

5. Huchon G. Metered dose inhalers: past and present: advantages and limitations. Eur. Respir. Rev. 1997; 41: 26–28.
6. Цой А.Н. Преимущества и недостатки приспособлений для индивидуальной ингаляционной терапии. Пульмонология 1997; 3: 71–74.
7. Огородова Л.М. Системы ингаляционной доставки препаратов в дыхательные пути. Там же 1999; 1: 84–87.
8. Matthys H. CFCs and their effect on the ozone layer: the Montreal protocol and consequences for physicians. Eur. Respir. Rev. 1997; 7: 29–31.
9. Boulet L.P. The ozone layer and metered dose inhalers. Can. Respir. J. 1998; 5: 176–179.
10. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a major health and socioeconomic burden; one of the top five causes of disability and death in industrial societies. Personal communication: <http://www.boehringer-ingenelheim.com>.
11. Ensuring patient care. The role of the HFC MDI. 2nd ed. Washington, D. C.: IPAC; 1999.
12. Goldberg J., Schmidt P., Freund E. et al. 12-week safety and efficacy study of fenoterol hydrobromide MDI formulated with HFA 134a or CFC in patients with asthma. Personal communication: <http://www.boehringer-ingenelheim.com>.
13. Vermeulen J., Boshof L., Lowe L.S. et al. Fenoterol delivered via HFA metered dose inhaler (MDI) is as safe and effective as CFC delivery in the long-term treatment of children with asthma. Eur. Respir. J. 1999; 14 (suppl. 30): 180S, abstr. P1267.
14. Leclerk V., Thebault J.J., Iacono P. et al. Dose-response to fenoterol MDI with non-CFC propellant HFA 134a is equivalent to CFC-MDI in patients with asthma. Personal communication: <http://www.boehringer-ingenelheim.com>.
15. Huchon G., Hofbaner P., Cannizaro G. et al. Comparison of the safety of drug delivery via HFA- and CFC-metered dose inhalers in CAO. Eur. Respir. J. 2000; 15: 663–669.
16. "Anwendungsbeobachtung". Personal communication: <http://www.boehringer-ingenelheim.com>.
17. Bateman E.D., Joubert L.R., Le Roux A.M. et al. Therapeutic equivalence of MDI formulation study in patients with asthma. Eur. Respir. J. 1997; 10 (suppl. 25): 240S, abstr. P1542.
18. Joubert J.R., Bateman E.D., Le Roux A.M. et al. Therapeutic equivalence of MDI formulations of fenoterol with HFA or CFC propellants: a dose confirmation study in patients with asthma. Personal communication: <http://www.boehringer-ingenelheim.com>.
19. June D. Achieving the change: challenges and successes in the formulation of CFC-free MDIs. Eur. Respir. Rev. 1997; 7 (41): 32–34.
20. Zoidis J.D. Your metered-dose inhaler will be changing. RT Magazine 1998; 11: 27–35.
21. Molina M.J., Rowland F.S. Stratospheric sink for chlorofluoromethanes, chlorine atom-catalyzed destruction of ozone. Nature 1974; 249: 810–817.
22. Stolarski R.S., Cicerone R.J. Stratospheric chlorine: a possible sink for ozone. Can. J. Chem. 1974; 52: 1610–1624.
23. Montreal protocol on substances that deplete the ozone layer (Sept. 16, 1987. 26: ILM 1541). Montreal; 1987.

Поступила 19.04.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК [616-092:612.017.1-008.64]+616.89-008.441.33+613.8

К.И.Волкова, А.Н.Кокосов

СПИД, НАРКОМАНИЯ И МАТЕРИНСТВО

Государственный научный центр пульмонологии МЗ РФ

Одной из глобальных проблем медицины в XXI веке является значительное увеличение частоты ВИЧ-инфекций и СПИДа [3,80,87]. В 1996–1997 гг. отмечен взрывной рост заболеваемости ВИЧ/СПИДа главным образом (66%) за счет "инъекционных" наркоманов молодого возраста [24,25]. Кроме того, эскалацию ВИЧ/СПИДа вызвало увеличение до 30–50% количества ВИЧ-инфицированных женщин [7,12,25], особенно наркоманок, и родившихся (до 80%) ВИЧ-инфицированных детей [1,24,36,49].

1. По данным Объединенной программы ООН по СПИДу (UNAIDS) и ВОЗ (1997, 1998), темпы роста ВИЧ/СПИДа в мире не имеют тенденции к снижению [7,24], что убедительно подтверждается данными, отраженными в табл.1.

Из табл.1 видно, что за период 1996–1998 гг. в мире число инфицированных вирусом иммунодефицита (ВИЧ) увеличилось с 22,6 до 33 млн, а к 2000 г. ожидается 40 млн инфицированных. Количество больных СПИДом за этот же период возросло с 6,4 до 13 млн человек, с увеличением к 2000 г. до

18 млн. Если ранее новый случай ВИЧ-инфекции возникал каждые 15–20 с [80], то в 1998 г. он появлялся уже каждые 5 с. Ежедневно в 1996 г. в мире инфицировалось ВИЧ 8500 человек, а в 1998 г. — уже 16 000 случаев каждый день (см. табл.1).

Около половины случаев ВИЧ-инфекции приходится на женщин. Возраст большинства вновь инфицированных — моложе 25 лет. В 1996 г. зарегистрировано 3,1 млн новых случаев ВИЧ-инфекции, из них 2,7 млн приходится на взрослых, 400 000 — на детей. От СПИДа в 1996 г. умерли 1,5 млн, из них 1,1 млн взрослые и 350 000 дети [7,24]. При этом к 2000 г., по прогнозам ВОЗ (1994) [3,80], количество больных СПИДом — последняя стадия ВИЧ-инфекции — возрастет с 13 млн (в настоящее время) до 18 млн, а общее число инфицированных составит 40 млн человек. При этом родится 5–10 млн детей, инфицированных ВИЧ [3]. По данным D.Vlohov (1997), около 10 тыс. случаев заражения происходит каждый день [82].

Таблица 1

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и СПИДом в мире с 1996–1998 гг. по данным ООН по СПИДУ (UNAIDS) и ВОЗ (1997, 1998) и в России

Заболеваемость	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	Прогноз к 2000 г.
В мире					
Число больных СПИДом, млн человек	6,4	8,4	13	–	18
Инфицированные ВИЧ, млн человек	22,6	>30	33	–	40
Ежедневное появление новых:					
ВИЧ-инфицированных	8500	10 000	16 000	–	–
заболевших СПИДом	–	–	8000	–	–
Новый случай ВИЧ-инфекции возникает каждые, с	15–20	–	5	–	–
В России					
Число ВИЧ-инфицированных	3327	5073	8800	>10 000	100 000
Число больных СПИДом	251	–	–	2315	

В России со второй половины 1996 г. началась эпидемия СПИДа (см. табл.1), взрывной рост числа ВИЧ-инфицированных произошел в основном (66%) за счет “инъекционных” наркоманов [25]. По данным М.И.Наркевича [16], в России в 1996 г. было зарегистрировано 1433 новых случаев ВИЧ-инфекции, за 3 мес 1997 г. — 736; из них 642 у наркоманов. Всего в период с 1987 по 1997 г. (за 10 лет) среди граждан России зарегистрировано 3327 ВИЧ-инфицированных, из них 1657 наркоманов, а у 251 пациента диагностирован СПИД.

Из табл.1 видно, что эпидемия ВИЧ/СПИДа в России с 1996 г. по январь 1999 г. продолжала прогрессировать: на июль 1997 г. выявлено уже 5073 случая ВИЧ/СПИДа [16], в 1998 г. — 8800, а к началу 1999 г. число ВИЧ-инфицированных составило более 10 000 (см. табл.1). В настоящее время 75% всех людей с ВИЧ/СПИДом в России являются наркоманами [16]. В.В.Покровский [21] указывает, что к 2000 г. количество лиц с ВИЧ/СПИДом в России может возрасти до 100 000. Уже к 1999 г. ВИЧ-инфекция станет довольно распространенным заболеванием в России с показателем пораженности 300–400 зараженных на 100 000 населения. В начале следующего десятилетия около 1% взрослого населения России будет поражено ВИЧ [22].

Важно отметить, что во всем мире наблюдается значительное омоложение контингента людей с ВИЧ/СПИДом [6,24]. Все большее число детей рождается от ВИЧ-инфицированных матерей; идет активное вовлечение бездомных детей в проституцию и наркоманию, а это прямой путь к заражению СПИДом и ранней смерти. Поэтому в 1997 г. Всемирный день борьбы со СПИДом, проводимый по

традиции 1 декабря, был посвящен проблемам наркомании у детей и подростков [6,24].

Наркомания — проблемы и перспективы

Масштабы распространения “белой смерти” — наркомании во многих странах мира столь велики, что во второй половине XX века она стала одной из самых острых, глобальных социальных проблем современности [15,64]. По данным ООН, в мире насчитывается 50 млн наркоманов [15]. В 1996–1997 гг. крайне резкое увеличение количества ВИЧ-инфицированных в России и во всем мире было обусловлено в основном (66%) наркоманией молодежи, особенно за счет “внутривенных” наркоманов [24,25]. М.И.Наркевич (1997) сообщил, что в России наркомания вызвала 10-кратный рост ВИЧ/СПИД-инфекции, при этом 75% инфицированных ВИЧ/СПИДом являются наркоманами [16].

Особенность и трагизм эпидемии наркомании 1996–1997 гг. заключается в том, что последняя неуклонно “омолаживается” и наблюдается у подростков уже с 12–14 лет. Преобладающий возраст наркоманов 15–25 лет, из них 30% составляют женщины. Продолжительность жизни от начала злоупотребления опиатами — 4 года 7 мес. Увеличилось количество “криминала” и проституции среди молодежи. 50% наркоманов, злоупотребляющих опиатами, жизнь заканчивают самоубийством. Таким образом, наркомания становится национальной трагедией страны [24].

История развития наркомании и ее распространенность в мире также нашла отражение в литературе [31]. Впервые эпидемия наркомании в Европе была отмечена в 60-х годах. Распространению наркомании в 80-х годах способствовало появление новых синтетических наркстиков и их сильнодействующих психотропных аналогов. Появились такие синтетические галлюциногены, как ЛСД (препарат лизергиновой кислоты) и фенциклидин; были созданы сильные психостимуляторы группы амфетамина (метаквон и секобарбитал); широко распространилось употребление всевозможных синтетических транквилизаторов — группы бензодиазепина (лоразепам, оксазепам, алпрозалам и др.) [31]. Из наркотиков оставались в употреблении опий, героин, морфин, кокаин, гашиш (марихуана). В список наркотиков, действующих на территории бывшего СССР, был недавно добавлен эфедрон — продукт обработки эфедрина, который был “изобретен” самими наркоманами. Эфедрон оказался очень сильным и опасным психостимулятором, к которому быстро формируется трудноизлечимое пристрастие [31].

В начале 80-х годов число наркоманов в мире, по материалам ООН из 146 стран, составило 47,2 млн человек [15]. Распространенность наркомании в мире очень неравномерна [31], что отражено в табл.2. Подавляющее большинство наркоманов находится в Америке — 39,8 млн человек (84,3% от общего их числа в мире). На Европу приходится только 766,8

Таблица 2

**Распространенность наркомании в мире
в начале 80-х годов XX века**
(по данным И.Г.Уракова и Л.Д.Мирошниченко [31])

Континенты и страны	Число злоупотребляющих наркотиками		Преобладающие наркотики (% от общей численности в мире)
	абс.	%	
Америка	39,8 млн	84,3	Кокаин (100%), галлюциногены (99,3%), амфетамины (91,5%)
Европа	766,8 тыс.	1,6	Героин (12,7%), каннабис (1,2%)
Юго-Восточная Азия, Япония	4 млн	8,3	Опий-сырец (99,9%), героин (22,6%), каннабис (13,2%), амфетамины (7,9%)
Африка	842,4 тыс.	1,7	Каннабис, гашиш, маришуана
Австралия	50 тыс.	—	Героин, каннабис

тыс., или 1,6%. В Юго-Восточной Азии их численность около 4 млн, или 8,3%. В странах восточного Средиземноморья наркоманов больше, чем в Европе: 1,1 млн, или 2,4%. Во всей Африке — 842,4 тыс., или 1,7%. В Австралии — более 50 тыс. наркоманов на 15 млн населения [31] (см. табл.2).

Вместе с тем отмечается некоторая тенденция к увеличению употребления наркотических средств молодежью в возрасте 14–24 лет, а также рост преступности, обусловленной употреблением наркотиков [56].

ВИЧ-инфекция у наркоманов

С развитием эпидемии ВИЧ/СПИДа резко увеличился рост инфицированных наркоманов в Европе, России, США в 1996–1997 гг.

По данным семинара Евробюро ВОЗ (1997) [7], в Западной Европе эпидемия ВИЧ-инфекции среди наркоманов началась в середине 80-х годов, в 1993 г. были инфицированы 20–30% наркоманов, а в некоторых странах, например в Испании, 60–70%. В Польше 1-й ВИЧ-инфицированный наркоман был зарегистрирован в Варшаве в 1988 г., в 1990 г. их количество возросло уже до 40%, а в 1997 г. — до 66,9%. В Катовицком воеводстве из 4 млн населения 79,5% наркоманов были инфицированы ВИЧ [7].

В России на июль 1997 г. выявлено 5073 случая ВИЧ/СПИДа. Не контролируемый рост эпидемии начался с лета 1996 года, когда ВИЧ проник в среду “внутривенных” наркоманов. В 1997 г. уже 75% все людей с ВИЧ/СПИДом в России являются наркоманами [16].

Важно отметить, что с первых лет эпидемии СПИДа была выявлена прямая связь между внутри-

венным употреблением наркотиков и распространением ВИЧ/СПИДа [25,29,35]. Рост заболеваемости в этой группе наркоманов происходит катастрофически быстро. Быстрые темпы роста поражения ВИЧ-инфекцией и заболеваемости СПИДом в Европе и США свидетельствуют о том, что наркоманы являются наиболее восприимчивым контингентом и потенциальным резервуаром этой инфекции [11,29].

Пандемии-близнецы — наркомания и ВИЧ/СПИД значительно отражаются на здоровье людей во всем мире [64]. По данным ВОЗ, к декабрю 1996 г. в мире насчитывалось около 29 млн ВИЧ-инфицированных взрослых и детей и около 8 млн больных СПИДом [64]. Доля наркомании в поражении ВИЧ составляет в среднем во всем мире только 10%, но число стран, где распространено внутривенное введение наркотиков, увеличилось с 1989 по 1996 г. с 80 до 127. За этот же период увеличилось также и число стран, сообщающих о распространении ВИЧ среди “инъекционных” наркоманов, с 59 до 84 [64].

Распространенность в мире “инъекционных” наркоманов, зараженных ВИЧ/СПИДом, отражена в работах А.Г.Рахмановой и Н.А.Чайки [24,35] и Евробюро ВОЗ [7]. В Европе в 1989 г. было зарегистрировано 3000 наркоманов, больных СПИДом, из них наибольшее число в Италии и Испании. Считается, что каждый третий наркоман, вводящий себе наркотики внутривенно, инфицирован ВИЧ [35]. Гомосексуалисты-наркоманы заражены еще в большей степени: антитела к ВИЧ обнаруживаются у них в 60–80% случаев [35]. Наркомания у женщин привела к тому, что в Италии 55,4% больных СПИДом детей инфицировались от собственных матерей, вводящих наркотики внутривенно [35]. J.Silberner [78] указывает, что в США более 200 тыс. из 1 млн инфицированных СПИДом вводят наркотики внутривенно.

Распределение “инъекционных” наркоманов, зараженных ВИЧ/СПИДом, в мире, по материалам ООН по СПИДу (UNAIDS) и ВОЗ (1997), представлено в табл.3 [7,24,35].

Из таблицы видно, что в США на долю наркоманов приходится 50% ВИЧ-инфицированных, из них 3/4 африканцы и латиноамериканцы. В Латинской Америке на наркоманов приходится в среднем 19% ВИЧ-инфицированных, однако в Аргентине, Чили их доля значительно выше — 30%, а в Бразилии в некоторых зонах страны “вклад” наркоманов в эпидемию ВИЧ/СПИДа достигает 60% [24]. В Китае в провинции Юнань 70% зарегистрированных ВИЧ-инфицированных составляют наркоманы [24] (см. табл.3). В Европе 20–30% наркоманов были ВИЧ/СПИД-инфицированы [7]. Во Франции на долю наркоманов с внутривенным введением наркотиков приходится 18–20% от общего числа больных СПИДом, в ФРГ — 26%, в Швейцарии — 35%, в Польше — 40–67%, в Испании — 60–70%, в Италии — 68–76% [35] (см. табл.3).

Следовательно, “инъекционные” наркоманы внесли существенный вклад в эпидемию ВИЧ/СПИДа, что отражено в табл.3. Но надо заметить, что в ряде стран Европы на долю наркоманов приходится незначительная часть случаев СПИДа (Греция, Бельгия, Швеция — 3%, Канада и Великобритания — по 4%, Нидерланды — 8%, Португалия — 9%). [35].

В России ВИЧ-инфекцию у наркоманов впервые начали регистрировать в 1995 г., с резким возрастанием числа зараженных в 1997 г. [22,27]. Так, в Калининграде в 1997 г. из 1128 ВИЧ-инфицированных 68 % были потребители наркотиков. В Саратове в 1997 г. зарегистрировано 162 ВИЧ-инфицированных, из них 85% составляли наркоманы [7]. В Санкт-Петербурге с 1996 г. отмечен рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией у наркоманов [27], которых 300 000. В 1998 г. Санкт-Петербург стал “столицей” наркомании в России. В.В.Покровский (1997) указывает, что в настоящее время в России 600–700 тыс. человек наркоманов, вводящих наркотики внутривенно [22]. По данным М.И.Наркевича (1997), как указывалось выше, в России на июль 1997 г. выявлено 5073 случая ВИЧ/СПИДа. При этом 75% всех людей с ВИЧ/СПИДом в России являются наркоманами [16]. Таким образом, СПИД в России скоро станет национальной трагедией, обусловленной главным образом числом наркоманов, вводящих наркотики внутривенно [22].

Особенностью “шприцевых” наркоманов является групповое употребление наркотиков, часто изготов-

ленных кустарным способом в домашних условиях и вводимых общим шприцем и иглой без их стерилизации, с соблюдением лишь очередности введения наркотиков, а также большое число случайных половых контактов. Все это способствует увеличению ВИЧ-инфекции [11,23,29]. Основным путем заражения является использование общего шприца при инъекционном введении наркотиков (80% всех случаев заражения); при этом лица в возрасте от 15 до 30 лет составляют более 70% всех инфицированных [27].

Клиническая картина и осложнения наркомании у ВИЧ/СПИД-инфицированных

Наркотик возбуждает, тонизирует, вызывает повышенную сексуальную активность — особое состояние, к которому стремятся многие. В таком состоянии человек не думает о том, что его могут заразить ВИЧ, вирусом гепатита В и С, венерической болезнью, и уж тем более о том, что он сам может заразить других. Сексуальные контакты в таком состоянии нередко имеют групповой характер [24]. Однако вспышки эмоциональной, физической и сексуальной активности очень скоро истощают силы наркомана и наступает полное изнеможение, импотенция. Этому способствует частое (в 80%) поражение печени; вирусный гепатит С встречается у наркоманов в 30–35%, а гепатит В — в 10% всех случаев [25,27].

За последние годы (1997–1998) проблема ВИЧ/СПИДа и туберкулеза в мире приобретает все большее значение [18,32,43,62].

К концу 1997 г. в мире, по данным экспертов ВОЗ, было инфицировано ВИЧ более 30 млн человек [87]. При этом выявлено учащение связи туберкулеза и ВИЧ-инфекции и обусловленное этим возрастание заболеваемости туберкулезом в Европе и во всем мире [44,74,80]. По данным М.И.Наркевича и соавт. [18], у “инъекционных” наркоманов среди заболеваний, развившихся на фоне ВИЧ-инфекции, преобладает туберкулез: в Испании он составляет 42%, в Португалии — 51%, в России — 57,4%; при этом удельный вес туберкулеза у больных СПИДом вырос в 1998 г. по сравнению с 1992 г. в 3,5 раза [18]. J.E.Malkin и соавт. [62] выявили, что симптоматика и исход заболевания туберкулезом были значительно тяжелее при одновременном инфицировании ВИЧ [4,5]. При этом подчеркивается достаточная эффективность 6-месячной интенсивной терапии туберкулеза у инфицированных ВИЧ [62].

Диагностика СПИДа

В настоящее время главными критериями в постановке диагноза ВИЧ/СПИДа, кроме клинико-рентгенологических данных, признаны: 1) определение числа CD4⁺ — Т-лимфоцитов и 2) “вирусная нагрузка” [25,30].

Новыми являются сведения центров по контролю и предупреждению болезней США: у здоровых людей число CD4-клеток может достигать 1400 в 1 мм³;

Таблица 3

Распространенность в мире “инъекционных” наркоманов, зараженных ВИЧ/СПИДом
(по данным Евробюро ВОЗ и ООН по СПИДУ [7,24,35])

Страны и континенты	Число “инъекционных” наркоманов, зараженных ВИЧ/СПИДом	Инфицированных ВИЧ(+)	Авторы цитирования
США	50% наркоманов	Инфицированных ВИЧ(+)	А.Г.Рахманова [24]
Латинская Америка	В среднем 19%	То же	То же
Аргентина, Чили	30%	“ “	“ “
Бразилия	До 60%	“ “	“ “
Китай	До 70%	“ “	“ “
Европа	20–30% наркоманов	ВИЧ/СПИД (+)	Евробюро ВОЗ, 1997 [7]
Франция	18–20% наркоманов	СПИД (+)	Н.А.Чайка [35], А.Г.Рахманова
ФРГ	26%	То же	То же
Швейцария	35%	“ “	“ “
Польша	40–67%	“ “	“ “
Испания	60–70%	“ “	“ “
Италия	68–76%	“ “	“ “

при ВИЧ-инфекции количество CD4-клеток снижается до 500 в 1 мл и более. При СПИДе число CD4-клеток — менее 200 в 1 мл, что является одним из клинических маркеров СПИДа.

Согласно новой классификации СДС, содержание CD4⁺ — Т-лимфоцитов меньше 200 в 1 мкл крови признается диагностическим критерием СПИДа [25]. Новым маркером ВИЧ/СПИДа является также определение “вирусной нагрузки” — количество ВИЧ-1 РНК-копий/мл крови, впервые изученной в Лондоне в 1996 г.; в нашей стране внедрение этой методики в клинику начато в 1997 г. [30]. Установлено, что “вирусная нагрузка” у здоровых ВИЧ-носителей составляет от 500 до 5000 копий/мл, в этот период клинических симптомов еще нет, CD4 — в норме; при 10–30 тыс. копий/мл CD4 также в норме; при 30–100 тыс. копий в 1 мл имеет место ВИЧ-ассоциированный комплекс. И лишь при “вирусной нагрузке” — более 100 тыс. РНК-копий/мл выявляются клинические симптомы СПИДа при CD4 менее 200 клеток в 1 мл [30]. Более подробно обследование больных ВИЧ/СПИДом освещено в нашей обзорной статье в журнале “Пульмонология” [5].

Лечение СПИДа, ВИЧ-инфекции у наркоманов

Для лечения СПИДа и ВИЧ-инфекции в 1997 г. был внедрен новый перспективный метод, условно названный три-терапия [25,26,42,52,53], который определяется как путь к надежде [26]. По данным CAESAR, три-терапия, т.е. комбинация из 3 препаратов: криксиван, ретровир (AZT) и эпивир (ЗТС) — является самым эффективным современным методом лечения СПИДа и ВИЧ-инфекции [42]. Криксиван (индинавир) — новый препарат, мощный ингибитор протеазы, подавляющий ВИЧ, появление которого в 1995 г. стало “прорывом в медицине”, так как в принципе меняло стратегию лечения СПИДа. Отныне целью лечения криксиваном стало: 1) снижение концентрации вируса (ВИЧ) в крови и 2) достижение значительного восстановления иммунной системы посредством максимального подавления репликации (воспроизводства) вируса [42].

Оптимальная схема лечения СПИДа при три-терапии, по данным CAESAR [42], R.M.Gulick и соавт. [52], S.M.Hammer и соавт. [53], А.Г.Рахмановой [26], следующая. Криксиван назначают по 800 мг каждые 8 ч, всего 2,4 г/сут, начиная лечение при количестве лимфоцитов CD4 менее 300 клеток в 1 мм³ [25]; переносимость препарата хорошая. Криксиван применяют как основу комбинированной терапии в сочетании с ретровиром (син. азидотимидин, зидовудин) и эпивиром (син. ЗТС, ламивудин) — антиретровирусными средствами, ингибиторами обратной транскриптазы. Указанные препараты, проникая в инфицированную ВИЧ клетку, блокируют синтез провирусной ДНК, замещая натуральные нуклеозиды во время ее синтеза [26]. Эти препараты использовались и ранее: эпивир по 150 мг 2 раза в день, азидо-

тимидин (ретровир) по 150 мг 4 раза в день [26,28].

В результате применения три-терапии (криксиван, ретровир, эпивир) при СПИДе выявлены снижение смертности на 30–40% [25], стойкое снижение концентрации ВИЧ-1 в крови (“вирусная нагрузка”), улучшение иммунной функции с увеличением числа CD4⁺ — Т-лимфоцитов в пределах 100–500 в 1 мл [26,42,52,53] и уменьшение частоты прогрессирования болезни. Стоимость три-терапии высокая — более 1000 долларов ежемесячно, но она продлевает жизнь больных и резко снижает потенциальную опасность их для окружающих [26].

Вопросам профилактики ВИЧ-инфекций у наркоманов посвящены сообщения многих авторов [7,10,11,15,17,23,64]. Превентивная стратегия в проблеме ВИЧ/СПИД у наркоманов подробно изложена А.В.Козловым [10], глобальная перспектива профилактики ВИЧ среди “инъекционных” наркоманов — R.Needle, A.Ball [64].

На 8-й Международной конференции в Париже (23–27 марта 1997 г.) по уменьшению вреда от наркомании установлено, что в Италии применяется метадоновая терапия, в Швейцарии проведен опыт лечения наркоманов инъекциями героина, морфия и метадона, в Великобритании и Франции — реализуется программа обмена и распространения одноразовых стерильных шприцев, игл, презервативов; расширена практика “пероральной” метадоновой терапии, возможность приобретения наркоманами бупренорфина по рецептам [11]. Большая санитарно-просветительская работа проводится и в России. В Москве в 1998 г. создан хоспис для наркоманов с терминальными осложнениями ВИЧ/СПИДа. В книге Е.Г.Мартыничик [15] подробно освещены вопросы борьбы с наркоманией, проблемы и перспективы; при этом указывается, что борьба с наркоманией и ее лечение должны проводиться в трех направлениях: медицинском, социальном и юридическом. Наркоманию как социальную проблему можно решить лишь комплексом социальных мер. Ключевым участком борьбы с “белой смертью” является профилактика [15].

Новой медико-социальной проблемой явилось материнство у женщин, больных ВИЧ/СПИДом, развившейся на фоне расширения эпидемии наркомании в 1996–1997 гг. Важно отметить, что эскалацию ВИЧ/СПИДа вызвало увеличение до 30–50% числа ВИЧ-инфицированных женщин [7,12,25], особенно из числа наркоманок и родившихся (до 80%) инфицированных ВИЧ детей [1,14,24,36,49]. Поэтому ВОЗ были созданы новые программы — “ВИЧ и женщины” и “ВИЧ и дети” [54].

Известно, что первые случаи СПИДа у новорожденных от наркоманок были описаны в США в 1983 г. [71]. К 1987 г. описано уже более 400 случаев СПИДа у детей. Только в 1996 г. в мире 4000 детей в возрасте до 15 лет были инфицированы ВИЧ. Около 90% этих детей получили вирус от своих

ВИЧ-позитивных матерей как во время рождения, так и при грудном вскармливании [27].

К началу 1997 г. в мире зарегистрировано уже более 830 000 случаев ВИЧ/СПИДа у детей. Однако, по оценке экспертов ВОЗ, всего детей, зараженных ВИЧ, более 3 млн [24]. Каждый день 1000 детей заражается ВИЧ [27]. При этом с начала эпидемии более 2 млн ВИЧ-позитивных детей были рождены ВИЧ-позитивными матерями и сотни тысяч детей были заражены ВИЧ при переливании крови, а также половым путем и при употреблении наркотиков [27]. Более 70% детей, больных СПИДом, в США — это дети матерей-наркоманок, вводивших наркотики внутривенно [1]. Более 9 млн детей потеряли своих матерей, умерших от СПИДа [27].

У детей СПИД — одна из 6 наиболее частых причин смерти, а в Африке она на первом месте [24]. В Европе не более 20% ВИЧ-позитивных детей доживают до 10-летнего возраста. В Замбии около 50% ВИЧ-позитивных детей умирают в возрасте до 2 лет [27]. Согласно прогнозу Программы ООН по ВИЧ/СПИДу (UVAIDS), к 2010 г. младенческая смертность увеличится до 75%, а смертность детей до 5 лет — до 100% [27]. Следовательно, в указанной ситуации рост числа женщин-наркоманок, их материнство и распространение ВИЧ/СПИДа, в их взаимосвязи, становятся все более актуальной социальной проблемой мирового значения [2,12,13].

Инфицирование детей ВИЧ

Возбудителем ВИЧ-инфекции является ретровирус, известный в настоящее время в Европе, США как ВИЧ-1. У некоторых жителей Африки, пораженных СПИДом, выделили ВИЧ-2 [9,49]. Вирус СПИДа может быть выделен из различных жидкостей организма человека: крови, вагинальных выделений, грудного молока, спермы, слюны, слезной жидкости [30,60,68].

Установлено, что ВИЧ поражает CD4⁺ — Т-лимфоциты, нарушает функции В-лимфоцитов, клеток моноцитарно-макрофагального ряда. К другим нарушениям иммунной системы у детей с ВИЧ-инфекцией относятся: повышение уровня циркулирующего тимозина α_1 , снижение уровня циркулирующего тимulina и уменьшение секреции интерферона и интерлейкина-2, нарушается также активность Т-киллеров [49]. Потенциальными факторами, способствующими клиническим проявлениям ВИЧ-инфекции, являются генетическая предрасположенность, наличие сопутствующих заболеваний, вызванных мегаловирусом и вирусом Эпштейна-Барра, гипотрофия и др. [37,49].

Инфицирование детей происходит в основном тремя путями: внутриматочно — 80% (передается “вертикально” через плаценту и “горизонтально” через вагинальные пути); при переливании крови — 12% и через продукты крови (фактор VIII) — 5% [1]. Так как в большинстве случаев у детей имеется врожденная ВИЧ-инфекция, данный диагноз устанавлива-

ют в 50% случаев уже в возрасте до 1 года, в 82% — в возрасте до 3 лет [49,75].

Клинические проявления СПИДа у детей, инфицированных матерью, манифестируют уже на 1-м или 2-м году жизни [1,41,55,73]. Симптомы заболевания появляются у детей, как правило, в возрасте 4–6 мес [40]. При этом лимфаденопатия и гепатоспленомегалия проявляются у детей с ВИЧ-инфекцией сразу же после рождения, а в возрасте 0–1 мес у них нередко развиваются инфекционные заболевания [49].

У детей, инфицированных при гемотрансфузиях, период времени между переливаниями крови и установлением диагноза ВИЧ-инфекции составляет в среднем 19,5–24 мес [33,49], у детей грудного возраста — в среднем 8 мес [55].

Клинически к наиболее тяжелым проявлениям ВИЧ-инфекции у детей относится энцефалопатия [40,41,70]. Другим характерным проявлением ВИЧ-инфекции у детей является лимфоцитарно-интерстициальная пневмония; саркома Капоши встречается редко, лишь у 4% детей, инфицированных ВИЧ [49].

Изучение путей заражения ВИЧ детей показало, что 75–80% ВИЧ-инфицированных детей получили вирус “вертикально” — от матери к ребенку в процессе вынашивания беременности, родов или вскармливания грудью; до 15% были заражены при переливании крови, а 5 % — во время лечения по поводу гемофилии и других нарушений свертывающей системы крови [1,24,49].

В литературе имеются сообщения о случаях передачи ВИЧ через материнское молоко и при кормлении ребенка грудью [19,20,45,50,55,88]. В.В.Покровский и К.Л.Сервецкий [19] указывают на случаи передачи ВИЧ от инфицированной женщины ребенку при грудном вскармливании [88] и рекомендуют предупредить возможность распространения ВИЧ через грудное молоко, проверяя на антитела к ВИЧ его доноров и кормилиц при грудном вскармливании. В.В.Покровский и соавт. [20] сообщили также о впервые обнаруженных случаях — инфицирования 7 женщин от зараженных ВИЧ детей при кормлении их грудью. Исследования показали, что ВИЧ может передаваться женщинам во время кормления грудью зараженного ребенка; при этом вероятность заражения повышается при наличии у матери повреждений соска, а у ребенка — воспалительных процессов в полости рта [6,12,20,50]. Вероятность передачи ВИЧ матерям от их зараженных детей вполне реальна, так как при этом имеет место длительное соприкосновение слизистой рта ребенка и соска матери, который снабжен густой сетью кровеносных и лимфатических сосудов, причем в период беременности и лактации лимфатические пути значительно расширяются [20]. Кроме того, в литературе имеются единичные сообщения о возможности передачи вируса СПИД посредством укуса [1,77]. J.R.Shirley, S.A.Ross [77] описали случай нанесения укусов своим четверым здоровым братьям и сестрам ребенком 3

лет с внутриутробным инфицированием ВИЧ, вiremией ВИЧ и клиническими проявлениями пара-СПИДа. При обследовании через 6 и 12 мес сероконверсии не выявлено, клинически дети оставались здоровыми. В литературе описано более 30 случаев нанесения укусов здоровым людям больными СПИД, но лишь в одном из них наступила сероконверсия через 6 мес [77]. Следовательно, риск инфицирования СПИДом при укусах инфицированными детьми раннего возраста очень мал.

Заражение вирусом ВИЧ при трансфузиях крови [59,60,63,65,85] и при гемофилии [51,57] также нашло отражение в литературе.

J.Ward и соавт. [85], изучая историю развития заражения ВИЧ, вызванного переливанием крови доноров, обследовали 694 реципиента после переливания крови от 112 доноров, у которых в более позднем периоде развился СПИД, и от 31 донора, у которых в последующем периоде обнаружили ВИЧ (+). Авторами было установлено, что СПИД развился у 49% реципиентов крови от доноров, зараженных ВИЧ (95% доверительный интервал, 36–62%) в течение 7 лет от момента заражения. Степень риска будет выше в тех случаях, когда у донора СПИД развился вскоре после взятия у него крови [85].

I.Kone и соавт. [59] выявили заражение вирусом ВИЧ при трансфузии крови у детей 2–19 лет с различными заболеваниями. P.E.Manconi и соавт. [63], изучая инфицирование ВИЧ при многократных переливаниях крови, считают, что латентный период у лиц со СПИДом, развившимся вследствие переливания крови, может составить до 5 лет [63].

В связи с изложенным, дату 1 августа 1998 г. можно считать началом массового обследования доноров крови на ВИЧ в центрах переливания крови [59].

Заражение ВИЧ у больных гемофилией в связи с назначением гемопрепаратов также нашло отражение в нескольких публикациях [51,57]. Так, по данным J.J.Goedert и соавт. [51], проспективное изучение заражения ВИЧ-1 и развития СПИДа у лиц с гемофилией свидетельствует о том, что риск развития СПИДа имеет непосредственную связь с возрастом больных: в возрасте с 1 года до 17 лет наблюдалась низкая частота развития СПИДа при отсутствии анти-р24 [51].

СПИД у детей в России свою историю ведет с заражения детей в медицинских учреждениях Волгограда, Элисты и Ростова-на-Дону, по-видимому, за счет вливания зараженной крови и медицинских манипуляций нестерильными шприцами, что создало нозокомиальный очаг инфекции ВИЧ [20,24,34], который вскоре был ликвидирован.

СПИД у детей, как и у взрослых, проходит три стадии развития: 1) асимптоматическое носительство; 2) СПИД-родственный комплекс; 3) СПИД [1]. Особенность заключается в том, что латентный период у детей более короткий, а клиническая картина СПИДа более злокачественна и труднее поддается лечению [12,33].

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей представляет определенные трудности, так как в первые 14 нед в крови у детей находятся материнские антитела к ВИЧ. Как указывают S.Blanche [40], V.Wahn и соавт. [84], единственным достоверным и новым диагностическим критерием является прямое выявление ВИЧ. Перспективы для раннего выявления ВИЧ открываются с введением методики гибридизации ДНК-вируса в клиническую практику [40]. Гибридизация *in situ* с определением ДНК, специфичной для ВИЧ, позволила выявить последовательность ВИЧ-генома в мононуклеарных лейкоцитах периферической крови. Она осуществлялась с помощью панели, на которой определялась вирусспецифическая РНК по методу Харпер и соавт. Это использовалось в качестве теста для выявления ВИЧ у новорожденных от матерей, инфицированных ВИЧ [84]. Полученные данные свидетельствуют о том, что определение РНК ВИЧ методом гибридизации является более чувствительным, чем определение антигенов ВИЧ [84]. Для лечения СПИДа и ВИЧ-инфекции в 1997 г. был внедрен новый метод три-терапии, описание которого изложено выше.

Особенности материнства у женщин, инфицированных ВИЧ/СПИДом

Известно, что 50% детей, рожденных от инфицированных ВИЧ матерей [71], а за последние годы, к 1997 г., — уже 75–80% детей [24,54,86], являются также инфицированными ВИЧ. Большинство детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, имели врожденный ВИЧ/СПИД. Это подтверждается тем, что ВИЧ переходит через плаценту и на 15-й неделе беременности (гестации) ВИЧ может быть выделен из амниотической жидкости и клеток плода, полученных путем амниоцентеза [13,40,66,71]. Как указывают многие авторы [24,36,46,54], ВИЧ-инфекция у детей в возрасте до 13 лет в 80% пре- или перинатального происхождения (т.е. развивается внутриутробно как врожденная ВИЧ-инфекция).

Основными путями инфицирования ВИЧ у детей являются: 1) трансплацентарная передача вируса от матери плоду (почти 80% всех известных случаев СПИДа у детей), которая подробно изучена Л.Бэк и К.Ян [2,83]; 2) инфицирование через продукты крови (в 10% случаев — реципиентов крови и в 5% — больных гемофилией) [38,61]. Важно отметить, что серопозитивность по антителам к ВИЧ у женщин варьирует от 0,01% (у женщин доноров) до 60% у женщин, употребляющих наркотики внутривенно.

Возможность трансмиссии ВИЧ от матери к ребенку достоверна. В заражении реальную опасность представляют только кровь, продукты крови, сперма [47,79], влагалищные выделения и грудное молоко. Основными путями передачи ВИЧ являются сексуальный, парентеральный, перинатальный [36,69]. Из возможных путей передачи вируса от матери к ребенку следует отметить трансплацентарный, в про-

цессе рождения плода, после рождения через грудное молоко и при тесном контакте матери и ребенка [20,36,48]. Опасность трансплацентарного пассажа ВИЧ составляет, по данным разных авторов, от 30 до 50% независимо от принадлежности женщин к различным группам риска. Риск повышается до 65% при клинических проявлениях инфекции ВИЧ. Практически важно знать, что всякая женщина при серопозитивности ВИЧ (+) является потенциальным переносчиком ВИЧ [40].

Кроме того, не исключена возможность, что беременность ускоряет проявления СПИДа [34,71]. На течение родов СПИД не влияет. Для уменьшения риска передачи ВИЧ в процессе родов новорожденным проводят кесарево сечение, поскольку контакт плода с кровью матери становится в этом случае минимальным [71].

У новорожденных различают два типа клинических проявлений инфекции, вызванной ВИЧ: 1-й характеризуется резкой задержкой развития и появлением пневмонии, вызванной пневмоцистой, в течение первых 6 мес жизни. При 2-м типе развитие ребенка в первые месяцы жизни нормальное и СПИД проявляется оппортунистическими инфекциями, чаще всего герпесом или цитомегаловирусом. Симптомы появляются к 15 мес. Большинство больных детей умирают к 36 мес [71]; 50% детей, рожденных от инфицированных ВИЧ матерей, умирают в течение 2 лет жизни [71,76]. Клиническими признаками СПИДа у новорожденных являются потеря массы тела, задержка физического развития, анемия, хроническая диарея, интерстициальная пневмония.

Диагностика носительства ВИЧ у новорожденных представляет значительные трудности. Наличие у ребенка антител к ВИЧ может быть следствием пассивного трансплацентарного переноса материнских антител, которые обычно исчезают к 14-й недели жизни [71]. Внутриутробная передача инфекции начинается обнаруживаться к 15-й неделе беременности [8]. Окончательный диагноз у новорожденных раннего периода может быть поставлен только в случае обнаружения ВИЧ в культуре клеток или при выполнении специфических ДНК-тестов на выявление генома вирусов в лимфоцитах ребенка. В более позднем возрасте наличие антител к ВИЧ, особенно в высоком титре, или выделение вируса из лимфоцитов периферической крови является основой диагноза [40,55,58,67,71,84].

Лечение беременных ВИЧ-инфицированных женщин и новорожденных азидотимидином

Для уменьшения перинатальной трансмиссии ВИЧ в начале 90-х годов было предложено использовать азидотимидин — АЗТ (син. зидовудин, ретровир). Путем специальных исследований установлено, что уровень перинатальной трансмиссии уменьшается при этом в 4 раза [24].

Длительный прием АЗТ полезен не только беременным ВИЧ-инфицированным женщинам, но и их детям [39,81]. Новорожденным рекомендуется получать его спустя 24 ч после рождения. ВИЧ-позитивным беременным женщинам наиболее рационально назначать АЗТ с 14-й недели беременности для предупреждения прогрессирования ВИЧ-инфекции и ее профилактики у новорожденного.

Схема лечения АЗТ: внутрь 100 мг 5 раз, начиная с 14–34 нед беременности и вплоть до родов; в период родов АЗТ назначается внутривенно в дозе 2 мг/кг массы тела в 1-й час, а затем по 1 мг/кг массы тела каждый час вплоть до родов; новорожденному показано назначение АЗТ внутрь в сиропе 2 мг/кг массы тела каждые 6 часов (в течение первых 6 нед жизни, начиная с 8–12 ч после рождения) [24]. При появлении резковыраженных нейтропении и анемии и значительном повышении уровня трансаминазы необходимо временно, до улучшения, отменить прием АЗТ [24].

Основные профилактические мероприятия при ВИЧ/СПИДе включают: мониторинг — ежемесячное обследование матерей и детей гинекологом, педиатром, инфекционистом [24]. В группах высокого риска возникновения СПИДа (наркоманы, проститутки, бисексуалы) серологические исследования на ВИЧ следует проводить каждые 6 мес [40]. Рекомендуется также серологический скрининг доноров и кормилиц грудью детей.

Женщинам, инфицированным ВИЧ, целесообразно прерывание беременности [49,55], запрещение кормления грудью [6,12,55], а в период родов — кесарево сечение [6,55]. ВОЗ рекомендует широко использовать презервативы, контрацептивы, разъяснительную работу [71]. Для стерилизации и дезинфекции медицинских инструментов предпочтительнее метод автоклавирования (121°C в течение 20 мин) или кипячение (100°C) [1,6]. Важно отметить, что ВИЧ неустойчив к воздействию различных факторов внешней среды: высоким температурам (при 56°C инактивируется в течение 20 мин), этиловому спирту, 0,2% гипохлориду натрия, ацетону, 50% эфиру [6].

По данным J.Tricoire и соавт. [81] M.F.Rogers и соавт. [72], А.Г.Рахмановой [24], риск внешнего инфицирования ВИЧ столь незначительный, что инфицированные дети могут жить нормальной жизнью в семье и коллективе при условии соблюдения элементарных правил личной гигиены [81]. При обычном домашнем контакте ребенок с ВИЧ (+) не опасен для окружающих [24,72]. Мировой опыт свидетельствует, что даже в результате многолетнего тесного контакта в быту ВИЧ-инфицированные дети не способны заразить вирусом СПИДа тех, кто за ними ухаживает [24].

Хочется верить, что решение проблем внутриутробного инфицирования ВИЧ позволит оградить еще не жившего на земле человека от этого страшного заболевания — СПИДа — “чумы XXI века”.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брызгунов И.П. // Вопр. охр. мат.— 1989.— № 2.— С.48–51.
2. Бэк Л., Ян К. // Акуш и гин.— 1990.— № 12.— С.48–50.
3. ВОЗ. Сер. "СПИД" (11). Глобальная стратегия борьбы со СПИДом.— Женева, 1994.— С.18–19.
4. Волкова К.И. // Клин. мед.— 1992.— № 3–4.— С.64–66.
5. Волкова К.И., Кокосов А.Н. // Пульмонология.— 1997.— № 4.— С.86–91.
6. ВИЧ-инфекция у детей: (Метод. рекомендации) / Воротынцева А.Б., Тимина В.П., Учайкин В.Ф. и др.— М., 1990.
7. Громыко А.И. // Профилактика ВИЧ-инфекций у наркома-нов: Семинар Евробюро ВОЗ.— СПб, 1997.— С.7, 12–19.
8. Дмитриев В.И., Платонова Т.Н. // Вопр. охр. мат.— 1991.— № 9.— С.3–8.
9. Кессель И.П., Пуринь В.И. // Там же.— 1989.— № 10.— С.57–61.
10. Козлов А.П. // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родств. пробл.— 1998.— Т.2, №1.— С.3–10.
11. Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости: 28-й докл. Сер. техн. докл. № 836.— Женева; ВОЗ, 1994.— С.14, 42, 56–62.
12. Кузнецова И.И., Покровский В.В. // Мед. помощь.— 1993.— № 5.— С.15–19.
13. Кулаков В.И., Ванько Л.В., Сухих Г.Г. // Акуш. и гин.— 1989.— № 6.— С.7–9.
14. Лалаянц И.Э., Милованова Л.С. // Педиатрия.— 1989.— № 6.— С.96–101.
15. Мартынич Е.Г. (ред.) Борьба с наркоманией, проблемы и перспективы.— Кишинев: Штиинца, 1990.— С.9, 59–72.
16. Наркевич М.И. // СПИД, секс, здоровье.— 1997.— № 2 (22).— С.31; № 3 (23).— С.27.
17. Наркевич М.И. // Предупреждение ВИЧ и других инфекци-онных заболеваний среди наркоманов: Тез. докл. Рос.-Америк. совещания.— СПб, 1997.— С.7.
18. Наркевич М.И., Фролова О.П., Кочетков Н.К. // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родств. пробл.— 1998.— Т.2, № 1.— С.76–79.
19. Покровский В.В., Сервеецкий К.Л. // Журн. микробиол.— 1988.— № 12.— С.59–62.
20. Покровский В.В., Ерамова И.Ю., Кузнецова И.И. и др. // Там же.— 1990.— № 3.— С.23–26; № 4.— С.17–23.
21. Покровский В.В. // Мед. помощь.— 1993.— № 5.— С.4–5, 20.
22. Покровский В.В. // СПИД, секс, здоровье.— 1997.— № 3 (23).— С.2.
23. Пятницкая И.Н. Наркомания: (Руководство для врачей).— М., 1994.— С.186–206.
24. Рахманова А.Г. (ред.) // СПИД, секс здоровье.— 1997.— № 1 (21).— С.24, 27; № 2 (22).— С.26, 30; № 3 (23).— С.1, 3.
25. Рахманова А.Г. // Международный медико-биологический конгресс по СПИДу.— СПб, 1997.— №3079.
26. Рахманова А.Г. // Мир медицины.— 1997.— № 8.— С.47–48.
27. Рахманова А.Г., Волкова Г.В., Фролова О.П. и др. // Акту-альные вопросы ВИЧ-инфекции: Сб. материалов Международ-ной конф.— СПб, 1997.— С.111–112.
28. Рытик П.Г. // Клин. мед.— 1997.— № 1.— С.5–10.
29. Савченко И.Г., Покровский В.В. // Мед. помощь.— 1993.— № 5.— С.19–21.
30. Сизова Н.В., Новикова В.А., Маслов В.П. и др. // Междуна-родный медико-биологический конгресс по СПИДу.— СПб, 1997.— № 2047.
31. Ураков И.Г., Мирошниченко Л.Д. Современные тенденции в распространённости наркомании в мире: Обзор. информ.— М., 1989.— Вып. 1.— С.1–25, 38–44.
32. Фролова О.П., Дукарский Б.Г., Приймак А.А. и др. // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родств. пробл.— 1998.— Т.2, № 1.— С.80–83.
33. Хаитов Р.М., Хахалин Л.Н., Порховатый С.Я. и др. // Им-мунология.— 1987.— №6.— С.54–58.
34. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Матвеев С.А., Кожемякин Л.А. // Вопросы. охр. мат.— 1990.— Т.35, № 10.— С.3–7.
35. Чайка Н.А., Рахманова А.Г. ВИЧ/СПИД горячая линия.— СПб, 1994.— С.53, 54, 67–68.
36. AIDS and the Newborn: Report on a WHO Consultation 9–10 april 1987.— Copenhagen, 1987.— P.20.
37. Amman A.J., Wara D.W., Dritz S. et al. // Lancet.— 1983.— Vol.1.— P.956–958.
38. Apperley J.F., Rice S.J., Hewitt P. et al. // Europ. J. Haematol.— 1987.— Vol.39, № 2.— P.185–189.
39. Balis F.M., Pizzo Ph.A., Eddy J. et al. // J. Pediat.— 1989.— Vol.114, № 5.— P.880–884.
40. Blanche S. // Ann. Pediat.— 1989.— Vol.36, № 6.— P.400–402.
41. Bunikowski R., Koch M.A. // Sozialpadiatrie.— 1988.— Bd 10, № 12.— S.886–890.
42. CAESAR Coordinating Committee // Lancet.— 1997.— Vol.349, № 9063.— P.1413–1421.
43. Cavalcante S. et al. // Int. J. Tubercul. Lung Dis.— 1997.— Vol.1, № 2.— P.170–174.
44. Chretien J. // Europ. Respir. J.— 1995.— Vol.8.— Suppl. 20.— P.617–619.
45. Daniels V.G. AIDS: The Acquired Immune Deficiency Syndrome.— Lancaster, 1987.
46. Echeverria Lecuona J., Oliveros Vela M., Cilla Equiluz G. et al. // An. esp. Pediat.— 1989.— Vol.30, № 6.— P.429–431.
47. Ellrodt A., d'Almeida M., Guetard D. et al. // Contracept. Fertil. Sex.— 1988.— Vol.16, № 7–8.— P.550–551.
48. Espanol Boren T., Curell Aquila N., Bertran Sanges I.M. et al. // An. esp. Pediat.— 1989.— Vol.30, № 4.— P.265–268.
49. Falloon J., Eddy J., Wiener L., Pizzo Ph.A. // J. Pediat.— 1989.— Vol.114, № 1.— P.1–30.
50. Geddes A. // Brit. med. J.— 1986.— Vol.292.— P.711–712.
51. Goedert J.J., Kessler C.M., Aledort L.M. et al. // New Engl. J. Med.— 1989.— Vol.321, № 17.— P.1141–1148.
52. Gulick R.M., Mellors J.W., Havlir D. et al. // Ibid.— 1997.— Vol.337, № 11.— P.734–739.
53. Hammer S.M., Sovires K.E., Hughes M.D. et al. // Ibid.— P.725–733.
54. Heger P., Belohradsky B.H., Debatin K.M. et al. // Mschr. Kinderheilk.— 1990.— Bd 138, № 2.— S.91–93.
55. Hohenauer L., Tulzer W. // Wien. med. Wschr.— 1988.— Bd 138, № 19–20.— S.520–523.
56. Hunnekens H. // Off. Gesundh.-Wes.— 1986.— Bd 48, № 8.— S.404–407.
57. Jason J.M., Stehr-Green J., Holman R.C., Eyatt B.L. // Pediatrics.— 1988.— Vol.82, № 4.— P.565–570.
58. Johnson J.P., Nair P., Hines S.E. et al. // Amer. J. Dis. Child.— 1989.— Vol.143, № 10.— P.1147–1153.
59. Kone I., Michel G., Thuret I. et al. // Arch. franc. Pediat.— 1989.— Vol.46, № 7.— P.499–502.
60. Leikola J. // AIDS: The Safety of Blood and Blood Products.— Chichester, 1987.— P.253–259.
61. Lowe G.D.O. // Scot. med. J.— 1987.— Vol.32, № 4.— P.109–111.
62. Malkin J.E. et al. // Int. J. Tubercul. Lung Dis.— 1997.— Vol.1, № 1.— P.68–74.
63. Manconi P.E., Dessi C., Sanna G. et al. // Europ. J. Pediat.— 1988.— Vol.147, № 3.— P.304–307.
64. Needle R., Ball A. // Prevention of HIV and other Infectious Diseases Among Drug Addicts: Abstracts US-Russia Bilateral Workshop, Oct. 6–8 1997.— St Petersburg, 1997.— P.34.
65. Ongaro G., Bianchi L.Ch. // AIDS and Blood Transfusion.— Turin, 1986.— P.67–70.
66. Peckham C.S., Senturia V.D., Ades A.E. // Brit. J. Obstet. Gynaecol.— 1987.— Vol.94, № 5.— P.403–407.
67. Peckham C.S., Tedder R.S., Briggs M. et al. // Lancet.— 1990.— Vol.335, № 8688.— P.516–519.
68. Peterman T.A. // Wld J. Surg.— 1987.— Vol.11, № 1.— P.36–41.
69. Peterman T.A., Stoneburner R.L., Allen J.R. et al. // J.A.M.A.— 1988.— Vol.259, № 1.— P.55–58.
70. Price D.B., Inglese C.M., Jacobs J. et al. // Pediat. Radiol.— 1988.— Vol.18, № 6.— P.445–448.
71. Ramachandran P. // Indian J. Pediat.— 1988.— Vol.55, № 3.— P.341–351.

72. Rogers M.F., White C.R., Sanders R. et al. // Pediatrics.— 1990.— Vol.85, № 2.— P.210–214.
73. Rubinstein A., Bernstein L. // Clin. Immunol. Immunopathol.— 1986.— Vol.40, № 1.— P.115–121.
74. Schwoebel V., Delmas M.C., Ancelle-Pare R.A., Brunei J.B. // Tubercle.— 1995.— Vol.76, № 4.— P.281–285.
75. Scott G.B., Buck B.E., Leterman I.G. et al. // New Engl. J. Med.— 1984.— Vol.310, № 2.— P.76–81.
76. Scott G.B., Hutto C., Makuch R.W. et al. // Ibid.— 1989.— Vol.321, № 26.— P.1791–1796.
77. Shirley J.R., Ross S.A. // J. Pediat.— 1989.— Vol.114, № 3.— P.425–427.
78. Silberman J. // Us News Wld Rep.— 1988.— 29 Febr.— P.56–59.
79. Stewart G.J., Cunningham A.L., Driscoll G.L. et al. // Lancet.— 1985.— Vol.2, № 8455.— P.581–584.
80. Tanne J.H. // Brit. med. J.— 1992.— Vol.305, № 6847.— P.209.
81. Tricoire J., Robert A., Berrebi A. et al. // Arch. franc. Pediat.— 1989.— Vol.46, № 6.— P.401–403.
82. Vlahov D. // Prevention of HIV and other Infectious Diseases Among Drug Addicts: Abstracts US-Russia Bilateral Workshop, Oct. 6–8, 1997.— St Petersburg, 1997.— P.5.
83. Volker W., Rudiger von K. // Sozialpadiat. Prax. Klin.— 1986.— Bd 8, № 8.— S.518–526.
84. Wahn V., Sauer S., Vollbach S. et al. // Europ. J. Pediat.— 1990.— Vol.149, № 5.— P.330–332.
85. Ward J.W., Timothy M.D., Bush J. et al. // New Engl. J. Med.— 1989.— Vol.321, № 14.— P.947–952.
86. Weber D.J., Redfield R.R., Lemon S.M. // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1986.— Vol.155, № 2.— P.235–240.
87. Weekly Epidemiological Record (WHO).— 1997.— Vol.72, № 48.— P.357–364.
88. Ziegler J.B., Cooper D.A., Johnson R.O., Gold J. // Lancet.— 1985.— Vol.1, № 8434.— P.896–898.

Поступила 12.10.98

Лекции

©БАЛАБОЛКИН И.И., 2001

УДК 616-056.3-053.2-085.218.2

И.И.Балаболкин

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Антигистаминные препараты находят широкое применение в лечении аллергических реакций и болезней. Высвобождаемый из тучных клеток и базофилов в процессе их активации гистамин участвует в реализации ранней фазы аллергического ответа и способствует формированию его поздней фазы. Гистамин вызывает расширение периферических сосудов, отек тканей, с воздействием гистамина связано возникновение зуда кожи и слизистой оболочки носовых ходов, ринореи, он принимает участие в развитии бронхообструктивного синдрома. Блокируя H_1 -рецепторы для гистамина, антигистаминные препараты тормозят развитие IgE-опосредуемой аллергической реакции и способствуют уменьшению выраженности клинических проявлений аллергии.

При острых аллергических состояниях у детей в педиатрической практике наиболее часто используются антигистаминные препараты 1-го поколения (супрастин, пипольфен, димедрол). Другие антигистаминные препараты этой группы лекарственных со-

единений (перитол, фенкарол, бикарфен), помимо способности блокировать H_1 -рецепторы, обладают и антисеротониновым действием. Супрастин наиболее часто используется для купирования острых аллергических состояний у детей.

Супрастин (хлоропирамина гидрохлорид) является производным этилендиамина. Кроме способности связывать H_1 -гистаминовые рецепторы, супрастин обладает антагонистическим действием на мускариновые, холинергические, альфа-адренергические и серотонинергические рецепторы, действует как местный анестетик. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер и при взаимодействии с центральной нервной системой оказывает седативное действие. На основе изучения фармакокинетики супрастина установлено, что время полужизни ($T_{1/2\beta}$) этого препарата составляет $22,0 \pm 6,0$ ч, количество препарата, связанное плазмой, равно 69–72%, предполагаемый объем распределения составляет $5,9 \pm 0,9$ л на 1 кг массы. После приема внутрь су-