

ских продуктов процессов ПОЛ — ТБК-активных соединений — по уровню малонового диальдегида (МДА), наряду с этим определялось количественное содержание цинка в сыворотке крови путем атомно-абсорбционной спектрофотометрии. За нормативные значения были взяты результаты собственных исследований при обследовании 62 условно-здоровых детей аналогичных возрастных групп, составивших группу сравнения.

Статистическая обработка материала проведена на IBM-совместимом персональном компьютере с использованием пакета «STATISTICA-5.0».

В ходе проведенных исследований в соответствии с поставленной целью была изучена динамика течения бронхолегочной патологии, в том числе острых и рецидивирующих бронхитов и ОП на фоне препаратов сульфата цинка и fumarата калия.

Анализ клинико-anamnestических данных выявил наличие неблагоприятных социальных и медико-биологических факторов риска: жилищно-бытовые условия, низкий социальный статус семьи, неблагоприятное течение внутриутробного периода (детей с отягощенным акушерским анамнезом было около 70%), алиментарный дефицит в сочетании с ранней социализацией, высокий процент дисгармоничного развития у больных, уже на первом году жизни относившихся к группе часто болеющих бронхолегочной патологией, а также наличие у большинства пациентов нейтропении, что можно расценивать как отражение низкой реактивности ребенка.

Препарат сульфат цинка был назначен 118 пациентам (основная группа) с различными формами ОП по одной таблетке (шипучая таблетка содержит 44 мг сульфата цинка, что соответствует 10 мг цинка) три раза в день в течение 12-16 дней. Доза fumarата калия составляла для детей дошкольного возраста 100 мг/сут. в один прием в первой половине дня, после еды, школьного — 200 мг/сут. два раза в день утром и в обед после приема пищи курсом 30 дней. В контрольную группу вошли 111 детей, получавших только общепринятое лечение.

При изучении суммарной антиокислительной активности в сыворотке крови в острый период выявлено значительное снижение ее уровня ($27,65 \pm 0,22\%$) ($p < 0,05$), причем степень выраженности данных изменений зависела от формы ОП. Что касается количества ТБК-активных соединений, то при поступлении в стационар концентрация МДА у больных ОП составила $4,79 \pm 0,05$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Аналогично процессам АОА отмечалось достоверное снижение содержания цинка ($10,42 \pm 0,12$ мкмоль/л) ($p < 0,05$) у всех больных бронхитом и ОП.

Таким образом, в остром периоде бронхолегочной патологии независимо от глубины поражения отмечалась активация процессов ПОЛ, степень выраженности которой четко коррелировала с состоянием системы антиоксидантной защиты (АОЗ) и уровнем микроэлемента.

Нами отмечено, что в контрольной группе больных с заболеваниями органов дыхания, получавших общепринятую терапию, восстановление указанных параметров происходило более медленно, predisposing к затяжному течению заболевания, а также

медленному купированию клинических симптомов. В то же время включение сульфата цинка и fumarата калия в комплекс терапии оказывало положительный эффект на регрессию симптоматики и значительно способствовало быстрому восстановлению показателей процессов ПОЛ, АОЗ и количества микроэлемента.

Так, положительная динамика клинических параметров проявлялась в ускорении сроков регрессии симптомов ОП и рецидивирующего бронхита по сравнению с пациентами контрольной группы: продолжительность симптомов интоксикации сокращалась в 1,7 раза, дыхательной недостаточности — в 1,4 раза, влажного кашля — в 1,5 раза, также было отмечено ускоренное купирование (в 1,6 раза) физических изменений. Следует отметить, что на фоне систематического применения сульфата цинка и fumarата калия происходило в более ранние сроки восстановление показателей суммарной антиокислительной активности и микроэлемента цинка, обладающего антиоксидантными свойствами, также отмечалось подавление активации процессов перекиса, что тестировано нами по существенному снижению МДА при выписке из стационара.

Таким образом, повреждение цитоплазматических мембран в очаге воспаления, о чем можно было судить по показателям МДА, зависело от формы воспалительного поражения бронхолегочной системы и от степени активности АОЗ. Сочетанное применение сульфата цинка и fumarата калия усиливало антиоксидантный эффект и, тем самым, препятствовало нарастанию токсических продуктов ПОЛ и повреждению структурных компонентов клетки. Немаловажен тот факт, что рекомендуемые нами в практику препараты не токсичны и не вызывают развитие нежелательных лекарственных реакций. Сокращая длительность пребывания больных в условиях стационара в среднем на 20-25%, полученный терапевтический эффект позволяет при этом снизить медикаментозную нагрузку на организм ребенка за счет уменьшения количества назначенных антибактериальных препаратов и уменьшить экономические затраты на лечение больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Страчунский Л. С. Эмпирическая антибактериальная терапия внебольничных пневмоний (обзор зарубежной литературы). // Тер. архив. — 2001. — № 3. — С. 68-73.
2. Таточенко В. К., Середя Е. В., Федоров А. М., Катосова Л. К., Самсыгина Г. А., Деметьева Г. М., Страчунский Л. С., Жаркова Л. П. Антибактериальная терапия пневмонии у детей. // Consilium-Medicum, приложение. — Т. 3. — № 8. — 2001. (Из: http://www.consilium-medicum.com/med-ia/consilium/01_08c/4.shtml).
3. Фархутдинов Р. Р., Сахипов Р. Г., Миргалеев Э. И. Изменения процессов свободнорадикального окисления при лечении больных уролитиазом. // Урол. и нефрол. — 1999 — № 3. — С. 16-1.
4. Харабаджахан Э. А., Антонов Ю. А. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у детей при обструктивном бронхите. // Педиатрия. — 1998. — № 3. — С. 6-8.
5. Hambidge M. Human zinc deficiency. // J. Nutr. — 2000, May. — V. 130. — № 5. — 1344S-1349S.
6. Prasad A. S. Zinc and immunity. // Mol. Cell. Biochem. — 1998. — № 11. — P. 63-9.

Актуальные вопросы клинической трансфузиологии в педиатрии

А. В. КУЗНЕЦОВА, профессор. Э. В. КУМИРОВА, к.м.н.
Казанская государственная медицинская академия.

Наука и практика переливания крови прошли длительный и сложный путь. В течение ряда лет многие представления в этом вопросе менялись и совершенствовались.

Сначала было открытие групповых свойств крови и ее сложного антигенного состава, далее получили развитие методы консервирования и фракционирования донорской крови — все это послужило успеху в вопросах переливания крови, которое стало неотъемлемой частью лечения многих заболеваний и неотложных состояний.

Широкое и неоправданное использование гемотрансфузий, особенно «с целью стимуляции» привело не только к желаемому лечебному эффекту, но и нередко представляло определенную

опасность — больной получал с кровью, помимо эритроцитов, нежелательные для него нежизнеспособные тромбоциты, лейкоциты, белки, изонтигела и антигены, появилась опасность заражения инфекционными и вирусными заболеваниями.

В 90-х годах достижения в области фракционирования консервированной крови, углубленное изучение функции клеток крови, методов их хранения, положительный клинический опыт лечебного применения отдельных клеток крови и плазмы, ее препаратов явились основанием к развитию и внедрению нового направления в трансфузиологии — компонентной гемотерапии. Многолетний опыт компонентной гемотерапии свидетельствует о ее большой лечебной эффективности.

Внедрение автоматизированных сепараторов и современных методов фракционирования цельной крови позволило иметь запасы различных клеток крови и консервировать их.

Эритроцитарную массу как основную трансфузионную среду стали консервировать во взвешивающих растворах (Эритронаф, Модежел, Adsol и др.), позволяющих сохранять ее 35-42 дня, а метод криоконсервирования дал возможность хранить годами клетки крови полноценными.

Большое распространение в практике, особенно в онкогематологии, получили трансфузии концентратов тромбоцитов, позволявшие купировать и предупреждать тромбоцитопенические геморрагии. Это дает возможность проводить больным гемобластомами интенсивные программы химиотерапии и осуществлять трансплантацию костного мозга.

Успехи в области многих медицинских, биологических и смежных наук, главным образом в иммуногематологии, биохимии, генетике, трансплантологии, реаниматологии логично привели к обособлению и выделению новой области медицинской науки и практики — трансфузионной медицины как самостоятельного их раздела. Термин «трансфузионная медицина» отражает всю полноту трансфузиологии как науки, имеющей обширные связи со смежными областями медицины, их взаимозависимость и дополнения друг друга.

Педиатрическая трансфузиология рассматривается во многих странах Европы как субспециальность трансфузионной медицины со своими законами, новейшими технологиями и методами с учетом возрастной специфики становления и развития физиологических и патологических процессов детского организма.

У педиатрических больных, получивших гемотрансфузии, появляются специфические проблемы, которых нет у взрослых. Малый вес ребенка и размеры сосудов, особенности метаболизма требуют специальных приспособлений, приемов, способов и методов трансфузий. Знания физиологических норм каждого возрастного периода необходимы для расчета адекватных доз трансфузионных сред. Дети, особенно новорожденные и недоношенные, более чувствительны к неблагоприятным и опасным воздействиям трансфузий. В то же время, маленькие пациенты имеют большой потенциал длительной выживаемости и проявления отдаленных последствий посттрансфузионных реакций, инфекций и нарушений иммунного статуса.

Назначения трансфузионной терапии у детей требует от врача учета основных физиологических особенностей детского организма.

При проведении трансфузионной терапии необходимо учитывать физиологические потребности организма в зависимости от возраста ребенка.

Врач, производящий гемотрансфузию ребенку, должен знать пределы физиологических колебаний некоторых «витальных» показателей — пульса, АД, частоты дыхания, которые у детей являются основными проявлениями посттрансфузионных реакций.

При назначении трансфузий ребенку следует иметь в виду, что дети более толерантны к анемии, чем взрослые, отчасти из-за большого сердечно-легочного резерва и отсутствия коронарных заболеваний. При хронической анемии у детей уровень гемоглобина в меньшей степени, чем у взрослых служит показателем необходимости гемотрансфузий.

Анемия у детей обычно развивается медленно и может протекать бессимптомно, несмотря на уровень Hb ниже 80 г/л и даже 70 г/л.

Уровень гематокрита также не является убедительным критерием необходимости трансфузии. В отделениях интенсивной терапии общепринятой является практика использования трансфузий для поддержания уровня гематокрита 0,35-0,40 л/л (35-40%) у детей и 0,45-0,50 л/л (45-50%) у новорожденных с сердечно-легочной патологией, у которых нельзя допустить развития тяжелой анемии. Наоборот, у детей старшего возраста и подростков проведение трансфузионной терапии не всегда показано без достаточных клинических оснований.

Общим правилом трансфузионной терапии в педиатрической практике является ориентация, прежде всего, на клинические показатели при принятии решения о необходимости гемотрансфузии.

В педиатрической практике используются те же трансфузионные среды, что и у взрослых: цельная кровь малых сроков хранения — менее 5-7 дней, различные виды эритроцитов (эритроцитарная масса; эритроциты, лишенные лейкоцитов; размороженные и отмые эритроциты) концентраты тромбоцитов и гранулоцитов, СЗП и ее препараты, криопреципитат. Способы

их введения, дозировка и показания существенно отличаются не только от взрослых, но и у детей разных возрастных групп.

Трансфузии крови

Показания к использованию цельной консервированной крови у больных детей ограничены:

- массивная острая кровопотеря (более 25-30% общего объема циркулирующей крови);
- неонатальные обменные трансфузии;
- экстракорпоральное кровообращение у кардиохирургических пациентов.

При этом следует помнить, что одна доза цельной консервированной крови (450-500 мл) содержит примерно 400 мл крови и 100 мл консервирующего раствора, Ht колеблется от 0,35 до 0,45 л/л (35-45%), каждая доза имеет небольшую примесь гранулоцитов, тромбоцитов, все плазменные белки, факторы свертывания и комплемент.

Таким образом, трансфузии консервированной крови в настоящее время применяются лишь по единичным показаниям, так как в основном для купирования острой и хронической анемии должна использоваться не цельная кровь, а эритроцитарная масса.

Трансфузии эритроцитарной массы

В педиатрической практике используются следующие виды эритроцитов:

- эритроцитарная масса — нативная с гематокритом 0,55-0,70 л/л (55-70%);
- эритроцитарная взвесь в физиологическом растворе хлорида натрия или в специальном консервирующем растворе (Эритронаф, Адсол и т.д.);
- эритроцитарная масса, обедненная лейкоцитами;
- эритроцитарная масса, размороженная и отмытая;
- облученная эритроцитарная масса.

Эритроцитарная масса и эритроцитарная взвесь используются чаще всего для лечения анемических состояний.

Эритроцитарная масса, обедненная лейкоцитами, показана главным образом для предупреждения негемолитических, аллергических трансфузионных реакций у больных с дефицитом IgA или IgE и комплементзависимым гемолизом, например, при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

Размороженные отмытые эритроциты показаны с этой же целью, а также для проведения длительных («хронических») трансфузионных программ, для больных — реципиентов трансплантации костного мозга, больных новорожденных, нуждающихся в трансфузиях свежих эритроцитов.

Облучение клеток крови имеет одну цель — предупредить пролиферацию лимфоцитов, которая может вызвать трансфузионно-обусловленную болезнь трансплантат-против-хозяина у реципиентов с наследственным или приобретенным иммунодефицитом.

Основными показаниями к трансфузии эритроцитарной массы у детей, как и у взрослых, являются:

- предупреждение и купирование тканевой, органной гипоксии, обусловленной уменьшением массы эритроцитов (острым или хроническим);
- уменьшение (подавление) эритропоэза.

Не обоснованно назначение трансфузий эритроцитов для «стимуляции защитных сил организма», «улучшения заживления ран». При установлении показаний основным для врача является стремление избежать неоправданной трансфузии, когда ее риск превалирует над сомнительным лечебным эффектом.

Острая анемия, острая кровопотеря

Острая анемия, острая кровопотеря у детей чаще всего обусловлены острым гемолизом или острой кровопотерей, связанной с операцией, травмой или ятрогенной кровопотерей.

У детей младшего возраста определить степень кровопотери особенно затруднительно, так как маленькие дети нередко могут переносить большую кровопотерю без выраженных признаков дистресса. Признаки угрожающего шока, такие как бледность, холодный пот, беспокойство, учащенное дыхание (тахипноэ) бывают слабо выражены и нередко просматриваются врачом или приписываются другим причинам. К моменту очевидных признаков сердечно-легочной недостаточности (ступор, тахикардия или брадикардия, гипотония, похолодание конечностей, слабый пульс) ребенок уже имеет 25% или более потери объема крови. Часто врач впервые видит ребенка уже в состоянии шока, а причины и объем кровопотери неизвестны. В этих клинических ситуаци-

ая потребность в трансфузии может определяться на основании измерений артериального давления (АД) и центрального венозного давления (ЦВД), определения гематокрита и исследования коагулограммы. Снижение ЦВД и его контроль при умеренной и тяжелой кровопотере позволяет возместить объем крови без риска гиперволемии путем быстрой трансфузии эритроцитов. При тяжелой кровопотере, когда предтрансфузионное ЦВД колеблется от 0 до 2 мм вод. ст., показано переливание эритроцитарной массы и кровозамещающих растворов, пока ЦВД не повысится до 6-7 мм вод. ст.

Трудно определить объем крови (эритроцитов), необходимой для замещения острой кровопотери, обусловленной нехирургической кровопотерей (острый гемолиз, травматическая геморагия), так как признаки надвигающегося шока легко проследить из-за возрастных физиологических параметров у детей (АД, пульс). Острая кровопотеря 25% объема крови проявляется обычно зависимой от возраста гипотонией: систолическое АД менее 65 мм рт. ст. в возрасте до 4 лет, менее 75 мм рт. ст. — в 5-8 лет, менее 85 мм рт. ст. — 9-12 лет и менее 95 мм рт. ст. — подростки и взрослые. Клинически это проявляется гиповолемией, анемией и первичной коагулопатией, выраженными в разной степени.

Объем кровопотери у ребенка должен быть замещен свежезаготовленной эритро массой или — при ее отсутствии — цельной кровью. В качестве средств начальной терапии при геморрагическом шоке I и II степени могут использоваться изотонические кристаллоидные растворы; обычная доза трансфузии 20 мл/кг должна быть быстрой, особенно при явном шоке. Эта доза может быть повторена. После инфузии 40 мл/кг кристаллоидного раствора (что почти эквивалентно объему плазмы), если гемодинамические нарушения остаются, нужно провести трансфузию эритроцитарной массы. Переливание цельной крови или эритро-массы с самого начала показано лишь при потере 30-40% объема крови (III и IV степень шока).

Критерием достаточности инфузии является восстановление ЦВД до 5-8 мм вод. столба.

Небольшой объем кровопотери (<10% объема крови) обычно не требует гемотрансфузии, если падение объема крови и гематокрита не сопровождается клиническими симптомами гипоксемии.

Трансфузии концентратов тромбоцитов (КТ) детям

Трансфузии КТ у детей являются одной из основных лечебных программ у больных с наследственными и приобретенными гипо- и аплазиями кроветворения (апластические анемии, гемобластозы, злокачественные заболевания), которые сопровождаются тромбоцитопенией и кровоточивостью разной степени.

Используются в педиатрической практике различные виды концентратов тромбоцитов — КТ:

— КТ, приготовленные из отдельных доз консервированной крови центрифугированием (1 доза КТ содержит около 0,5-0,7 x 10⁹ тромбоцитов в 50-70 мл плазмы)

— КТ, получены от одного донора аферезом с использованием автоматических сепараторов.

Общепринятой для детей дозой трансфузии считается 1 КТ на 10 кг массы тела или 4 КТ на 1 м² площади поверхности тела или 1 доза при аферезе, которая должна повышать уровень тромбоцитов на 10000-12000 в 1 мкл.

Трансфузии СЗП

Трансфузии СЗП показаны в качестве заместительной терапии при всех видах дефицита факторов свертывания крови в условиях недостатка/отсутствия препаратов их концентратов.

Обычно СЗП назначается в дозе 10-15 мл/кг, в зависимости от клинической ситуации. Теоретически эта доза должна повышать уровень факторов свертывания на 10-20%. При сохраняющемся удлинении протромбинового времени более 18 секунд или активированного частичного тромбопластинного времени более 60 секунд возможно повторение трансфузии СЗП.

Современной альтернативой переливаниям СЗП является использование препаратов, содержащих концентраты факторов свертывания плазматических и неплазматических (рекомбинантных, что позволяет избежать вирусной контаминации):

— концентраты факторов VIII и IX — Иммуни, Имму-нат («Бакстер», США), Октанайн («Октафарма», Швейцария), Гемоктин («Биотест Фарма», ФРГ), Козйт ДВИ («Байер», США);

— концентраты протромбинового комплекса человека (II, IX, X) — препарат Уман комплекс Д. И. («Кедрион», Италия), Агемофил В (Россия);

— антиингибиторный протромбиновый комплекс (АИПК) — Фэйба («Бакстер-Иммуно», США). FEIBA — Factor Eight Inhibitor Bypass Activity — препарат с шунтирующим механизмом активации свертывания при ингибиторе фактора VIII;

— активированный рекомбинантный фактор VII НовоСэвен («Ново Нордиск», Дания). Фактор структурно подобен активиро-

ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцев А. Г. и соавт. «Клиническая трансфузиология». — 1998 г., «ГЭОТАР».

2. Румянцев А. Г., Аграненко В. А. «Основные принципы проведения гемотрансфузий в педиатрии». // журнал «Вопросы гематологии/онкологии и иммуногенетики в педиатрии». — 2002, Т. 1, № 3.

Современная фармакотерапия ревматоидного артрита у детей

Т. П. МАКАРОВА, профессор, С. А. СЕНЕК.

Казанский государственный медицинский университет.

Ревматоидный артрит — наиболее распространенное ревматическое заболевание детского возраста, встречающееся среди всех расовых групп населения Земного шара [3, 5]. Впервые особенности течения и клинических проявлений ревматоидного артрита у детей были описаны в конце XIX в. почти одновременно двумя известными педиатрами — англичанином Стиллом и французом Шаффром. В 1946 г. американскими исследователями Коссом и Бутсом был предложен термин «ювенильный (юношеский) ревматоидный артрит», который широко используется в наши дни.

Проблема усовершенствования диагностики и терапии ревматоидного артрита у детей не является сугубо медицинской, она приобретает и социально-экономический характер. Это связано, во-первых, со сложностью и подчас дорогостоящей применяемых методов исследования (иммунологических, иммуногенетических, рентгенологических, инструментальных и пр.). Во-вторых, для контроля за течением болезни многие молодые пациенты нуждаются в многолетнем, а иногда и пожизненном лечении с использо-

ванием глюкокортикоидных гормонов, цитостатиков, препаратов золота, противовоспалительных и обезболивающих препаратов, методов консервативной и оперативной хирургии, а также санаторно-курортной, социальной и психологической реабилитации. Кроме того, немаловажное значение имеет и тот факт, что ребенок с наличием хронического инвалидизирующего заболевания требует постоянного ухода за ним одним из взрослых членов семьи, отсюда — затраты на оплату листов нетрудоспособности, материальную помощь [3, 5, 6].

Из-за неясности этиологии терапия этого заболевания всегда была эмпирической и направленной на неспецифическое подавление воспаления. В настоящее время ювенильный ревматоидный артрит рассматривается как аутоиммунное заболевание. Этим обусловлено широкое использование в лечении артрита иммуномодулирующих препаратов [1, 2, 5, 6, 9].

Терапия ЮРА представляет собой сложную проблему и, безусловно, требует специальных знаний для выбора правильного направления терапии в зависимости от формы течения заболевания.