

КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ФОРМЫ ТОБРАМИЦИНА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

А.В. Лазарева, О.И. Симонова, Л.К. Катосова, В.П. Чистякова
Научный центр здоровья детей РАМН, НИИ педиатрии, Москва

Муковисцидоз (МВ) – моногенное заболевание, которое характеризуется поражением всех экзокринных желез организма, выраженной генетической гетерогенностью, наследуется по аутосомно-рецессивному типу и отличается тяжелым течением и плохим прогнозом.

Несмотря на существующие варианты комплексной терапии муковисцидоза, хроническая эндобронхиальная инфекция является причиной 90% смертей пациентов [2]. Микробиологический спектр возбудителей большого муковисцидозом имеет свои особенности. Так, например, в раннем возрасте у таких больных чаще всего высевается *Staphylococcus aureus* или *Haemophilus influenzae*. Чем старше становится пациент, тем больше вероятность присоединения синегнойной инфекции – *Pseudomonas aeruginosa* [4]. По данным регистра американского Фонда муковисцидоза, в 2007 году хроническую синегнойную инфекцию имели 54,4% пациентов.

Согласно данным R. Canton [3], ингаляционные антибиотики являются базовым элементом лечения как хронической синегнойной инфекции у пациентов с МВ старше 6 лет, так и первично высеянной *P.aeruginosa* у пациентов младше и старше 6 лет [3]. Использование ингаляционного тобрамицина (ТОБИ) для лечения первичной или ранней инфекции *P.aeruginosa* позволит отдалить момент появления хронической фазы этого процесса и соответственно продлить жизнь пациентам с муковисцидозом [1]. Тобрамицин – аминогликозидный антибиотик обладает бактерицидным действием в концентрациях, равных или несколько превышающих подавляющие, представляет активность, главным образом, в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов. За период 2006-2009 гг. тобрамицин оказался несколько более активен, чем гентамицин: 79,3% и 69,5% чувствительных штаммов соответственно. При ингаляционном введении концентрация тобрамицина в мокроте больных муковисцидозом существенно выше, чем при парентеральном введении.

Материал и методы. Лечение ТОБИ (Novartis, Швейцария) получили 12 детей больных муковисцидозом. Возраст детей составлял от 2 до 14 лет (средний возраст 8 лет). Исходно у всех высевалась *P.aeruginosa*. В монокультуре *P.aeruginosa* встречалась у 8 (66,7%)

детей, в ассоциациях со *S.aureus* – у 4 (33,3%). Все дети получали препарат через компрессионный небулайзер по 300 мг 2 раза в день. Длительность приема составляла 28 дней, затем 28 дней перерыв. Посев мокроты осуществляли до лечения и через 14 дней после начала лечения.

Результаты и обсуждение. Эрадикация возбудителя произошла у 9 (75%) детей, из них у 6 (50%) детей – после первого курса, у 1 (8,3%) – после второго, у 2 (16,7%) – после третьего. У троих (25%) детей эрадикация возбудителя не произошла, у 1 из них уменьшилось количество микробных клеток *P.aeruginosa* в мокроте при культуральном исследовании.

У детей с монокультурой *P.aeruginosa* в 3-х случаях произошла смена возбудителей после получения курсов ингаляционной терапии тобрамицином. У детей, которые имели ассоциацию *P.aeruginosa* + *S.aureus* на смену *P.aeruginosa* также пришли новые возбудители и в 2-х случаях *S.aureus* сохранялся в монокультуре. Во всех случаях при ассоциации *P.aeruginosa* + *S.aureus* *S.aureus* сохранялся.

Клинически ингаляции ТОБИ хорошо переносились. Среднее время ингаляции составило 17-20 мин. У 2-х детей отмечались побочные эффекты в виде охриплости голоса и некоторого усиления кашля на 1-2 неделе ингаляции, после чего эти симптомы купировались самостоятельно. У одного ребёнка отмечался выраженный бронхоспазм после начала ингаляции тобрамицина, в связи с чем курс был прекращён. На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение состояния детей: кашель стал реже, количество выделяемой мокроты уменьшилось. При наблюдении в течение 6 мес (3 курса ингаляционного тобрамицина) отмечалось уменьшение количества обострений бронхолёгочного процесса.

Заключение. Таким образом, полученные первые результаты свидетельствуют о высокой клинико-бактериологической эффективности применения ингаляционной формы тобрамицина у детей с синегнойной инфекцией при муковисцидозе.

Литература

1. Симонова, О.И. Первичный высев *Pseudomonas aeruginosa* при муковисцидозе – не приговор для больного / О.И. Симонова, Ю.В. Горинова, А.В. Лазарева // Российский педиатрический журнал. – 2009. – №4. – С. 60-63.
2. Burns Effect of Chronic Intermittent Administration of Inhaled Tobramycin on Respiratory Microbial Flora in Patients with Cystic Fibrosis

- / Burns [et. al.] // The Journal of Infectious Diseases. – 1999. – Vol. 179. – P. 1190-1196.
- Canton R. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients / R. Canton [et. al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – Vol. 11. – P. 690-703.
 - Cystic Fibrosis Foundation's Patient Registry Annual Data Report 2007.

Ключевые слова: муковисцидоз, синегнойная инфекция, тобрамицин для ингаляций, дети

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL EFFICACY OF USING INHALED TOBRAMYCIN IN CHILDREN WITH MUCOVISCIDOSIS

LAZAREVA A.V., SIMONOVA O.I., KATOSOVA L.K., CHISTYAKOVA V.P.

Key words: mucoviscidosis, pyocyanic infection, Tobramycin for inhalations, children

© Коллектив авторов, 2010
УДК 613.95:616.13.002.2-004.6

НЕИНВАЗИВНАЯ ОСЦИЛЛОМЕТРИЧЕСКАЯ АРТЕРИОГРАФИЯ – НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ РАННИХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ

О.С. Логачева, О.В. Кожевникова, Л.С. Намазова-Баранова, И.В. Широкова
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Известно, что избыточная масса тела у взрослых является социально-значимой проблемой и ассоциируется с развитием атеросклероза. Одним из направлений профилактики является выявление доклинических стадий атеросклеротического процесса, формирование которого начинается в детском возрасте. Наиболее привлекательными для оценки состояния артерий являются неинвазивные, доступные и хорошо воспроизводимые методики. Одним из таких методов является измерение скорости распространения пульсовой волны по аорте (PWV, м/с) [2, 5].

Целью исследования явилось определение скорости распространения пульсовой волны по аорте для определения жесткости ее стенки у детей с различной степенью конституционально-экзогенного ожирения (КЭО).

Материал и методы. Обследован 151 ребенок с избыточной массой тела и с конституционально-экзогенным ожирением I-III степеней в возрасте от 5 до 12 лет. Контрольную группу составили 363 практически здоровых ребенка в возрасте от 3 до 13 лет.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование. Регистрировались антропометрические параметры – рост, вес, вычислялся индекс массы тела (ИМТ). Избыточную массу тела и ожирение определяли на основании значений ИМТ, превышающих 95-перцентиль для данного пола и возраста. Проводили биохимическое исследование крови с определением сывороточной концентрации общего холестерина. Определение скорости распространения пульсовой волны по аорте проводилось с помощью неинвазивной осциллометрической артериографии на аппарате TensioClinic типа TL1 (Венгрия) [1, 2].

Результаты и обсуждение. В контрольной группе детей определены референтные значения PWV. Скорость распространения пульсовой волны по аорте составила 5,38-6,37 м/с. Существующие нормативы для взрослых выше данных (PWV=7,0-9,7 м/с), полученных

в нашем исследовании, это подтверждает факт возрастного ремоделирования сосудистой стенки и необходимость ориентироваться на значения, соответствующие возрасту.

Проведено парное сравнение показателей PWV у здоровых детей и у детей с повышенной массой тела с использованием Т-теста Стьюдента и U-теста Манна-Уитни. Доказаны различия между группой здоровых детей и детей с повышенной массой тела по исследуемым показателям ($p < 0,001$). Это указывает на влияние избыточной массы тела на жесткость сосудистой стенки.

Отмечено, что PWV зависит от степени ожирения, и с увеличением массы тела отмечается нарастание скорости распространения пульсовой волны. При КЭО I степени PWV составила 5,36-6,38 м/с, при КЭО II степени – 5,55-7,50 м/с, при КЭО III степени – 5,72-11,61 м/с.

Гиперхолестеринемия, как и степень ожирения, является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Общеизвестно, что повышение уровня общего холестерина сыворотки крови оказывает влияние на развитие атеросклеротического процесса в стенках артерий и тем самым ухудшает их эластические свойства [3, 4]. Чтобы подтвердить влияние повышенного уровня холестерина у детей с избыточной массой тела на жесткость сосудистой стенки, мы провели сравнение исследуемых показателей при неинвазивной артериографии у пациентов с наличием или отсутствием гиперхолестеринемии. PWV у детей с гиперхолестеринемией составила 8,24±4,07 м/с, при этом у детей с нормальным содержанием холестерина в крови PWV=6,39±2,28 м/с. У детей с повышенной массой тела в сочетании с гиперхолестеринемией значения PWV были выше, чем в группе без нее, что еще подтверждает факт сосудистого ремоделирования при гиперхолестеринемии. У 12% детей с КЭО отмечалось только повышение PWV, при этом липидный профиль не был изменен.

Заключение. У пациентов с ожирением, доказана зависимость жесткости стенки аорты от степени ожирения и наличия гиперхолестеринемии. Учитывая полученные данные, всем детям с КЭО можно рекомен-