

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

*педиатрия № 5*58  
2014

## Лекции для врачей

Первичная и вторичная профилактика дефицита железа

Коррекция анемии с помощью железа карбоксимальтозата

## Обзор

Эффективность и безопасность низкомолекулярных гепаринов в лечении тромбозов

## Медицинский форум

Комплексный подход к терапии часто болеющих детей

Питание как аспект развития ребенка раннего возраста





**У детей с частыми респираторными инфекциями  
Бронхо-Ваксом:**

- предотвращает каждый третий случай инфекции<sup>1</sup>
- уменьшает количество осложнений<sup>1</sup>
- в 2 раза снижает потребность в антибиотиках<sup>1</sup>

**У взрослых пациентов группы высокого риска  
Бронхо-Ваксом:**

- в 2 раза сокращает длительность и тяжесть респираторных инфекций<sup>2</sup>
- на 1/3 уменьшает количество случаев респираторных инфекций<sup>2</sup>

**Время для  
БРОНХО-  
ВАКСОМА**

**Профилактика и лечение респираторных инфекций у взрослых и детей<sup>3</sup>**

Дети с 6 месяцев: 3,5 мг (10 или 30 капсул в упаковке) | Взрослые и подростки с 12 лет: 7 мг (10 или 30 капсул в упаковке)



ПРОФИЛАКТИКА



ЛЕЧЕНИЕ



\* Длительность лечения определяет врач, но не менее 10 дней.

1. Gutierrez-Tarango M. D., Berber A. Chest. 2001; 119:1742-1748.  
2. Czerniawska-Mysik G. et al. Int J Immunotherapy. 1992; 8:153-159.  
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхо-Ваксом.

**БРОНХО-ВАКСОМ®**

Сокращенная информация по применению.

Торговое название препарата: БРОНХО-ВАКСОМ® взрослый; БРОНХО-ВАКСОМ® детский. **Общепринятое научное название:** лизаты бактерий [Haemophilus influenzae + Klebsiella ozaenae + Klebsiella pneumoniae + Moraxella catarrhalis + Staphylococcus aureus + Streptococcus pneumoniae + Streptococcus pyogenes + Streptococcus viridans]. **Лекарственная форма:** капсулы. **Показания к применению:** БРОНХО-ВАКСОМ® детский применяется у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет и БРОНХО-ВАКСОМ® взрослый применяется с 12 лет для профилактики рецидивирующей инфекции дыхательных путей и обострений хронического бронхита; комплексного лечения острых инфекций дыхательных путей. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы.** Лечение: по 1 капсул./сут. утром натощак, длительность лечения определяет врач, но не менее 10 дней. Профилактика и поддерживающая терапия: по 1 капсул./сут. утром натощак курсами. Курс включает три цикла по 10 дней, интервал между циклами 20 дней. **Побочное действие:** Препарат Бронхо-Ваксом® обычно хорошо переносится. Возможные побочные реакции: тошнота, боль в животе, рвота, кожные реакции, кашель, одышка, головная боль, чувство усталости. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению.**

**Особые указания:** не рекомендуется назначать детям в возрасте до 6 мес. из-за незрелости иммунной системы; детям младше 12 лет не назначать препарат для взрослых во избежание передозировки.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Дата выпуска материала: октябрь 2014 г.

000 «Такеда Фармасьютикалс» 119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1  
Тел.: +7 (495) 933 55 11; факс: +7 (495) 502 16 25 www.takeda.com.ru

Для специалистов здравоохранения.

Реклама



Эффективная  
фармакотерапия. 58/2014  
Педиатрия. № 5

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

**Ответственный секретарь**

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Научный редактор выпуска**

докт. мед. наук, проф. В.М. ЧЕРНОВ

**Редакционный совет направления**

«Педиатрия»

М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, Н.А. ГЕППЕ,

О.В. ЗАЙЦЕВА, Е.П. КАРПОВА,

И.Я. КОНЬ, А.Г. РУМЯНЦЕВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Педиатрия»

В. ЛОПАТКИНА (medbiz@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА,

С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения редакции

журнала. Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

**Авторы, присылающие статьи для публикации,**

**должны быть ознакомлены с инструкциями**

**для авторов и публичным авторским договором.**

**Информация размещена на сайте [www.eftj.ru](http://www.eftj.ru)**

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен  
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

# Содержание

## Люди. События. Даты

Пальмовое масло в детском питании: научные факты и мнение экспертов 4

## Клинические исследования

П.В. СВИРИН, В.В. ВДОВИН, Е.Э. ШИЛЛЕР, В.Ю. ПЕТРОВ, Л.Е. ЛАРИНА  
Индукция иммунной толерантности у детей  
с ингибиторной формой гемофилии А 6

## Лекции для врачей

В.М. ЧЕРНОВ, И.С. ТАРАСОВА  
Профилактика дефицита железа у детей раннего возраста 14

И.С. ТАРАСОВА, В.М. ЧЕРНОВ  
Эволюция внутривенных препаратов железа 22

## Обзор

П.В. СВИРИН, Л.Е. ЛАРИНА  
Далтепарин: лечение и профилактика тромбозов у детей 28

## Медицинский форум

Комплексный подход к терапии часто болеющих детей 32

Ешь и развивайся! Питание как один из аспектов развития ребенка  
раннего возраста 38

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Scientific Editor of the Issue**

V.M. CHERNOV, MD, DMSci, Prof.

**Editorial Council**

M.R. BOGOMILSKY,

N.A. GEPPE,

Ye.P. KARPOVA,

I.Ya. KON,

A.G. RUMYANTSEV,

O.V. ZAYTSEVA

**© Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

**General manager**

A. SINICHKIN

**Advertising manager**

V. LOPATKINA

medbiz@webmed.ru

# Contents

## People. Events. Date

Palm Oil in Baby Food: Scientific Evidence and Expert Opinion 4

## Clinical Studies

P.V. SVIRIN, V.V. VDOVIN, Ye.E. SHILLER, V.Yu. PETROV, L.Ye. LARINA  
Induction of Immune Tolerance in a Child with Inhibitory Type of Hemophilia A 6

## Clinical Lectures

V.M. CHERNOV, I.S. TARASOVA  
Prophylaxis of Iron Deficiency in Young Children 14

I.S. TARASOVA, V.M. CHERNOV  
Evolution of Intravenous Iron Preparations 22

## Review

P.V. SVIRIN, L.Ye. LARINA  
Dalteparin: Treatment and Prevention of Thrombosis in Children 28

## Medical Forum

A Complex Approach to Therapy of Sickly Children 32

Eat and Develop! Food as One of the Aspects in Development of Young Children 38

# Слово научного редактора



*Вениамин Михайлович ЧЕРНОВ, член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом детской гематологии и редких заболеваний Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева*

## *Уважаемые читатели!*

В отечественной медицине всегда существовало педиатрическое направление в виде системы подготовки кадров и последипломного образования врачей-педиатров, сети детских поликлиник, стационаров и перинатальных центров. Кроме того, в нашей стране всегда издавалось много книг по различным разделам педиатрии, журналов. В последние годы открыто множество интернет-сайтов.

Многие журналы, в том числе «Эффективная фармакотерапия. Педиатрия», публикуют отчеты и наиболее интересные доклады, представленные ведущими отечественными специалистами на конгрессах, съездах, симпозиумах. Это очень важно, поскольку далеко не все российские педиатры могут посещать подобные мероприятия. Не стал исключением и данный номер журнала.

В детской практике сохраняется высокий показатель заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, особенно в осенне-зимний период. Пристальное внимание по-прежнему вызывают часто болеющие дети. Проблеме ведения таких пациентов был посвящен симпозиум «Комплексный подход к терапии часто болеющих детей», состоявшийся в рамках Первого медицинского конгресса «Актуальные вопросы врачебной практики» (Ялта, 2–5 сентября 2014 г.). На симпозиуме прозвучал доклад на тему «Профилактика и лечение частых инфекций респираторного тракта у часто болеющих детей».

В рамках III Всероссийской научно-практической конференции по детской гастроэнтерологии и нутрициологии состоялся симпозиум «Питание как один из аспектов развития ребенка раннего возраста». Большой интерес вызвали доклады «Формирование и воспитание пищевых привычек у детей раннего возраста» и «Задержка психомоторного развития: на что обратить внимание и как правильно проконсультировать родителей». Общими моментами в этих докладах стали роль педиатра в формировании у детей правильных пищевых привычек и навыков, понимание того, что уход за детьми – важный социальный фактор, влияющий на процесс познания и обучения, единство цели врача-педиатра и родителей – воспитание здорового и активного члена нашего общества.

Высокая распространенность дефицита железа у детей до одного года обусловлена прежде всего неправильным питанием. Согласно рекомендациям по питанию Американской академии педиатрии и Союза педиатров России в целях профилактики железодефицитной анемии у здоровых детей, коррекции латентного дефицита железа и лечения железодефицитной анемии применяется грудное вскармливание, а также спектр продуктов, обогащенных железом, и жидких форм препаратов железа (капли и сироп), специально разработанных для детей раннего возраста.

Особый интерес представляет обзор литературы по применению низкомолекулярного гепарина в профилактике и лечении тромбозов у детей. Наконец и в отечественную педиатрию пришло понимание того, что выявление тромбозов возможно даже у новорожденных. Частота венозных тромбозов у них значительна – до 5,1 случая на 100 000 новорожденных в год. Тромбозы осложняют течение тяжелых инфекций, выявляются у онкологических больных, пациентов с пороками развития сердца и сосудов. Количество тромбозов значительно возрастает при установке внутривенных катетеров. Авторы приводят данные о применении низкомолекулярных гепаринов в клинической практике у взрослых и обращают внимание специалистов на то, что в детской практике работ, посвященных дозированию, схемам применения, фармакодинамике и фармакокинетике, пока недостаточно.

В лечении гемофилии у детей достигнут значительный прогресс. Ведущими компаниями мира разработаны и выпускаются плазматические и рекомбинантные препараты – высокоэффективные и вирусобезопасные. Лечение больных гемофилией проводится теперь не только в амбулаторных, но и в домашних условиях после обучения родителей пациента или самого пациента внутривенному введению препаратов. Наиболее значимой проблемой остается развитие ингибитора – антител к вводимому заместительному фактору свертывания крови VIII при гемофилии А или IX при гемофилии В. Один из методов лечения ингибиторной гемофилии – индукция иммунной толерантности по Боннскому протоколу с применением высоких доз факторов свертывания крови.

Внутривенные препараты железа применяются во избежание переливания препаратов эритроцитов, а также показаны в случаях тяжелой железодефицитной анемии, воспалительных заболеваний кишечника, неэффективности пероральных препаратов железа. Внутривенные препараты железа широко применяются у взрослых пациентов. Постепенно они начинают применяться и у детей по мере появления показаний к использованию. Одна из статей номера посвящена эволюции препаратов железа, улучшению их свойств, уменьшению нежелательных явлений, безопасности.

Надеемся, что в этом номере журнала врачи-педиатры найдут новую, интересную и полезную информацию.



# Пальмовое масло в детском питании: научные факты и мнение экспертов

В пресс-центре МИА «Россия сегодня» 18 ноября 2014 г. состоялся круглый стол на тему «Пальмовое масло в детском питании». Эксперты НИИ питания РАН и НИЦ «Здоровое питание» рассказали, зачем пальмовое масло добавляют в продукты для детей и как оно влияет на их здоровье.

Сегодня пальмовое масло вызывает у большинства российских мам исключительно негативные ассоциации: некачественный и вредный продукт, его добавляют для удешевления производства, пальмовое масло не усваивается ребенком из-за высокой температуры плавления, в Европе его давно запретили. Эти и другие мифы, по мнению экспертов, безосновательны. Более того, пальмовое масло необходимо добавлять в детские смеси, чтобы их состав приблизить к составу грудного молока.

Как отметила Наталья ШИЛИНА, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБНУ «НИИ питания», грудное молоко содержит большое количество жирных кислот, которые являются важным источником энергии для ребенка, влияет на развитие иммунитета, интеллекта. Причем доля пальмитиновой кислоты в жирнокислотном профиле грудного молока составляет 26%, что больше любой другой кислоты. Пальмовое масло – основной природный источник пальмитиновой кислоты, поэтому производители детского питания добавляют его в молочные смеси.

В ходе круглого стола эксперты напомнили, что пальмовое масло в детском питании – не то же самое, что в других отраслях, ведь здесь оно проходит многочисленные этапы очистки и контроля, что делает его дорогим, качественным и абсолютно безопасным для малыша продуктом. По словам Марии ГМОШИНСКОЙ, д.м.н., врача-педиатра, временно исполняющей обязанности заведующего лабораторией возрастной нутрициологии ФГБНУ «НИИ питания», пальмовое масло в детском питании используется в смеси с другими маслами, и эта смесь максимально адаптирована для ребенка: благодаря оптимальному соотношению компонентов она приближена по жирнокислотному составу к жирнокислотному составу грудного молока. Вопреки существующим мифам такие жиры легко усваиваются детским организмом и являются необходимым источником энергии и пластического материала.

Именно усвоение пальмового масла – один из самых волнующих мам вопросов. Бытует мнение, что добавление этого компонента в смесь приводит к запорам и другим проблемам с пищеварением. Однако один

компонент не может оказать такого влияния, и причину нарушений работы желудочно-кишечного тракта следует искать вместе с педиатром на основании самых различных факторов. Олег МЕДВЕДЕВ, д.м.н., глава правления АНО Национальный исследовательский центр «Здоровое питание» отметил: «Существует мнение, что пальмовое масло не усваивается ребенком из-за высокой температуры плавления. Это заблуждение. Да, она выше, чем температура внутри желудка, но это не имеет значения. Процесс пищеварения – химическая реакция, не зависящая от температуры. Пальмовое масло, как и другие продукты, попадающие в желудок, переваривается с помощью фермента липазы и прекрасно усваивается даже малышом».

Переживать за качество пальмового масла не стоит, ведь его использование в детском питании строго контролируется и регламентируется международным и российским законодательством. «Пальмовое масло признано безопасным для производства молочных смесей как в России, так и в Европе. Более того, в странах Евросоюза потребление пальмового масла на душу населения в пищевых целях выше, чем у нас. В процессе производства пальмовое масло отбирается по четырем критериям: оптимальный источник необходимых жирных кислот, высокие стандарты качества, доступность сырья и технологичность в производстве. Тщательный контроль делает производство дорогим, но в то же время гарантирует безопасность продукта», – пояснил Владимир БЕССОНОВ, д.б.н., руководитель лаборатории химии пищевых продуктов ФГБНУ «НИИ питания».

Показатели качества и безопасности пальмового масла, установленные российским законодательством, соответствуют нормативам стандарта Комиссии «Кодекс Алиментариус» FAO/WHO (CODEX STAN 210). Эксперты сошлись во мнении, что пальмовое масло – незаменимый источник жирных кислот, позволяющий максимально приблизить состав детской смеси к золотому стандарту грудного молока. Отвечая строгим требованиям качества и безопасности, пальмовое масло легко усваивается организмом ребенка и способствует его росту и развитию. \*

Источник: <http://pressria.ru/pressclub/20141118/949719501.html>



# XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

**Организационные формы:** пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертония)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

**В рамках конгресса проходит** выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

**К конгрессу готовится** Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

## КОНТАКТЫ

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь); тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама). E-mail: [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы); [reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (конкурсные работы); [kongress-omo@mail.ru](mailto:kongress-omo@mail.ru) (регистрационные карты); [trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе); [stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке); [secretariat@medlife.ru](mailto:secretariat@medlife.ru) (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

**Адрес для переписки:** 109153, Москва, а/я № 52, секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



<sup>1</sup> Морозовская  
детская городская  
клиническая  
больница

<sup>2</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

# Индукция иммунной толерантности у детей с ингибиторной формой гемофилии А

П.В. Свирин<sup>1, 2</sup>, В.В. Вдовин<sup>1</sup>, Е.Э. Шиллер<sup>1</sup>, В.Ю. Петров<sup>1</sup>, Л.Е. Ларина<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Павел Вячеславович Свирин, pavel\_svirin@inbox.ru

*Как показали результаты проведенного исследования, индукция иммунной толерантности с применением плазменных препаратов фактора VIII, содержащих фактор Виллебранда, – эффективный инструмент элиминации ингибитора, позволяющий добиваться устойчивого положительного эффекта у большинства пациентов с ингибиторной формой гемофилии А.*

**Ключевые слова:** гемофилия А, индукция иммунной толерантности, Октанат

**В**ыработка блокирующих антител к препаратам фактора VIII (ПФVIII) – одна из наиболее серьезных проблем в терапии гемофилии. Развитие ингибитора приводит к недостаточной эффективности заместительной терапии, резко ухудшает качество жизни и значительно повышает стоимость лечения пациентов с гемофилией [1]. Изучению причин и выработке подходов, снижающих риск развития ингибитора, а также лечению ингибиторной формы гемофилии посвящен ряд исследований. Какими же терапевтическими возможностями мы располагаем сегодня? Ингибиторной считается гемофилия, осложненная выработкой

блокирующих антител к вводимым ПФVIII.

Активность (титр) ингибитора определяется путем титрования плазмы пациента различными методами. Наиболее распространен метод Бетезда. Одна единица Бетезда (БЕ) блокирует 50% активности фактора VIII (ФVIII) в нормальной плазме.

Чтобы узнать титр ингибитора у пациента, необходимо приготовить несколько последовательных разведений его плазмы и выполнить тест смешивания. Проанализировав остаточную активность ФVIII в нормальной плазме, вычисляют степень разведения, позволяющую блокировать 50% активности. Степень разведения

и соответствует активности ингибитора. Чем больше степень разведения плазмы, тем выше активность (титр) ингибитора. Ингибитор классифицируется в зависимости от титра. Титр ингибитора, который никогда не превышал 5 БЕ, считается низким (низкорезагирующим). Если имеются анамнестические данные о том, что титр ингибитора превысил 5 БЕ, независимо от того, какой титр у пациента на момент обращения, ингибитор признается высоким (высокорезагирующим).

## **Эпидемиология ингибиторной гемофилии и факторы, повышающие риск развития ингибитора**

Частота развития ингибитора в группах пациентов различна и зависит от множества обстоятельств. Средняя частота ингибиторных форм гемофилии А в различных популяциях колеблется от 10 до 30% [2, 3].

Наиболее высок риск развития ингибитора в течение первых 20 дней введения препарата. Далее риск снижается, и после 50 дней введения он невысок.





В качестве факторов, влияющих на частоту развития ингибитора, рассматривались генетические характеристики заболевания, характеристики ПФVIII, возраст, интенсивность и причины начала проведения заместительной терапии.

Наиболее значимыми и не вызывающими сомнений факторами риска развития ингибитора считают характер мутации гена ФVIII. Наиболее частая «находка» у пациентов с тяжелой формой гемофилии – инверсия интрона 22, по данным J. Oldenburg и соавт., сопровождается риском развития ингибитора, равным 21%. При больших делециях, затрагивающих несколько доменов, риск значительно выше – до 88%. Мутации, которые приводят к потере активности ФVIII, но при которых сохраняется синтез определенного количества специфического белка (миссенс- и сплайс-мутации), сопровождаются значительно меньшим риском развития ингибитора – до 10% [4].

Недавно проведенный метаанализ, включавший несколько исследований с участием 5383 пациентов с тяжелой формой гемофилии, показал, что у пациентов с инверсией интрона 22, большими делециями и нонсенс-мутациями риск развития ингибитора повышается в 3,6 раза [5].

Раса пациента также является фактором, определяющим риск развития ингибитора. Пациенты негроидной расы, испанцы и латиноамериканцы имеют более высокий риск развития ингибитора по сравнению с европейцами, не имеющими испанских корней [6].

Из других генетических факторов выявлено значение полиморфизмов генов фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 10 [7, 8]. Наиболее острые дискуссии развернулись по поводу влияния особенностей препаратов ФVIII на риск развития ингибитора. В настоящее время однозначных данных, позволяющих выделить наиболее безопасную группу препаратов, нет.

Предположение, что применение рекомбинантных препаратов повышает риск развития ингибитора, не подтверждается. Однако можно признать, что к настоящему моменту нет завершенных независимых, многоцентровых исследований, включавших достаточно большую выборку пациентов, которые предоставили бы сравнительную оценку иммуногенности плазменных и рекомбинантных препаратов. То же относится и к роли фактора Виллебранда (ФВ) в снижении риска развития ингибитора. На основании имеющихся публикаций можно сделать противоречивые выводы [9–13]. Не исключено, что проводимое в настоящее время исследование SIPPET продемонстрирует что-то более определенное.

Что касается рекомбинантных препаратов, видимо, препараты первого и второго поколения более иммуногенны, а риск развития ингибитора при их применении выше по сравнению с более современными рекомбинантными препаратами третьего поколения [14]. Существует предположение, что риск развития ингибитора повышается, если начало терапии (первые эпизоды презентации антигена) связано с наличием «сигнала опасности», например повреждения или воспаления [15, 16].

Имеются данные о повышении риска развития ингибитора, если в начальной фазе имела место интенсивная терапия (в частности, ежедневное введение препарата в высоких дозах в связи с хирургическим лечением) [17, 18].

Результаты недавно проведенного исследования RODIN показали, что ранняя интенсивная терапия, ассоциированная с хирургическим лечением, повышает риск развития ингибитора в 2 раза. Ранняя терапия в высоких дозах также повышает риск развития ингибитора в 2,3 раза. В то же время терапия в низких дозах снижает риск, а профилактика уменьшает риск преимущественно у пациентов с относительно невысоким генетическим риском развития ингибитора [19].

Идея о том, что снизить риск развития ингибитора можно, начав раннюю профилактику в высоких дозах, разобщилив при этом введение препарата с различными повреждающими воздействиями, такими как прививки, была проверена в небольшом исследовании, проведенном в Германии. Результаты показали, что из 26 пациентов, у которых профилактика по схеме 25 МЕ/кг начиналась с момента манифестации геморрагического синдрома, только у 3% развился ингибитор [20].

### Фактор свертывания VIII

*Показания к применению:* профилактика и лечение кровотечений при гемофилии А, приобретенной недостаточности фактора свертывания VIII.

*Режим дозирования.* Режим дозирования устанавливают индивидуально при постоянном контроле фактора свертывания VIII. Вводят внутривенно. Доза зависит от величины необходимого повышения уровня активности фактора свертывания VIII (который в свою очередь определяется тяжестью кровотечения), а также от массы тела пациента.

*Особые указания.* У пациентов, получающих фактор свертывания VIII, возможно развитие антител к его белку. В таких случаях эффективность терапии обычно уменьшается и может потребоваться увеличение дозы фактора свертывания VIII. При тяжелой гемофилии А возможно профилактическое применение.

*Противопоказания к применению.* Повышенная чувствительность к фактору свертывания VIII



Значение таких факторов, как смена препаратов, пролонгированная инфузия ПФVIII, в повышении риска развития ингибитора не подтверждено [14, 21, 22].

Другая сторона вопроса – лечение ингибиторных пациентов. У большинства пациентов с низкорезагирующим ингибитором заместительная терапия высокими дозами ПФVIII может быть эффективной. Однако, по данным литературы, из всех ингибиторных пациентов низкорезагирующий ингибитор проявляется в среднем у 20% [3]. Остальные – пациенты с высокими титрами ингибитора, у которых введение ПФVIII неэффективно.

Проблемы остановки кровотечения решаются в группе высокорезагирующих пациентов путем назначения препаратов шунтирующего действия. Безусловно, эффективность такого лечения ниже эффективности заместительной терапии, а стоимость выше. Однако современные исследования продемонстрировали возможность и эффективность в том числе их профилактического использования [23–27]. Но стоимость такой терапии очень высока и увеличивается, если у пациента возникает необходимость хирургического лечения или развивается тяжелое кровотечение [28–30]. Возможности элиминации ингибитора изучаются на протяжении многих лет. В настоящее время существует несколько вариантов терапии. Наибольшее распространение получили две схемы индукции иммунной толерантности (ИИТ): в низких дозах (50–100 МЕ/кг три раза в неделю) и высоких дозах (100–150 МЕ/кг два раза в день). Имеющиеся данные об относительной эффективности этих схем

весьма противоречивы. Это связано с тем, что в исследованиях изменялись разные критерии эффективности, анализируемые группы не были эквивалентными и использовалась разная сопроводительная терапия.

Кроме того, при анализе результатов необходимо учитывать факторы, влияющие на эффективность ИИТ [31].

Сегодня можно выделить несколько благоприятных и неблагоприятных прогностических факторов ИИТ (табл. 1) [32].

С учетом этих факторов метаанализ проведенных исследований позволил немецким авторам сделать следующие выводы. У пациентов с благоприятными прогностическими факторами терапия как в высоких, так и в низких дозах приводит к успеху с равной частотой. Вместе с тем лечение в низких дозах более длительное и частота геморрагических эпизодов значительно выше. У пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами преимущество имеет терапия в высоких дозах [33].

Еще один дискутируемый аспект ИИТ – выбор препарата. Результаты ретроспективного анализа ИИТ у пациентов из трех немецких центров позволили сделать вывод о несомненном преимуществе плазменных препаратов, содержащих фВ [34]. Анализ регистров Европы и США показал, что даже у пациентов, получавших ранее ИИТ рекомбинантными препаратами без эффекта, проведение курса ИИТ препаратами, содержащими фВ, позволило добиться полного успеха в 33% случаев и частичного в 20% [35]. Правда, другие авторы, проанализировав данные литературы,

приходят к противоположному выводу. Данные результатов 13 исследований позволили им проанализировать эффективность ИИТ у 382 пациентов. К сожалению, авторам не удалось учесть прогностические факторы исхода ИИТ у пациентов. В целом же достоверной разницы эффективности ИИТ при лечении рекомбинантными ПФVIII или плазменными ПФVIII, содержащими фВ, авторы не выявили [36]. Но учитывая значительную разнородность анализируемых исследований, сделанные выводы вряд ли имеют высокую ценность. В целом есть основания считать, что вопрос о преимуществе той или иной группы препаратов для проведения ИИТ пока не решен. Мы представляем предварительные результаты ИИТ у детей с ингибиторной формой гемофилии А, проходивших лечение в Измайловской детской городской клинической больнице с 2006 по 2011 г. Целью работы стала оценка эффективности индукции иммунной толерантности у пациентов с ингибиторной формой гемофилии А.

### Материал и методы исследования

С 2006 по 2011 г. под наблюдением находились 18 детей с ингибиторной формой гемофилии А. Пятеро (низкорезагирующие) получали терапию в низких дозах, остальные (высокорезагирующие) – в высоких. Все дети получали индукцию иммунной толерантности плазменным ПФVIII, содержащим фВ, – Октанатом.

Длительность катамнеза составила не менее одного года.

Для лабораторной оценки эффективности и контроля терапии выполняли следующие тесты.

Таблица 1. Факторы, влияющие на прогноз ИИТ

Прогностически благоприятные факторы	Прогностически неблагоприятные факторы
Титр ингибитора на момент начала терапии < 10 БЕ	Срок более пяти лет между развитием ингибитора и началом ИИТ
Анамнестический пик ингибитора < 200 БЕ	Прерывание курса ИИТ
Мутация ФVIII, обуславливающая низкий риск развития ингибитора	Высокий подъем титра ингибитора в начале ИИТ



Определяли активность ингибитора немодифицированным тестом Бетезда. Тест восстановления активности ФVIII рассчитывали по формуле: восстановление = (активность после введения (%) - активность до введения (%)) × масса тела (кг) / доза введенного препарата (МЕ). При этом нормальным считалось значение теста не менее 1,5. Период полувыведения оценивали по фармакокинетической кривой. Нормальным считался период полувыведения не менее 7 часов. Для клинической оценки эффективности регистрировали:

- ✓ частоту кровотечений;
  - ✓ применение препаратов шунтирующего действия.
- Результаты терапии оценивали следующим образом:
- ✓ успех: отсутствие клинических данных об ингибиторе, стабильное (не менее года) отсутствие титра ингибитора в образцах пациентов, нормальный тест восстановления, нормальный период полувыведения;
  - ✓ частичный успех: клинический эффект от применения ПФVIII, наличие двух из трех лабораторных признаков эффективной терапии;

- ✓ частичный эффект: применение ПФVIII хотя бы в высоких дозах уменьшает или предотвращает значимые геморрагические проявления, присутствует один из трех лабораторных признаков эффекта;
- ✓ отсутствие эффекта: сохраняется титр ингибитора, нет эффекта от применения ПФVIII, короткий период полувыведения и низкое восстановление активности ФVIII.

### Результаты и их обсуждение

Характеристика групп пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 2. Характеристика групп пациентов

Тяжесть ингибитора	Тяжесть гемофилии (тяжелая/среднетяжелая), n	Возраст начала заместительной терапии: средний (минимум – максимум), лет	Возраст диагностики ингибитора: средний (минимум – максимум), лет	Длительность терапии до выявления ингибитора: средняя (минимум – максимум), дни	Возраст начала ИИТ: средний (минимум – максимум), лет	Период от выявления ингибитора до начала ИИТ: средний (минимум – максимум), дни	Разовая доза: средняя (минимум – максимум), МЕ	Начальная схема введения
Высокорезагирующий (n = 13)	10/3	1,7 (0–4,8)*	3,9 (0,7–7,9)	639 (97–2748)	7,8 (0,8–16,5)	1433 (37–4426)	147,9 (118–200)	Каждые 12 часов**
Низкорезагирующий (n = 5)	3/2	1,3 (0,6–1,7)	2,1 (1,1–3,3)	297 (3–602)	2,8 (2,1–3,6)	254 (34–603)	137,2 (71,4–208,3)	Каждые 48 часов

\* Известен у восьми пациентов из 13.

\*\* Один из пациентов получал терапию по схеме 200 МЕ/кг один раз в сутки.

Таблица 3. Эффективность ИИТ\*

Тяжесть ингибитора	Исходы терапии (тяжелые/среднетяжелые), абс. (%)			Длительность терапии до достижения отрицательного титра ингибитора: средняя (минимум – максимум), дни	Длительность терапии до начала снижения дозы препарата: средняя (минимум – максимум), дни	Длительность ИИТ до момента перехода на профилактическое лечение: средняя (минимум – максимум), дни	Длительность терапии до момента прекращения использования шунтирующих препаратов: средняя (минимум – максимум), дни
	успех	частичный эффект	без эффекта				
Высокорезагирующий (n = 13)	9 (69,2)	2 (15,4)	2 (15,4)	72** (15–217)	204** (46–401)	1105*** (616–1347)	48**** (4–118)
Низкорезагирующий (n = 5)	5 (100)	0	0	99 (14–166)	300 (134–658)	465 (184–767)	63***** (10–279)

\* При анализе результатов, представленных в таблице, оценка достоверности различий не проводилась в связи с небольшой выборкой и значительной вариабельностью значений каждого параметра.

\*\* Было достигнуто у десяти пациентов.

\*\*\* Начата у девяти пациентов.

\*\*\*\* Из 13 пациентов трое не требовали применения шунтирующих препаратов с момента начала ИИТ, двое (лечение было неэффективно) получали шунтирующие препараты весь период терапии и после прекращения ИИТ. Показатель оценивали у восьми пациентов.

\*\*\*\*\* Терапия проводилась трем детям из пяти.



Как видно из табл. 2, 72% детей имели высокорезагирующий ингибитор, 28% – низкорезагирующий. Большинство (72%) детей в каждой группе страдали тяжелой формой гемофилии. Возраст начала заместительной терапии значительно варьировал, что объяснялось в том числе различной тяжестью заболевания. Заметно варьировали возраст диагностики ингибитора и длительность периода заместительной терапии до момента диагностики ингибитора. Возможная причина – недостатки системы наблюдения за пациентами. Очевидно, что поздняя диагностика ингибитора повышает риск угрожающего неконтролируемого кровотечения и не позволяет своевременно обеспечить пациентов препаратами шунтирующего действия. Длительный период между развитием ингибитора и началом ИИТ ухудшает прогноз терапии. Данные обстоятельства требуют декретирования порядка обследования пациентов на ингибитор, особенно в начале заместительной терапии. Следствием этого является позднее начало курса ИИТ у большинства детей. Единственный позитивный момент позднего начала лече-

ния – отсутствие необходимости у большинства пациентов организации венозного доступа и отсутствия технических сложностей лечения на дому.

Что касается доз и схем введения препаратов, они соответствуют рекомендованным при данном типе ингибитора [33].

В таблице 3 приведены результаты ИИТ у пациентов анализируемых групп.

При анализе представленных (предварительных) результатов ИИТ можно сделать вывод, что эффективность этого метода в наших условиях не отличается от эффективности, представленной другими авторами [32]. Все пациенты с низкорезагирующим ингибитором были излечены и переведены на профилактическое лечение в сроки, не превышающие 2,1 года, в среднем за 465 дней. Полностью излечены 69,2% детей с высокорезагирующим ингибитором. У двух пациентов с высокорезагирующим ингибитором достигнут частичный ответ. Один из них сохранил низкий титр ингибитора, но на фоне высоких доз ПФVIII у пациента прекратились кровотечения. У другого титр рецидивировал после нарушения режима

ИИТ (прекратили терапию на две недели), но применение высоких доз ПФVIII также позволило прекратить применение шунтирующих препаратов из-за отсутствия значимых кровотечений. Еще у двоих терапия оказалась неэффективной.

### Заключение

ИИТ с применением плазменных ПФVIII, содержащих фВ, – эффективный инструмент элиминации ингибитора, позволяющий добиваться устойчивого положительного эффекта у большинства пациентов с ингибиторной формой гемофилии А. При подготовке и проведении ИИТ необходимо учитывать требования этого метода терапии. При соблюдении правил ИИТ позволяет добиваться успеха практически у всех пациентов с низкорезагирующим и у большинства пациентов с высокорезагирующим ингибитором. Таким образом, можно не только значительно улучшить прогноз пациентов с элиминированным ингибитором, но и добиться значительной экономии средств. До настоящего времени альтернативных методов элиминации ингибитора не разработано. \*

### Литература

1. Di Minno M.N., Di Minno G., Di Capua M. et al. Cost of care of haemophilia with inhibitors // Haemophilia. 2010. Vol. 16. № 1. P. e190–201.
2. Wight J., Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review // Haemophilia. 2003. Vol. 9. № 4. P. 418–435.
3. Gouw S.C., van der Bom J.G., van den Berg H.M. Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study // Blood. 2007. Vol. 109. № 11. P. 4648–4654.
4. Oldenburg J., Schroder J., Brackmann H. et al. Environmental and genetic factors influencing inhibitor development // Semin. Hematol. 2004. Vol. 41. № 1. Suppl. 1. P. 82–88.
5. Gouw S.C., van den Berg H.M., Oldenburg J. et al. F8 gene mutation type and inhibitor development in patients with severe hemophilia A: systematic review and meta-analysis // Blood. 2012. Vol. 119. № 12. P. 2922–2934.
6. Carpenter S.L., Michael Soucie J., Sterner S. et al. Increased prevalence of inhibitors in Hispanic patients with severe haemophilia A enrolled in the Universal Data Collection database // Haemophilia. 2012. Vol. 18. № 3. P. e260–265.
7. Astermark J., Oldenburg J., Carlson J. et al. Polymorphisms in the TNFA gene and the risk of inhibitor development in patients with hemophilia A // Blood. 2006. Vol. 108. № 12. P. 3739–3745.
8. Astermark J., Oldenburg J., Pavlova A. et al. Polymorphisms in the IL10 but not in the IL1beta and IL4 genes are associated with inhibitor development in patients with hemophilia A // Blood. 2006. Vol. 107. № 8. P. 3167–3172.
9. Dasgupta S., Repessé Y., Bayry J. et al. VWF protects FVIII from endocytosis by dendritic cells and subsequent presentation to immune effectors // Blood. 2007. Vol. 109. № 2. P. 610–612.
10. Granchar S., Navajas R., Marañón C. et al. Incomplete tyrosine 1680 sulphation in recombinant FVIII concentrates // Haemophilia. 2011. Vol. 17. № 4. P. 709–710.
11. Mannucci P.M., Mancuso M.E., Santagostino E. How we choose factor VIII to treat hemophilia // Blood. 2012. Vol. 119. № 18. P. 4108–4114.
12. Franchini M., Tagliaferri A., Mengoli C., Cruciani M. Cumulative inhibitor incidence in previously untreated patients with severe hemophilia A treated with plasma-derived versus recombinant factor VIII concentrates: a critical systematic review // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2012. Vol. 81. № 1. P. 82–93.



# octanate®

Фактор VIII человека,  
естественно  
стабилизированный  
фактором Виллебранда

## Октанат® - стремясь к успеху, все преодолешь

- В настоящее время проводится глобальное обсервационное исследование по индукции иммунной толерантности (ИИТ)
  - Одобрено для индукции иммунной толерантности в Германии, России<sup>3</sup>, Бразилии, Колумбии и Эквадоре
- Всего 4,4% клинически значимых случаев развития ингибиторов у ранее не леченных пациентов (ПНП)<sup>1, 2</sup>
- Нет ингибиторов у ранее леченных пациентов (РЛП)<sup>1, 2</sup>
- Опыт клинического применения более 16 лет

#### Ссылки

1. Klukowska A et al. Haemophilia 2011; 17(3): 399-406
2. Klukowska A et al. Haemophilia 2013; 19(4): e257-e258
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Октанат. Рег номер П № 016162/01

119002, Москва  
Денежный пер., д.11, стр. 1  
Тел.: +7(495) 785 45 55  
Факс: +7(495) 785 45 58  
www.octapharma.com  
www.octapharmaru.com

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения Октанат, одобренной в РФ. Компания Октафарма не рекомендует применять препараты способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Реклама

# octapharma

За безопасное и оптимальное использование плазмы и протеинов



13. Iorio A., Halimeh S., Holzhauser S. et al. Rate of inhibitor development in previously untreated hemophilia A patients treated with plasma-derived or recombinant factor VIII concentrates: a systematic review // *J. Thromb. Haemost.* 2010. Vol. 8. № 6. P. 1256–1265.
14. Gouw S.C., van der Bom J.G., Ljung R. et al. Factor VIII products and inhibitor development in severe hemophilia A // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. № 3. P. 231–239.
15. Gallucci S., Matzinger P. Danger signals: SOS to the immune system // *Curr. Opin. Immunol.* 2001. Vol. 13. № 1. P. 114–119.
16. Kono H., Rock K.L. How dying cells alert the immune system to danger // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. Vol. 8. № 4. P. 279–289.
17. Maclean P.S., Richards M., Williams M. et al. Treatment related factors and inhibitor development in children with severe haemophilia A // *Haemophilia.* 2011. Vol. 17. № 2. P. 282–287.
18. Ragni M.V., Ojeifo O., Feng J. Risk factors for inhibitor formation in haemophilia: a prevalent case-control study // *Haemophilia.* 2009. Vol. 15. № 5. P. 1074–1082.
19. Gouw S.C., van den Berg H.M., Fischer K. et al. Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study // *Blood.* 2013. Vol. 121. № 20. P. 4046–4055.
20. Kurnik K., Bidlingmaier C., Engl W. et al. New early prophylaxis regimen that avoids immunological danger signals can reduce FVIII inhibitor development // *Haemophilia.* 2010. Vol. 16. № 2. P. 256–262.
21. Auerswald G., Bade A., Haubold K. et al. No inhibitor development after continuous infusion of factor concentrates in subjects with bleeding disorders undergoing surgery: a prospective study // *Haemophilia.* 2013. Vol. 19. № 3. P. 438–444.
22. Batorova A., Holme P., Gringeri A. et al. Continuous infusion in haemophilia: current practice in Europe // *Haemophilia.* 2012. Vol. 18. № 5. P. 753–759.
23. Valentino L.A. Assessing the benefits of FEIBA prophylaxis in haemophilia patients with inhibitors // *Haemophilia.* 2010. Vol. 16. № 2. P. 263–271.
24. Leissinger C., Gringeri A., Antmen B. et al. Anti-inhibitor coagulant complex prophylaxis in hemophilia with inhibitors // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365. № 18. P. 1684–1692.
25. Konkle B.A., Ebbesen L.S., Erhardtsen E. et al. Randomized, prospective clinical trial of recombinant factor VIIa for secondary prophylaxis in hemophilia patients with inhibitors // *J. Thromb. Haemost.* 2007. Vol. 5. № 9. P. 1904–1913.
26. Jiménez-Yuste V., Alvarez M.T., Martín-Salces M. et al. Prophylaxis in 10 patients with severe hemophilia A and inhibitor: different approaches for different clinical situations // *Haemophilia.* 2009. Vol. 15. № 1. P. 203–209.
27. Young G., Auerswald G., Jimenez-Yuste V. et al. PRO-PACT: retrospective observational study on the prophylactic use of recombinant factor VIIa in hemophilia patients with inhibitors // *Thromb. Res.* 2012. Vol. 130. № 6. P. 864–870.
28. Nakamura S., Morimoto A., Oh Y. et al. Cost effectiveness of prophylactic treatment with activated prothrombin complex concentrate in a patient with inhibitor-positive hemophilia A // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 2012. Vol. 23. № 3. P. 235–237.
29. Stasyshyn O., Antunes S., Mamonov V. et al. Prophylaxis with anti-inhibitor coagulant complex improves health-related quality of life in haemophilia patients with inhibitors: results from FEIBA NF Prophylaxis Study // *Haemophilia.* 2014. Vol. 20. № 5. P. 644–650.
30. Abbonizio F., Giampaolo A., Coppola A. et al. Therapeutic management and costs of severe haemophilia A patients with inhibitors in Italy // *Haemophilia.* 2014. Vol. 20. № 4. P. e243–250.
31. Gomez K., Klamroth R., Mahlangu J. et al. Key issues in inhibitor management in patients with haemophilia // *Blood Transfus.* 2014. Vol. 12. Suppl. 1. P. s319–329.
32. Witmer C., Young G. Factor VIII inhibitors in hemophilia A: rationale and latest evidence // *Ther. Adv. Hematol.* 2013. Vol. 4. № 1. P. 59–72.
33. Etingshausen C.E., Kreuz W. The immune tolerance induction (ITI) dose debate: does the International ITI Study provide a clearer picture? // *Haemophilia.* 2013. Vol. 19. Suppl. 1. P. 12–17.
34. Kreuz W. The role of VWF for the success of immune tolerance induction // *Thromb. Res.* 2008. Vol. 122. Suppl. 2. P. S7–S12.
35. Santagostino E. More than a decade of international experience with a pdFVIII/VWF concentrate in immune tolerance // *Haemophilia.* 2013. Vol. 19. Suppl. 1. P. 8–11.
36. Van Velzen A.S., Peters M., van der Bom J.G., Fijnvandraat K. Effect of von Willebrand factor on inhibitor eradication in patients with severe haemophilia A: a systematic review // *Br. J. Haematol.* 2014. Vol. 166. № 4. P. 485–495.

### Induction of Immune Tolerance in a Child with Inhibitory Type of Hemophilia A

P.V. Svirin<sup>1,2</sup>, V.V. Vdovin<sup>1</sup>, Ye.E. Shiller<sup>1</sup>, V.Yu. Petrov<sup>1</sup>, L.Ye. Larina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Morozov Children's Municipal Clinical Hospital

<sup>2</sup> Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Pavel Vyacheslavovich Svirin, pavel\_svirin@inbox.ru

*The results from the conducted study demonstrated that induction of immune tolerance caused by using coagulation factor VIII from the blood serum containing von Willebrand factor represents an effective tool for eliminating the inhibitor that allows for obtaining a stable positive effect in the majority of patients with inhibitory type of hemophilia A.*

**Key words:** hemophilia A, induction of immune tolerance, Octanat

# VII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням

30 марта – 1 апреля 2015 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

## Организаторы

- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

## Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии: новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых:
  - инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
  - вирусные гепатиты
  - ВИЧ-инфекция и ассоциированные заболевания
  - новые и возвращающиеся инфекции
  - инфекционные болезни центральной нервной системы
  - природно-очаговые инфекции
  - герпесвирусные инфекции
  - туберкулез
  - сепсис
- Лабораторная диагностика инфекционных болезней
- Противовирусная и антибактериальная терапия инфекционных болезней. Доказательная медицина в оценке терапевтических возможностей используемых схем и методов лечения
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Дезинфектологические аспекты профилактики инфекционных заболеваний
- Инновации в системе преподавания инфекционных болезней и эпидемиологии в высшей школе

Для участия в научной программе конгресса необходимо до 1 февраля 2015 г. направить в оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

## Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть оплачен до 10 марта 2015 года. Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право

на получение бейджа участника и комплекта официальных материалов конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.), а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

Для членов Национального научного общества инфекционистов регистрационный взнос составляет 1180 руб. (включая НДС).

## Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 350 рублей (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство».

Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 1 февраля 2015 г. через сайт [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru) (правила оформления размещены на сайте).

**Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются.** Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

*Реквизиты для оплаты регистрационного взноса и тезисов – см. на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)*

*Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.*

## Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до 1 февраля 2015 г. прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более двух страниц текста (оформление см. [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 30 марта – 1 апреля 2015 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 30 марта с 10.00 до 14.00. Присутствие авторов во время постерной сессии обязательно. Подведение итогов конкурса состоится 1 апреля 2015 года.

## Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

## Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

[www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)

## Дополнительная информация

Усенко Денис Валериевич (научная программа, регистрационный взнос)

Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: [congress-infection@pcr.ru](mailto:congress-infection@pcr.ru)

Макарова Татьяна Владимировна (участие компаний в выставке и научной программе)

Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru)

Карпинская Елена Александровна (тезисы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru)

Соловьева Татьяна Викторовна (бронирование гостиницы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru)



Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

# Профилактика дефицита железа у детей раннего возраста

В.М. Чернов, И.С. Тарасова

Адрес для переписки: Вениамин Михайлович Чернов, venmihcher@mail.ru

В статье представлены данные о распространенности анемии у детей раннего возраста, видах анемии у недоношенных и доношенных детей, последствиях дефицита железа, группах риска развития железодефицитной анемии. Даны рекомендации Американской академии педиатрии и Союза педиатров России по питанию, перечислены меры первичной и вторичной профилактики дефицита железа.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, дефицит железа, анемия, питание

## Дефицит железа и его последствия

Проблема железодефицитных состояний (ЖДС) у детей раннего возраста, особенно в возрасте до одного года, обусловлена высокой распространенностью латентного дефицита железа (ЛДЖ) и железодефицитной анемии

(ЖДА), а также их негативными последствиями.

На рисунке 1 показана распространенность анемии у детей и подростков разного возраста [1, 2]. Это синтетическая кривая, построенная на основании данных, опубликованных в нескольких литературных источниках [3]. Объединение

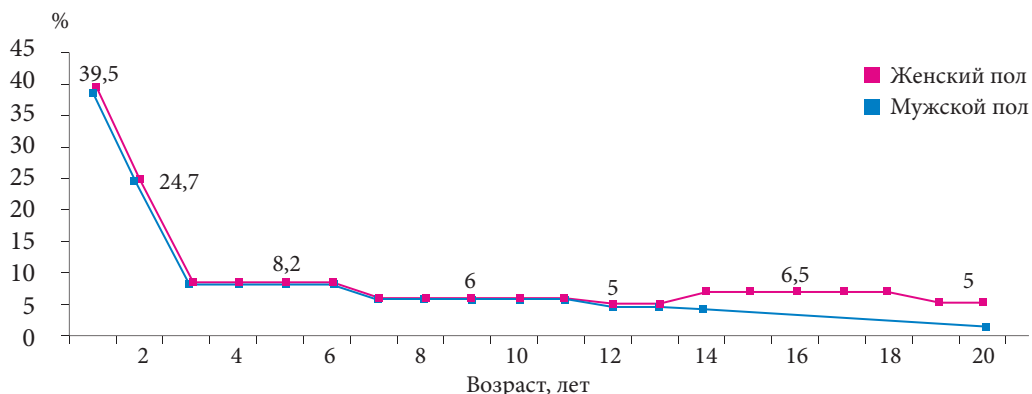


Рис. 1. Распространенность анемии у детей и подростков различного возраста по данным литературы [1, 2]

этих данных вполне правомочно, поскольку при проведении исследований авторы использовали одни и те же критерии Всемирной организации здравоохранения для диагностики ЛДЖ и ЖДА.

Дефицит железа у детей раннего возраста может приводить к тяжелым, иногда необратимым последствиям: отставанию в психомоторном развитии [4–7], повышенной восприимчивости к инфекциям [8]. Кроме того, впоследствии возможны нарушения когнитивных функций [4–7], плохая успеваемость в школе, проблемы с поведением в старшем возрасте [9, 10].

Американской исследовательнице В. Lozoff в ряде работ [4–6] удалось доказать, что дефицит железа в раннем возрасте приводит к задержке психомоторного развития. Попытка его поздней коррекции (в четыре месяца и старше) неэффективна. В дальнейшем у детей могут выявляться проблемы с обучением и поведением, плохая успеваемость.

Отечественными учеными показано, что дети с ЖДА значительно чаще болеют острыми респираторными вирусными и кишечными инфекциями, рахитом, пищевой аллергией [8]. У них формируются очаги хронической инфекции (табл. 1).

В группу риска развития ЖДА в раннем возрасте входят [11]:





- недоношенные;
- дети с низкой массой тела при рождении;
- дети из многоплодной беременности;
- дети, не получающие грудного вскармливания или молочных смесей, обогащенных железом;
- дети из социально неблагополучных семей.

У детей первого полугодия жизни снижается уровень гемоглобина. Причины несколько, но наиболее значимы увеличение объема циркулирующей крови, переход с синтеза HbF на синтез HbA, завершающийся к шести месяцам, и лизис эритроцитов. У доношенных детей гемоглобин снижается до 100–110 г/л. Такое снижение наблюдается с 6–8 недель. Это явление в силу выраженности у большинства детей в популяции получило название физиологической

анемии. Физиологическая анемия является транзиторной, всегда легкой степени тяжести, не требует лечения, проходит самостоятельно. Единственный вопрос, который возникает у врачей-педиатров: назначать ли препараты железа при физиологической анемии?

У недоношенных анемия сопровождается более значительным снижением уровня гемоглобина – до 60–80 г/л, причем в более ранние сроки – с 4–8 недель. Эта разновидность анемии называется ранней анемией недоношенных. Риск ее развития зависит от массы тела при рождении (табл. 2).

Недоношенным свойственны анемии с различными механизмами развития. Имеются в виду частота возникновения, необходимость дифференциальной диагностики, резистентность к проводимой терапии (табл. 3) [12].

Ранняя анемия недоношенных (код P61.2 согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра) [13] – состояние, характеризующееся на лабораторном уровне снижением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и гематокрита в первые три месяца жизни, с развитием нормоцитарной, нормохромной анемии со снижением ретикулоцитов и эритропоэтина (ЭПО) в сыворотке крови.

Частота ранней анемии недоношенных варьирует от 16,5 до 91,3% и имеет обратную связь с гестационным возрастом и массой тела при рождении [14].

У детей с низкой и экстремально низкой массой тела с отягощенным течением перинатального периода ранняя анемия может быть тяжелой. Это позволяет трактовать ее как патологическое

Таблица 1. Количество детей здоровых и с дефицитом железа, заболевших в раннем возрасте (%) [8]

Заболевание	Здоровые дети	Дети с дефицитом железа
Частые острые респираторные вирусные инфекции	7	31
Рахит	10	56
Пищевая аллергия	10	20
Очаги хронической инфекции	–	14
Кишечные инфекции	2	12,5
Отсутствие болезней до одного года	56	17

Таблица 2. Риск развития дефицита железа у доношенных и недоношенных детей

Группы детей	Масса тела, г	Время возникновения анемии
Здоровые доношенные	Нормальная	После шести месяцев
Недоношенные	1000–1500	После одного месяца
Недоношенные	< 1000	После 2–4 недель

Таблица 3. Анемия у недоношенных [12]

Анемия	Механизм развития	Время максимального выявления, недели
Ранняя	Задержка эритропоэза на фоне увеличивающегося объема (массы) крови	4–8
Промежуточная	Эритропоэз не соответствует тому, который необходим для увеличивающегося объема крови	8–16
Поздняя	Истощение запасов железа, необходимого для насыщения возрастающей массы эритроцитов	16 и позже
Мегалобластная	Дефицит фолиевой кислоты в связи с ее неустойчивым балансом + инфекция	6–8
Гемолитическая	Дефицит витамина E во время особой чувствительности эритроцитов к окислению	6–10



состояние, требующее адекватной терапии.

Тактика лечения ранней анемии недоношенных зависит от причин ее развития, степени тяжести и переносимости больными. Течение и прогноз в большинстве случаев благоприятные. Легкие формы заболевания проходят самостоятельно, без лечения. При средне-тяжелой и тяжелой анемии можно применять трансфузии эритроцитов, препараты ЭПО и железа.

Профилактика ранней анемии недоношенных основывается на позднем пережатии пуповины (не ранее чем через 30 секунд и максимум ко второй или третьей минуте после рождения), сокращении потерь крови из-за лабораторных обследований (применение микрометодов), адекватном ведении.

С целью профилактики поздней анемии (но не для лечения ранней анемии!) все недоношенные дети с 28-го дня жизни до 12-месячного возраста должны получать препараты железа в дозе 2–4 мг/кг в сутки в расчете на элементарное железо [14]:

- при массе тела при рождении менее 1000 г – 4 мг/кг в сутки;
- при массе тела при рождении 1000–1500 г – 3 мг/кг в сутки;
- при массе тела при рождении 1500–3000 г – 2 мг/кг в сутки.

При развитии поздней анемии недоношенных препараты железа назначают в лечебных дозах (3–5 мг/кг массы тела в сутки) с соблюдением всех принципов лечения ЖДА.

### Функциональное питание

Основная задача питания – не просто обеспечить потребности каждого индивида, а улучшить состояние здоровья, снизить риск развития заболеваний. Это стало возможным благодаря развитию такого направления, как функциональное питание. Функциональными считаются продукты, которые не только удовлетворяют потребности организма в белках, жирах, углеводах, но и содержат компоненты, оказывающие выраженное направленное влияние на одну или несколько физиологических функций ор-

ганизма. Цель функционального питания – улучшить качество жизни и здоровья, в том числе за счет снижения риска развития заболеваний. Среди функциональных компонентов питания особое место занимают микроэлементы [15].

Возможность коррекции микронутриентной недостаточности, в частности железа, за счет поступления соответствующих веществ извне подтверждена давно. В одной из ранних работ изучали эффективность ежедневного и еженедельного применения микронутриентов [16]. В двойное плацебоконтролируемое исследование было включено 163 ребенка в возрасте от шести до 24 месяцев, 45,6% из которых изначально имели снижение уровня гемоглобина < 110 г/л. Дети были рандомизированы на три группы. В первую, так называемую ежедневную, вошли 55 детей. Они каждый день получали 8 мг сульфата железа, 5 мг сульфата цинка, 333 мкг ретинола (витамин А) в течение трех месяцев и 20 мг аскорбиновой кислоты (витамин С) пять дней в неделю. Вторая группа – недельная – состояла из 54 детей, получавших 20 мг сульфата железа, 17 мг сульфата цинка, 1700 мкг ретинола и 20 мг витамина С один раз в неделю. Дети третьей группы принимали только плацебо. Выявлено, что уровни гемоглобина, цинка и ретинола в первой и второй группах повышались одинаково и достоверно отличались от таковых третьей группы ( $p < 0,001$ ). ЖДС представляют собой частный случай микронутриентной недостаточности с дефицитом одного вещества – железа. Если коррекция дефицита железа с помощью препаратов железа сомнений никогда не вызывала, то вопрос коррекции дефицита железа с помощью питания, особенно с применением продуктов, обогащенных этим микроэлементом, дискутировался в литературе в течение многих лет. Сегодня благодаря широкомасштабным исследованиям за рубежом и в нашей стране на этот вопрос есть ответ.

В соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics) [17] доношенные здоровые дети имеют достаточные запасы железа в организме в первые четыре месяца жизни. Из-за невысокого содержания железа в грудном молоке детям, находящимся на грудном вскармливании, показан дополнительный прием железа (1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки) с четырех месяцев до введения прикорма, в частности каш, обогащенных железом. Это могут быть как безмолочные, так и молочные сухие каши быстрого приготовления «ФрутоНяня».

Доношенные дети, находящиеся на смешанном вскармливании (грудное молоко составляет более половины рациона), должны дополнительно получать 1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки с четырех месяцев и до введения прикорма.

Дети на искусственном вскармливании получают достаточное количество железа из молочных смесей или прикорма. Цельное коровье молоко не следует назначать детям до 12 месяцев.

Недоношенные должны получать по крайней мере 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки до 12 месяцев, что соответствует количеству железа, содержащемуся в молочных смесях, обогащенных железом. Дети, родившиеся недоношенными и находящиеся на грудном вскармливании, должны получать 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки, начиная с первого месяца жизни и до перехода на искусственное вскармливание молочными смесями, обогащенными железом, или до введения прикорма, обеспечивающего поступление 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки.

Детям в возрасте 6–12 месяцев необходимо 11 мг железа в сутки. В качестве прикорма им назначают красное мясо и овощи с высоким содержанием железа. В случае недостаточного поступления железа с молочными смесями или прикормом следует дополнительно назначить железо в виде капель или сиропа.



## Государственная программа оптимизации вскармливания детей раннего возраста

Важным этапом в решении проблемы детского питания, особенно детей раннего возраста, стала разработка методических указаний [18] и Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации [19], утвержденной на XVI Съезде педиатров России (февраль 2009 г.). Программа предусматривала следующие задачи:

1. Внедрение современных организационных технологий по поощрению, поддержке и охране грудного вскармливания в работу родовспомогательных служб и детских лечебно-профилактических учреждений РФ.

2. Разработка подходов к оптимизации питания беременных и кормящих матерей, включая использование адресной помощи.

3. Оптимизация сроков введения и ассортимента продуктов и блюд прикорма, совершенствование методов профилактики и диетотерапии алиментарно-зависимых заболеваний, функциональных нарушений пищеварения, пищевой аллергии, синдрома нарушенного кишечного всасывания, острых кишечных инфекций, отдельных видов наследственной патологии у детей первого года жизни.

4. Создание единой программы обучения и совершенствования знаний по вопросам питания здоровых и больных детей первого года жизни для студентов высших медицинских учебных заведений, врачей-педиатров и организаторов здравоохранения.

5. Разработка Правил маркетинга заменителей грудного молока в учреждениях здравоохранения Российской Федерации на основании Международного свода правил маркетинга заменителей грудного молока (1981 г.).

6. Разработка, утверждение и внедрение нормативно-методических документов по организации питания здоровых и больных детей, беременных и кормящих женщин.

7. Совершенствование нормативно-методических документов по статистической отчетности

с использованием показателей, обеспечивающих получение наиболее полных и достоверных представлений о существующей практике организации питания детей первого года жизни.

Рассмотрим особенности естественного и искусственного вскармливания детей первого полугодия жизни, указанные в программе.

Естественной профилактикой ЖДА у детей первых месяцев жизни считается исключительно грудное вскармливание до четырех – шести месяцев. Концентрация железа в женском молоке составляет 0,2–0,4 мг/л. Этого достаточно для обеспечения потребностей растущего организма ребенка в железе благодаря его высокой биодоступности (50%).

Однако по некоторым данным, анемия встречается у каждого третьего ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Причем частота этой патологии достоверно не зависит от длительности грудного вскармливания. Вероятно, основная причина заключается в значительной распространенности сидеропенических состояний у кормящих женщин.

При искусственном вскармливании детей первого полугодия жизни применяют смеси с содержанием железа от 0,4 до 0,8 мг/100 мл. Этого достаточно, поскольку еще используются запасы железа, накопленные в течение внутриутробного периода.

К 4–6-месячному возрасту ребенка они истощаются и метаболизм становится абсолютно зависимым от количества микронутриентов, поступающих с пищей. Именно поэтому содержание железа в адаптированных молочных смесях для детей второго полугодия жизни возрастает до 0,9–1,3 мг/100 мл. Кроме того, в качестве прикорма в рацион целесообразно включать продукты промышленного производства, обогащенные железом (инстантные каши, вэллиниги, фруктовые соки, фруктовые и овощные пюре), что повышает количество железа, поступающего с пищей в организм ребенка.

В программе содержится очень важный в идеологическом и прак-

тическом смысле тезис: медикаментозная терапия и профилактика железодефицитных состояний у детей раннего возраста всегда должны проводиться на фоне правильно организованного питания. Это позволило нам создать схему профилактики и лечения ЖДС у детей раннего возраста, чтобы облегчить понимание данного вопроса врачами-педиатрами (рис. 2).

## Профилактика и лечение железодефицитных состояний

Профилактика ЖДС (ЛДЖ и ЖДА) предусматривает грудное вскармливание, применение питания, обогащенного железом, и жидких форм препаратов железа. Коррекция ЛДЖ осуществляется с помощью питания, обогащенного железом, и применения жидких форм препаратов железа (капли, сироп) в количестве 50% лечебной дозы в течение двух месяцев.

Длительность применения пероральных препаратов железа зависит от степени тяжести ЖДА:

- ✓ при легкой степени (гемоглобин 110–90 г/л) – три месяца;
- ✓ средней степени (гемоглобин 90–70 г/л) – 4,5 месяца;
- ✓ тяжелой степени (гемоглобин < 70 г/л) – шесть месяцев.

Лечение ЖДА предусматривает применение продуктов, обогащенных железом.

В России часто использовали продукты домашнего приго-

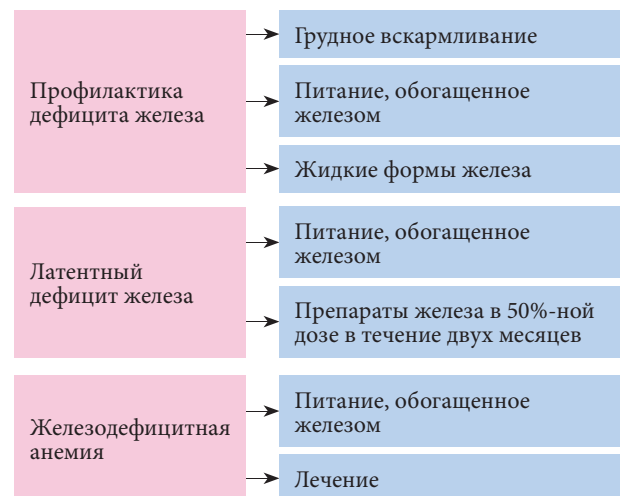


Рис. 2. Алгоритм профилактики и лечения железодефицитных состояний у детей раннего возраста



товления (табл. 4). Вместе с тем преимущество имеют продукты промышленного производства в силу гарантированного состава, качества, безопасности, высокой пищевой ценности. В настоящее

время на отечественном рынке представлен большой ассортимент продуктов детского питания промышленного производства. Следует обратить особое внима-

ние, выпускаемые отечественной промышленностью. В частности, на российском рынке представлены продукты «ФрутоНяня», которые обладают рядом преимуществ:

- ✓ высокое качество, сбалансированный состав;
- ✓ отсутствие загустителей, ароматизаторов, красителей, консервантов, ГМО;
- ✓ широкий ассортимент;
- ✓ экономическая доступность;
- ✓ удобные упаковки.

Кроме того, продукты линейки «ФрутоНяня» обогащены витаминами и микроэлементами и обладают функциональными свойствами (табл. 5). Продукция пользуется высоким доверием потребителей и врачей. Полезные свойства продуктов подтверждены результатами клинических исследований.

Таблица 4. Сравнительная частота использования продуктов и блюд прикорма промышленного и домашнего приготовления в питании детей первого года жизни [19]

Продукты и прикорм	Промышленное производство, %	Домашнее приготовление, %
Плодоовощные соки	16–66	1–47
Фруктовые пюре	9–34	6–47
Каши	19–40	11–51
Овощное пюре	13–32	6–47
Молоко	6–46 (молочная кухня)	1–34 (магазин)
Кефир	5–47 (молочная кухня)	5–60 (магазин)
Творог	5–35	21–74
Мясное пюре	11–35	17–55

Таблица 5. Состав каши овсяной с бананом и яблоком «ФрутоНяня»

Витамины и минеральные добавки	В 100 г сухой каши	В порции сухой каши (35 г)	Одна порция каши обеспечивает для ребенка пяти месяцев (% от рекомендованной суточной нормы потребления)
Белок	13 г	4,6 г	
Жир	10 г	3,5 г	
Углеводы	67,63 г	23,67 г	
<b>Витамины</b>			
А (ретинол А ацетат)	0,35 мг	0,12 мг	30
D <sub>3</sub> (холекальциферол)	9,0 мкг	2,25 мкг	31
Е (dl-альфа-токоферол)	5,23	1,83	61
B <sub>1</sub> (тиамина гидрохлорид)	0,43 мг	0,15 мг	37
B <sub>2</sub> (рибофлавин)	0,68 мг	0,24 мг	48
B <sub>6</sub> (пиридоксина гидрохлорид)	0,42 мг	0,15 мг	30
B <sub>12</sub> (цианокобаламин)	0,36 мкг	0,13 мкг	32
РР (никотинамид)	4,5 мг	1,58 мг	26
Вс (фолиевая кислота)	0,043 мг	0,015 мг	30
Пантотеновая кислота (D-пантотенат кальция)	1,75 мг	0,61 мг	40
Биотин (d-биотин)	5,7 мкг	2,0 мкг	
С (аскорбиновая кислота)	40,0 мг	14,0 мг	40
<b>Минеральные вещества</b>			
Йод (йодид калия)	40 мкг	10,0 мкг	23
Железо (элементарное железо)	6,7 мг	2,1 мг	30
Цинк (цинк оксид)	5,0 мг	1,2 мг	46
Энергетическая ценность	414,76 ккал	145,17 ккал	

# Каши «ФрутоНяня» — польза и воспитание вкуса!

- ✓ Гипоаллергенные безмолочные каши для первого прикорма – доказано клиническим исследованием\*
- ✓ Молочные каши содержат только натуральные фруктовые, ягодные или овощные пюре
- ✓ Включают 12 витаминов, железо, йод, цинк
- ✓ Изготовлены по специальной технологии, позволяющей сохранить все полезные вещества
- ✓ Проходят строгий контроль качества на всех этапах производства
- ✓ Содержат инулин — натуральный пребиотик, полезный для пищеварения и укрепляющий иммунитет\*\*



\*Клиническое исследование детского питания «ФрутоНяня» у детей в ФГБУ НЦЗД РАМН в 2011 г. В исследовании принимали участие 13 продуктов: каша гречневая безмолочная, каша рисовая безмолочная, пюре из брокколи, пюре из цветной капусты, пюре из тыквы, пюре из яблок, пюре из груш, пюре из чернослива, сок из яблок, сок из груш, сок из яблок и груш, пюре из индейки, пюре из кролика.

\*\*Каша рисовая с молоком и инулином, каша гречневая с молоком и инулином, каша овсяная с молоком, сливами и инулином, каша овсяная с молоком и персиком.



Количество ЖДС у детей, в том числе раннего возраста, может быть значительно снижено за счет мер первичной и вторичной профилактики, сформулированных в Рекомендациях по профилактике и лечению дефицита железа в США [11]. Они предусматривают:

- ✓ первичную профилактику ЖДС (закljučается в правильном, полноценном питании ребенка);
- ✓ вторичную профилактику ЖДС (закljučается в активном выявлении ЛДЖ и ЖДА в процессе диспансеризации, медицинских осмотров, при посещении врача).

Меры первичной и вторичной профилактики должны использоваться и в практике российского педиатров. Первая рекомендация врача-педиатра должна касаться питания, что важно при профилактике ЖДС, коррекции ЛДЖ и лечении ЖДА. ❁

### Литература

1. Малаховский Ю.Е., Манеров Ф.К., Сарычева Е.Г., Бабаш Г.В. Легкая форма железодефицитной анемии и латентный дефицит железа – пограничное состояние у детей первых 2 лет жизни // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 1988. № 3. С. 27–34.
2. Маркина Л.Ю. Эпидемиология, диагностика и профилактика латентного дефицита железа у подростков: автореф. ... канд. мед. наук. М., 1991.
3. Чернов В.М. Эпидемиология латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у детей и подростков // Кисляк Н.С. Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. М.: Славянский диалог, 2001.
4. Lozoff B., Wolf A.W., Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy // J. Pediatr. 1996. Vol. 129. № 3. P. 382–389.
5. Lozoff B., Klein N.K., Nelson E.C. et al. Behavior of infants with iron-deficiency anemia // Child. Dev. 1998. Vol. 69. № 1. P. 24–36.
6. Lozoff B., Jimenez E., Hagen J. et al. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy // Pediatrics. 2000. Vol. 105. № 4. E51.
7. Grantham-McGregor S., Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children // J. Nutr. 2001. Vol. 131. № 2S-2. P. 649S–666S.
8. Казакова Л.М. Дефицит железа у детей // Кисляк Н.С. Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. М.: Славянский диалог, 2001.
9. Pollitt E., Hathirat P., Kotchabhakdi N.J. et al. Iron deficiency and educational achievement in Thailand // Am. J. Clin. Nutr. 1989. Vol. 50. Suppl. 3. P. 687–696.
10. Soewondo S. The effect of iron deficiency and mental stimulation on Indonesian children's cognitive performance and development // Kobe. J. Med. Sci. 1995. Vol. 41. № 1–2. P. 1–17.
11. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention // MMWR Recomm. Rep. 1998. № 47 (RR-3). P. 1–29.
12. Уиллоуби М. Детская гематология. М.: Медицина, 1981.
13. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Десятый пересмотр. Т. 1. Ч. 2. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 1995.
14. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей // <http://www.fnkc.ru>.
15. Функциональное питание и здоровье ребенка // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 34. Педиатрия. Вып. 4. С. 40–46.
16. Thu B.D., Schultink W., Dillon D. et al. Effect of daily and weekly micronutrient supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children // Am. J. Clin. Nutr. 1999. Vol. 69. № 1. P. 80–86.
17. Baker R.D., Greer F.R., Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age) // Pediatrics. 2010. Vol. 126. № 5. P. 1040–1050.
18. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни. Методические указания 99/225, разработанные НИИ питания РАМН и утвержденные Минздравом России 30 декабря 1999 г. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, утвержденная на XVI Съезде педиатров России (февраль 2009 г.) // [www.nczd.ru/nacprog.pdf](http://www.nczd.ru/nacprog.pdf).

### Prophylaxis of Iron Deficiency in Young Children

V.M. Chernov, I.S. Tarasova

Federal Research and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Veniamin Mikhaylovich Chernov, [venmihcher@mail.ru](mailto:venmihcher@mail.ru)

Here we summarize the data about incidence rate of anemia in young children as well as types of anemia in full-term and preterm infants, consequences of iron deficiency, and risk groups for development of iron-deficiency anemia. Also, we present recommendations of American Academy of Pediatrics and Union of Pediatricians of Russia on nutrition as well as outline measures for primary and secondary prophylaxis of iron deficiency.

**Key words:** young children, iron deficiency, anemia, nutrition



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

# «Человек и его здоровье»

## ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2015 ГОД

### 12-14 ФЕВРАЛЯ

Всероссийская научно-практическая конференция  
с международным участием

**АО Симпозиум «Современные принципы и технологии  
остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника»**

Санкт-Петербург

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

### 19-20 ФЕВРАЛЯ

VIII Российская конференция «**Глаукома: теория и практика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

### 15-18 АПРЕЛЯ

XIV Всероссийская научно-практическая конференция  
«**Поленовские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

### 22-23 АПРЕЛЯ

**XI конгресс Российского артроскопического общества  
с международным участием, посвященный 130-летию  
профессора Н.Н. Приорова**

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

### 4-5 ИЮНЯ

Научно-практическая конференция  
«**Белые ночи гепатологии 2015**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

### 8-10 ИЮНЯ

**V Юбилейный Балтийский конгресс  
по детской неврологии**

при поддержке ICNA, International Child Neurology Association

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

### 10-12 ИЮНЯ

Международная научно-практическая конференция  
«**Актуальные вопросы профилактики передачи  
ВИЧ-инфекции от матери ребенку**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

### 20-28 ИЮНЯ

Поездка делегации Всероссийской гильдии  
протезистов-ортопедов на **Конгресс ISPO**

Лион (Франция)

### 25-27 ИЮНЯ

**ESOR (European School of Radiology) Galen Advanced Course**

Санкт-Петербург

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

### 17-18 СЕНТЯБРЯ

XV Северо-западная научно-практическая конференция  
«**Междисциплинарный подход в диагностике  
и лечении ревматических заболеваний**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

### 24-25 СЕНТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая конференция  
с международным участием «**Давиденковские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

### 7-8 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс  
«**Инфекционные болезни у детей:  
диагностика, лечение и профилактика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

### 15-16 ОКТЯБРЯ

**Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов  
в медицине, ветеринарии и экологии**

Санкт-Петербург,

ВМедА им. С.М. Кирова (ул. акад. Лебедева, 6)

### 22-23 ОКТЯБРЯ

XX Юбилейный конгресс «**Человек и его здоровье**»  
с обучающим курсом по ортопедии и неврологии

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

### 29-30 ОКТЯБРЯ

**IX «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»**

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

### 5-7 НОЯБРЯ

**Конгресс Российской Ассоциации Радиологов**

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

### 10-11 ДЕКАБРЯ

**Научно-практическая конференция  
по инфекционным заболеваниям**

Санкт-Петербург

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию



Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

# Эволюция внутривенных препаратов железа

И.С. Тарасова, В.М. Чернов

Адрес для переписки: Ирина Станиславовна Тарасова, irtarasova@mail.ru

*В статье описаны четыре типа комплексов парентеральных препаратов железа, в том числе внутривенных. Рассмотрены показания к применению внутривенных препаратов железа, особенности строения железа карбоксимальтозата, эффективность и безопасность его использования при различных заболеваниях, доказанные на основании метаанализа рандомизированных клинических исследований.*

**Ключевые слова:** типы комплексов железа, внутривенные препараты железа, железа карбоксимальтозат

В ноябре 2000 г. в США был создан Национальный совет противодействия анемии (National Anemia Action Council – NAAC). В состав совета входят 30 ведущих специалистов-экспертов по диагностике и лечению анемии в области гематологии, нефрологии, онкологии, кардиологии, ревматологии, гастроэнтерологии, инфекционных болезней, хирургии, гериатрии, педиатрии. Эксперты стали инициаторами создания и опубликования в 2004 г. монографии «Анемия – скрытая эпидемия». Эта книга была переведена на русский язык и выпущена в России большим тиражом [1]. В издании авторы отмечают несколько принципиальных позиций относительно анемии. Во-первых, анемия часто не распознается и поэтому не лечится. Во-вторых, анемия сопровождается многие хронические болезни и состояния.

В-третьих, если анемию не лечить, возможны серьезные последствия – более тяжелое течение хронического заболевания, снижение качества и продолжительности жизни пациента.

В-четвертых, анемию можно лечить с помощью современных методов.

В настоящее время для лечения анемии применяются следующие методы:

- ✓ переливание эритроцитной массы. Плюсы метода: широкое внедрение в клиническую практику, немедленный эффект, относительно невысокая стоимость. Минусы: возможность трансмиссии инфекционных агентов, супрессия гемопоэза реципиента, посттрансфузионные осложнения, необходимость определения группы крови и резус-фактора, дефицит донорских кадров [2, 3];
- ✓ применение гемоглобин-ассоциированного переносчика

кислорода (Гемопюр). Плюсы: дешевое сырье (эритроциты быка) для приготовления препарата, отсутствие необходимости определять группу крови и резус-фактор, быстрый эффект, стимуляция образования собственных эритроцитов, большой срок годности (три года). Минусы: введение ксеногенного материала, небольшой опыт клинического применения, отсутствие данных о применении у детей, подростков, беременных и кормящих женщин [4];

- ✓ использование эритропоэтина (ЭПО). Плюсы: возможность использования препарата в любой момент (при его наличии) и отсутствие необходимости в переливании эритроцитной массы. Минусы: высокая стоимость препарата и курса лечения, отсроченный эффект (не ранее чем через одну-две недели), необходимость сочетания с препаратами железа, не всегда эффективное применение [5];
- ✓ применение пероральных препаратов железа. Плюсы: самый доступный и дешевый метод. Минусы: не всегда эффективен, медленное наступление эффекта [6];
- ✓ применение внутривенных препаратов железа. Плюсы: доступность препаратов, относительно низкая стоимость лечения, полное отсутствие риска





трансмиссии инфекций и супрессии гемопозеза больного, быстрая доставка железа в костный мозг, возможность применения в сочетании с ЭПО. Минусы: отсроченный эффект [7].

Особенности лечения внутривенными препаратами железа сформулировал I.C. Macdougall [8]:

- ✓ такое лечение наиболее гарантированно доставляет железо в костный мозг;
- ✓ большие, получающие внутривенные препараты железа, нуждаются в тщательном клиническом наблюдении;
- ✓ может индуцироваться кратковременное появление свободного железа;
- ✓ в силу высокой токсичности некоторые препараты применяются только в низких дозах (глюконат железа);
- ✓ возможны осложнения: перегрузка железом, анафилактические реакции (вызываемые декстраном), отдаленная токсичность, повышение риска инфекций и др.

### Свойства и особенности парентеральных препаратов железа

Выделяют четыре группы парентеральных препаратов железа с учетом кинетических (лабильные, стабильные) и термодинамических (слабые, сильные) свойств. Препараты этих групп различаются стабильностью комплекса, молекулярной массой, токсичностью, гистотоксичностью, фармакокинетикой и наличием нежелательных явлений.

*Комплексы 1-го типа:* декстран железа и декстрин железа. Оба комплекса стабильные, с молекулярной массой более 100 кД. Известны также комплексы декстрана железа для внутривенного введения: низкомолекулярные – с молекулярной массой до 200 кД и высокомолекулярные – с молекулярной массой более 200 кД [9]. Эти комплексы отличаются высокой структурной гомогенностью, поэтому содержащееся в них железо выделяется очень медленно. Период полурас-

пада декстрана железа составляет 3–4 дня. Высокая стабильность комплекса и медленное выделение содержащегося в нем железа позволяют относить комплексы декстрана железа к клинически безопасным. Развитие нежелательных явлений вследствие применения таких комплексов маловероятно. Однако из-за высокой молекулярной массы эти комплексы могут в редких случаях вызывать аллергические реакции. Реактогенность комплексов декстрана железа также зависит от способа введения. При внутривенном введении реакции наблюдаются чаще. Следует отметить, что с увеличением молекулярной массы реактогенность комплексов декстрана железа при внутривенном введении возрастает [9]. Декстрины железа лишены этого [10].

*Комплексы 2-го типа:* комплексы железа средней стабильности, такие как железа(III) гидроксид сахарозный комплекс с молекулярной массой от 30 до 100 кД. Время полураспада этих комплексов около шести часов. Железо преимущественно доставляется в ретикулоэндотелиальную систему (РЭС) и печень трансферрином и апоферритином, а также обнаруживается в почках и костном мозге. Железо быстро метаболизируется и становится доступным для эритропоэза. При медленном введении обычной терапевтической дозы железа с помощью инъекции или инфузии транспортная система не перегружается и свободные ионы железа не поступают в кровоток. Стабильность комплекса и распределение железа делают эту группу комплексов железа относительно безопасной. Кроме того, поскольку комплексы не содержат биологических полимеров, анафилактические реакции достаточно редки [9, 11].

*Комплексы 3-го типа:* лабильные и слабые комплексы железа с молекулярной массой менее 50 кД, например, глюконат железа(III), цитрат железа(III) и сорбитол железа(III). Применение глюконата железа в дозах, в которых используются комплексы 1-го и

2-го типов, вызывает тяжелый и обширный некроз печени. Железо обнаруживается не только в РЭС, но и в паренхиме печени, что ведет к индуцируемому свободными радикалами перекисному окислению липидов. Цитрат железа и сорбитол железа имеют очень низкую молекулярную массу (около 8,7 кД) и быстро выводятся почками. Поэтому очень небольшое количество железа может быть захвачено эндогенными железосвязывающими белками.

*Комплексы 4-го типа* совмещают как минимум два комплекса разных типов (например, глюконат железа + сахарат железа или цитрат железа + сорбитол железа + декстрин железа); выделяют железо, которое может быть захвачено всеми типами белков; связь с трансферрином или апоферритином возможна только в случае применения очень малых доз. Лишнее железо захватывается белками, такими как альбумин, и метаболизируется.

При соблюдении рекомендуемой дозы препараты 1-го и особенно 2-го типа оптимальны для внутривенного введения в силу биохимических особенностей. Комплексы 3-го типа должны назначаться преимущественно внутримышечно, поскольку при внутривенном введении они быстро выводятся почками из-за низкой молекулярной массы. Однако и при внутримышечном введении абсорбция комплексов этого типа может существенно различаться. Как следствие, риск возникновения местных и системных нежелательных явлений, таких как боль, некроз, изменение цвета кожи в месте инъекции. Для комплексов 3-го и 4-го типов характерно главным образом токсическое повреждение клеток. Эти комплексы чаще других вызывают токсические побочные эффекты. Высокая почечная экскреция исключает возможность рекомендовать их для клинического использования [10, 12].

В связи с ненадежностью комплексов 3-го и 4-го типов и механизмами распределения желе-

медиа



за при использовании ни один из комплексов не может быть охарактеризован как клинически безопасный. Даже в случае применения очень малых доз возможны токсические реакции. Внутривенное применение этих комплексов не рекомендуется.

Совершенствование препаратов железа, в том числе парентеральных, привело к тому, что острая токсичность препаратов, определяемая по LD<sub>50</sub>, значительно снизилась и выходит за пределы терапевтических доз (табл. 1) [13].

### Анафилактикоидные реакции

При использовании высокомолекулярного декстрана железа анафилактикоидные реакции наблюдались в 0,6–2,3% случаев [14], низкомолекулярного декстрана железа – менее чем в одном случае на 10 000 [15], сахарозного комплекса железа – в 0,0046% случаев (17 случаев на 367 000 больных, или 0,46 случая на 10 000) [7].

### Виды внутривенного введения препаратов железа

Перечислим виды внутривенного введения препаратов железа:

- внутривенная инъекция: 100 мг железа, струйно, медленно, не менее чем за 5 мин;
- внутривенная инфузия: 100–200 мг железа, капельно, в 100–

200 мл физиологического раствора, в течение не менее чем от 15 до 60 мин;

- внутривенная однократная инфузия общей дозы железа с введением 500–1000 мг железа.

### Показания к назначению парентеральных препаратов железа

Показаниями к назначению парентеральных препаратов железа, в том числе внутривенных, являются:

- тяжелые формы железодефицитной анемии (ЖДА) (менее 3% больных);
- неэффективность или переносимость пероральных препаратов железа;
- наличие язвенной болезни и операций на желудочно-кишечном тракте, даже в анамнезе;
- необходимость быстрого насыщения организма железом.

Лечение парентеральными препаратами железа должно быть безопасным. Для этого следует:

- использовать парентеральные препараты только при наличии показаний;
- обязательно применять тест-дозу, если это указано в инструкции по применению препарата;
- использовать современные препараты железа;

- не превышать общий дефицит железа в организме, рассчитанный по формуле;
- не превышать коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ).

Интерес представляет история создания гидроксид сахарозного комплекса. В 1950 г. в лаборатории профессора К. Hausmann (К. Гаусманн) был разработан гидроксид сахарозный комплекс для внутривенного введения. Этот препарат получил название железо Гаусманна (Ferrum Hausmann). Позднее на базе лаборатории профессора К. Hausmann была создана компания «Вифор (Интернэшнл) Инк» (Швейцария).

Гидроксид сахарозный комплекс железа – это высокомолекулярный комплекс (молекулярная масса 45–50 кД), состоящий из центрально расположенного ядра трехвалентной гидроокиси железа, окруженного молекулами сахарозы. По строению комплекс похож на молекулу сывороточного ферритина (СФ) – естественного белка (металлопротеина), ответственного за хранение железа в организме, но вместо белковой оболочки, окружающей ядро, использована оболочка из полисахарида. Считается, что это снизило иммуногенность молекулы [7]. Современные препараты железа для внутривенного введения представлены в табл. 2.

### Новая молекула – железа карбоксимальтозат

После создания гидроксид сахарозного комплекса было показано, что, используя различные полисахариды в качестве оболочки в молекуле препарата железа, можно создавать препараты с различными свойствами. Таким образом были получены гидроксид полимальтозный комплекс для перорального применения и железа карбоксимальтозат для внутривенного введения (см. рисунок). Комплекс состоит из 1000 атомов железа с высоким содержанием железа – около 27%, молекулярная масса комплекса примерно 150 кД. Таким строением молекулы объясняются определенные

Таблица 1. Острая токсичность некоторых препаратов железа

Препарат железа	LD <sub>50</sub> для белой мыши, мг железа на 1 кг массы тела
Соль железа	
Сульфат железа	11
Глюконат железа	13
Моно- и олигонуклеотидные комплексы	
Fe(III) EDTA	40–50
Fe(III) амоний цитрат	16,5
Fe(III) сахарат-глюконат	Более 50
Многоядерные комплексы	
Сахарозный комплекс (Венофер®)	Более 200
Железа карбоксимальтозат (Феринжект®)	Более 1000



Таблица 2. Некоторые современные препараты железа для внутривенного введения

Препарат	Состав	Количество в ампуле
Аргеферр*	Железа(III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
Венофер**	Железа(III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл 40 мг в 2 мл
КосмоФер*	Железа(III) гидроксид декстран (низкомолекулярный)	100 мг в 2 мл
Ликферр100*	Железа(III) гидроксид сахарозный комплекс	100 мг в 5 мл
Феринжект***	Железа(III) карбоксималтозат	500 мг в 10 мл 100 мг в 2 мл

\* Противопоказан или назначается с осторожностью детям до 18 лет в связи с недостаточностью данных об эффективности и безопасности.

\*\* У детей с трехлетнего возраста не более 3 мг/кг массы тела.

\*\*\* Противопоказан детям до 14 лет.

свойства. При физиологическом значении рН около 7,0 гидроксид железа обычно не растворим. В комбинации с органическими молекулами, такими как карбоксималтоза, он может поступать в раствор в виде коллоидных частиц. Большинство оксидов и гидроксидов железа в организме человека находится в ядре СФ. Матрикс препарата гидроксида железа обеспечивает такую же растворимость, как и у СФ. После поглощения макрофагами железа карбоксималтозат переносится к СФ. Период высвобождения моноядерных гидроксидов железа из карбоксималтозы составляет от 7 до 21 часа [16].

Железа карбоксималтозат зарегистрирован в России, имеет регистрационный номер ЛСР-008848/10-300810 и торговое название Феринжект® (Ferinject). Производитель препарата – компания «Вифор (Интернэшнл) Инк» (Швейцария). Препарат выпускается во флаконах по 2 или 10 мл (100 или 500 мг препарата соответственно). Разрешено внутривенное, медленное, струйное или капельное введение. Показанием к применению препарата Феринжект® является ЖДА в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть использованы [16]. Противопоказаниями к применению препарата Феринжект® являются анемии, не связанные с дефи-

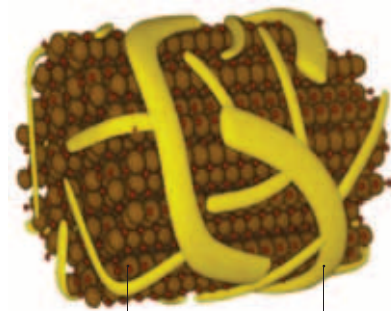
цитом железа, перегрузка железом или нарушения утилизации железа, повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, беременность в первом триместре, возраст до 14 лет [16].

Особенностями препарата Феринжект® являются отсутствие необходимости применения тест-дозы, возможность введения в течение 15 минут, применение до 1000 мг препарата один раз в неделю.

Препарат Феринжект® применяют в лечении ЖДА (любой), анемии при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), хронической болезни почек, акушерских и гинекологических ситуациях, сердечной недостаточности, анемии, вызванной противоопухолевой терапией.

Изучены эффективность и безопасность внутривенного введения железа карбоксималтозата (Феринжект®). В метаанализ были включены 14 рандомизированных контролируемых исследований [17]. Согласно рандомизации пациенты с анемией, в том числе ЖДА, и различными заболеваниями (хроническая болезнь почек, воспалительные заболевания кишечника, сердечная недостаточность, акушерские и гинекологические ситуации) получали железистый карбоксималтозат (n = 2348), пероральные препараты железа (n = 832), внутривенный препарат сахара железа (n = 384) или

плацебо (n = 762). Феринжект® вводили в дозе, рассчитанной по формуле, но не более 1000 мг в неделю. В конце исследования в группе пациентов, получавших Феринжект®, прирост концентрации гемоглобина, концентрации СФ и НТЖ был больше, чем в группе пациентов, получавших пероральные препараты железа – в среднем на 4,8 г/л (95% доверительный интервал (ДИ) 33–63), 163 мкг/л (95% ДИ 153–173) и 5,3% (95% ДИ 3,7–6,8) соответственно. Количество случаев запора, поноса, тошноты и рвоты при использовании препарата Феринжект® было значительно меньше, чем при пероральном приеме препаратов железа.



Ядро, состоящее из гидроксида железа

Карбоксималтозат в виде лент

Рисунок. Схематическое строение молекулы железа карбоксималтозата

недидиа...



Применение внутривенных препаратов железа полностью соответствует развитию современной трансфузионной медицины, которая за свою богатую историю проделала три этапа: этап 1 – переливание цельной крови, этап 2 – компонентная гемотерапия с применением отдельно эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, плазмы, кровезаменителей, этап 3 – препаратная гемотерапия с отказом (по возможности) от клеточных субстратов и с использованием ЭПО, колониестимулирующих факторов, внутривенных препа-

ратов железа, модифицированного гемоглобина, перфторанов [2, 3].

### Заключение

Эволюция внутривенных препаратов железа способствовала появлению высокоэффективных и безопасных препаратов, а разработки последних лет позволили сделать возможным одномоментное введение всего недостающего количества железа в организм. Получены убедительные доказательства того, что внутривенное введение железа карбоксимальтозата эффективно в лечении анемии при многих заболеваниях. Частота

развития таких нежелательных явлений, как запор, диарея, тошнота, рвота, была значительно меньше при введении железа карбоксимальтозата, чем при пероральном приеме препаратов железа. Преимуществами препарата Феринжект® являются возможность применения высоких доз, быстрое одномоментное введение, отсутствие необходимости применения тест-дозы. В современной сопроводительной терапии появилась возможность коррекции анемии с помощью препарата железа нового поколения – железа карбоксимальтозата. \*

### Литература

1. Анемия – скрытая эпидемия / пер. с англ. под ред. В.М. Чернова. М.: МераПро, 2004.
2. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии. М.: Макс Пресс, 2002.
3. Бахрамов С.М., Сабиров Д.М., Донсков С.И. Трансфузионная медицина. 3-е изд. Ташкент: Шарк, 2013.
4. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Гемопюр – кровезаменитель на основе гемоглобина // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Т. 7. № 2. С. 74–81.
5. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. Молекулярные и клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. Мальтофер. Монография по препарату. 3-е изд. М.: МераПро, 2001.
7. Венофер. Монография по препарату. 2-е изд. М.: МераПро, 2001.
8. Macdougall I.C. Strategies for iron supplementation: oral versus intravenous // *Kidney Int. Suppl.* 1999. Vol. 69. P. S61–66.
9. Danielson B.G. Structure, chemistry, and pharmacokinetics of intravenous iron agents // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. Vol. 15. Suppl. 2. P. S93–98.
10. Danielson B.G. Intravenous iron therapy – efficacy and safety of iron sucrose // *Prevention and management of anemia in pregnancy and postpartum hemorrhage.* Zurich: Schellenberg, 1998. P. 93–106.
11. Danielson B.G., Salmonson T., Derendorf H., Geisser P. Pharmacokinetics of iron(III)-hydroxide sucrose complex after a single intravenous dose in healthy volunteers // *Arzneimittelforschung.* 1996. Vol. 46. № 6. P. 615–621.
12. Hoigné R., Breymann C., Künzi U.P., Brunner F. Parenteral iron therapy: problems and possible solutions // *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1998. Vol. 128. № 14. P. 528–535.
13. Крайтон Р., Даниельсон Б.Дж., Гайссер П. Лечение препаратами железа: особый акцент на внутривенной терапии / пер. с англ. Тверь: Триада, 2007.
14. Burns D.L., Mascioli E.A., Bistran B.R. Parenteral iron dextran therapy: a review // *Nutrition.* 1995. Vol. 11. № 2. P. 163–168.
15. Vaage-Nilsen O. Acute, severe and anaphylactoid reactions are very rare with low-molecular-weight iron dextran, CosmoFer // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. № 10. P. 3372.
16. Монография по препарату Феринжект. М.: Vifor Pharma, Takeda, 2013.
17. Moore R.A., Gaskell H., Rose P., Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data // *BMC Blood Disord.* 2011. Vol. 11. № 4.

### Evolution of Intravenous Iron Preparations

I.S. Tarasova, V.M. Chernov

Federal Research and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Irina Stanislavovna Tarasova, irtarasova@mail.ru

The article describes four types of iron complexes for parenteral therapy, including intravenous route, indications for the use of intravenous iron preparations, the structure of ferric carboxymaltose, the efficacy and safety of its use in various diseases, proven by meta-analysis of randomized clinical trials.

**Key words:** types of iron complexes, intravenous iron preparations, ferric carboxymaltose



≡ Vifor Pharma

Инновационная  
депо-форма  
внутривенного железа

Возможность вводить  
до 1000 мг железа  
за одну короткую  
инфузию (15 мин.)  
без введения  
тест-дозы

Не содержит декстран

Оригинальный препарат  
из Швейцарии



феринжект®  
железа карбоксималътозат

Искусство ферротерапии

**Сокращенная информация по назначению:**

**Показания к применению:** лечение железодефицитной анемии при неэффективности или невозможности применения пероральных препаратов железа. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, анемии, не связанные с дефицитом железа, симптомы перегрузки железом, беременность 1 триместр, дети до 14 лет. **Способ применения и дозы:** внутривенно струйно или капельно. Феринжект может вводиться внутривенно капельно в максимальной однократной дозе до 20 мл препарата (1000 мг железа), что не должно превышать 0,3 мл препарата Феринжект (20 мг железа) на 1 кг массы тела или подсчитанной кумулятивной дозы. Нельзя назначать капельное введение 20 мл препарата Феринжект более 1 раза в неделю. Феринжект может вводиться внутривенно струйно, в максимальной однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, но не чаще 3 раз в неделю. **Побочное действие:** во время введения препарата Феринжект чаще других побочных действий регистрируется головная боль, возможны аллергические реакции. **С осторожностью:** почечная недостаточность, острые и хронические инфекционные заболевания, бронхиальная астма, экзема, атопическая аллергия.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Дата выхода рекламы: декабрь 2014.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1,  
т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru).

Информация для специалистов здравоохранения.  
Рег. уд. ЛСР-008848/10. Имеются противопоказания.  
Полная информация в инструкции по применению.

На правах рекламы

# Далтепарин: лечение и профилактика тромбозов у детей

П.В. Свири<sup>1, 2</sup>, Л.Е. Ларина<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Павел Вячеславович Свирин, pavel\_svirin@inbox.ru

*Анализ публикаций по далтепарину и другим низкомолекулярным гепаринам показывает, что, несмотря на их длительное применение в педиатрической практике, проведено небольшое количество исследований, посвященных эффективности, безопасности, подбору доз и методам контроля терапии этими препаратами. Вместе с тем имеющиеся данные свидетельствуют об эффективности и безопасности низкомолекулярных гепаринов, в частности далтепарина натрия (препарата Фрагмин®), у детей, но требуется контролируемый индивидуальный подбор дозы.*

**Ключевые слова:** тромбоз, антагонисты витамина К, низкомолекулярные гепарины, нефракционированный гепарин, далтепарин

Тромбозы у детей встречаются реже, чем у взрослых. По данным немецких авторов, частота венозных тромбозов у новорожденных составляет 5,1 на 100 000 живых новорожденных в год. У детей более старшего возраста этот показатель снижается примерно в пять раз, а в пубертатном периоде наблюдается еще один пик заболеваемости тромбозами [1–4]. Как правило, у детей тромбозы осложняют течение тяжелых инфекций, онкологических заболеваний, пороков развития сердца и сосудов. Реже тромбозы становятся следствием генетически обусловленного дефицита естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов С и S), приема ряда препаратов или антифосфолипидного синдрома. Не исключены и другие причины. В частности, тромбоз может быть идиопатическим. К важнейшим триггерам развития тромбоза относятся установка внутривенного катетера. Чем дольше катетер находится в вене, тем выше риск развития тромбоза [3, 4].

В качестве препаратов первого ряда для лечения тромбозов используются гепарины. Применение нефракционированного гепарина (НФГ) ограничено сроками (не более трех-четырёх недель) и необходимостью проведения непрерывной внутривенной инфузии. Последнее обстоятельство привязывает пациента к лечебному учреждению и вынуждает его соблюдать постельный режим. Согласно существующим рекомендациям минимальная длительность терапии венозных тромбозов – шесть недель. По истечении данного срока НФГ необходимо менять на другие антикоагулянты [5]. Обычно препаратами выбора для лечения острого тромбоза у детей становятся антагонисты витамина К (АВК) и низкомолекулярные гепарины (НМГ). Последние имеют несколько преимуществ. Во-первых, в отличие от АВК НМГ нечувствительны к ряду внешних факторов (состав пищи, сопутствующие инфекционные заболевания), не требуют постоянного лабораторного контроля. Во-вторых, эффективность НМГ, применяемых подкожно один-два раза

в день, не уступает эффективности непрерывной инфузии НФГ [5]. Одним из первых препаратов НМГ, использованных у детей в нашей стране, стал далтепарин. О чем свидетельствует анализ литературы, посвященной применению у детей НМГ и далтепарина? Прежде всего обращает на себя внимание тот факт, что за период активного использования НМГ в педиатрической практике проведено небольшое количество исследований. Метаанализ исследований эффективности и безопасности НМГ у детей, проведенный в 2011 г., показал, что во всех доступных на тот момент исследованиях участвовало всего 1433 ребенка (в метаанализ не включались отдельные описания). Далтепарину посвящено только три исследования (общее количество участников менее 100) [6]. Дозирование, фармакодинамика и фармакокинетика далтепарина у взрослых пациентов изучены хорошо [7]. Необходимо оценить эти показатели у детей. Далтепарин – натриевая соль деполимеризованного гепарина со средней молекулярной массой 5,7 кДа. В отличие от НФГ, который связывается с антитромбином в равной мере и ингибирует активированный фактор свертывания крови II (фIIa) и активированный фактор X (фXa), НМГ, в частности далтепарин, преимущественно ингибирует фXa. Соотношение активности ингибирования фXa и фIIa у далтепарина – 2,5:1 [7]. Как показали результаты анализа, выполненного у взрослых здоровых добровольцев, пик концентрации препарата достигается спустя примерно четыре часа после подкожного введения, период полувыведения далтепарина при внут-



ривенном введении – около двух часов, при подкожном – от трех до пяти часов. Интересно, что анти-тромботическая активность препарата при внутривенном введении сохраняется более длительное время, чем его концентрация, измеренная в тесте анти-Ха-активности:  $T_{1/2}$  анти-тромботической активности у взрослых – от 5 до > 8 часов, тогда как  $T_{1/2}$  анти-Ха-активности – от 1,6 до 2,4 часа [7].

Первый анализ фармакокинетики НМГ (эноксапарина) у детей был опубликован в 2006 г. Группа наблюдения включала 19 детей в возрасте менее двух месяцев [8]. В последующие годы были опубликованы данные фармакокинетического анализа тинзапарина, ревипарина и надропарина у детей [9–13]. В публикациях данные о пике активности приведены только для тинзапарина. По разным оценкам, пик наступает через 2,2–4,3 часа после подкожного введения препарата. Для далтепарина таких данных найти не удалось. В большинстве исследований эффективности НМГ, в частности далтепарина, использовались фиксированные дозы независимо от массы тела и возраста пациента. В конце 2014 г. были опубликованы предварительные результаты исследования Kids-DOTT, которое продолжается в настоящее время в нескольких американских центрах [14]. Задачи исследования: определение оптимальных доз, эффективности и безопасности терапии тромбозов далтепаринном у детей. Группу наблюдения составили 18 детей с острыми венозными тромбозами в возрасте от 0 до < 21 года. Все пациенты получали препарат два раза подкожно. Начальные разовые дозы зависели от возраста:

- ✓ до одного года (трое пациентов) – 150 ед/кг;
- ✓ от одного года до 12 лет (семь пациентов) – 125 ед/кг;
- ✓ старше 12 лет (восемь пациентов) – 100 ед/кг.

В дальнейшем проводили лабораторный контроль с коррекцией дозы. Использовали тест анти-Ха-активности в пробах, взятых через 4–6 часов после подкожного введения далтепарина (препарат Фрагмин®). Целевые значения достигли

0,5–1,0 ед/мл. После коррекции средняя доза составила:

- ✓ у грудных детей – 180 ед/кг (в среднем 146–181 ед/кг);
- ✓ детей от одного года до 12 лет – 125 ед/кг (101–175 ед/кг);
- ✓ детей старше 12 лет – 100 ед/кг (91–163 ед/кг).

Обращает на себя внимание значительный индивидуальный разброс целевых значений. Предварительно можно сказать, что неконтролируемое лечение детей НМГ, в частности далтепаринном, может быть неэффективным.

Анализ особенностей фармакокинетической кривой у детей в зависимости от возраста до настоящего времени не опубликован. Однако с практической точки зрения важнее сравнить эффективность различных схем терапии.

Сравнительное исследование, которое позволило бы ответить на вопрос, какая терапевтическая схема наиболее эффективна у детей в разных ситуациях, не проводилось. Клинические рекомендации по этому вопросу адаптированы исходя из терапевтической практики и результатов исследований с участием взрослых пациентов [5, 7]. Метаанализ результатов исследований, проведенный С. Bidlingmaier и соавт. [6], показал только относительно высокую частоту значимых кровотечений (6,5% против 1,8%) у детей, получавших НМГ два раза в сутки, по сравнению с теми, кто принимал его однократно. В клинических рекомендациях сказано, что с терапевтической целью далтепарин вводится каждые 12 часов, а с профилактической – один-два раза в сутки. Эта схема основана на фармакокинетических особенностях далтепарина [5, 7].

Эффективность и безопасность далтепарина у детей проанализированы N. Nohe и соавт. в 1999 г. [15]. Под наблюдением находилось 48 детей. В целях первичной профилактики препарат получали десять пациентов (восемь с карциномой, дефицитом протеина С, ожирением и двое после хирургического лечения пороков сердца). Они составляли первую группу. Восемь пациентов второй группы принимали препарат с целью профилак-

тики рецидива после тромболиза. Пяти пациентам из третьей группы препарат назначили для лечения тромбоза после неэффективного тромболиза, 23 больным четвертой группы – для лечения тромбоза (у троих – артериальный тромбоз, у 19 – венозный). Доза препарата подбиралась в тесте анти-Ха-активности. Целевые значения при профилактике составляли 0,2–0,4 ед/мл, при лечении тромбоза 0,4–1,0 ед/мл. Терапия продолжалась от трех до шести месяцев.

Согласно полученным результатам в первой группе тромбозов не наблюдалось. У всех пациентов второй группы сохранялась или улучшалась проходимость сосудов. В третьей группе терапия далтепаринном не привела к реканализации ни у одного пациента. В четвертой группе у семи пациентов (у одного артериальный тромбоз, у шести – венозный) произошла полная реканализация, у семи (у одного артериальный тромбоз, у шести – венозный) – частичная, у девяти (у двоих артериальный тромбоз, у семи – венозный) реканализация не наблюдалась. У двух пациентов имели место незначительные кровотечения, которые прекратились после снижения дозы препарата. Не зафиксировано ни одного случая гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

У. Inamo и соавт. изучали эффективность применения далтепарина в комплексе лечения детей с болезнью Кавасаки [16]. Пациенты получали далтепарин 75 ед/кг в сутки в виде непрерывной инфузии наряду с внутривенным иммуноглобулином и ацетилсалициловой кислотой. Как продемонстрировали результаты, применение далтепарина позволило уменьшить дозы внутривенного иммуноглобулина и предотвратить поражение коронарных артерий у 97,3% пациентов. Осложнений, связанных с применением далтепарина, не отмечено.

Других статистически значимых данных об эффективности и частоте геморрагических осложнений при использовании далтепарина у детей нам найти не удалось. Еще один важный аспект, возникающий при использовании НМГ

недидия

у детей, – удобство дозирования. Выпускаемые препараты рассчитаны на применение у взрослых пациентов. Для детей с массой тела менее 20–25 кг необходимо отбирать часть содержимого флакона. Часто приходится разводить препарат. Анализ стабильности далтепарина при его разведении физиологическим раствором [17] свидетельствует, что

разведенный в 10 раз далтепарин хранится четыре недели при температуре 4 °С. Последующий анализ показал стабильность анти-Ха-активности в сохраненном препарате. Таким образом, анализ публикаций по далтепарину и другим НМГ показывает, что, несмотря на их длительное применение в педиатрии, выполнено очень мало иссле-

дований, посвященных эффективности, безопасности, подбору доз и методам контроля терапии этими препаратами. Имеющиеся данные позволяют говорить об эффективности и безопасности НМГ, в частности далтепарина натрия (препарата Фрагмин®), у детей, но требуется контролируемый индивидуальный подбор дозы. ✪

## Литература

1. Andrew M. Developmental hemostasis: relevance to thromboembolic complications in pediatric patients // *Thromb. Haemost.* 1995. Vol. 74. № 1. P. 415–425.
2. Andrew M., Vegh P., Johnston M. et al. Maturation of the hemostatic system during childhood // *Blood.* 1992. Vol. 80. № 8. P. 1998–2005.
3. Nowak-Göttl U., Kosch A., Schlegel N. Thromboembolism in newborns, infants and children // *Thromb. Haemost.* 2001. Vol. 86. № 1. P. 464–474.
4. Nowak-Göttl U., Kurnik K., Krümpel A., Stoll M. Thrombophilia in the young // *Hamostaseologie.* 2008. Vol. 28. № 1–2. P. 16–20.
5. Monagle P., Chan A.K., Goldenberg N.A. et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup> ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest.* 2012. Vol. 141. Suppl. 2. P. e737S–801S.
6. Bidlingmaier C., Kenet G., Kurnik K. et al. Safety and efficacy of low molecular weight heparins in children: a systematic review of the literature and meta-analysis of single-arm studies // *Semin. Thromb. Hemost.* 2011. Vol. 37. № 7. P. 814–825.
7. Pineo G.F., Hull R.D. Dalteparin sodium // *Expert Opin. Pharmacother.* 2001. Vol. 2. № 8. P. 1325–1337.
8. Massicotte P., Adams M., Marzinotto V. et al. Low-molecular-weight heparin in pediatric patients with thrombotic disease: a dose finding study // *J. Pediatr.* 1996. Vol. 128. № 3. P. 313–318.
9. Punzalan R.C., Hillery C.A., Montgomery R.R. et al. Low-molecular-weight heparin in thrombotic disease in children and adolescents // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2000. Vol. 22. № 2. P. 137–142.
10. Massicotte P., Julian J.A., Marzinotto V. et al. Dose-finding and pharmacokinetic profiles of prophylactic doses of a low molecular weight heparin (reviparin-sodium) in pediatric patients // *Thromb. Res.* 2003. Vol. 109. № 2–3. P. 93–99.
11. Laporte S., Mismetti P., Piquet P. et al. Population pharmacokinetic of nadroparin calcium (Fraxiparine) in children hospitalised for open heart surgery // *Eur. J. Pharm. Sci.* 1999. Vol. 8. № 2. P. 119–125.
12. Kuhle S., Massicotte P., Dinyari M. et al. Dose-finding and pharmacokinetics of therapeutic doses of tinzaparin in pediatric patients with thromboembolic events // *Thromb. Haemost.* 2005. Vol. 94. № 6. P. 1164–1171.
13. Trame M.N., Mitchell L., Krümpel A. et al. Population pharmacokinetics of enoxaparin in infants, children and adolescents during secondary thromboembolic prophylaxis: a cohort study // *J. Thromb. Haemost.* 2010. Vol. 8. № 9. P. 1950–1958.
14. O'Brien S.H., Kulkarni R., Wallace A. et al. Multicenter dose-finding and efficacy and safety outcomes in neonates and children treated with dalteparin for acute venous thromboembolism // *J. Thromb. Haemost.* 2014. Vol. 12. № 11. P. 1822–1825.
15. Nohe N., Flemmer A., Rümmler R. et al. The low molecular weight heparin dalteparin for prophylaxis and therapy of thrombosis in childhood: a report on 48 cases // *Eur. J. Pediatr.* 1999. Vol. 158. Suppl. 3. P. S134–139.
16. Inamo Y., Saito K., Hasegawa M. et al. Effect of dalteparin, a low-molecular-weight heparin, as adjunctive therapy in patients with Kawasaki disease: a retrospective study // *BMC Pediatr.* 2014. Vol. 14. № 27.
17. Goldenberg N.A., Jacobson L., Hathaway H. et al. Anti-Xa stability of diluted dalteparin for pediatric use // *Ann Pharmacother.* 2008. Vol. 42. № 4. P. 511–515.

## Dalteparin: Treatment and Prevention of Thrombosis in Children

P.V. Svirin<sup>1,2</sup>, L.Ye. Larina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Morozov Children's Municipal Clinical Hospital

<sup>2</sup> Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

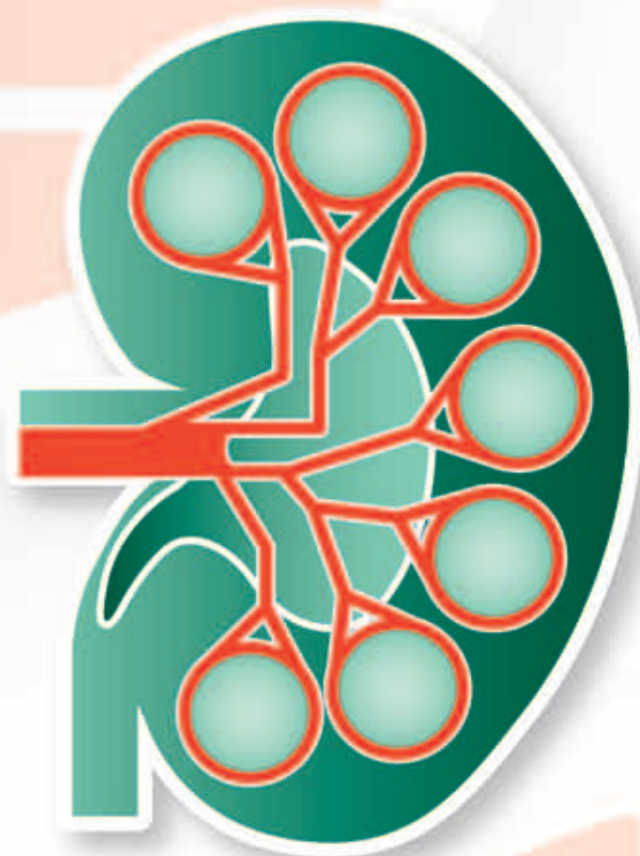
Contact person: Pavel Vyacheslavovich Svirin, pavel\_svirin@inbox.ru

*By analyzing available publications on dalteparin and other lower-molecular weight heparins it was demonstrated that despite they have been long-term used in pediatric practice, however, few studies were dedicated to assess their efficacy, safety, dose selection and control after therapy. At the same time, current data evidence about efficacy and safety of the lower-molecular weight heparins, particularly sodium dalteparin (Fragmin®) in children, but it is necessary to perform a controlled individualized dose selection.*

**Key words:** thrombosis, vitamin K antagonists, lower-molecular weight heparins, unfractionated heparin, dalteparin



# Фрагмин® – безопасный антикоагулянт для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с нарушением функции почек\*3



\* у больных с тяжелой почечной недостаточностью, получающих далтепарин в течение 10 дней

Следует соблюдать осторожность при назначении Фрагмина® пациентам с повышенным риском развития кровотечений; к этой группе относятся пациенты с тромбоцитопенией, нарушениями функций тромбоцитов, тяжелой печеночной или почечной недостаточностью, неконтролируемой артериальной гипертензией, гипертонической или диабетической ретинопатией<sup>4</sup>.

**Фрагмин.**

## Фрагмин® в профилактической дозе 5 000 МЕ не повышает риск кровотечений у больных с почечной недостаточностью, т.к. не аккумулируется в организме<sup>1-3</sup>

### Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Фрагмин®<sup>4</sup>

Международное непатентованное название: далтепарин натрия  
Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия.

#### Показания к применению

- лечение острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа или гемофильтрации у пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью;
- профилактика тромбообразования при хирургических вмешательствах;
- профилактика тромбоэмболических осложнений у больных с терапевтическим заболеванием в острой фазе и ограниченной подвижностью (в том числе при состояниях, требующих постельного режима);

- нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда (без зубца Q на ЭКГ);
- длительное лечение (до 6 месяцев) с целью предотвращения рецидива венозных тромбозов и легочных тромбоэмболий у больных с онкологическими заболеваниями.

#### Противопоказания

- повышенная чувствительность к далтепарину натрия или к другим низкомолекулярным гепаринам и/или гепарину;
- иммунная тромбоцитопения (вызванная гепарином в анамнезе или подозрение на ее наличие);
- кровотечение (клинически значимое);
- выраженные нарушения системы свертывания крови;
- септический эндокардит;
- недавние травмы или оперативные вмешательства на органах центральной нервной системы, органах зрения и/или слуха;

- в связи с повышенным риском кровотечения, высокие дозы препарата Фрагмин® нельзя применять у пациентов, которым планируется проведение спинальной или эпидуральной анестезии, или же других процедур, сопровождающихся люмбальной пункцией.

#### Способ применения и дозы

Фрагмин® нельзя вводить внутримышечно.

#### Побочное действие

Отмечаются следующие побочные явления (с частотой  $\geq 1\%$ ): кровотечения, гематома в месте инъекции, обратимая тромбоцитопения легкой степени (I типа), боль в месте инъекции, аллергические реакции, а также переходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз.

П N014647/01-140109; П N014647/02-160109; П N012506/01-150711



ООО «Файзер»  
Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д.10,  
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.

1. Douketis J et al. Arch Intern Med 2008; 168: 1805-1812.
2. Geerts WH et al. Chest 2008; 133: 381S-453S.
3. P.Shhmid et al. Swiss Med WKLY 2009;139 (31-32): 438-452
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Фрагмин®



# Комплексный подход к терапии часто болеющих детей

*В детской популяции сохраняется высокий уровень заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, причем более половины всех случаев заболеваемости приходится на группу часто болеющих детей. Частые и длительные респираторные заболевания у них приводят к функциональным нарушениям, формированию хронических патологий и отставанию в развитии. Медицинскую помощь необходимо оказывать исходя из особенностей иммунной системы, основных этиологических факторов и патогенеза заболевания. Тактика ведения пациентов должна включать реабилитационное лечение, этиопатогенетическую и иммуностимулирующую терапию. Проблемам ведения часто болеющих детей был посвящен симпозиум «Комплексный подход к терапии часто болеющих детей», прошедший в рамках Первого медицинского конгресса «Актуальные вопросы врачебной практики» (Ялта, 2–5 сентября 2014 г.).*



Профессор  
О.В. Зайцева

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Ольга Витальевна ЗАЙЦЕВА рассмотрела вопросы профилактики и лечения инфекций респираторного тракта у часто болеющих детей (ЧБД).

## Профилактика и лечение частых инфекций респираторного тракта у детей

К группе часто болеющих относят детей, страдающих частыми респираторными заболеваниями, возникающими вследствие транзиторных нарушений в защитных системах организма. Критерием включения в группу ЧБД является отношение суммы всех случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в течение года к возрасту ребенка (см. таблицу).

Докладчик отметила, что из-за функциональных отклонений со стороны различных органов и систем, а также высокого риска развития хронических заболеваний ЧБД входят во вторую группу здоровья. У ЧБД чаще выявляются хронические заболевания носоглотки и легких, тяжелее протекает

бронхиальная астма, аллергический ринит.

Причинами частых ОРЗ являются эндогенные (неблагоприятное анте- и/или постнатальное развитие, конституциональные особенности, генетическая предрасположенность, поздний старт иммунной системы) и экзогенные (частый контакт с респираторными инфекциями, низкий уровень социальной культуры, нерациональное питание и режим дня, стресс и полипрагмазия) факторы. При допустимой частоте респираторных инфекций у ребенка формируется адаптивный иммунитет. Однако частые респираторные заболевания не проходят бесследно. Они чреватые тяжелыми осложнениями, такими как пневмония,



## Сателлитный симпозиум компании Takeda

отит, воспаление глазницы, синусит, бронхит.

Зарубежные педиатры не используют термин «часто болеющие дети», а оперируют понятием повторной (рецидивирующей) инфекции. Причем иммунологические исследования в этой области показывают отсутствие иммунных дефектов в 10,9% случаев, незначительные транзиторные иммунологические нарушения отмечаются в 2–3% случаев<sup>1</sup>.

Иммунная система ЧБД не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется напряженностью процессов иммунного реагирования и нарушением межклеточной кооперации. Следствием частого и длительного антигенного воздействия на организм ребенка может стать недостаточность резервных возможностей его иммунной системы. Именно поэтому педиатры должны особое внимание уделять ЧБД, входящим в группу высокого риска в отношении тяжести течения острой респираторной вирусной инфекции и развития осложнений. Речь идет о детях:

- ✓ раннего возраста;
- ✓ часто и длительно болеющих острыми респираторными инфекциями (ОРИ);
- ✓ страдающих хроническими заболеваниями носоглотки, хронической соматической патологией (аллергопатология, гломерулонефрит).

Распространенные тесты оценки иммунного статуса позволяют диагностировать наиболее глубокие дефекты на уровне первичных (генетически детерминированных) иммунодефицитов. Однако эти тесты малопригодны для прогнозирования течения инфекций у детей без грубых дефектов иммунитета. Таким образом, к профилактике и лечению респираторных инфекций у ЧБД следует подходить строго индивидуально.

В раннем детстве ребенок может часто болеть ОРИ, но по дости-

жении возраста 7–8 лет частота заболеваемости снижается. Необходимо помнить, что у детей дошкольного возраста (5–8 лет) иммунная система характеризуется крайней недостаточностью резервных возможностей. В связи с этим медицинская помощь ЧБД подразумевает:

- восстановительные (реабилитационные) мероприятия между эпизодами ОРИ;
- иммунопрофилактику (специфическую, неспецифическую);
- вакцинацию;
- этиопатогенетическую терапию ОРИ.

Восстановительное или реабилитационное лечение, хотя и является наиболее трудоемким, – основа успешного ведения ЧБД. Реабилитационная терапия направлена на снижение интенсивности антигенного воздействия, уменьшение контактов с вирусной инфекцией. Первоочередная задача – санация очагов хронической инфекции совместно с ЛОР-врачом и стоматологом.

Повышению резистентности организма ребенка способствуют такие факторы, как грудное вскармливание на первом году жизни, закаливание, правильный режим, сбалансированная диета, формирование пищевой толерантности, оптимальный состав микробиоты кишечника.

Иммунопрофилактику необходимо проводить после адекватного курса реабилитации, прежде всего после санирования очагов инфекции. Вместе с тем, говоря об иммунопрофилактике, не стоит забывать об опасности, которую представляют основные возбудители рецидивирующих респираторных инфекций – бактерии (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*), вирусы (респираторно-синцициальный вирус, аденовирус, риновирус) и другие агенты (хламидии, микоплазмы).

Таблица. Критерии включения ребенка в группу часто болеющих детей

Возраст ребенка	Частота эпизодов ОРЗ за год
До года	≥ 4
1–3 года	≥ 6
4–5 лет	≥ 5
Более 5 лет	≥ 4

На протяжении многих лет в клинической практике для лечения респираторных заболеваний используют иммуностропные препараты микробного происхождения местного и системного действия, такие как лиофилизированные экстракты одного или нескольких возбудителей (ИРС-19, Имудон, Бронхо-Ваксом, Бронхо-мунал), мембранные фракции, бактериальные рибосомы, стимулированные мембранными фракциями.

Профессор О.В. Зайцева отметила, что иммунитет человека подразделяется на врожденный и адаптивный (приобретенный). Как известно, в 2011 г. ученым была присуждена Нобелевская премия за изучение врожденного иммунитета человека. Исследователи доказали, что это древний уникальный механизм, эффективно и быстро защищающий макроорганизм от чужеродных патогенов. Основной мишенью для иммуномодуляторов микробного происхождения в иммунной системе служат клетки врожденной иммунной системы: мононуклеарные фагоциты, естественные киллеры, В-лимфоциты, полиморфно-ядерные лейкоциты, эпителиальные и дендритные клетки. Быстрая активация этих клеток, происходящая под действием препаратов микробного происхождения, способствует увеличению их эффекторного потенциала и продукции цитокинов.

За последние 20 лет проведено множество исследований терапевтического воздействия иммуностропных препаратов у детей разного возраста, в том числе ЧБД. Показано, что бактериальные

недлительная

<sup>1</sup> Bossuyt X., Moens L., van Hoeyveld E. et al. Coexistence of (partial) immune defects and risk of recurrent respiratory infection // Clin. Chem. 2007. Vol. 53. № 1. P. 124–130.



## Первый медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики»

лизаты возмещают недостаток стимуляции, связанной с бактериальной инфекцией, и оказывают положительное адаптогенное воздействие на иммунную систему. Бактериальные лизаты отличаются отсутствием вирулентности и патогенности, клинико-иммунологическая эффективность и высокий профиль безопасности.

Бронхо-Ваксом – бактериальный лизат наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей. Препарат представляет собой стандартизованный иммуноактивный лиофилизированный экстракт восьми видов (21 штамм) респираторных патогенов (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. viridans*, *S. pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*).

Препарат Бронхо-Ваксом стимулирует иммунную защиту организма и увеличивает сопротивляемость дыхательной системы инфекциям. Как показали результаты иммунофармакологических исследований, Бронхо-Ваксом способствует образованию иммуноглобулинов (Ig) А, секретируемых слизистой оболочкой

дыхательных путей и слюной, и увеличению количества циркулирующих Т-лимфоцитов.

Клинический эффект препарата Бронхо-Ваксом проявляется уменьшением частоты и длительности острых инфекций дыхательных путей, снижением риска обострений и потребности в назначении антибиотиков. Бронхо-Ваксом стимулирует секрецию простагландина Е2 и интерлейкина (ИЛ) 1 альвеолярными макрофагами, повышает активность макрофагов против инфекционных агентов и клеток опухоли, усиливает секрецию фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ИЛ-2, активирует естественные киллеры, усиливает синтез IgA, ИЛ-8, ФНО-альфа, нейтрофил-активирующего фактора. Препарат стимулирует В-клетки, повышает уровень IgA, функциональную и метаболическую активность макрофагов, в том числе альвеолярных. Бронхо-Ваксом опосредованно через дендритные клетки индуцирует синтез специфических хемокинов, привлекающих эффекторные клетки (нейтрофилы и макрофаги) в очаг инфекции. Дендритные клетки выполняют функцию посредника между системами врожденного и приобретенного иммунитета<sup>2</sup>.

Результаты многочисленных рандомизированных исследований показали, что Бронхо-Ваксом, применяемый для профилактики и лечения инфекций дыхательных путей у ЧБД, достоверно снижает на 35% частоту эпизодов инфекций дыхательных путей ( $p < 0,001$ )<sup>3</sup>, на 31% – частоту эпизодов инфекций у детей с рецидивирующими обструктивными заболеваниями легких ( $p < 0,001$ ) (см. рисунок)<sup>4</sup>, на 45% – потребность в антибиотиках ( $p < 0,001$ )<sup>5</sup>.

Бронхо-Ваксом разрешен к применению у детей с шести месяцев и выпускается в дозах 7 и 3,5 мг. Препарат, как правило, хорошо переносится. Для детей младшего возраста содержимое капсулы растворяют в соке или воде. Детям с шести месяцев до 12 лет препарат Бронхо-Ваксом назначают в капсулах по 3,5 мг в целях профилактики рецидивирующей инфекции дыхательных путей и обострений хронического бронхита, а также для комплексного лечения острых инфекций дыхательных путей.

Для профилактики острых респираторных вирусных заболеваний одна капсула препарата Бронхо-Ваксом детский принимается ежедневно утром натощак. Курс включает три цикла: одна капсула в течение десяти дней, интервал между циклами 20 дней. В случае острых респираторных вирусных инфекций Бронхо-Ваксом детский назначают по одной капсуле ежедневно утром натощак до исчезновения симптомов, но не менее десяти дней. Причем возможно сочетание с антибиотиками в комплексной терапии.

Таким образом, применение препарата Бронхо-Ваксом снижает частоту обострений хронических заболеваний бронхолегочной системы, риск быстрого прогрессирования заболевания и возникновения рецидивирующей инфекции у детей, в том числе ЧБД.

В заключение профессор О.В. Зайцева подчеркнула, что медицинская помощь детям, часто болеющим респираторными инфекциями, – задача актуальная, но непростая. Комплексная терапия ОРИ должна основываться на знаниях о патогенезе заболевания, иммунном статусе, а также включать современные эффективные фармацевтические препараты.

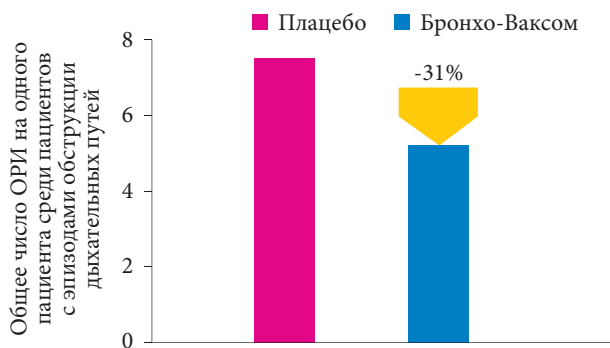


Рисунок. Эффективность препарата Бронхо-Ваксом в снижении числа эпизодов инфекций верхних дыхательных путей у детей с эпизодами обструкции в анамнезе

<sup>2</sup> Emmerich B., Emslander H.P., Milatovic D. et al. Effects of a bacterial extract on local immunity of the lung in patients with chronic bronchitis // Lung. 1990. Suppl. 168. P. 726–731.

<sup>3</sup> Schaad U.B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review // World J. Pediatr. 2010. Vol. 6. № 1. P. 5–12.

<sup>4</sup> Razi C.H., Harmanci K., Abaci A. et al. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 4. P. 763–769.

<sup>5</sup> Gutiérrez-Tarango M.D., Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months // Chest. 2001. Vol. 119. № 6. P. 1742–1748.



## Сателлитный симпозиум компании Takeda

### Дефицит железа у часто болеющих детей: распространенность, диагностика, лечение

**Ж**елезо – один из наиболее важных микроэлементов. Железо активно участвует в процессах окисления, синтезе белков, влияет на количество и функциональные свойства Т-лимфоцитов, обеспечивает перенос кислорода в организме. Железодефицитная анемия (ЖДА) – это гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа и проявляющийся анемией и сидеропенией. Существуют три возрастные группы, в которых ЖДА встречается чаще:

- ✓ первые два года жизни (дети раннего возраста);
- ✓ 3–6 лет;
- ✓ 11–17 лет (подростки).

Доцент кафедры педиатрии Российской медицинской академии последиplomного образования, к.м.н., врач-педиатр Александра Никитична ГОРЯЙНОВА отметила, что методы лечения дефицита железа у детей широко известны. В то же время в процессе терапии возникает много вопросов. К сожалению, на сегодняшний день адекватных статистических исследований, которые указывали бы на распространенность железодефицита в детской популяции в России, нет. Сравнительные характеристики за 2001 г. показали, что в развитых странах среди детей до четырех лет распространенность ЖДА составила 20,1%, от пяти до 14 лет – 5,9%, в развивающихся странах у детей до четырех лет – 39%, от пяти до 14 лет – 48,1%. В России в 2000 г. ЖДА была диагностирована у 1,03% детей.

Зарубежные ученые изучали связь частоты ЖДА с распространенностью дефицита железа<sup>6</sup>. Установлено, что, если частота анемии

составляет 20% в популяции, дефицит железа наблюдается у 40% населения, если частота анемии достигает 40%, дефицит железа имеет место у 100% населения. В мире почти 50% детей дошкольного возраста и беременных имеют ЖДА. Среди небеременных анемия отмечается в 30% случаев. Около 200 млн детей в мире не достигают полного развития, соответствующего их потенциалу, из-за дефицита железа. Даже в развитых странах, где проблемы диагностики, лечения и профилактики практически решены, наблюдается высокий уровень дефицита железа у детей, в том числе у подростков. В отделении для детей раннего возраста Тушинской детской городской больницы (Москва) обследовали 101 ребенка в возрасте от шести месяцев до пяти лет. Каждому пациенту при поступлении проводили диагностику анемии. Железодефицитное состояние отмечалось у 75% детей, у 63% из них – ЖДА, у 37% – латентный дефицит железа. Это свидетельствует о том, что уровень риска железодефицитных состояний у детей очень высок.

Наиболее частыми причинами дефицита железа у детей в перинатальном периоде являются дефицит железа у матери, курение матери во время беременности, задержка внутриутробного развития, недоношенность, многоплодная беременность, острые или хронические кровопотери.

Уровень гемоглобина сразу после рождения достаточно высок. Так, в пуповинной крови он может достигать 150–200 г/л. В первые две недели жизни этот показатель составляет не менее 130 г/л в венозной крови и 145 г/л – в капиллярной. К 15-му дню жизни он снижается (не менее 100 г/л



К.м.н.  
А.Н. Горяйнова

в венозной крови и не менее 110 г/л – в капиллярной)<sup>7</sup>.

Для детей до двух лет уровень гемоглобина не должен быть менее 110 г/л. По мере взросления ребенка и нарастания мышечной массы критерии уровня гемоглобина меняются: 5–11 лет ≤ 115 г/л, 12–14 лет ≤ 120 г/л. Для девочек 15 лет и старше гемоглобин не должен быть ниже 120 г/л, для мальчиков – 130 г/л.

Распространенные факторы риска железодефицитного состояния у младенцев – недоношенность и низкая масса при рождении. По данным исследований, 25–85% младенцев с массой при рождении < 1500 г входят в группу риска по развитию ЖДА в течение первых 24 месяцев жизни. Новорожденные с массой < 1000 г имеют дефицит железа с первых дней жизни. Уровень железа в печени уменьшается на 90%, в сердце – на 55%, в мозге – на 40%. Снижение концентрации сывороточного ферритина < 35 мкг/л предполагает снижение содержания железа в печени и мозге ребенка более чем на 70%. У доношенных детей между шестой и восьмой неделями жизни уровень гемоглобина закономерно снижается до 100–110 г/л, что принято называть физиологической анемией. У недоношенных детей уровень гемоглобина уменьшается до 60–80 г/л между четвер-

<sup>6</sup> Osendarp S.J., Murray-Kolb L.E., Black M.M. Case study on iron in mental development – in memory of John Beard (1947–2009) // Nutr. Rev. 2010. Vol. 68. Suppl. 1. P. S48–52.

<sup>7</sup> Дементьева Г.М., Вельтищев Ю.Е. Профилактика нарушений адаптации и болезней новорожденных: лекция для врачей. М., 2003.



## Первый медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики»

неддиагностика

той и пятой неделями жизни, что вызывает анемию недоношенных. Последствиями дефицита железа у детей могут быть нарушения развития головного мозга, выражающиеся снижением когнитивных функций, нарушением моторных функций, социально-эмоционального поведения. Кроме того, нарушается развитие нервной системы, замедляется становление речи и логического мышления, хуже развивается интеллект. Дети с дефицитом железа чаще болеют респираторными заболеваниями, у них повышается восприимчивость к вирусным инфекциям. Докладчик подчеркнула, что дефицит железа отрицательно влияет почти на все звенья иммунных реакций и приводит к развитию воспалительных реакций при потере контроля со стороны Т-супрессорного звена, нарушению созревания Т- и В-лимфоцитов, снижению синтеза ИЛ-2 и др. Тактику лечения дефицита железа у детей выбирают в зависимости от формы и степени выраженности анемии, индивидуальных особенностей. Терапия железodefицитного состояния без анемии предполагает коррекцию питания. В пищевом рационе увеличивают содержание белка, в основном за счет мяса и его производных,

рыбы, яиц, творога. При ЖДА показана диета и терапия препаратами железа.

По словам А.Н. Горяиновой, значение препаратов железа пациентам при ЖДА необходимо, даже если проведена адекватная коррекция питания. В настоящее время для лечения ЖДА у детей оптимальной считается доза 3–6 мг/кг/сут. Лечение препаратами железа должно быть длительным – не менее трех месяцев.

Для лечения анемии у детей используют два вида препаратов – ионные солевые препараты железа, в основном двухвалентного, и неионные – на основе гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа.

Препараты двухвалентного железа представлены сульфатом железа (Актиферрин, Гемофер пролонгатум, Тардиферон, Ферроплекс, Фенюльс), глюконатом железа (Тотема), железа fumarатом. Надо отметить, что они характеризуются рядом побочных эффектов – неприятным вкусом, эпигастральными болями, тошнотой, диареей, запором.

Препараты трехвалентного железа, такие как Мальтофер, Мальтофер Фол и Феррум Лек, вызывают меньше нежелательных явлений, лучше переносятся, в том числе детьми

раннего возраста. Мальтофер содержит железо в виде полимальтозного комплекса железа (III) гидроксидом. У препарата отсутствуют прооксидантные свойства. Данный макромолекулярный комплекс стабилен и не выделяет железо в виде свободных ионов в желудочно-кишечный тракт. Структура активного вещества препарата Мальтофер сходна с естественным соединением железа ферритина, поэтому железо поступает из кишечника в кровь путем активного транспорта.

Препарат можно назначать недоношенным детям, детям с низкой массой тела.

Завершая выступление, А.Н. Горяинова отметила, что цель лечения ЖДА – устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме. Индивидуальный подход к назначению железозаместительной терапии, основанный на мониторинге феррокинетики показателей в процессе терапии, позволяет восполнять дефицит железа, способствует нормализации работы всех систем макроорганизма. Своевременные профилактика и терапия дефицита железа у ЧБД позволяют улучшить состояние их иммунной системы и предотвратить ослабление защитных сил организма.



### Клинико-иммунологические аспекты синдрома дисбиоза слизистых оболочек

клеток. Факторами, влияющими на развитие иммунного ответа, являются генетическая детерминированность, свойства антигена (аллергена), микрофлора слизистых оболочек и преобладание провоспалительных или противовоспалительных цитокинов в системе межклеточных взаимодействий.

Кандидат медицинских наук, доцент Наталья Викторовна ХОРОШИЛОВА (кафедра клинической иммунологии и аллергологии Института повышения квалификации ФМБА России)

рассказала о факторах, влияющих на микрофлору слизистых оболочек, дисбактериозе у ЧБД и способах его коррекции.

Нормальная микрофлора человека выполняет важные функции:

- ✓ обеспечивает колонизационную резистентность макроорганизма, синтетическую (синтез витаминов, аминокислот, антибиотикоподобных веществ, гистамина, гормонов и др.);
- ✓ участвует в процессе пищеварения;
- ✓ оказывает регулирующее влияние на иммунитет.

К.м.н.  
Н.В. Хорошилова

**С**лизистые оболочки являются входными воротами для инфекций. Не случайно в них вырабатывается до 80% всех иммунокомпетентных



## Сателлитный симпозиум компании Takeda

Механизм формирования иммунного дисбаланса у пациентов с частыми и длительными респираторными инфекциями представляет собой порочный круг: на фоне дисбиоза слизистых оболочек развивается инфекция, что вызывает иммунный дисбаланс, дисбиоз слизистых оболочек усиливает иммунный дисбаланс, что приводит к инфекции. Многолетние исследования состояния микрофлоры у часто и длительно болеющих детей позволили выявить у них особенности дисбиотических изменений. У данной группы пациентов имеет место снижение количества лакто- и бифидобактерий, наблюдается избыточный рост грибов рода *Candida* и другой условно патогенной микрофлоры, а также персистенция герпесвирусной инфекции (вирус простого герпеса 1, 2, 6, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр). Таким образом, на фоне снижения количества нормальной микрофлоры возникает дисбиотический дисбаланс, вызванный не отдельным патогеном, а ассоциацией патогенов (вирусы, бактерии, грибы).

Дисбактериоз – это клинико-лабораторный синдром, характеризующийся количественными и качественными нарушениями в составе облигатной микрофлоры с изменением среды ее обитания. Докладчик отметила, что дисбактериоз – не просто диагноз, а одно из звеньев патогенеза хронического воспалительного процесса. Факторами риска развития дисбактериоза считаются:

- ✓ у детей: наличие очагов хронических инфекций у матери, рождение методом кесарева сечения, позднее прикладывание к груди, дефицит грудного вскармливания;
- ✓ у взрослых: стрессы, инфекции, неправильное питание, неблагоприятная экологическая обстановка, длительная антибактериальная терапия.

Традиционно принято связывать возникновение дисбактериоза с приемом антибиотиков. Между тем и другие препараты способ-

ны вызывать дисбиотические нарушения.

Клинические проявления дисбиозов – синдромы гиповитаминозов, мальдигестии, мальабсорбции, иммунодефицита (иммунный дисбаланс).

Синдром иммунодефицита характеризуется частыми обострениями хронических очагов инфекции, затяжным течением обострений, отсутствием эффекта от стандартной терапии.

Терапия дисбактериоза слизистых оболочек должна быть комплексной, включать лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), элиминацию условно патогенной микрофлоры, курсы заместительной терапии.

В последние годы проведено множество исследований кишечной флоры у часто и длительно болеющих детей. Показано, что 90% детей с частыми респираторными инфекциями имеют дисбиоз микрофлоры ЖКТ. Для нормализации состава микрофлоры широко применяются пробиотики – бактерии, представители нормальной микрофлоры человека, положительно влияющие на его здоровье.

Н.В. Хорошилова отметила уникальные свойства лактобактерий (*Lactobacillus acidophilus*), которые обладают противовоспалительным, антиоксидантным действием и способны усиливать эффективность вакцинации против полиомиелита. Лактобактерии оказывают антагонистическое действие в отношении вирусов простого герпеса и гриппа. *Bifidobacterium bifidum* способствует нормализации моторики ЖКТ, оказывает антихеликобактерное и противовоспалительное действие. *Lactobacillus casei* способствует дифференцировке регуляторных Т-лимфоцитов, усиливает эффективность антихеликобактерной терапии, улучшает состояние кожи при атопическом дерматите.

Препараты, содержащие комбинации различных видов и штаммов бактерий, оказывают более выраженное влияние на иммунную систему, чем монопрепараты.

Подводя итог сказанному, Н.В. Хорошилова подчеркнула, что восстановление нормальной микрофлоры слизистых оболочек – важная составляющая терапии пациентов с частыми рецидивами респираторных инфекций.

### Заключение

**Т**ерапия ЧБД должна включать не только комплекс оздоровительных мероприятий (диета, режим дня, прогулки на свежем воздухе), но и применение фармацевтических препаратов, действие которых направлено на восстановление защитных функций организма, санацию хронических очагов инфекции, восстановление целостности слизистых оболочек носоглотки, подавление хронического воспаления, нормализацию микрофлоры. Иммуномодулятор микробного происхождения Бронхо-Ваксом стимулирует иммунную защиту организма и увеличивает сопротивляемость инфекциям дыхательной системы у ЧБД. Бронхо-Ваксом достоверно снижает частоту и длительность острых респираторных заболеваний у такой категории пациентов.

Как известно, дефицит железа отрицательно влияет на иммунную систему. Лечение анемии предполагает применение железосодержащих препаратов. Мальтофер – неионный препарат на основе гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа. Его можно применять у недоношенных детей, детей раннего возраста для лечения ЖДА.

Кроме того, не стоит забывать о такой важной составляющей терапии пациентов с частыми рецидивами респираторных инфекций, как восстановление нормальной микрофлоры слизистых оболочек. Комплексный подход к лечению ЧБД позволяет добиться значительных результатов, причем чрезвычайно важен индивидуальный подход к каждому пациенту. ◊

недуга



# Ешь и развивайся! Питание как один из аспектов развития ребенка раннего возраста

*В рамках III Всероссийской научно-практической конференции по детской гастроэнтерологии и нутрициологии 22 октября 2014 г. состоялся мастер-класс, организованный при поддержке ОАО «ПРОГРЕСС». В ходе мастер-класса прозвучали доклады, посвященные развитию детей раннего возраста, формированию у них правильных пищевых привычек и навыков. Специалисты обсудили вопросы содействия развитию сенсорно-моторной сферы и координации у детей с помощью новой интерактивной упаковки фруктового пюре «ФрутоНяня».*



Профессор  
Е.С. Кешишян

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста, руководитель Научно-практического центра коррекции развития недоношенных детей Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пи-

## Формирование и воспитание пищевых привычек у детей раннего возраста

рогова» Минздрава России Елена Соломоновна КЕШИШЯН посвятила доклад проблеме питания детей раннего возраста. В начале своего выступления она поблагодарила ОАО «ПРОГРЕСС» за просветительскую роль в отечественной педиатрии и за качественную продукцию, которую знают и любят дети и взрослые нашей страны.

Е.С. Кешишян отметила, что на сегодняшний день целью отечественной педиатрической службы является не только лечение, но и развитие консультативно-просветительского направления. Врач должен обладать умением правильно консультировать родителей. Задача педиатра – своевременно выявлять

патологические отклонения у ребенка и в тесном взаимодействии с родителями способствовать его выздоровлению. Во избежание назначения неправомерной терапии врач-педиатр в большей степени, чем врачи других, более узких специальностей, должен знать о многочисленных вариантах нормы развития и функциональности различных состояний раннего возраста, проявления которых (длительный плач, нарушения сна, плохой или слишком хороший аппетит, отклонения от условной нормы в физическом и психомоторном развитии) волнуют родителей. Это требует от педиатра высокого профессионализма и разносторонних знаний не только о показателях





## Сателлитный симпозиум ОАО «ПРОГРЕСС»

соматического здоровья ребенка и методах лечения и коррекции нарушений, но и об индивидуальных психоневрологических особенностях ребенка и семьи, продуктах питания и способах ухода за ребенком.

На первом году жизни ребенка родителей волнуют практически все аспекты его состояния, поскольку им самим трудно оценить то, что происходит с их малышом: как он развивается, что и сколько он должен есть, каков должен быть его стул, достаточно ли спит ребенок, почему он плачет и какой плач чрезмерный. На этом этапе роль квалифицированного врача-педиатра сложно переоценить.

Прибавка массы тела на первом году жизни ребенка – один из основных критериев оценки полноценного физического развития. Однако к этому вопросу не следует подходить, опираясь исключительно на нормативные данные, разработанные много лет назад. Подход должен быть сугубо индивидуальным в каждом конкретном случае.

Динамика массы тела характеризуется большей прибавкой в первые шесть месяцев жизни и меньшей к концу первого года. Педиатр оценивает динамику прибавки массы тела в совокупности с физическим и психомоторным развитием, после чего решает вопрос о необходимости терапевтических или консультационных мероприятий, направленных на коррекцию массы тела маленького пациента. Масса тела у ребенка раннего возраста – лабильный показатель, который может меняться под воздействием различных факторов. Если все показатели в норме, физическое и психомоторное развитие соответствует возрасту, то такая семья заслуживает похвалы, ей требуется только консультирование по дальнейшему вскармливанию и уходу, а ребенку – лишь плановая контрольная диспансеризация. В случае отклонения от нормы показателей массы тела или показателей

массы и длины тела в совокупности ниже 10-го центиля по нормативным графикам развития врач должен оценить показатели соматического и неврологического здоровья, предшествующую динамику показателей физического развития, развитие психомоторных навыков, нутритивный статус. Только на основании совокупности этих данных врач принимает решение о необходимости обследования ребенка или о наличии у него лишь темповых или индивидуальных особенностей, требующих только более тщательного и частого наблюдения, контроля за уровнем гемоглобина и профилактики анемии и рахита. Другими словами, на фоне общего положительного состояния здоровья и развития небольшие отклонения от нормы массы тела и роста у детей на первом-втором году жизни допустимы и не требуют дополнительного обследования и лечения. Необходимы лишь целенаправленное наблюдение за ребенком и правильное консультирование родителей.

На параметры физического развития существенно влияет правильность и своевременность начала введения новых продуктов, в частности прикорма. Надо отметить, что не все дети одинаково готовы к нему. Речь прежде всего идет о детях, находящихся на грудном вскармливании. Если ребенок категорически отказывается от новой пищи, ее введение можно и нужно отложить на один-два месяца, ведь формирование психологического негативизма по отношению к еде и собственно приему пищи намного опаснее позднего введения прикорма. Необходимо помнить, что и грудного молока, и ингредиентов в составе адаптированных смесей достаточно, чтобы поддерживать нутритивный статус ребенка на первом году жизни. Главное, чтобы динамика прибавки массы была положительной, физическое и соматическое развитие соответствовало возрасту ребенка.

Еще одна проблема, достаточно распространенная в клинической педиатрической практике, – дети, которые не хотят есть. У них значительно увеличиваются промежутки между кормлениями, объем съедаемой пищи минимален. Первое, что делает педиатр при наблюдении за такими детьми, – оценивает прибавку массы тела. Встречаются дети-малоежки, которые хорошо прибавляют в весе, несмотря на минимальный объем потребляемой пищи. Педиатр оценивает физические показатели ребенка, психосоматическое развитие. Если ребенок здоров, никаких мер, кроме контрольного наблюдения, принимать не надо.

В более трудных случаях, когда ребенок мало ест и соответственно мало прибавляет в весе, педиатр проверяет состояние ребенка (общие анализы мочи, крови, анализ кала и др.). Если ребенок активен и соматически здоров, патологические симптомы отсутствуют, показатели в норме, тактика педиатра заключается также в динамическом наблюдении за ребенком и консультировании родителей по поводу всевозможных ухищрений, которые можно использовать, чтобы накормить ребенка. Формирование правильных пищевых привычек следует начинать как можно раньше. Прием пищи должен проходить в спокойной обстановке, без отвлекающих факторов (телевизора, гаджетов и др.). Необходимо соблюдать режим питания. Такое понятие, как активное вскармливание, означает, что процесс кормления должен быть интересен ребенку. Во время кормления ребенка нельзя отвлекать от еды, его необходимо заинтересовать этим процессом с помощью предметов, связанных с приемом пищи. В этом аспекте продукция ОАО «ПРОГРЕСС», несомненно, представляет интерес. Детское питание «ФрутоНяня» не только полностью удовлетворяет потребностям детей в энергии и основных компонентах, не содержит консервантов и красителей, но и отличается ярким оформлением.

недидактика



## XIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Фруктовые и ягодные пюре «ФрутоНяня» в мягкой и яркой упаковке с цветными крышечками-конструкторами способствуют воспитанию у ребенка пищевого соответствия,

закрепляют у него положительные ассоциации, связанные с приемом пищи. Благоприятная психологическая обстановка во время приема пищи способствует выработке пра-

вильных пищевых навыков у ребенка раннего возраста. Игра с разноцветными крышечками содействует развитию мелкой моторики, логики, координации.



Д.м.н.  
А.И. Крапивкин

**Д**етский невропатолог, д.м.н. Алексей Игоревич КРАПИВКИН рассказал об этапах развития детей раннего возраста и формировании у них пищевых навыков через игровую форму. Развитие ребенка – сложный процесс, включающий формирование двигательных, речевых, познавательных, эмоциональных, социальных и других навыков в результате взросления и ежедневного взаимодействия с окружающим миром. В течение первых лет жизни ребенок не только физиологически адаптируется к новой обстановке. У него формируются навыки социального взаимодействия с людьми, самосознание. В первые месяцы жизни процесс питания занимает большую часть времени. Поэтому вопросы кормления имеют особое значение в развитии ребенка. Внимание и забота близких во время и между кормлениями развивают у малыша чувство привязанности, способствуют формированию адекватного эмоционального состояния. Он учится понимать и контролировать физический мир, исследуя окружающую обстановку. Докладчик отметил, что в клинической практической деятельности при осмотре ребенка врач, как правило, оценивает физические

### Задержка психомоторного развития: на что обратить внимание и как правильно проконсультировать родителей

показатели, соматический статус, недостаточно внимания уделяя вопросам, связанным с его социальным развитием. Однако уход за детьми – социальный фактор, влияющий на процесс их познания и обучения. Опыт, приобретенный в течение первых лет жизни при общении с мамой и другими близкими людьми, играет решающую роль в том, каким станет ребенок в будущем. Игры и общение с родителями способствуют полноценному развитию детей. Сформированная привязанность к близким положительно влияет на физическое состояние ребенка, его эмоциональные и умственные особенности, речевое развитие.

Для гармоничного развития ребенка в возрасте до шести месяцев должен в игровой форме познавать окружающий мир с помощью ярких предметов, звуков, движений. С детьми следует общаться, улыбаться им. По мере взросления ребенка с ним нужно больше говорить, петь ему песенки, сопровождая слова звуками и жестами. Дети в возрасте от шести до 12 месяцев активно изучают предметы. Не следует препятствовать этому. Главное – позаботиться о чистоте и безопасности исследуемых предметов домашнего обихода. Кроме того, родители должны общаться с ребенком, называя предметы, имена людей, чтобы ребенок правильно реагировал на звуки. Именно в этом возрасте закладываются предметно-зрительное восприятие и базовый уровень интеллектуальных способностей, необходимый для формирования психологической готовности к обучению в дошкольном и раннем школьном возрасте.

Детям более старшего возраста (от 12 месяцев до двух лет) необходимы игровые занятия с более сложными предметами, развивающими мелкую моторику. Детям следует задавать вопросы, разговаривать с ними, используя стихи, потешки, песенки, приучая в игровой форме к речи («пока-пока», «ладушки», «сорока-ворона»). Такие навыки общения не только развивают мышление и фантазию, но и способствуют социализации ребенка. Таким образом, задача педиатра – оценить не только физическое и соматическое состояние ребенка, но и уровень его психосоциального развития, окружения, в котором он развивается. Одна из составляющих гармоничного физического и психоэмоционального развития ребенка – полноценный сон. Его продолжительность зависит от возраста и этапа развития ребенка. Так, новорожденные спят около 80% времени, в этот период активно растут. Чем старше ребенок, тем меньше у него потребность в сне.

Ребенок познает окружающий мир через игру. Игра – сложное социально-психическое явление, характеризующееся особым видением мира и не связанное с возрастом человека. Она относится к косвенному методу воздействия: ребенок не ощущает себя объектом воздействия взрослого, будучи полноправным субъектом деятельности. Игра – первая деятельность человека. Ей принадлежит особая роль в развитии и формировании личности, обогащении ее внутреннего содержания. Именно поэтому важным этапом в обучении ребенка



## Сателлитный симпозиум ОАО «ПРОГРЕСС»

являются развивающие игры, позволяющие расширять воображение и мышление. Для детей в возрасте до трех лет предпочтительны игры, в которых акцент сделан на форме, цвете и размере. Для детей старше трех лет игры должны способствовать формированию логического мышления. Не менее важная составляющая успешного развития ребенка – формирование правильных пищевых привычек. Своевременное введение прикорма позволяет ребенку приобретать правильные навыки жевания и глотания. Несвоевременное введение прикорма может стать причиной дефицита микронутриентов (железа, цинка, йода) и, что крайне важно, задержки физического и нервно-психического развития. Существует два сложных периода в развитии ребенка – период внутриутробного развития и период от шести месяцев до двух лет, когда ребенок перестает зависеть от грудного молока и переходит на режим питания семьи. При этом педиатр в практической деятельности часто сталкивается с проблемой срыгивания, глотания, поперхивания. Обратите внимание: дисфагия (нарушение глотания) не всегда носит патологический характер, иногда она обусловлена незрелостью рефлекторного аппарата.

Детское питание «ФрутоНяня» представлено широкой линейкой продуктов для прикорма детей раннего возраста. Это соки, морсы, кисели, десерты, фруктовые, овощные и мясные пюре, различные виды каш (быстрорастворимые, готовые жидкие молочные кашки и густые каши). Готовые жидкие кашки выпускаются в удобной, компактной упаковке. Их можно брать в путешествие, использовать в транспорте, во время прогулок.

Новая упаковка фруктовых пюре «ФрутоНяня» отличается не только ярким оформлением, но и наличием крышек-конструкторов. При создании дизайна упаковки

пюре «ФрутоНяня» были предусмотрены вопросы безопасности. В крышечке, предназначенной для игры, есть отверстие. Поэтому даже при попадании ребенку в рот это не приведет к асфиксии. Яркая упаковка детского питания с изображением фруктов и ягод помогает ребенку запомнить их названия, соотносить со вкусом пюре. Преимущество мягкой упаковки пюре «ФрутоНяня» – «пауч» в том, что ребенок может есть пюре самостоятельно под присмотром взрослых, в том числе в дороге, на прогулке. Для развития ребенка раннего возраста крайне важна стимуляция сенсорно-моторной сферы. Влияние игрового момента способствует формированию активного интереса к предмету – упаковке-игрушке. У ребенка повышается интерес к приему пищи через игру. Из разноцветных крышечек пюре «ФрутоНяня» ребенок вместе с мамой может построить различные фигуры. Процесс кормления в таком случае станет для ребенка ожидаемым и приятным событием. Стимуляция сенсорно-моторной сферы ребенка способствует более быстрому переходу от рефлекторного поведения к осознанному. Таким образом, использование продуктов ОАО «ПРОГРЕСС» способствует развитию у ребенка

мелкой моторики и координации движений.

А.И. Крапивкин подчеркнул, что слоган «Ешь и развивайся!» отражает суть задачи, стоящей перед педиатрами и родителями детей раннего возраста, особенно в период введения прикорма. Если процесс кормления превращать в игру, это приведет к более раннему приобретению правильных пищевых навыков. В настоящее время в мире наблюдается тенденция к более позднему формированию речевых навыков у детей. По мнению психологов, это может быть связано с обилием мультимедийных технологий, электронных приборов, неограниченным просмотром телевизора. Педиатр должен рекомендовать родителям вместо электронных игровых средств использовать стихи и песенки, говорящие игрушки, яркие предметы, развивающие мелкую моторику. Залогом гармоничного развития ребенка является плодотворное сотрудничество врача и родителей, имеющих одну общую цель – вырастить здорового и активного члена общества. Позиция врача заключается в экспертном консультировании, а позиция родителей – в создании оптимальных условий для функционального общения ребенка со взрослыми.

### Заключение

**В** рацион детей раннего возраста необходимо своевременно вводить прикорм. Именно в это время у детей активно формируются пищевые навыки, которые впоследствии будут влиять на отношение к приему пищи. Спокойная атмосфера, игровая форма общения, яркое оформление упаковок детского питания создают благоприятную обстановку вокруг ребенка во время приема пищи. Продукты детского питания ОАО «ПРОГРЕСС» «ФрутоНяня» отличаются высоким качеством, не содержат красителей, консервантов, искусственных

пищевых добавок и загустителей. Эти продукты идеально подходят для первого прикорма.

Фруктовые пюре «ФрутоНяня» в мягкой цветной упаковке с изображением фруктов и ягод отличаются приятным вкусом, удобством в применении. Яркий дизайн и разноцветные крышечки-конструктор способствуют развитию ребенка, привлекают его внимание, будят воображение.

Новая упаковка пюре «ФрутоНяня» не только приносит положительные эмоции во время приема пищи, но и развивает мелкую моторику. ✪

недидактика

# DISCOVERYMED

## ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2015 ГОД

### Первое полугодие

**4 февраля:** VI научно-практическая конференция

**«Грипп и другие респираторные инфекции: профилактика, диагностика и лечение»  
с симпозиумом «Бронхолегочные осложнения гриппа и ОРВИ»**

Санкт-Петербург, отель «SOKOS HOTEL OLYMPIA GARDEN», м. «Технологический институт», Батайский пер., 3А

**12 февраля:** VI научно-практическая конференция **«Заболевания шейки матки»**

Санкт-Петербург, ЛОКБ, конференц-зал, пр. Луначарского, 45–49, м. «Озерки»

**4 марта:** VI научно-практическая конференция **«Рациональная фармакотерапия  
в практике терапевта» с симпозиумом «Болезни органов дыхания»**

Санкт-Петербург, СЗГМУ им. Мечникова, м. «Чернышевская», ул. Кирочная, д. 41, актовый зал

**25 марта:** II научно-практическая конференция **«Традиции и достижения Российской педиатрии»**

Санкт-Петербург, СЗГМУ им. Мечникова (ст. метро «Чернышевская»), ул. Кирочная, д. 41, актовый зал

**15 апреля:** VII научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы неврологии»  
с симпозиумом «Заболевания пожилого возраста»**

Санкт-Петербург, СЗГМУ им. Мечникова, м. «Чернышевская», ул. Кирочная, д. 41, актовый зал

**22 апреля:** II междисциплинарная научно-практическая конференция

**«Рациональная фармакотерапия инфекционных заболеваний»  
с симпозиумом «Профилактика и лечение клещевого энцефалита»**

Санкт-Петербург, СЗГМУ им. Мечникова, м. «Чернышевская», ул. Кирочная, д. 41, актовый зал

**18–19 мая:** VIII междисциплинарная научно-практическая конференция:

**«Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика  
и терапия» с сателлитными симпозиумами «Заболевания шейки матки и их лечение»  
и «Мужское здоровье», Всероссийская научно-практическая конференция  
«Герпесвирусные инфекции. Проблемы и перспективы терапии»**

Санкт-Петербург, ПетроКонгресс, Лодейнопольская ул., д. 5, м. «Чкаловская»

### Второе полугодие

**16 сентября:** IX научно-практическая конференция **«Грипп и другие воздушно-капельные  
инфекции» с симпозиумами «Современные стандарты профилактики  
и лечения гриппа и ОРВИ» и «Новости вакцинопрофилактики»**

Санкт-Петербург, отель «SOKOS HOTEL OLYMPIA GARDEN», м. «Технологический институт», Батайский пер., 3А

**23–24 сентября:** 5-я научно-практическая конференция

**«Современные проблемы детской гастроэнтерологии. Апостоловские чтения»**

Санкт-Петербург, СЗГМУ им. Мечникова, м. «Чернышевская», ул. Кирочная, д. 41, актовый зал

**30 сентября:** VII научно-практическая конференция

**«Актуальные вопросы внутренних болезней (кардиология, пульмонология, гастроэнтерология,  
эндокринология и др.) по материалам международных конгрессов 2015 года»**

Санкт-Петербург, СЗГМУ им. Мечникова, м. «Чернышевская», ул. Кирочная, д. 41, актовый зал

**28 октября:** VI научно-практическая конференция

**«Рациональная фармакотерапия в педиатрии» с симпозиумом  
«Успехи в лечении заболеваний органов дыхания у детей»**

Санкт-Петербург, СЗГМУ им. Мечникова, м. «Чернышевская», ул. Кирочная, д. 41, актовый зал

**11 ноября:** III научно-практическая конференция

**«Профилактика и лечение гриппа и ОРВИ в Северо-Западном Федеральном Округе»  
с круглым столом «Лечение хронических вирусных гепатитов»**

**25 ноября:** X междисциплинарная научно-практическая конференция

**«Актуальные вопросы урологии и гинекологии» (инфекции, доброкачественные  
и злокачественные новообразования, мочекаменная болезнь и др.)**

Санкт-Петербург, ПетроКонгресс, Лодейнопольская ул., д. 5, м. «Чкаловская»

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22

EXPO@DISCOVERYMED.RU

WWW.TERRAMEDICA.SPB.RU

# ФЕВРАЛЬ 2015

24 ФЕВРАЛЯ

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ЧТЕНИЯ,

### ПОСВЯЩЕННЫЕ:

- 90-летию со дня основания общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов»
- 90-летию ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России
- 60-летию журнала «Проблемы эндокринологии»
- 25-летию со дня открытия Института детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

25-27 ФЕВРАЛЯ



## VII ВСЕРОССИЙСКИЙ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

1. Эпидемиология и государственные регистры сахарного диабета и его осложнений.
2. Молекулярно-генетические технологии как основа персонализированной диабетологии.
3. Фундаментальная диабетология: патогенез сахарного диабета и его осложнений, клеточные технологии в диабетологии.
4. Современные алгоритмы лечения сахарного диабета.
5. Вопросы диагностики и междисциплинарные подходы в лечении осложнений сахарного диабета.
6. Сахарный диабет у детей и подростков.
7. Помповая инсулинотерапия, непрерывное мониторирование гликемии.
8. Ожирение и метаболический синдром. Профилактика сахарного диабета и его осложнений.
9. Репродуктивное здоровье и сахарный диабет. Сахарный диабет и беременность. Гестационный сахарный диабет.
10. Программы обучения больных сахарным диабетом. Проблемы гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом.
11. Сочетанная эндокринная патология и особенности соматических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом.
12. Нарушения кальций-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом.
13. Сахарный диабет и онкология.
14. Редкие формы сахарного диабета.
15. Вопросы модернизации и оптимизации диабетологической службы в Российской Федерации. Пути повышения качества оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.

28 ФЕВРАЛЯ

## НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

### «МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОНКОЭНДОКРИНОЛОГИИ»

#### КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Высокодифференцированный рак щитовидной железы.
- Медуллярный рак щитовидной железы.
- Опухоли околощитовидных желез. Гиперпаратиреоз.
- Инциденталомы надпочечников.
- Кортикостерома. Синдром Кушинга (гиперкортицизма).
- Адренорактальный рак.
- Инсулинома.
- Нейроэндокринные опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны (карциноидные опухоли).
- Синдромы множественных эндокринных неоплазий.

#### МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Москва, Ленинский пр-т, 32А  
здание Российской  
академии наук.

#### ОРГАНИЗАТОРЫ:

МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
ЭНДОКРИНОЛОГОВ



**ЭНЦ** Эндокринологический  
научный центр

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ МЕРОПРИЯТИЙ:

[WWW.RUSENDO.COM](http://WWW.RUSENDO.COM)

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ И ТЕХНОЛОГИИ ОСТЕОСИНТЕЗА КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ, ТАЗА И ПОЗВОНОЧНИКА

**12-14 ФЕВРАЛЯ 2015 г.**

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

**ОТЕЛЬ «ПАРК ИНН ПУЛКОВСКАЯ»**

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- ▶ Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ▶ Отделение медицинских наук РАН
- ▶ Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- ▶ Ассоциация травматологов-ортопедов России
- ▶ Российская Ассоциация хирургов-вертебрологов
- ▶ Ассоциация нейрохирургов России
- ▶ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
- ▶ Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И.П. Павлова
- ▶ РНИИТО им. Р.Р. Вредена
- ▶ НИДОИ им. Г.И. Турнера
- ▶ АОТРАУМА
- ▶ АОСПИНЕ
- ▶ МОО «Человек и его здоровье»

## НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- ▶ Остеосинтез костей конечностей
- ▶ Остеосинтез при политравме
- ▶ Остеосинтез при травмах и заболеваниях позвоночника
- ▶ Остеосинтез при травмах и заболеваниях у детей
- ▶ Стабилизация таза при нестабильных повреждениях, остеосинтез при переломах вертлужной впадины
- ▶ Осложнения после остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника
- ▶ Остеосинтез при огнестрельных переломах

## ВАЖНЫЕ ДАТЫ

Прием тезисов в сборник материалов конференции – 10 ДЕКАБРЯ 2014

Прием заявок на доклады – 10 ДЕКАБРЯ 2014

Льготная регистрация – 15 ДЕКАБРЯ 2014

**В рамках мероприятия проводится тематическая выставка. Приглашаем компании к участию**



**Технический комитет:**

МОО «Человек и его здоровье»

Тел./Факс: +7 (812) 380 3154, +7 (812) 380 3155

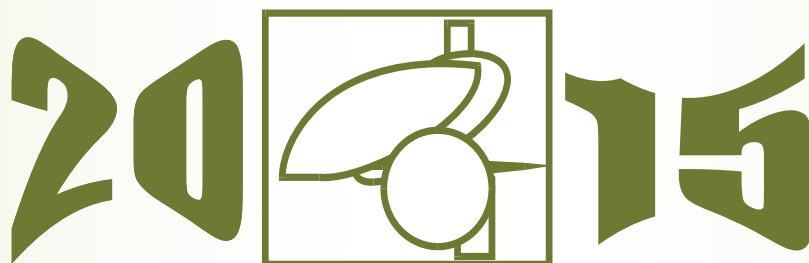
ph@peterlink.ru  
www.congress-ph.ru

ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ

XXII КОНГРЕСС

ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ  
(«Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»)

Москва, 17–19 марта 2015 года



#### **Глубокоуважаемые коллеги!**

В марте 2015 года в Москве состоится очередной XXII Конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей. Участие в конгрессе и публикация тезисов бесплатны!

#### **Специальные темы**

- Индивидуализированный подход к лечению болезней органов пищеварения у детей
- Реабилитация в детской гастроэнтерологии
- Трудный диагноз в детской гастроэнтерологии

Тезисы и СТАТЬИ для публикации в сборнике и журнале «Вопросы детской диетологии» принимаются по ВСЕМ темам абдоминальной патологии и нутрициологии до 10 ЯНВАРЯ 2015 г. ТОЛЬКО в электронном виде в формате Word for Windows или rtf через 1,5 интервала объемом до 2 страниц машинописного текста каждый (размер шрифта - 12 пунктов) по e-mail: congresspg@gmail.com обязательно (!) вложенным документом (attachment).

#### **Формат заголовка:**

Название

И.О.Фамилия

Учреждение, Город

Настоящее информационное сообщение является официальным приглашением.  
Текущую информацию о конгрессе вы можете найти на сайтах [www.gastroportal.ru](http://www.gastroportal.ru), [www.odgru.ru](http://www.odgru.ru)

Предлагаем вам также присылать статьи для публикации в журнале «Вопросы детской диетологии» (журнал входит в список ВАК) по всем вопросам детской диетологии и гастроэнтерологии. Ваши статьи будут опубликованы в ближайших номерах журнала.

**Все вопросы по поводу участия можно согласовать**

**по телефону (495) 9369474 и e-mail: congresspg@gmail.com (проф. Бельмер Сергей Викторович)  
или по e-mail: gastropedclin@gmail.com и телефону (495) 4874681 (проф. Хавкин Анатолий Ильич).**



**Фруктовое пюре «ФрутоНяня».** Ешь и развивайся!  
Детскому питанию «ФрутоНяня» можно доверять.  
С новой мягкой упаковкой ваш ребенок может кушать самостоятельно. Взяв упаковку в ручки, он учится работать пальчиками, слышит, как она шуршит.  
А сколько удовольствия от того, что он ест сам!



Пюре из яблок, шиповника и клюквы с сахаром, обогащенное витамином С (90 г), рекомендовано для питания детей с 5 месяцев. Пюре из яблок и абрикосов со сливками и сахаром (90 г) рекомендовано для питания детей с 6 месяцев. Сведения о возрастных ограничениях применения других продуктов «ФрутоНяня» приведены на индивидуальной упаковке. Перед началом прикорма проконсультируйтесь со специалистом.