

ного течения беременности, прогулки, оптимальное питание с включением овощей, фруктов, молочных и мясных продуктов. Здоровым беременным с целью профилактики нарушений фосфатно-кальциевого обмена витамин D назначается в дозе 200 МЕ (максимум 400 МЕ) в сутки с 32 недели беременности, только в зимний и весенний периоды года в течение 8 недель. Беременным группы риска, имеющим соматические и генитальные заболевания, витамин D назначается также с 32 недель независимо от сезона года. Постнатальная неспецифическая профилактика рахита у детей включает рациональный режим с достаточной инсоляцией и естественное вскармливание ребенка.

Витамин D, как естественный нутриент, необходимый для обеспечения фосфатно-кальциевого гомеостаза, должен назначаться каждому ребенку первого и второго года жизни в связи с низким содержанием его как в грудном, так и коровьем молоке, а также в связи с высоким загрязнением атмосферного воздуха, снижающим эффективность инсоляции. Физиологическая потребность ребенка в витамине D составляет 200 МЕ (5 мкг) в сутки, однако с учетом индивидуальных особенностей всасывания и обмена витамина его можно назначать в дозе не выше 400 МЕ (10 мкг) в сутки. Эта доза является оптимальной: при ее использовании достигается нормальный уровень обеспеченности витамином D — содержание 25(OH) D₃ составляет 25-35 нг/мл. В условиях средней полосы России эта доза назначается в осенне-зимний и весенний периоды, начиная с месячного возраста. С мая по октябрь специфическая профилактика рахита не проводится.

При вскармливании ребенка смесями, содержащими витамин D, его суммарная доза должна быть не более 400 МЕ в сутки. С профилактической целью можно использовать поливитаминные препараты, содержащие профилактическую дозу витамина D: Биовиталь, Мульти-табс Бэби, Юнивит, а также рыбий жир. Детям с малыми размерами большого родничка следует предпочтительно использовать неспецифические мероприятия по профилактике рахита.

Длительность специфической профилактики составляет 2-2,5 года с перерывами на месяцы интенсивной инсоляции. Здоровые доношенные дети, находящиеся на вскармливании адаптированными смесями, содержащими все необходимые витамины в физиологических дозах, практически не нуждаются в дополнительном приеме витамина D. Для недоношенных детей решение вопроса о назначении витамина D должно приниматься только после оптимизации пищевых дотаций фосфатов и кальция, т.к. у детей, рожденных раньше срока, не выявлено гиповитаминоза D, а в основе остеопении у этих детей лежит в основном первичный дефицит кальция и фосфатов.

Эффективное лечение рахита основано на комплексе мероприятий по нормализации режима жизни ребенка и обеспечения полноценным питанием. Цель терапии рахита — воздействие витамином D на органы-мишени для оптимизации фосфатно-кальциевого обмена: при рахите I степени — 1000-1500 МЕ в течение 30 дней, при рахите II степени — 2000-2500 МЕ в течение 30 дней, при рахите III степени — 3000-4000 МЕ в течение 45 дней с последующим переходом на профилактическую дозу витамина D.

Наиболее целесообразно для профилактики и лечения рахита использовать водный раствор витамина D₃ — в 1 капле 550 МЕ,

Вигантол — в 1 капле 660 МЕ и отечественные масляные растворы витамин D₂ — в 1 капле 1400-1600 МЕ.

Использование препаратов витамина D следует дополнять физическими методами — прогулками, солнечными и воздушными ваннами, водными процедурами, массажем и т.д.

При рахите у детей раннего возраста лечение указанными дозами приводит к положительной динамике клинических и рентгенологических данных, нормализации кальция и фосфатов в крови. Активность щелочной фосфатазы сыворотки крови нормализуется лишь через 2-3 месяца от начала лечения. Следует помнить, что при применении препаратов витамина D начало их действия реализуется только на 10-14-е сутки и продолжается недели и даже месяцы, т.к. возможна кумуляция препарата. Если при использовании у ребенка методов специфической профилактики и лечения не наблюдается улучшения, рахитический процесс прогрессирует и сопровождается отставанием детей в росте, необходимо тщательное обследование больного для исключения витамин D-резистентных форм рахита.

С целью антенатальной профилактики рахита беременным не назначают витамин D в больших дозах и УФО из-за возможности гиперкальциемии у матери и новорожденного, перинатального повреждения ЦНС и раннего закрытия большого родничка.

Хроническая D-витаминная интоксикация возникает на фоне длительного (2-4 месяца и более) приема препарата в умеренных дозах, чаще при одновременном назначении препаратов кальция. У детей снижается аппетит, развивается слабость, раздражительность, плохой сон, раннее закрытие большого родничка, неустойчивый стул, снижение массы тела. Как следствие кальциноза развиваются клинические признаки миокардиодистрофии, нефрокальциноза, артериальной гипертонии.

При диагностике помимо анамнестических и клинических данных необходимо исследование уровня кальция и фосфатов в крови и моче. Наиболее характерным для гипервитаминоза D является повышение кальция в моче: превышение содержания кальция в моче более 2 мг/кг в сутки является характерным для гипервитаминоза D (для выявления гиперкальциурии реакция Сулковича является малоинформативной). После прекращения приема витамина D проявления гипервитаминоза сохраняются на протяжении нескольких месяцев.

Лечение предполагает немедленную отмену препаратов витамина D, ограничение потребления кальция с пищей, инфузионную детоксикационную терапию, назначение витаминов А и Е, в тяжелых случаях — преднизолон 2 мг/кг в сутки в/в в течение 5-7 дней. Даже в легких случаях гипервитаминоза признаки миокардиодистрофии, нефрокальциноза, вторичного хронического пиелонефрита со снижением почечных функций сохраняются до 5-7 лет.

Использование высокоактивных препаратов метаболитов витамина D для профилактики и лечения рахита у детей раннего возраста недопустимо (исключение составляют витамин D-резистентные формы рахита).

При легком рахите прогноз благоприятный. При среднетяжелых и особенно тяжелых формах остаются заметные деформации черепа, грудной клетки и нижних конечностей, возможны формирование рахитического таза и отставание в росте.

Атопический дерматит у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida*

Т. Г. МАЛАНИЧЕВА, Д. В. САЛОМЫКОВ, В. В. СОФРОНОВ, Н. И. ГЛУШКО.

Казанский государственный медицинский университет.

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии.

Атопический дерматит — одно из наиболее часто встречающихся аллергических заболеваний в педиатрии. Частота атопического дерматита среди всех аллергических заболеваний в мире составляет 10-28%, в России 5,2-15,5%. В г. Казани частота атопического дерматита за последние 5 лет возросла в 1,2 раза и со-

ставляет 15,4%. Особенностью течения атопического дерматита в настоящее время считается формирование осложненных форм патологии в 25-34% случаев с присоединением вторичной бактериальной и микотической инфекции. Такой высокий процент детей с тяжелым, непрерывно-рецидивирующим течением атопи-

ческого дерматита и резистентностью к противоаллергической терапии создает определенные сложности в ведении этих пациентов и требует более детального изучения проблемы.

Развитие осложненных форм atopического дерматита обусловлено снижением барьерной функции кожных покровов по отношению к микроорганизмам, нарушением процессов кератинизации, изменения pH кожи, изменением структуры водно-липидного слоя, препятствующего внедрению условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и грибов. Кроме этого, отмечается изменение микробного пейзажа вследствие нарушения механического удаления микробов с чешуйками кожи, снижения активности потовых и сальных желез.

Перечисленные факторы создают при atopическом дерматите вполне благоприятные условия для активации условно-патогенных грибов. Потенциально патогенные дрожжеподобные грибы рода *Candida* в норме обнаруживаются на коже и слизистых оболочках, преимущественно желудочно-кишечного тракта. Однако при определенных условиях, таких как иммунодефицит, дисбактериоз, эндокринопатии, нарушения липидного и солевого обмена, дрожжевые грибы активизируются, превращаясь в паразитирующие формы и вызывая кандидоз, а при atopическом дерматите — осложненное вторичной инфекцией течение болезни.

В тех случаях, когда различные сочетания *Candida* spp. с бактериями и вирусами не сопровождаются инвазией гриба в слизистую оболочку, они рассматриваются как кандидоносительство. Противоположностью этому процессу является инвазивный кандидоз, сопровождающийся адгезией и инвазией клеток гриба в эпителий. В связи с частым носительством грибов рода *Candida* в качестве сапрофитов на коже и слизистых оболочках развитие кандидоза происходит по механизму аутоинфекции. Несостоятельность защитной функции организма способствует адгезии грибов к эпителию, в том числе эпителию желудочно-кишечного тракта, который в данном случае будет эндогенным очагом, вызывающим дополнительную сенсибилизацию организма у больных.

Изучение суммарного вклада комплекса факторов в формирование atopического дерматита, осложненного микотической инфекцией, показало, что наибольший вклад дают факторы семейной отягощенности по грибковой инфекции — 22%, в том числе дерматомикозы у матери, онихомикозы у родителей ребенка и хронический кандидозный вульвовагинит у матери. На втором месте находятся микробиологические факторы — вклад 19%, в том числе проживание в деревянных и каменных домах старой постройки, жилище с плесенью. На третьем месте — нерациональная терапия atopического дерматита и других заболеваний у ребенка — 17,5%, в том числе частое назначение антибиотиков, длительное и частое использование топических кортикостероидов (более 1 месяца). На четвертом месте — антенатальные факторы — вклад 12,5%, в том числе применение антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда у беременной и обострение у нее кандидозного вульвовагинита.

У детей с atopическим дерматитом, осложненным кандидозной инфекцией, в 70% случаев установлено сочетанное поражение желудочно-кишечного тракта и кожи грибами рода *Candida*. Изучение видового состава грибов рода *Candida* показало, что при хроническом гастроудените у детей вид *Candida albicans* высеивался в 80% случаев, *Candida kruzei* — в 10%, *Candida stellatoidea* — в 6,7%, *Candida tropicalis* — 3,3%. У этих пациентов в 84% случаев в сыворотке крови определялся высокий уровень циркулирующего кандидозного антигена, тогда как умеренный только в 16% случаев, а низкий уровень отсутствовал совсем. Высокий уровень кандидозного антигена подтверждает наличие инвазивного процесса, т.е. проникновение антигенов гриба в кровоток однозначно свидетельствует о том, что рост *Candida* не ограничивается мирным сосуществованием в пределах нормобиоценоза.

Установлены клинические особенности хронического гастроуденита у детей при atopическом дерматите, осложненном микотической инфекцией: длительные малоинтенсивные тупые абдоминальные боли, локализованные преимущественно в пилородуоденальной зоне, выраженный метеоризм, ухудшение состояния после употребления продуктов, содержащих грибы (дрожжевое тесто, кисломолочные и сладкие напитки и др.). Из эндоскопических признаков преобладали эрозивные процессы, застойная гиперемия, выраженный отек слизистой, мелкоочечные белесоватые наложения на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной.

У пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кандидозной инфекцией на фоне atopическо-

го дерматита, изучение видового состава грибов рода *Candida* показало, что на первом месте находятся грибы *Candida albicans* — 66,7%, на втором месте *Candida kruzei* — 13,3%, другие виды рода *Candida* встречались в единичных случаях. Среди пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, имеющих колонизацию слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта грибами рода *Candida* во всех случаях в сыворотке крови определялся циркулирующий кандидозный антиген. Причем, высокий уровень циркулирующего кандидозного антигена отмечался в 86,7% случаев, а умеренный — в 13,3%.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная кандидозной инфекцией, протекала в большинстве случаев атипично, малосимптомно. Преобладали малоинтенсивные ноющие боли в животе, симптомы кишечной диспепсии при слабо выраженных признаках гиперацидности. Результаты ФГДС в данной группе детей показали, что в 100% случаев отмечалась замедленная эпителизация язвенного дефекта на фоне традиционной терапии, в 80% случаев — застойная гиперемия слизистой оболочки вокруг язвы и в 20% — мелкоочечные белесоватые наложения на дне язвенного дефекта.

При сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта грибами рода *Candida* клиническая картина atopического дерматита имела некоторые особенности (табл. 1). Одновременное обострение кожного процесса и гастроуденальной патологии характеризуется преобладанием тягелого течения atopического дерматита (индекс SCORAD составил в среднем 70,3) и распространенных форм atopического дерматита с обязательным вовлечением в процесс складчатых областей (73,3%), а также устойчивость к традиционной терапии как проявлений кожной аллергии, так и патологии со стороны желудочно-кишечного тракта (100%).

С учетом достоверной корреляция между уровнем кандидозной антигемии, тяжестью течения atopического дерматита и сопутствующей гастроуденальной патологией разработана схема лечения Дифлюканом в зависимости от содержания в крови циркулирующего кандидозного антигена. Так, при высоком уровне кандидозного антигена Дифлюкан назначается внутрь в дозе 6 мг/кг в течение 14 дней ежедневно, затем 1,5 месяца по 150 мг 1 раз в неделю. При умеренном уровне кандидозной антигемии (10-6-10-7 мг/мл) Дифлюкан назначается внутрь в дозе 5 мг/кг в течение 7 дней, затем по 150 мг 1 раз в неделю — 3 недели. При низком уровне кандидозной антигемии дифлюкан применяется в дозе 3 мг/кг в течение 7 дней, затем 150 мг однократно.

Также в комплексе с системным антимикотиком Дифлюканом назначается местная терапия, оказывающая фунгицидное, противомикробное и противовоспалительное действие. К таким средствам относится нестероидный препарат Скин-кап, который назначается по схеме: при отеке, мокнущи, экссудации на первом этапе применяется аэрозоль Скин-кап в течение 7 дней 2-3 раза в день, затем на втором этапе крем Скин-кап 2 раза в день в течение 2-3 недель. При отеке, гиперемии, инфильтрации без мокнущи сразу назначается крем Скин-кап (без назначения аэрозольной формы) в течение трех недель 2 раза в день.

При наличии у больного только грибковой колонизации кожи без сопутствующих поражений желудочно-кишечного тракта и отрицательных значениях циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови системные антимикотики не назначаются, а пациенты получают наружную терапию с противогрибковым эффектом. Детям, имеющим нарушения со стороны иммунологических показателей — угнетение клеточного звена иммунитета и депрессию нейтрофильных фагоцитов, в состав комплексной терапии включается иммуномодулирующий препарат Полиоксидоний, оказывающий прямое воздействие на фагоциты, естественные киллеры и стимулирующий антителообразование. Полиоксидоний назначается в дозе 0,1 мг/кг массы тела через день, курс лечения составляет 10 инъекций.

Анализ клинической эффективности показал, что у больных общий терапевтический эффект составил 85,5%. В среднем индекс SCORAD снизился в 2,3 раза. Клиническая эффективность лечения atopического дерматита у детей обследуемой группы проявлялась и в сокращении длительности периода обострения в 2 раза (составляла 15 дней). У больных была достигнута стойкая ремиссия заболевания, уменьшились сроки пребывания больных в стационаре. Изучение отдаленных результатов в обследуемой группе по данным клинического наблюдения в течение 1,5-2 лет показало, что средняя длительность ремиссии увеличилась в 4 раза. Обострения, отмечаемые после проводимого лечения, характеризовались более

низкой интенсивностью клинических проявлений со стороны кожного процесса, уменьшением интенсивности зуда, площади высыпаний и активности воспалительных элементов, сокращением длительности рецидива. Результаты микологического обследования показали отрицательный результат в 75% случаев.

У больных обследуемой группы, имеющих сочетанную микотическую инфекцию кожи и желудочно-кишечного тракта, отмечалась стойкая ремиссия не только atopического дерматита, но и гастродуоденальной патологии — хронических гастродуодени-

тов и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. У пациентов с atopическим дерматитом, имеющих сопутствующую язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненную микотической инфекцией, после лечения во всех случаях отмечалась полная эпителизация язвенного дефекта. Длительность ремиссии хронического гастродуоденита, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных с atopическим дерматитом, осложненным микотической инфекцией, увеличилась в 3,2 раза — с 7,4 месяца до 24 месяцев.

Таблица 1

Особенности течения atopического дерматита при сочетанном поражении кожных покровов и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта грибами рода *Candida*.

Клинические критерии	Частота встречаемости
1. Преобладание тяжелого течения atopического дерматита (SCORAD>60)	84,2%
2. Преобладание распространенных форм atopического дерматита с обязательным вовлечением в процесс складчатых областей	73,3%
3. Высокий уровень циркулирующего кандидозного антигена (10^{-5} - 10^{-4} мг/мл)	100%
4. Одновременное обострение кожного процесса и гастродуоденальной патологии	84,4%
5. Ухудшение состояния после приема продуктов, содержащих грибы	100%
6. Устойчивость к традиционной терапии	100%
7. Положительный эффект антимикотической терапии со стороны кожного процесса и клиничко-эндоскопическая ремиссия хронического гастродуоденита	100%

Актуальные проблемы тубулоинтерстициального поражения почек у детей

А. А. ВЯЛКОВА, профессор.

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава».

Внимание к проблеме тубулоинтерстициального поражения почек (ТИПП), закономерно усиливающееся в последние годы, продиктовано его высоким удельным весом в патологии органов мочевой системы (ОМС), трудностями диагностики и нерешенными вопросами терапии.

Общепризнанным является факт неуклонного роста числа больных как с первичным (тубулоинтерстициальный нефрит), так и вторичным ТИПП, развивающимся при хроническом гломерулонефрите (ГН), системных, обменно-эндокринных заболеваниях, врожденных пороках развития органов мочевой системы (аномалии положения и развития почек), туберкулезе почек, опухоли почки, нефролитиазе, инфекционных или других заболеваниях.

Все это делает чрезвычайно актуальным поиск методов ранней диагностики ТИПП, основанных на клиническом анализе, использование которых позволяет предотвратить или отсрочить прогрессирование тубулоинтерстициального фиброза, который нередко определяет исход ренального поражения различной этиологии и разных механизмов его развития.

Педиатрическая наука обогатилась новыми данными, позволяющими в настоящее время не только установить этиологию, механизм формирования и хронизации ТИПП, включающих пути реализации генных и тератогенных воздействий, роль эндогенных и экзогенных факторов, участие иммунной, нейроэндокринной систем, роль мембранопатологических процессов, но и активно влиять на течение нефропатий с ТИПП. Именно этиологический принцип диагностики, широкое использование методов превентивного и патогенетического воздействия может в ряде случаев существенно изменить прогноз.

На современном этапе тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) определяют как неспецифическое воспаление интерстиция абактериального и бактериального происхождения с вовлечением в процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов (Коровина Н. А., 1980, 2002; Spital F. et al., 1987; Папаян А. В., 2000). Именно абактериальное интерстициальное воспаление нередко является основой для наслоения микробно-воспалительного процесса в почках, а наблюдаемое бактериальное

поражение интерстиция является чаще вторичным (Andriole V., 1987, 2001).

Существующее мнение о разграничении ТИПП микробного и абактериального характера сменилось представлением о стадийном развитии тубулоинтерстициального воспаления (Тареева И. В., 1985, 1999; Вялкова А. А. 1989, 2001; Клембовский А. И., 1990, 2001; Игнатова М. С., 1996, 2002; Мальцев С. В., 2000).

На основе многолетнего проспективного наблюдения при использовании комплекса клиничко-генеалогических, иммунологических, биохимических и микробиологических методов научно обосновано патогенетическое единство двух стадий тубулоинтерстициального нефрита — абактериального и бактериального (Вялкова А. А., 1989).

ТИН — это полиэтиологическое заболевание, развитие которого обусловлено многочисленными причинами (Коровина Н. А., 1986; 2000).

Ранняя диагностика ТИПП основана на выявлении факторов риска патологии, а также этиологических и патогенетических особенностей заболевания у конкретного больного. В настоящее время установлены факторы риска и состояния, предрасполагающие к развитию абактериального и микробно-воспалительного тубулоинтерстициального воспаления: аномалии почек и органов мочевого пузыря, метаболические расстройства, нарушения иннервации органов мочевого пузыря, хронический цистит и другие.

При длительном, многолетнем наблюдении за детьми, у которых развился ТИН, выявлено два варианта течения тубулоинтерстициального процесса в зависимости от характера сочетаний эндогенных (в т.ч. наследственных) факторов и средовых (в т.ч. инфекционных) воздействий: стойкая абактериальная стадия тубулоинтерстициального воспаления (15%), длительная (более 5 лет) клиничко-лабораторная ремиссия бактериального ТИН (20%) и рецидивирующее течение с чередованием абактериальной и бактериальной стадий тубулоинтерстициального воспаления (65%).

Эндогенные причины и факторы риска развития ТИПП: — генетические;