

(13)

шательства имелось опущение стенок влагалища различной степени выраженности.

Нами разработан метод фиксации влагалища к основанию круглых маточных связок, который является заключительным этапом выполнения пангистерэктомии и предотвращает пролапс или полную инверсию влагалища за счет формирования "каркаса" из связок, удерживающего культю влагалища.

Способ фиксации культи влагалища заключается в том, что после экстирпации матки круглую маточную связку отсекают ближе к маточному углу, отсекают от брюшины ее покрывающей на протяжении 3–4 см от ее дистального отдела. Культю правой круглой маточной связки подтягивают к левому углу культи влагалища и фиксируют к нему и к задней стенке культи влагалища отдельными швами. Аналогично подтягивают культю левой круглой маточной связки к правому углу культи влагалища и фиксируют к нему и к передней стенке культи влагалища отдельными узловыми швами. Заключительным этапом обе связки укрывают отсепарованной брюшиной.

Все 48 пациенток, прооперированных нашим способом, были обследованы в сроки через 1, 6, 12, 24 месяцев после вмешательства. Комплекс исследований включал беседу с женщиной, осмотр, ультразвуковое, а также комбинированное уродинамическое исследование. В ре-

зультате проведения клинко-инструментального обследования больных с примененным способом предотвращения и устранения гинекологических пролапсов мы выявили хорошие ближайшие и отдаленные результаты у всех 48 пациенток, заключающиеся в сохранении и восстановлении мышц тазового дна.

Предложенный нами способ является малоинвазивным, обеспечивает индивидуальный подход к лечению указанной патологии, профилактирует и устраняет гинекологические пролапсы, повышает качество жизни больных и способствует ускорению реабилитации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баисова Э.Ш. Выбор метода оперативной коррекции пролапса матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 24 с.
2. Гилязутдинова З.Ш., Боголюбова И.М. Республиканская научно-практическая конференция Башкирии: тезисы докл. – Уфа, 1989. – С. 23.
3. Глебова Н.Н., Трубина Т.В., Трубин В.Б. и др. // Здравоохранение Башкортостана. – 1998. – № 2. – С. 11–13.
4. Петрова В.Д., Буянова С.Н., Иоселиани М.Н. и др. // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 7. – С. 58–60.
5. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Шагинян Г.Г. // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 3. – С. 32–34.

Sydorenko Yu.S., Nerodo G.A., Levchenko N.E. Prevention of pelvic floor muscular failure in oncogynecologic surgery // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 1. – P. 42–43.

The method of fixation of vaginal stump to the base of round uterine ligaments has been worked out. The method is performed as the final stage of panhysterectomy and prevents prolapse or complete inversion of vagina due to the formation of "frame" out of ligaments holding the vaginal stump.

УДК 616.248-053.2-085-037

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Э.Б. Белан

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ

Разработка эффективных программ первичной профилактики бронхиальной астмы (БА) у детей осложняется трудностью прогнозирования заболевания в каждом конкретном случае. При отсутствии четких предикторов его развития из превентивных программ могут выпадать дети, имеющие высокий риск развития заболевания. С другой стороны, неоправданно широкая адресация подобных мероприятий снижает комплаентность больных и может дискредитировать данный метод профилактики.

С этой целью необходим поиск высокочувствительных и высокоспецифичных предикторов развития БА. К сожалению, на сегодняшний день

отсутствует показатель, который можно было бы использовать в качестве надежного монопредиктора, поэтому исследования должны вестись в направлении создания мультифакториальных прогностических моделей на основании достоверных факторов риска (ФР). При этом должны учитываться не только показатели с относительно высокой предиктивной значимостью, но и малозначимые факторы, множественность которых может существенно повлиять на риск развития заболевания.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность превентивных фармакологических мероприятий в зависимости от

показателя индивидуальной вероятности развития БА, определяемой с учетом достоверных ФР.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование был включен 81 ребенок в возрасте 3–5 лет с atopическим дерматитом (АтД), не имеющих подтвержденного диагноза БА.

Всем детям выполнено обследование в представленном ниже объеме.

- Диагностику АтД и БА проводили по общепринятым критериям [1, 3].

- Оценку неспецифической гиперреактивности бронхов (ГРБ) осуществляли методом провокационной пробы с метахолином с аускультативным определением бронхопровоцирующей концентрации препарата [10].

- Этиологически значимые аллергены (ЭЗА) выявляли при постановке кожных скарификационных проб или *in vitro* методом непрямого иммуноферментного анализа (ИФА) ("Аллерген", Россия).

- Концентрацию общего иммуноглобулина Е (IgE, МЕ/мл) ("Алкор Био", Россия), интерферона-гамма (IFN γ , пг/мл) и интерлейкина-4 (IL-4, пг/мл) оценивали с помощью непрямого метода ИФА ("CYTIMMUNE", США).

- Персистенцию риносинцитиального вируса (РСВ) определяли по наличию специфических IgG методом ИФА (ООО "ППДГ", Санкт-Петербург).

64 ребенка с целью первичной профилактики бронхиальной астмы получали один из следующих фармакологических режимов:

- флутиказона пропионат 125 мкг/сут. 30 дней 2 раза в год;

- кромогликат натрия 20 мг/сут. 30 дней 2 раза в год;

- кетотифен 0,025 мг/кг·сут. ежедневно;

- цетиризин 0,25 мг/кг·сут. ежедневно.

Контрольную группу составили 17 человек, не получавших превентивной фармакотерапии.

Заболеваемость БА оценивали через 18 месяцев после включения ребенка в исследование.

На основании данных о ФР определена позитивная предиктивная значимость (PPV) каждого фактора [2, 7, 8, 9]. Показатель индивидуальной вероятности заболевания (N) определяли по формуле $N = 1 - (1 - PPV1)(1 - PPV2) \dots (1 - PPVi)$ [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из наиболее частых заболеваний, предшествующих развитию БА у детей раннего возраста, является АтД. По данным, полученным для г. Волгограда в рамках исследования ISAAC, распространенность БА среди учащихся 1 класса средних школ составляет 1,8% [4]. Вместе с тем заболеваемость детей с АтД к 6-летнему возрасту в нашем исследовании составила 19,4%. Это свидетельствует о достаточно высокой предиктивной информативности показателя и правомерности выделения детей раннего возраста, больных АтД, в группу риска по развитию астмы.

Вместе с тем более чем у 80% детей БА к концу наблюдения не сформировалась. В этих условиях выглядит целесообразным поиск показателей, способных более четко идентифицировать высокий риск заболевания у данной категории лиц.

К сожалению, в настоящее время отсутствует чувствительный и специфичный предиктор развития БА у детей. С другой стороны, прогностические модели основываются, в основном, на показателях с высокой (>0,5) предиктивной значимостью. В то же время малозначимые (но часто многочисленные) ФР, как правило, во внимание не принимаются, хотя могут существенно влиять на риск развития заболевания.

Ранее нами получены данные о ФР развития БА у детей с АтД [7]. Их основные характеристики приведены в табл. 1.

Существующие рекомендации по профилактике развития БА у детей основываются на элиминации управляемых (внешних) факторов. Однако для многих из них роль в развитии заболевания окончательно не доказана; с другой стороны, не подтверждена и превентивная эффективность самих мероприятий [3]. В этой связи актуальными представляются интервенции, способные модифицировать экспрессию управляемых (генетических) факторов, в частности, с помощью фармакологических средств.

С этой целью 64 ребенка с АтД в течение 18 месяцев получали один из режимов превентивной фармакотерапии, после чего были обследованы на предмет развития БА.

Таблица 1

Факторы риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста, больных atopическим дерматитом

Фактор	RR	95 % CI	Ч	С	PPV
IFN γ /IL-4 <1	17,2	2,27; 129,0	86,7	64,7	0,3
РСВ-ассоциированные эпизоды бронхообструктивных состояний	4,51	1,42; 14,40	81,8	40,4	0,45
БА у матери	3,24	1,28; 8,08	14,3	98	0,5
ГРБ	3,2	1,49; 6,95	50,0	81,0	0,31
БА у прямых родственников	3,03	1,93; 4,66	23,8	95,9	0,5
Пассивное постнатальное курение	3,03	1,55; 5,93			0,21
Сенсибилизация к внутридомашним аллергенам	2,87	1,06; 7,69	86,7	42,7	0,17
Персистенция РСВ	2,85	1,60; 5,10	24,5	59,0	0,46
Аллергический ринит	2,63	1,62; 4,31	56,0	72,0	0,26
Сенсибилизация к 3 пыльцевым аллергенам	2,61	1,10; 6,21	62,3	65,5	0,29

Применение антибиотиков до 3-месячного возраста	2,59	1,11; 5,98	42,1	67,2	0,63
---	------	------------	------	------	------

Примечание. *RR* – относительный риск развития БА; 95% *CI* – 95% доверительный интервал; *Ч* – Чувствительность, %; *С* – Специфичность, %; *PPV* – позитивная предиктивная значимость фактора.

На момент окончания исследования БА развивалась у 12/81 детей (группа "БА+"). Заболеваемость в группе получавших режимы превентивной фармакотерапии заболеваемость оказалась при этом несколько ниже (13,9%, 9/65 больных), чем в контрольной группе (18,7%, 3/16), что свидетельствует о принципиальной эффективности проводимых мероприятий.

Анализ исходных показателей индивидуальной вероятности развития астмы у детей показал, что вне зависимости от проводимых интервенций развитие астмы (группа "БА+"). ассоциируется с более высокими значениями *N*, чем среди не заболевших детей ("БА-") ($0,74 \pm 0,12$ и $0,53 \pm 0,17$, соответственно) (см. табл. 2).

Поскольку решающий вклад в развитие астмы принадлежит генетическим факторам [5], очевидно, превентивные мероприятия в данном случае оказываются недостаточными для подавления формирующегося аллергического воспаления в бронхах. Однако следует отметить, что, в отличие от контрольной группы, среди детей, получавших профилактическую терапию, все случаи диагностированной астмы были квалифицированы как легкая степень заболевания. Это не позволяет сделать вывод о нецелесообразности подобных мероприятий данной категории больных и требует дальнейших исследований в этом направлении.

Как указывалось выше, в группе "БА-" среднее значение *N*, в целом, оказалось ниже, чем в случае "БА+", что, по всей вероятности, свидетельствует о меньшей силе и представленности генетических факторов у детей, входящих в нее. Однако обращает внимание различие между контрольной ($N = 0,49 \pm 0,12$) и интервенционной подгруппами ($N = 0,60 \pm 0,16$). Очевидно, данный факт связан с тем, что превентивная фармакотерапия приводит к частичному подавлению экс-

прессии внутренних ФР и/или уменьшает эффект от внешних влияний, в итоге приводя к снижению заболеваемости БА. Исходя из этого, изученные фармакологические режимы могут быть адресованы детям со средними значениями *N*, при которых был достигнут наилучший эффект. Низкий уровень показателя представляется предиктором отсутствия прогрессирования АтД в астму и означает нецелесообразность проведения превентивных интервенций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, индивидуальный показатель вероятности астмы у детей с АтД позволяет прогнозировать как ее развитие, так и эффективность профилактических мероприятий. Изученные режимы превентивной фармакотерапии наиболее целесообразны при средних значениях индекса. Исползованная формула его определения позволяет учитывать неограниченное количество параметров, поэтому расширение базы данных о достоверных ФР будет способствовать точности прогнозирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей (Российский национальный согласительный документ по атопическому у дерматиту). – М.: Фармарус Принт, 2002. – 192 с.
2. Белан Э.Б. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Мат. III Рос. Конгр. – М.: Медпрактика-М. – 2004. – с. 24.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательство "Атмосфера", 2002. – 160 с.
4. Медведева С.С., Аликова О.А., Гайтукаев Р.В. и др. // Новые лекарства и новости фармакотерапии. – Волгоград. – 1999. – Вып. 3. – С. 27.
5. Огородова Л.М., Пузырев В.П., Фрейдлин М.Б. и др. // Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательство "Атмосфера", 2002. – С. 23–42.
6. Тренева М.С., Пампура А.Н. // Тез. II Всерос. конгр. по дет. аллергологии. – М.: Медпрактика-М. – 2003. – С. 197–8.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
8. Holloway J.W., Jongepier H., Beghe B., et al. // Eur. Respir. Mon. – 2003. – Vol. 23. – P. 26–56.
9. Kaiser H.B. // Allergy Asthma Proc. – 2004. – Vol. 25. – P. 7–10.
10. Springer C, Godfrey S, Picad E., et al. // Am. J. Res. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 162. – P. 857–60.

Таблица 2

Эффективность превентивной фармакотерапии у детей с АтД

	Исход ($N \pm \sigma$)	
	БА+ ($n = 12$) $0,74 \pm 0,12$ ($p < 0,05$)	БА- ($n = 69$) $0,53 \pm 0,17$ ($p < 0,05$)
–	Профилактика ($n=56$) $0,60 \pm 0,16$ ($p < 0,05$)	Контроль ($n = 13$) $0,49 \pm 0,12$ ($p < 0,05$)

БА+ – группа детей, у которых на момент окончания исследования диагностирована БА;

БА- – группа детей, у которых на момент окончания исследования БА не диагностирована;

"Профилактика" – дети, получавшие один из режимов превентивной фармакотерапии.

Belan E.B. Prognosis of the efficiency of the preventive drug therapy in children with high risk of bronchial asthma development in high risk group children // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 1. – P. 43–45.

81 children aged 3-5 suffering from atopic dermatitis (AtD) were prospectively observed during 18 months. 64 of them were treated by short courses of inhaled antiasthmatic drugs for primary prevention of bronchial asthma (BA) (fluticasone propionate 125 mcg/day or sodium chromoglycate 20 mg/day for a month twice a year (three courses during the whole period); the control group included 17 children. The index of individual probability (*N*) of the development of BA was determined for each

child. BA (only mild form) developed in 12/81 children who had $N = 0,74 \pm 12$ ($p < 0,05$) independently from preventive measures. The value of index in patients who did not develop BA was $N = 0,49 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) in the control group and $N = 60 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) – in “preventive” one. Thus pharmacotherapeutical prevention of bronchial asthma with short courses of inhaled antiasthmatic drugs is effective in children with a middle value of N . Low alue of the index is not associated with the risk of development of BA. High values of the index predict ineffectiveness of preventive measures.