работы и e-mail каждого автора).

Таблицы должны быть напечатаны на отдельной странице каждая, иметь номер и название. Все графы должны иметь заголовки и быть заполнены. Сокращения слов в таблицах допускаются только в соответствии с ГОСТ-1-5-68. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в электронных точечных форматах tif (300–600 dpi, не менее 9 см шириной), bmp, или в векторных форматах Adobe Illustrator (ai, eps), Corel Draw (cdr), Adobe Acrobat (pdf). Если Вы вставили рисунок в MS Word, не забудьте приложить исходный файл.

Суммарный объем. Оригинальная статья — до 15 страниц (требования к тексту: см. текст статьи), обзор — до 25 страниц, краткое сообщение — до 5 страниц.

Статья должна иметь (на русском и английском языках):

1. **Заглавие**, точно отражающее содержание статьи.
2. **Фамилии, имена и отчества авторов.**
3. **Должность, звание, ученая степень каждого автора.**
4. **Полное название учреждений с почтовыми адресами и e-mail всех авторов.**

5. **Резюме** (половина стандартной страницы, **на русском и английском языках**). Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. Статьям в разделе «Случай из практики» не требуется резюме, просьба указывать ключевые слова.

6. **Ключевые слова (на русском и английском языках):** от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся).

Список литературы составляется только по работам, цитированным в тексте. Все работы, упомянутые в тексте, должны быть включены в список.

Список должен быть выстроен в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита.

Номера цитат и ссылок в тексте статьи должны быть указаны в квадратных скобках. Они должны соответствовать номерам в приставном списке литературы.

Сокращения названий иностранных журналов должны соответствовать сокращениям, принятым в Index Medicus. Если у статьи до 4 авторов, то они указываются все. Если авторов более четырех, то указывают первых трех, а далее следует «и др.». При указании нескольких статей одного автора их необходимо выстраивать в алфавитном порядке соавторов или названий.

Ссылки на патенты, полезные модели и тому подобное. в список литературы не включаются, их оформляют в виде сносок в конце страницы текста.

Сокращения: для обозначения тома — Т., для номера — №, для страниц — С. В англоязычном варианте: том — Vol., номер — N, страницы — P.

Ответственность за точность сведений в списке литературы несет автор.

Примеры библиографических описаний:

а) книга: *Федоров С. Н.* Имплантация искусственного хрусталика — М.: Медицина, 1997. — 207 с.

б) автореферат диссертации: *Курешева Н. И.* Особенности развития катаракты у больных первичной открыто-

угольной глаукомой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 20 с.

в) методические рекомендации: *Абдулкадырова М. Ж., Ефимова М. Н., Якубова Л. В.* Глаукома с низким давлением: диагностика, клиника, лечение: Метод. рекомендации // МНИИ ГБ им. Гельмгольца. — М., 1996. — 14 с.

г) статья из сборника: *Каланходжаев Б. А.* Малые тоннельные разрезы в хирургии катаракты // Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии, 2-я: Материалы. — Екатеринбург, 2001. — С. 25–26.

д) статья из журнала: *Большунов А. В., Ильина Т. С., Ермаков Н. В. и др.* Лазертерапия хронической буллезной кератопатии // Вестн. офтальмологии. — 1987. — № 6. — С. 38–40.

е) статья из иностранного журнала: *Epstein R. J., Fernandes A., Gammon J. A.* The correction of aphakia in infants with hydrogel extendedwear contact lenses // Ophthalmology. — 1988. — Vol. 95, N 8. — P. 1102–1106.

ж) тезисы в зарубежных сборниках: *Egorova E. V.* Surgical technology for prevention of posterior capsule opacification // Condress of the ESCRS, 19-th: Abstracts. — Amsterdam, 2001. — P. 226.

з) интернет-документы: *Медведев Б. Н., Прокинец А. Т.* Применение этилендиаминтетрауксусной кислоты в лечении лентовидной кератопатии — 2008. — URL: http://www.ofthalmika.com/stat_lentovid.html (дата обращения: 17.09.08).

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

Автовская ул., 17, офис 5А, Санкт-Петербург, 198152.
Тел.: (812) 784-97-51(50), факс: (812) 784-97-51(50);
e-mail: nl@n-l.ru Сайт журнала: