

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 30
2013*педиатрия №3*

Тема номера

Педиатрическая нутрициология

Профессор Т.Э. БОРОВИК об организации питания детей раннего возраста

Оценка клинической эффективности адаптированной молочной смеси, обогащенной функциональными нутриентами

Современный взгляд на введение прикорма

Выбор лечебного питания при аллергии к белкам коровьего молока

Клинические исследования

Использование нейропротекции в комплексном лечении гиперкинетического синдрома

Опыт применения муколитиков растительного происхождения у детей с малопродуктивным кашлем при ОРЗ

Орфанные заболевания

Болезнь Фабри: диагностика и лечение



Зеленый свет здоровью малыша

Heinz



- ✓ 100% натурально
- ✓ Без крахмала и муки
- ✓ Без добавления соли и сахара
- ✓ Без красителей, консервантов, ароматизаторов и ГМО
- ✓ Все пюре производятся в Италии



Монокомпонентные овощные пюре – идеальный первый прикорм

www.heinz-baby.ru

Грудное молоко – самое полезное для вашего малыша. Перед введением прикорма посоветуйтесь с педиатром. Товар сертифицирован. На правах рекламы. Овощные пюре "Кабачок" с 4 месяцев, "Цветная капуста" с 4 месяцев, "Брокколи" с 4 месяцев, "Тыквочка" с 5 месяцев, "Морковочка" с 5 месяцев.



Эффективная
фармакотерапия. 30/2013
Педиатрия. № 3

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.В. АЛЕКСЕЕВ
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ
докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ
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, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

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. СИНИЧКИН

Менеджер направления
«Педиатрия»

В. ЛОПАТКИНА (medbiz@webmed.ru)

Шеф-редактор О. ПАРПАРА

Журналист А. ЛОЗОВСКАЯ

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

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.

Содержание

Тема номера: педиатрическая нутрициология

- Профессор Т.Э. БОРОВИК:
«Оптимизация питания детей раннего возраста позволит
улучшить здоровье нации» 4
- Т.Э. БОРОВИК, Н.Г. ЗВОНКОВА, В.А. СКВОРЦОВА, Н.Н. СЕМЕНОВА,
О.Л. ЛУКОЯНОВА, Т.В. БУШУЕВА, Т.Н. СТЕПАНОВА
Современные подходы к организации прикорма в рамках
«Национальной программы оптимизации вскармливания детей
первого года жизни в Российской Федерации» 8
- О.Л. ЛУКОЯНОВА, Т.Э. БОРОВИК, И.Я. КОНЬ, Н.Г. ЗВОНКОВА,
Н.Н. СЕМЕНОВА, Т.В. БУШУЕВА, М.В. ГМОШИНСКАЯ,
А.И. САФРОНОВА, Т.В. АБРАМОВА, Н.Н. ПУСТОГРАЕВ,
В.И. КУРКОВА, М.А. ГУРЧЕНКОВА, Л.А. ВОЛОДИНА
Оценка клинической эффективности современной молочной адаптированной
смеси, обогащенной функциональными нутриентами 14
- Т.В. АБРАМОВА, В.И. КУРКОВА
Каши промышленного производства в питании детей первого года жизни 22
- Т.В. КАЗЮКОВА
Аллергия к белкам коровьего молока: стратегия выбора лечебного питания
(обзор литературы) 28

Клинические исследования

- Л.С. СТАРОСТИНА, Н.А. ГЕППЕ, М.Н. СНЕГОЦКАЯ
Сравнение эффективности применения препаратов
Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® при острых респираторных
заболеваниях у детей с малопродуктивным кашлем 36
- М.И. КОЛЧАНОВА, Е.В. ЛЕВИТИНА, О.Р. НОГОВИЦИНА
Различные фармакотерапевтические подходы к терапии
гиперкинетического синдрома у детей 44

Лекции для врачей

- Л.М. КУЗЕНКОВА, В.М. СТУДЕНИКИН, А.К. ГЕВОРКЯН,
Т.В. ПОДКЛЕТНОВА, Н.Д. ВАШАКМАДЗЕ, К.В. САВОСТЬЯНОВ
Неврологические симптомы болезни Фабри у детей и подростков 50

Медицинский форум

- Будущее начинается сегодня, или Как правильно организовать
питание детей первых лет жизни 62

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.V. ALEKSEYEV, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

I.M. KORSUNSKAYA, 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.

I.N. ZAKHAROVA, 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

Managing editor

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

Contents

Issue subject: Pediatric nutrition

- Professor T.E. Borovik 'Optimal infant feeding will promote national health' 4
- T.E. BOROVIK, N.G. ZVONKOVA, V.A. SKVORTSOVA, N.N. SEMYONOVA, O.L. LUKOYANOVA, T.V. BUSHUYEVA, N.N. STEPANOVA
Current infant feeding practices according to the National Program of Optimal Infant Feeding in the Russian Federation 8
- O.L. LUKOYANOVA, T.E. BOROVIK, I.Ya. KON, N.G. ZVONKOVA, N.N. SEMYONOVA, T.V. BUSHUYEVA, M.V. GMOSHINSKAYA, A.I. SAFRONOVA, T.V. ABRAMOVA, N.N. PUSTOGRAYEV, V.I. KURKOVA, M.A. GURCHENKOVA, L.A. VOLODINA
Clinical efficacy of modern adapted milk formula supplemented with functional nutrients 14
- T.V. ABRAMOVA, V.I. KURKOVA
Industrially produced porridges for infants' nutrition 22
- T.V. KAZYUKOVA
Cow's milk allergy: strategy of dietotherapy (review) 28

Clinical trials

- L.S. STAROSTINA, N.A. GEPPE, M.N. SNEGOTSKAYA
Comparison study of efficacy of Codelac® Broncho with Thymus Serpyllum and Ambrobene® in children with acute respiratory diseases and low-productive cough 36
- M.I. KOLCHANOVA, Ye.V. LEVITINA, O.R. NOGOVITSYNA
Different strategies of drug therapy in children with hyperkinetic syndrome 44

Review

- L.M. KUZENKOVA, V.M. STUDENIKIN, A.K. GEVORKYAN, T.V. PODKLETNOVA, N.D. VASHAKMADZE, K.V. SAVOSTYANOV
Neurological symptoms of Fabry disease in children and adolescents 50

Medical forum

- Future begins today, or How to manage infant feeding practices 62

VIII Ежегодный Конгресс специалистов перинатальной медицины

Современная перинатология: организация, технологии, качество

(к 25-летию кафедры неонатологии Российского национального
исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова)

Москва, 23–24 сентября 2013 года

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



Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Организаторы

- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российская академия медицинских наук
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова
- Федерация педиатров стран СНГ
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Московское общество акушеров-гинекологов
- Московское общество детских врачей
- Российская ассоциация медицинских сестер
- Медицинское маркетинговое агентство

При поддержке

- Всемирной ассоциации перинатальной медицины

Председатель Оргкомитета

Н.Н.Володин, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, академик РАМН, профессор

Место проведения

Гостиница «Рэдиссон Славянская» (Москва, Площадь Европы, 2)

Научная программа

- Акушерская патология в практике перинатолога
- Новые репродуктивные технологии. Показатели здоровья новорожденных
- Оптимизация деятельности перинатальных центров
- Неонатальный скрининг
- Реанимация и интенсивная терапия новорожденных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела
- Питание здоровых и больных детей
- Энтеральное и парентеральное питание новорожденных детей различного срока гестации
- Хирургия плода и новорожденного
- Перинатальная нейрохирургия
- Выхаживание и реабилитация новорожденных детей с экстремально низкой массой тела
- Уход за новорожденными
- Перинатальная кардиология
- Перинатальные инфекции: профилактика, диагностика и лечение
- Перинатальная онкология, гематология и иммунология
- Бронхолегочная дисплазия
- Ретинопатия новорожденных
- Перинатальные поражения нервной системы
- Фармакотерапия беременной, плода, новорожденного
- Молекулярно-генетические, лабораторные и инструментальные методы диагностики в оценке и прогнозировании состояния плода и новорожденного

ВХОД НА ВСЕ ЗАСЕДАНИЯ – СВОБОДНЫЙ!

Регистрационный взнос

Безналичный расчет

Информацию о размере регистрационного взноса и условиях оплаты см. на сайте www.congress-raspm.ru

• **On-line оплата с помощью банковской карты на сайте Конгресса**
www.congress-raspm.ru

Наличный расчет

Оплата регистрационного и членских взносов от физических лиц возможна при регистрации на Конгрессе.

Тезисы

Тезисы будут опубликованы в сборнике материалов VIII Ежегодного Конгресса специалистов перинатальной медицины. Требования к оформлению и условия публикации тезисов см. на сайте www.congress-raspm.ru

Реквизиты

Получатель платежа:

ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство»

ИНН 5032201982 КПП 772401001

Р/С 40702810922000016693

в АКБ «АБСОЛЮТ БАНК» (ЗАО), г. Москва

К/С 3010181050000000976 БИК 044525976

• **On-line оплата с помощью банковской карты на сайте Конгресса**
www.congress-raspm.ru

Постеры

В рамках Конгресса пройдет постерная сессия. Правила оформления постеров см. на сайте www.congress-raspm.ru. Участие в постерной сессии бесплатное. Резюме постерных докладов, присланные **не позднее 20 августа 2013 г.**, будут включены в сборник материалов Конгресса.

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей медицинской техники и оборудования, лекарственных препаратов и витаминов рецептурного и безрецептурного отпуска, средств для ухода за новорожденными и средств личной гигиены для беременных, продуктов детского и лечебного питания для беременных и кормящих матерей и др.

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Телефон: +7(495) 517-7055

Телефон/Факс: +7(495) 660-6004

E-mail: mtv@mm-agency.ru

Макарова Татьяна Владимировна

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская».

E-mail: med@mm-agency.ru

Телефон/Факс: +7(495) 660-6004

Соловьева Татьяна Викторовна

Дополнительная информация на сайте www.congress-raspm.ru



Профессор Т.Э. БОРОВИК: «Оптимизация питания детей раннего возраста позволит улучшить здоровье нации»



Сегодня гость нашей рубрики – признанный лидер в области педиатрической нутрициологии, руководитель отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАМН, доктор медицинских наук, профессор, член Исполкома Союза педиатров России, член Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA) и Европейской академии клинической аллергологии и иммунологии (EAACI) Татьяна Эдуардовна БОРОВИК. А тема нашей беседы – правильная организация питания детей раннего возраста, первые итоги внедрения «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», роль врача-педиатра в профилактике алиментарно-зависимых заболеваний.



Актуальное интервью

– Какие проблемы современной детской нутрициологии Вам представляются наиболее актуальными?

– Общеизвестно, что рациональное питание ребенка в младенческом возрасте закладывает фундамент для физического и психического здоровья человека во взрослой жизни. В этой связи трудно переоценить значение грудного вскармливания. Грудное молоко – это уникальный продукт питания, созданный самой природой, обеспечивающий ребенка всеми необходимыми пищевыми веществами, способствующий адаптации его к внеутробному существованию и благоприятно влияющий на рост и развитие младенца. Однако в нашей стране доля детей, находящихся на грудном вскармливании до 12 месяцев, составляет не более 40%. Соответственно, 60% детей получают смешанное или искусственное питание. В клинической практике нам приходится встречаться со следующими проблемами, связанными с организацией питания детей первого года жизни: ранним введением в рацион неадаптированных молочных смесей, несвоевременными сроками назначения прикорма и неправильным подбором ассортимента продуктов. Так, типичная ошибка – это преждевременное введение в рацион цельного коровьего молока, которое противопоказано детям первого года жизни, поскольку может способствовать возникновению микродиапедезных кровоизлияний, нарушению проницаемости слизистой кишечника, развитию пищевой непереносимости, избыточной массе тела. Таким образом, наиболее актуальный и жизненно важный вопрос диетологии детей первых лет жизни – увеличение распространенности грудного вскармливания.

– Чем опасны нарушения в организации вскармливания детей первого года жизни?

– Прежде всего, это одна из причин развития алиментарно-зависимых

заболеваний. Так, питание ребенка грудного возраста «программирует» метаболизм организма таким образом, что любые негативные изменения в его привычном рационе способны увеличить риск развития аллергических заболеваний, избыточной массы тела, недостаточного питания, железодефицитной анемии и ряда других болезней. Правильная организация питания детей имеет такое большое медико-социальное значение, что в 2009 г. под руководством директора Научного центра здоровья детей РАМН, академика РАН и РАМН Александра Александровича Баранова и директора Научно-исследовательского института питания, академика РАМН Виктора Александровича Тутельная была разработана «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Координаторами программы вместе со мной выступили заместитель директора Департамента развития медицинской помощи детям и родовспоможения Минздрава России, профессор Ольга Васильевна Чумакова и руководитель отдела детского питания НИИ питания РАМН, профессор Игорь Яковлевич Конь. Программа была утверждена на XVI Съезде педиатров России и получила одобрение Государственной думы. Сейчас Программа активно внедряется в нашей стране, и уже получены первые положительные результаты – в отношении изменения сроков введения прикорма (перенос их на более позднее время – 4–6 месяцев) и ассортимента его продуктов, также регистрируется некоторое снижение распространенности алиментарно-зависимых заболеваний, наблюдается тенденция к увеличению доли детей, получающих грудное вскармливание, и, что немаловажно, совершенствуются знания врачей-педиатров по вопросам питания здоровых и больных детей. Последнему также способствует проведение «Школы по детскому питанию» в рамках ежегодных конгрессов педиатров России, рас-

смотрение наиболее актуальных вопросов, касающихся питания детей, на различных научно-практических конференциях и семинарах. В настоящее время на базе нашего Научного центра здоровья детей РАМН действует «Школа по актуальным вопросам питания здорового и больного ребенка», в которой обучаются не только врачи-педиатры, но и неонатологи и акушеры-гинекологи московских клиник. Теперь перед нами, педиатрами, стоит не менее важная задача – разработать подобную программу по оптимизации питания детей от года до трех лет жизни.

– С чем связана необходимость в такой программе?

– Дети первого года жизни, как правило, находятся под постоянным патронажем педиатров. Врачи, так или иначе, консультируют родителей по поводу правильного питания этих детей. На втором году жизни питанию ребенка уделяется значительно меньше внимания. По-видимому, считается, что оно уже не играет главенствующей роли в поддержании здоровья детей. Как правило, дети в возрасте от одного до трех лет – это «домашние» дети, которые переходят на общий стол и едят пищу, приготовленную для взрослых членов семьи. Мы провели исследование по оценке состояния питания и здоровья детей 1–3 лет, охватившее более двух тысяч детей этого возраста из 20 российских регионов. Исследование проводилось методом анкетирования матерей, которым раздавались анкеты, содержащие вопросы по ежедневному приему пищи ребенком. В итоге были получены довольно неутешительные результаты – 25–27% детей питаются неправильно и имеют избыточную массу тела. Напомню, что об избыточной массе тела можно говорить для возраста детей до двух лет, а после это уже квалифицируется как ожирение. К чему может привести избыточная масса тела и ожирение в раннем детском

недидактика



Актуальное интервью

Союз педиатров России подготовил первые Национальные клинические рекомендации по ведению детей с пищевой аллергией, которые, надеюсь, в самое ближайшее время будут утверждены Минздравом России и внедрены в работу всех звеньев практического здравоохранения.

возрасте? К метаболическому синдрому, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, сахарному диабету второго типа.

Еще одна важная проблема – недостаточное поступление микроэлементов с пищей. Например, чем может быть опасна железодефицитная анемия? Это не просто снижение гемоглобина, бледность кожных покровов или ломкие ногти и волосы. В первую очередь дефицит железа влияет на деятельность центральной нервной системы, на когнитивные функции ребенка; как правило, такие дети расторможенные, плохо обучаемые в школе. Или возьмем, к примеру, такой важный нутриент, как витамин D. Этот жирорастворимый витамин способствует лучшему усвоению кальция и обеспечивает прочность костей, то есть мы уже в детстве профилактируем остеопороз. Кроме того, витамин D имеет рецепторы в 38 органах и системах: и центральная нервная система, и сердечно-сосудистая, и иммунная система – все они зависят от присутствия витамина D в организме.

Мы надеемся, что программа оптимизации питания детей от года до трех лет станет руководством к действию для практикующих врачей, а с их помощью мы сможем влиять на родителей и повышать их уровень образования в вопросах рационального питания детей.

– Вы упоминали о развитии алиментарно-зависимых заболеваний на фоне неправильно

организованного питания. Как часто у детей возникает пищевая аллергия?

– Всемирная организация здравоохранения объявила аллергические болезни, так же как и ожирение, неинфекционными «эпидемиями». В настоящее время порядка 30% населения земного шара страдают теми или иными аллергическими заболеваниями, а по прогнозам европейских ученых, к 2015 г. количество больных аллергией возрастет до 50%. В основе пищевой аллергии, в отличие от псевдоаллергических реакций, лежат иммунные механизмы, включая IgE-опосредованные и не IgE-опосредованные. Предрасположенность к atopическим заболеваниям передается по наследству. Учитывая, что в России ежегодно рождаются более 1 млн 700 тысяч детей, а распространенность пищевой аллергии среди детей первых двух лет жизни, по зарубежным данным, колеблется в пределах 6–8%, можно предположить, что в нашей стране пищевой аллергией могут страдать порядка 250–270 тысяч детей раннего возраста. Важно понимать, что пищевая аллергия – это стартовая болезнь, которая, начавшись с незначительных кожных или гастроинтестинальных проявлений, в соответствии с концепцией atopического марша, может приводить к развитию в более старшем возрасте таких тяжелых заболеваний, как atopический дерматит, аллергический ринит или бронхиальная астма.

– Какие меры профилактики способны предотвратить развитие пищевой аллергии?

– Среди возможных путей сенсибилизации пищевыми аллергенами можно назвать поступление аллергенов в антенатальный период с питанием беременной женщины, в постнатальный – с грудным молоком, с детской молочной смесью для искусственного вскармливания, неадаптированными молочными продуктами, а также с блюдами

прикорма. Именно поэтому женщина во время беременности и кормления ребенка грудью должна правильно питаться, по возможности жить и работать в гипоаллергенной среде. Еще один важный фактор, до сих пор у нас недооцененный, – сроки прикладывания ребенка к груди в родильном доме. Сразу после рождения ребенка следует выкладывать на живот матери для контакта с ее кожей («кожа к коже»), что способствует адекватной первичной колонизации кишечника ребенка полезной микрофлорой матери. Считается, что именно та флора, с которой ребенок встречается сразу после рождения, активизирует становление приобретенного иммунитета в плане формирования пищевой толерантности. Необходимо также, чтобы новорожденный находился с матерью в одной палате на свободном режиме грудного вскармливания. В зарубежных исследованиях было показано, что дети, которые в первую ночь после рождения находились с матерью в одной палате, в дальнейшем в 2–3 раза реже страдали аллергией, нежели те дети, которые были разобщены со своими матерями.

Бесспорно, значимым фактором профилактики аллергии является естественное вскармливание. Грудное молоко содержит компоненты гуморального и клеточного иммунитета, чем обеспечивает иммунологическую защиту ребенка от пищевых антигенов, инфекций дыхательного и желудочно-кишечного тракта, способствует развитию пищевой толерантности. Сохранение грудного вскармливания до 4–6 месяцев жизни существенно уменьшает риск развития аллергических заболеваний у детей. В целом естественное вскармливание целесообразно продолжать до возраста ребенка 1–1,5 года.

– Когда следует вводить прикорм?

– Наиболее оптимальным сроком для введения прикорма с точки



Актуальное интервью

зрения формирования пищевой толерантности считается возраст от четырех до шести месяцев. Детям, вынужденно переводящимся на искусственное вскармливание и имеющим отягощенный аллергоanamnez, следует назначать гипоаллергенные молочные смеси, проводить индивидуальный подбор продуктов и блюд прикорма.

– Если пищевой аллергии не удалось избежать, какие методы диагностики позволяют выявить аллерген и подобрать диетотерапию?

– Диагностика пищевой аллергии основана на тщательном сборе аллергоanamнеза и оценке клинической симптоматики. Для верификации диагноза проводится аллергологическое обследование с определением уровней специфических IgE-антител в сыворотке крови, а также кожные пробы, провокационные тесты. Для выявления специфических IgE к пищевым аллергенам наиболее информативным считается определение антител с помощью метода ImmunoCAP, который фактически является «золотым стандартом» лабораторной диагностики аллергии. Он широко используется в ведущих аллергологических клиниках мира, в том числе и в нашем Научном центре здоровья детей РАМН. Принцип метода определения антител – иммунофлюоресцентный анализ, позволяющий измерять сверхнизкие концентрации циркулирующих IgE в сверхмалом объеме сыворотки крови. Определение уровня специфических IgE к пищевым аллергенам с помощью данного метода практически не уступает кожным аллергопробам в чувствительности и специфичности.

Нами разработана и внедрена тест-система «ИФА-Лактест», которая дает возможность не только определять специфические IgE к пищевым белкам, но и осуществлять индивидуальный подбор лечебных смесей. «ИФА-Лакт-

тест» позволяет максимально точно составить индивидуальную элиминационную диету каждому ребенку, страдающему пищевой аллергией. Элиминация подозреваемого продукта считается обязательным этапом в диагностике пищевой аллергии. Одним из основных аллергенов, вызывающих развитие пищевой аллергии у детей грудного возраста, является белок коровьего молока. Дие-тодиагностика аллергии к белкам коровьего молока проводится следующим образом. Если ребенок находится на грудном вскармливании, из рациона матери на две недели исключают молоко и продукты на его основе, а если ребенок на искусственном вскармливании – детскую молочную смесь. Диагноз подтверждается, если элиминация молочных продуктов приводит к выраженному уменьшению симптомов аллергии, а повторное их введение способствует возврату клинической симптоматики. Основным принципом диетотерапии является полная элиминация из диеты ребенка причинно-значимых аллергенов, в том числе продуктов, содержащих интактные молочные протеины коровьего молока.

– Можно ли в случае аллергии к белкам коровьего молока использовать козье молоко?

– Нельзя. По причине возможного (до 92–96%) развития перекрестной сенсибилизации с белками коровьего молока. Именно поэтому козьему, овечьему, верблюжьему и другим видам молока, а также смесям, приготовленным на основе немодифицированных (негидролизированных) белков молока этих животных, просто «ставим заслон». Это не значит, что мы плохо относимся к смесям на основе козьего молока. В настоящее время наш Центр принимает участие в многоцентровых исследованиях по оценке влияния таких продуктов на показатели физического развития и нутритивного статуса здоровых детей грудного

возраста. Но еще раз повторяю, что смеси на основе козьего молока не могут применяться у детей с подтвержденной аллергией на белки коровьего молока, что декларируется в рекомендациях World Allergy Organization, 2010 и ESPGHAN, 2012.

Союз педиатров России подготовил первые Национальные клинические рекомендации по ведению детей с пищевой аллергией, которые, надеюсь, в самое ближайшее время будут утверждены Минздравом России и внедрены в работу всех звеньев практического здравоохранения. В рекомендациях четко прописано, что для организации лечебного питания детей при аллергии к белкам коровьего молока нельзя использовать продукты, произведенные на основе немодифицированного белка молока других животных, а также смеси на основе частично (умеренно) гидролизованного белка. Принципы диетотерапии при аллергии к белкам коровьего молока заключаются в назначении только продуктов с доказанной клинической эффективностью – аминокислотных смесей или смесей на основе высокогидролизированных белков.

В целом диетотерапия является важнейшей составляющей комплексного лечения детей с пищевой аллергией. Адекватно подобранное питание на начальных стадиях болезни ускоряет ремиссию и может привести к клиническому выздоровлению, а в тяжелых случаях способствует более быстрому достижению ремиссии и ее длительному поддержанию.

Резюмируя нашу беседу, подчеркну: рациональное питание детей грудного возраста и первых лет жизни является залогом их адекватного роста и развития, а также высокого качества жизни вплоть до преклонного возраста. Убеждена, что через оптимизацию питания детей раннего возраста можно улучшить здоровье нации в целом. *

Беседовала С. Евстафьева

недидактика



¹ ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Современные подходы к организации прикорма в рамках «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации»

Т.Э. Боровик^{1,2}, Н.Г. Звонкова^{1,2}, В.А. Скворцова¹, Н.Н. Семенова¹, О.Л. Лукоянова¹, Т.В. Бушуева¹, Т.Н. Степанова¹

Адрес для переписки: Татьяна Эдуардовна Боровик, nutrborovik@rambler.ru

В статье излагаются современные взгляды на введение прикорма детям грудного возраста согласно «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Приводится схема введения прикорма детям. Обсуждаются вопросы сроков начала введения прикорма детям на грудном и искусственном вскармливании, выбора ассортимента и последовательности назначения продуктов и блюд. Обоснована целесообразность использования продуктов прикорма промышленного производства. На примере продуктов прикорма компании «Хайнц» показано, что благодаря монокомпонентному составу, низкой сенсibiliзирующей активности исходного сырья, отсутствию в составе молока, сахара, соли, а также консервантов, искусственных красителей и ароматизаторов такие продукты могут быть использованы в качестве прикорма у детей с пищевой аллергией и высоким риском атопии. На основании собственного многолетнего опыта авторы предложили оптимальные сроки для введения прикорма детям с пищевой аллергией и высоким риском ее развития.

Ключевые слова: дети первого года жизни, прикорм, пищевая аллергия

Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка грудного возраста не только влияет на его

рост, развитие и состояние здоровья в раннем детстве, но и способно предупреждать такие болезни, как метаболический синдром, ожирение, гипертония, атеро-

склероз, сахарный диабет и другие, в течение всей жизни [1]. При этом оптимальным питанием для детей первого года жизни является материнское молоко, содержащее легкоусвояемые пищевые вещества, биологически активные компоненты, защитные факторы, макро- и микроэлементы, которые имеют исключительное значение для адекватного физического и психомоторного развития младенца, формирования его органов и систем [2]. Вместе с тем к концу первого полугодия жизни одного материнского молока (или детской молочной смеси при искусственном вскармливании) становится недостаточно для обеспечения повышенных в этом возрасте потребностей в энергии, макро- и микронутриентах. Известно, что для дальнейшего активного роста и развития ребенка необходимы белок, железо, цинк, кальций, фосфор, йод, витамины (А, D, группы В, аскорбиновая кислота) и др. Расчетные данные показывают, что в большинстве случаев грудное молоко удовлетворяет потребнос-



ти 6-месячного ребенка в основных веществах (белки, жиры, углеводы) практически полностью, в то время как в кальции – на 58%, цинке – на 40%, фосфоре – на 37%, железе – лишь на 10% [3]. По этой причине младенцы нуждаются во введении дополнительных факторов питания – прикорма.

В 2009 г. на XVI Съезде педиатров России была утверждена «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», разработанная ведущими педиатрами, нутрициологами, неонатологами, гастроэнтерологами, аллергологами нашей страны. В Программе обобщен зарубежный опыт по организации питания детей грудного возраста, приводятся данные научных исследований отечественных ученых. Указанный документ получил одобрение и нашел свое отражение в Рекомендациях парламентских слушаний, проведенных Комитетом Государственной Думы по охране здоровья на тему «Законодательное обеспечение государственной политики в области детского, лечебного и профилактического питания» от 15 ноября 2012 г. Большой раздел документа «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» посвящен организации прикорма. Здесь представлены современные подходы к введению прикорма и срокам его назначения. Приводится определение понятия «прикорм», соответствующее таковому, принятому Европейской (ESPGHAN, European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – Европейское общество специалистов в области детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания) и Американской (AAP, American Academy of Pediatrics – Американская академия педиатров) школами педиатров. Прикорм – это пищевые продукты, вводимые в рацион ребенка первого года жизни в качестве дополнения к женскому молоку или его заменителям, изготовленные на основе продуктов животного

и/или растительного происхождения в соответствии с возрастными физиологическими особенностями ребенка. Существует большое разнообразие видов прикорма – каши, овощные, фруктовые, мясные, рыбные пюре, а также творог, яичный желток, детские кефир и йогурты и др. За счет прикорма обеспечивается потребность детей второго полугодия жизни в энергии на 25–50%, цинке – на 50%, железе – практически на 100% [4].

В питании ребенка могут использоваться блюда, приготовленные в домашних условиях, однако продукты промышленного производства обладают целым рядом значительных преимуществ, поскольку они готовятся из сырья, которое соответствует строгим санитарно-гигиеническим требованиям, действующим в Российской Федерации, имеют гарантированный химический состав (в том числе витаминный, независимо от сезона года) на протяжении всего срока хранения и определенную степень измельчения. Кроме того, отдельные продукты прикорма (преимущественно каши) обогащаются витаминами и минеральными веществами. Именно поэтому в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2002) подчеркивается, что продукты прикорма промышленного изго-

товления «должны использоваться в питании детей, если у матери есть средства и возможность для их приобретения» [5]. В таблице 1 представлены продукты прикорма промышленного выпуска, рекомендуемые детям грудного возраста.

Таким образом, с конца первого полугодия жизни для обеспечения интенсивных процессов роста и развития ребенка в его рацион вводится широкий ассортимент продуктов прикорма на зерновой, плодоовощной, мясной, рыбной, мясо-растительной, рыбо-растительной, растительно-мясной, растительно-рыбной, молочной основах, содержащих растительные и животные белки, различные углеводы, комплекс микроэлементов, витаминов, а также жирные кислоты, пищевые волокна, пробиотики и др. (табл. 2, 3).

В Программе подчеркивается, что минимальный возраст, в котором возможно введение первых продуктов прикорма, – четыре месяца, поскольку раньше этого времени ребенок еще не готов к усвоению иной пищи, чем женское молоко или детская молочная смесь. К четырем месяцам функции почек и органов пищеварения созревают в достаточной мере, чтобы обеспечить усвоение прикорма здоровыми доношенными младенцами. Большинство детей в этом возрасте уже приобретают

Таблица 1. Продукты прикорма промышленного производства*

Группы пищевых продуктов	Основа
Сухие молочные и безмолочные каши, растворимое печенье, макаронные изделия	Мука различных круп
Консервированные соки, нектары, пюре	Фрукты, овощи, ягоды
Консервы мясные	Говядина, свинина, баранина, конина, кролик, мясо птицы
Консервы рыбные	Рыба океаническая, морская, пресноводная
Консервы на мясо-растительной и рыбо-растительной основах	Мясо или рыба (океаническая, морская, пресноводная) с добавлением растительных компонентов (плодов, овощей, круп, муки)
Консервы на растительно-мясной и растительно-рыбной основах	Растительные компоненты (плоды, овощи, крупы, мука) с добавлением мяса или рыбы (океанической, морской, пресноводной)
Жидкие, пастообразные и сухие молочные продукты	Коровье молоко и молоко других сельскохозяйственных животных

* СанПиН 2.3.2.1940-05 Организация детского питания.



Таблица 2. Продукты прикорма промышленного выпуска

Основные виды продуктов детского питания промышленного производства			
На плодовоовощной основе	На мясной и рыбной основах	На молочной основе	На зерновой основе
<ul style="list-style-type: none"> ■ фруктово-ягодные соки ■ фруктово-ягодные пюре ■ овощное пюре 	<ul style="list-style-type: none"> ■ мясное и рыбное пюре ■ мясо- и рыбо-растительные консервы 	<ul style="list-style-type: none"> ■ детские кефир, йогурт, творог 	<ul style="list-style-type: none"> ■ каши молочные ■ каши безмолочные ■ мюсли ■ детское печенье ■ макаронные изделия

способность проглатывать полужидкую и более густую пищу [6]. Вместе с тем указано, что позднее назначение прикорма (после шести месяцев) может вызывать выраженный дефицит микронутриентов (особенно железа и цинка), приводить к необходимости быстрого введения большого числа новых продуктов и инициировать высокую антигенную нагрузку, а также задерживать формирование навыков жевания и глотания густой пищи.

Оптимальным сроком для начала введения прикорма считается промежуток между 4 и 6 месяцами жизни ребенка. Этот временной период зарубежные исследователи называют «критическим окном» или окном для формирования толерантности, так как в этом возрасте отмечается оптимальная колонизация кишечника, готовность функционального состояния почек и желудочно-кишечного тракта здоровых младенцев к усвоению новых продуктов питания, снижение изначально повышенной проницаемости кишечника [7].

При исключительно грудном вскармливании возможно назначение прикорма детям с шести месяцев, как рекомендует ВОЗ (2002). Российские педиатры считают, что для выполнения данных рекомендаций должны быть соблюдены важные условия – рождение ребенка в срок, с достаточной массой тела, чтобы он и кормящая женщина были здоровы, чтобы мать получала полноценное питание с использованием витаминно-минеральных комплексов или специализированных обогащенных продуктов. В других случаях врачом-педиатром решается вопрос о назначении прикорма в более ранние сроки.

Исследования последних двух лет (2011–2012), проведенные в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, показали высокую и удовлетворительную степень обеспеченности железом детей на грудном вскармливании в возрасте четырех и пяти месяцев соответственно. В возрасте шести месяцев запасы железа у детей, получающих материнское молоко, истощаются, о чем свидетельству-

ет снижение показателей обмена – содержания гемоглобина в эритроците, эквивалента гемоглобина в ретикулоците, ферритина [1, 3]. Все это подтверждает рекомендации, приведенные в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», относительно целесообразности введения прикорма детям в возрасте от четырех до шести месяцев. Для детей на грудном вскармливании оптимальным сроком начала введения прикорма является возраст 5–5,5 месяца. К тому же установлено, что процесс адаптации к новым продуктам прикорма у детей второго полугодия жизни затруднен, что часто приводит к дефициту питания. Введение прикорма детям, находящимся на грудном вскармливании, должно проводиться под строгим контролем врача-педиатра. При этом следует обращать внимание как на время назначения того или иного продукта, так и на его объем. Своевременным должно быть введение продуктов, являющихся основными источниками железа: детских каш промышленного производства, обогащенных витаминно-минеральным комплексом, и мясного пюре [3].

В настоящее время принята единая схема введения прикорма детям как на грудном, так и на искусственном вскармливании; рекомендована максимальная его индивидуализация: по срокам, ассортименту и последовательности

Таблица 3. Содержание пищевых веществ в основных продуктах детского питания, а также сливочном и растительном маслах, используемых для организации прикорма

Каша, мюсли, печенье, макаронные изделия	Ягодные, фруктовые, овощные консервированные соки, нектары, пюре	Мясные консервы	Рыбные консервы	Молочные продукты (детские кефир, йогурт, творог, молоко)	Масла сливочное и растительное
<ul style="list-style-type: none"> ■ растительные белки ■ пищевые волокна ■ крахмал ■ витамины группы В ■ минеральные вещества 	<ul style="list-style-type: none"> ■ глюкоза, фруктоза, сахароза, мальтоза ■ крахмал ■ органические кислоты ■ пищевые волокна ■ витамин С ■ бета-каротин ■ калий 	<ul style="list-style-type: none"> ■ животный белок ■ железо ■ цинк ■ калий ■ витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂) и РР ■ липотропные вещества 	<ul style="list-style-type: none"> ■ животный белок ■ длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты ■ витамины В₁, В₂, D ■ железо ■ фосфор ■ йод 	<ul style="list-style-type: none"> ■ животный белок ■ животный жир ■ кальций ■ витамины А, В₂, В₁₂ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ полиненасыщенные жирные кислоты ■ жирорастворимые витамины



назначения продуктов и блюд, при этом должны учитываться состояние здоровья младенца и индивидуальная переносимость отдельных продуктов (табл. 4).

Вопрос о том, какой продукт предпочтительно использовать в качестве первого прикорма, активно обсуждается среди педиатров и нутрициологов, однако до настоящего времени отсутствуют универсальные рекомендации, так как единый подход к проблеме не выработан. По мнению экспертов комитета ESPGHAN (2008), в настоящий момент отсутствуют убедительные (с позиций современной доказательной медицины) данные, свидетельствующие о существенных преимуществах последовательности введения тех или иных продуктов прикорма. Необходимым признается лишь адекватное поступление с пищей всех важных пищевых веществ, включая микронутриенты (железо, цинк, йод, а также кальций и др.) [7].

В соответствии с рекомендациями «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», в качестве первого прикорма целесообразно использовать каши промышленного производства или овощное пюре. При этом у детей со сниженной массой тела, железодефицитной анемией, неустойчивым стулом первым продуктом выбора являются каши промышленного производства, обогащенные железом и другими важными микронутриентами, а при склонности к запорам, избыточном питании – овощное пюре.

Каша как продукт наиболее близка по вкусовым ощущениям и консистенции (жидкой или вязкой) к грудному молоку или детским молочным смесям. Она является одним из основных источников углеводов, растительных белков и жиров, пищевых волокон, железа, селена, витаминов В₁, В₂, РР и др. Прикорм на основе злаков начинают с безглютеновых каш (рисовой, гречневой, позднее кукурузной). В дальнейшем могут использоваться глютенсо-

Таблица 4. Примерная схема введения прикорма детям первого года жизни

Наименование продуктов, г, мл	Возраст, мес.			
	4–6	7	8	9–12
Овощное пюре	10–150	170	180	200
Молочная каша	10–150	150	180	200
Творог*	10–40	40	40	50
Мясное пюре*	5–30	30	50	60–70
Фруктовое пюре	5–60	70	80	90–100
Фруктовый сок	5–60	70	80	90–100
Растительное масло (добавляется в овощное пюре)	1–3	5	5	
Сливочное масло (добавляется в кашу)	1–4	4	5	6
Рыбное пюре	–	–	5–30	30–60
Кефир и другие кисломолочные напитки	–	–	200	200
Сухари, печенье	–	3–5	5	10–15
Хлеб пшеничный	–	–	5	10

* Не ранее шести месяцев.

держащие крупы (овсяная, ячневая, пшеничная) и многозерновые каши. Они могут быть молочными или безмолочными. Последние разводят грудным молоком или детской смесью, которую получает ребенок.

Современным направлением функционального питания является обогащение продуктов для детей раннего возраста пребиотиками – натуральными пищевыми волокнами растительного происхождения. Обогащение каш пребиотиками придает им пробиолитические и лечебно-профилактические свойства.

Пребиотики не расщепляются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, поступают в толстую кишку, где служат питательным субстратом для роста бифидобактерий и лактобацилл, обеспечивают формирование нормального стула [8]. Компания «Хайнц», например, разработала и выпускает каши с пребиотиками олигофруктозой и инулином.

Овощное пюре – источник органических кислот, калия, железа и пищевых волокон, включая пектины. Отдельные виды овощей (морковь, тыква, шпинат и др.) богаты бета-каротином, предшественником витамина А. Вначале овощное пюре должно состоять из одного вида овощей, обладающих нежной клетчаткой, напри-

мер кабачков, цветной капусты или брокколи. Далее целесообразно использовать комбинацию из 3–4 видов овощей. В овощное пюре рекомендуется постепенно вводить растительные масла, которые увеличивают энергоценность овощного прикорма и являются источником полиненасыщенных жирных кислот.

Согласно рекомендациям Программы, с шести месяцев в рацион детей может вводиться мясное пюре, которое является источником полноценного животного белка и гемового железа, имеющего высокую степень биодоступности. Железо включается в состав гемоглобина, способствуя переносу кислорода в организме. Кроме того, это микронутриент, необходимый для нормального когнитивного развития ребенка раннего возраста. В многочисленных исследованиях показано, что железо входит в состав ферментов в мозге, обеспечивающих энергопродукцию, синтез дофаминовых рецепторов, миелинизацию, синтез жирных кислот, таким образом, способствуя формированию речи, мышления, интенсивных движений, долгосрочной памяти [9].

По данным ВОЗ, дефицитом железа в развитых странах страдают до 20% населения, особенно беременные и дети, поэтому чрезвычайно важным является

недидиагностика



Таблица 5. Сроки введения и ассортимент продуктов и блюд прикорма для детей первого года жизни: здоровых, из групп высокого риска по развитию атопии и с пищевой аллергией*

Продукты	Возраст детей, мес.		
	Здоровые дети	Группа высокого риска по развитию атопии	Больные пищевой аллергией
Каша	4–6	5–6	5
Овощное пюре	4–6	5–6	5,5
Фруктовое пюре	4–6	5,5	5,5
Фруктовый сок	4–6	6	6
Творог	6	6–7	–
Желток	7	8	–
Мясное пюре	6	6	6
Рыбное пюре	8	9–10	–
Детский кефир, йогурт	Не ранее 8	Не ранее 8	Не ранее 8
Сухари, печенье	7	7	7 (не сдобные, без яйца)
Хлеб пшеничный	8	8	9 (не сдобный, без яйца)
Растительное масло	4–6	5	5
Сливочное масло	4–6	5,5	5,5 (топленое)

* Необходим строгий учет индивидуальной переносимости продуктов, вводимых в питание.

обеспечение достаточного поступления железа с пищей [10]. В питании грудных детей целесообразно применение мясных консервов промышленного производства, для приготовления которых используется мясо высших сортов (говядина, конина, свинина, птица). Согласно современной классификации, действующей на территории России, продукты прикорма, являющиеся источником мяса, подразделяются на консервы на мясной основе (содержание мяса составляет от 40 до 70%), на мясо-растительной основе (содержание мяса – 18–40%), на растительной основе с добавлением мяса (содержание мяса – 8–15%).

В рацион ребенка первого года жизни с шести месяцев можно вводить творог. Хотя этот продукт является источником животного белка и жира, минеральных веществ (кальция), сроки и объем его введения в настоящее время дискутируются. В соответствии с современными рекомендациями, неадаптированные кисломолочные продукты (детский кефир, детский йогурт) можно использовать с восьмимесячного возраста, в суточном объеме не более 200 мл.

Для снижения аллергизирующего воздействия питания на организм ребенка к продуктам прикорма предъявляются особые требования. Этим требованиям соответствуют продукты промышленного производства с монокомпонентным составом и низкой сенсibiliзирующей активностью исходного сырья, не содержащие молока, сахара, соли, а также консервантов, искусственных красителей и ароматизаторов.

Примерами таких продуктов могут служить монокомпонентные продукты компании «Хайнц»:

- детские низкоаллергенные и диетические каши (гречневая, рисовая и кукурузная);
- детские безмолочные каши (гречневая с полиненасыщенными жирными кислотами семейства омега-3, первая овсяная);
- овощные пюре (кабачок, цветная капуста, брокколи);
- мясные пюре («Нежная крольчатинка», «Нежная индеечка», «Нежная конинка»);
- фруктовые пюре («Сочное яблочко», «Спелая грушка», «Чернослив»);
- фруктовые соки (яблочный осветленный, грушевый осветленный, яблочный с мякотью).

В дальнейшем по мере роста ребенка в его питание могут вводиться каши «Хайнц», включающие фрукты («Гречневая кашка с яблоком», «Пшенично-овсяная кашка с фруктиками»), а также многокомпонентные варианты каш («Многозерновая кашка из 5 злаков», многозерновые каши «Любобышки» и др.), детские пудинги, детская вермишелька, детские супчики, детское печенье.

Расширяется и ассортимент овощных пюре («Тыквочка», «Морковочка», «Овощной микс»), вводятся овоще-мясные и овоще-рыбные пюре («Телятинка по-деревенски», «Говядинка по-крестьянски с овощами», «Соте из тыквочки с курочкой», «Хек с картошечкой», «Овощи с форелькой» и др.).

Большие трудности для врачей-педиатров представляет организация прикорма больным пищевой аллергией и детям, находящимся в группах высокого риска по ее развитию. Часто опасения в отношении введения новых продуктов детям, уже имеющим симптомы пищевой аллергии, приводят к тому, что такие дети начинают получать прикорм намного позднее своих здоровых сверстников.

С учетом данных современных исследований, а также на основании собственного многолетнего опыта нами обоснованы оптимальные сроки для введения прикорма детям с пищевой аллергией и высоким риском ее развития (представлены в табл. 5).

Сроки и последовательность введения продуктов прикорма детям с пищевой аллергией устанавливаются индивидуально в интервале 5–5,5 месяца. Важно осуществлять дифференцированный подход к выбору продуктов и блюд прикорма, при этом учитываются:

- период заболевания (не начинают введение прикорма при обострении или нестабильности аллергического процесса);
- выявленные причинно-значимые пищевые аллергены;
- характер вскармливания ребенка;
- особенности нутритивного статуса;



- характер сопутствующей патологии (анемия, рахит, дисфункции желудочно-кишечного тракта и др.) [11].

Вводить новый продукт питания следует постепенно в течение 5–7 дней, внимательно оценивая его переносимость. В этом помогает ведение «пищевого дневника», где отмечается информация о продуктах, обязательная регистрация их переносимости, что в дальнейшем позволит составить индиви-

дуальный гипоаллергенный суточный рацион ребенка.

С возрастом питание ребенка становится более разнообразным за счет новых продуктов прикорма. Исключению из рациона подлежат только те продукты, для которых доказана непереносимость. На протяжении первого года жизни, а иногда и более длительно в рационах детей с пищевой аллергией не используются яйца и рыба – продукты, облада-

ющие высоким аллергизирующим потенциалом.

В настоящее время благодаря широкому ассортименту продуктов промышленного производства можно существенно разнообразить питание не только здоровых, но и больных детей, в том числе с пищевой аллергией, и обеспечить их основными и эссенциальными нутриентами, необходимыми для гармоничного роста и развития. ✪

Литература

1. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К. и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Часть I // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 6. С. 128–136.
2. Кожевникова Е.Н., Николаева С.В., Елешева Л.И. Полноценный прикорм – важная составляющая здорового питания детей первого года жизни // Педиатрия. 2012. № 1. Приложение Consilium Medicum.
3. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К. и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Часть II // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11. № 4. С. 158–166.
4. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011.
5. WHO. Global strategy for infant and young child feeding: General Document 55 World Health Assembly, 2002. P. 35.
6. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Абрамова Т.В. и др. Современные представления об оптимальных сроках введения прикорма в питание детей первого года жизни // Вопросы детской диетологии. 2011. Т. 9. № 3. С. 23–28.
7. Agostoni C., Decsi T., Fewtrell M. et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008. Vol. 46. № 1. P. 99–110.
8. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Макарова С.Г. и др. Возможность использования злакового прикорма для улучшения состава кишечной микробиоты у детей первого года жизни // Вопросы современной педиатрии. 2009. № 3. С. 99–106.
9. Algarin C., Nelson C.A., Peirano P. et al. Iron-deficiency anemia in infancy and poorer cognitive inhibitory control at age 10 years // Dev. Med. Child. Neurol. 2013. Vol. 55. № 5. P. 453–458.
10. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia.
11. Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., Семенова Н.Н. и др. Инновационные подходы к организации прикорма детям с пищевой аллергией и из групп высокого риска по развитию атопии // Педиатрия. 2011. Т. 9. № 3. С. 91–99.

Current infant feeding practices according to the National Program of Optimal Infant Feeding in the Russian Federation

T.E. Borovik^{1,2}, N.G. Zvonkova^{1,2}, V.A. Skvortsova¹, N.N. Semyonova¹, O.L. Lukyanova¹, T.V. Bushuyeva¹, N.N. Stepanova¹

¹ Federal State Budgetary Institution 'Scientific Centre of Children Health' of the Russian Academy of Medical Sciences

² State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'I.M. Sechenov First Moscow State Medical University'

Contact person: Tatyana Eduardovna Borovik, nutrborovik@rambler.ru

The authors discuss current infant feeding practices according to the National Program of Optimal Infant Feeding in the Russian Federation. Foods implementation regimen is presented. Several issues are discussed such as timing of different baby foods implementation in breast-fed and formula-fed infants, foods choice and sequence. The use of industrial production baby foods is substantiated. Heinz baby foods are monocomponent products prepared from low-allergenic raw materials. They contain no milk, salt, sugars, preservatives, artificial coloring and flavouring agents and may be recommended for the use in children with food allergy and high risk of atopic reactions. From the own experience, the authors give the recommendations on the timing of baby foods implementation in infants with foods allergy or high risk of food allergy.

Key words: infants, infant feeding, food allergy

недидактика



¹ ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

³ ФГБУ «Научно-исследовательский институт питания» РАМН

⁴ ГУЗ Детская городская поликлиника № 149 УЗ ЮЗАО, Москва

Оценка клинической эффективности современной молочной адаптированной смеси, обогащенной функциональными нутриентами

О.Л. Лукоянова¹, Т.Э. Боровик^{1,2}, И.Я. Конь³, Н.Г. Звонкова¹,
Н.Н. Семенова¹, Т.В. Бушуева¹, М.В. Гмошинская³, А.И. Сафронова³,
Т.В. Абрамова³, Н.Н. Пустограев³, В.И. Куркова³, М.А. Гурченкова³,
Л.А. Володина⁴

Адрес для переписки: Ольга Леонидовна Лукоянова, anlouk@yandex.ru

В статье представлены результаты медицинского наблюдения за здоровыми детьми первого полугодия жизни, получавшими адаптированную молочную смесь “Semper 1” (“FC Domo”, Нидерланды), обогащенную необходимыми функциональными нутриентами. Результаты исследования показали хорошую переносимость изучаемого продукта, соответствие показателей физического развития детей и параметров клинического анализа крови средним возрастным нормам, отсутствие патологических изменений в копрологических анализах у детей в течение всего периода наблюдения. Это позволило рекомендовать применение данной смеси в питании детей первых шести месяцев жизни, не получающих грудного вскармливания.

Ключевые слова: функциональные нутриенты, грудное молоко, детские молочные смеси, искусственное вскармливание

В последние десятилетия процесс производства адаптированных молочных смесей для детей, лишенных материнского молока, достиг значительных успехов и является настоящим технологическим искусством. Современные инновации в создании детских молочных смесей основаны на композиционной и функциональной имитации состава женского молока, которое бесспорно считается непревзойденным продуктом для вскармливания детей первого года жизни [1, 2].

Постоянное совершенствование состава детских молочных смесей с введением новых функционально активных компонентов, обла-



дающих комплексным влиянием на процессы роста и развития ребенка, имеет своей конечной целью достижение максимального сходства в развитии детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании [3, 4, 5].

На сегодняшний день обоснована целесообразность введения в состав детских молочных смесей таких биоактивных компонентов, как галактоолигосахариды (ГОС), фруктоолигосахариды (ФОС), длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК), нуклеотиды, пробиотические штаммы бактерий, фитохимические элементы – каротиноидные пигменты (лютеин, каротиноиды), фосфолипиды мембран жировых глобул молока, лактоферрин, лизоцим (рисунок) [6, 7, 8, 9].

Предпосылками введения тех или иных компонентов в детские молочные смеси, как правило, являются обнаружение их в грудном молоке в значимых количествах и наличие выраженного функционального влияния на организм ребенка [10, 11]. Введение олигосахаридов (ОС) в детские молочные смеси вызвано присутствием этих компонентов в высокой концентрации в грудном молоке (5–15 г/л и более) и их уникальными пребиотическими и защитными функциями. Многообразие видов ОС в женском молоке (десятки тысяч) и уникальность их структуры являются серьезным барьером для их синтеза в лабораторных условиях. На сегодняшний день налажено производство ФОС и ГОС из растительного и молочного сырья.

ДЦПНЖК в больших количествах присутствуют не только в грудном молоке, но и в тканях сетчатки глаза и мозга. В многочисленных исследованиях показано их положительное влияние на развитие зрительного анализатора, нервной, сердечно-сосудистой и иммунной систем организма ребенка [12, 13]. Природными источниками ДЦПНЖК являются морские водоросли (для докозагексаеновой кислоты) и одноклеточные



* По введению этих компонентов в настоящее время проводятся экспериментальные исследования.

Рисунок. Современные и перспективные направления в создании молочных смесей

грибы (для арахидоновой кислоты). Для введения ДЦПНЖК в состав молочной смеси применяются сложные инкапсулированные технологии с целью повышения устойчивости этих нутриентов к окислению и воздействию высоких температур [14].

В значимых концентрациях в грудном молоке присутствуют нуклеотиды (4–70 мг/л), которые играют важную роль в энергетических и информационных внутриклеточных процессах, иммунологической защите, стимулируют рост и созревание эпителия кишечника [15, 16]. В организме человека они могут синтезироваться из аминокислот, поэтому установить их минимальные потребности для человека очень сложно. Для массового производства нуклеотиды выделяют из продуктов животного происхождения (коровье молоко, мясо). Несмотря на высокую целесообразность введения отдельных функциональных компонентов, обнаруженных в составе грудного молока, трудности их выделения и дорогостоящие технологии производства ограничивают их использование в составе детских молочных смесей.

Безусловно, для подтверждения эффективности и безопасности введения в состав молочной смеси тех или иных ингредиентов требуются дальнейшие исследования, однако уже сегодня, на основании многочисленных исследований, с уверенностью можно утверждать, что при вы-

боре детской молочной смеси предпочтение следует отдавать продуктам не только с высокой степенью адаптации по основным макро- и микронутриентам, но и обогащенным функциональными компонентами с доказанной эффективностью, а именно олигосахаридами, ДЦПНЖК и нуклеотидами [17, 18, 19, 20]. При этом доказательства их эффективности должны быть получены для каждой конкретной смеси в условиях страны проживания детей, то есть с учетом национальных и географических особенностей.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилось изучение переносимости детской молочной смеси “Semper 1” производства “FC Domo” (Нидерланды) и оценка ее влияния на физическое развитие детей первого полугодия жизни.

Методы исследования

Дизайн исследования

Открытое продольное, проспективное медицинское наблюдение выполнено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики, действующими в странах Евросоюза с 1991 г. (European Good Clinical Practis Guidelines, 1991), директивными указаниями Министерства здравоохранения РФ и практикой проведения апробаций в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН.

Клиническая апробация продукта проводилась одновременно в двух центрах – ФГБУ «Научный центр

медиа



Таблица 1. Сопутствующие заболевания у наблюдаемых детей

Сопутствующее заболевание	n	%
Рахит 1-й степени	8	15
ФНЖКТ, в том числе:	12	22,6
■ склонность к запорам	7	13,2
■ срыгивания	5	9,4

здоровья детей» РАМН и ФГБУ «Научно-исследовательский институт питания» РАМН, а также на клинических базах: в городских детских поликлиниках г. Москвы № 149 ЮЗАО, № 63 ЮЗАО и № 66 ЮАО, Люберецкой районной больнице № 3 (ДПО № 1), детской поликлинике г. Химки Московской области. Проведение научного исследования было одобрено на заседании Локального независимого этического комитета при ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН (протокол заседания от 20.04.2012).

Участники исследования

Критерии включения детей в исследование:

- возраст детей с периода новорожденности до 3 месяцев;
- здоровые доношенные дети с оценкой по шкале Апгар не менее 7 баллов, с нормальными массо-ростовыми показателями (соответствие массы и длины детей возрасту, показатели Z-скор массы тела по отношению к длине и индекс массы тела в интервале от -2 до +2);
- искусственное вскармливание;
- отсутствие у детей в анамнезе тяжелых инфекционных и других перинатальных заболеваний;
- дети без выраженных симптомов функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (обильные срыгивания, колики, жидкий стул, запоры).

Критерии исключения детей из исследования:

- острые инфекционные заболевания;
- отказ ребенка от приема продукта;
- появление симптомов пищевой аллергии;

- появление или усиление нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (срыгивания, колики, запоры, неустойчивый стул).

Критерии невключения детей в исследование:

- грудное вскармливание ребенка;
- лактазная недостаточность;
- аллергия к белкам коровьего молока.

Критерии эффективности вскармливания

1. Переносимость продукта (оценивалась 1 раз в неделю):

- ✓ субъективное отношение к продукту (активность сосания, отказ от приема);
- ✓ кожные и иные симптомы пищевой непереносимости (появление срыгиваний, колик, метеоризма);
- ✓ характер стула (кратность, консистенция, перевариваемость, патологические включения, цвет).

2. Динамика массо-ростовых показателей (оценивались 1 раз в неделю).

3. Лабораторные исследования:

- ✓ клинический анализ крови (оценивался до и после апробации);
- ✓ копрологическое исследование (оценивалось до и после апробации и включало в себя макроскопическое исследование кала (консистенция, цвет, наличие слизи, реакция на скрытую кровь) и микроскопическое исследование (наличие нейтрального жира, жирных кислот, лейкоцитов, эритроцитов)).

4. Коэффициент эффективности белка (КЭБ), отражающий прибавку массы тела на грамм потребленного белка за сутки, высчитывался по формуле: $KЭБ = \frac{\text{среднесуточная прибавка массы тела}}{\text{среднее суточное количество потребленного белка}}$.

Порядок проведения исследования

В исследование было включено 53 ребенка первого полугодия жизни, получавших адаптированную молочную смесь «Semper 1». Контролем служила динамика

клинических показателей у наблюдаемых детей в начале и по окончании исследования. Длительность наблюдения за детьми составила не менее 30 дней. В течение периода клинического наблюдения дети не получали другие адаптированные молочные смеси. Исследование предусматривало не менее четырех визитов пациентов к врачу и, при необходимости, общение с помощью телефонной связи. Родители всех детей подписали информированное согласие на участие ребенка в данном исследовании.

Органолептические свойства продукта (вкус, запах, цвет, степень растворения, консистенция) оценивались по пятибалльной шкале.

Назначение смеси

При введении в рацион детей смеси «Semper 1» соблюдались следующие правила:

- смесь вводилась постепенно, начиная с 10 мл в первый день в каждое кормление, далее ежедневно объем смеси увеличивался на 30–60 мл в каждое кормление до достижения необходимого возрастного объема продукта;
- полный перевод на изучаемую смесь проходил в течение 5–7 дней;
- суточный объем питания подбирался индивидуально соответственно возрасту и массе тела ребенка.

Необходимое количество продукта рассчитывалось калорийным методом по формуле: $V \text{ смеси, мл/сут} = \frac{M.t. \times 115 \text{ ккал} \times 100}{67 \text{ ккал}}$ (где M.t. – масса тела ребенка, 115 ккал/кг/сут – энергетическая потребность, 67 ккал – калорийность 100 мл смеси).

Анализ результатов

1. Распределение детей по клиническим базам и возрасту.
2. Регистрация исследуемых клинико-лабораторных показателей на каждого ребенка в специально разработанных картах.
3. Анализ специально разработанных анкет для родителей, в которых они ежедневно указывали количество получаемого продук-



Таблица 2. Показатель Z-скор обследованных детей до начала исследования (n = 53)

Z-скор для отношения массы тела к длине тела	Z-скор для отношения длины тела к возрасту	Z-скор для отношения массы тела к возрасту	Z-скор для индекса массы тела
-0,46 ± 0,85	-0,57 ± 1,2	-0,74 ± 0,98	-0,83 ± 0,87

та, состояние кожных покровов, характер стула, появление колик, срыгиваний или метеоризма, характер аппетита.

4. Оценка физического развития детей по центильным таблицам ВОЗ с расчетом значений показателя Z-скор (программа WHO Anthro).

Анализ полученных данных проведен с помощью пакета программ Microsoft Office Excel 2003. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Статистически значимыми различия между показателями считались при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования

Характеристика обследованных детей

К моменту взятия под наблюдение все дети находились на искусственном вскармливании с использованием различных адаптированных молочных смесей.

В качестве сопутствующих заболеваний у 15% детей были зарегистрированы проявления рахита 1-й степени, у 22,6% детей отмечались незначительные функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ФНЖКТ) в виде склонности к запорам (у 7 человек) и срыгиваний (у 5 человек) (табл. 1).

У детей со склонностью к запорам стул был плотной консистенции не чаще 1 раза за 24–36 часов. У детей со срыгиваниями отмечалось до 3–5 срыгиваний в день в объеме не более 1 чайной ложки. Физическое развитие всех детей (масса и длина тела) в момент начала исследования находилось в пределах 25–75-перцентильного интервала для каждого возраста, что соответствовало средневозрастным показателям. Стартовые показатели Z-скор детей представлены в табл. 2.

Из таблицы 2 видно, что физическое развитие детей соответствовало действующим международным стандартам.

Показатели общего анализа крови у всех детей на момент включения в исследование находились в пределах средневозрастных величин. В частности, среднее значение уровня гемоглобина составило $117,4 \pm 3,1$ г/л.

Характеристика детской адаптированной молочной смеси “Semper 1”

Смесь “Semper 1” – детская адаптированная молочная смесь, предназначенная для питания детей с рождения до 6 месяцев.

Соотношение сывороточных белков и казеина в смеси приближено к таковому в женском молоке и составляет 60:40.

Смесь содержит комплекс функциональных компонентов Нутрадефенс (Nutradefense), включающий в себя:

- пребиотики – ГОС – в количестве 0,44 г на 100 мл продукта;
- ДЦПНЖК – арахидоновая и докозагексаеновая (в соотношении 1:1);
- нуклеотиды (аденозинмононуклеотидфосфат, цитозинмононуклеотидфосфат, гуанозинмононуклеотидфосфат, инозинмононуклеотидфосфат, уридинмононуклеотидфосфат).

Смесь “Semper 1” содержит сбалансированный комплекс витаминов (в том числе витамин D в количестве 48 МЕ в 100 мл восстановленной смеси, необходимый для адекватного усвоения кальция и фосфора) и минеральных веществ, оптимальное для усвоения соотношение кальция и фосфора (Ca:P – 1:1,7), обогащена железом. В ее составе присутствуют такие важные микроэлементы, как цинк и селен, необходимые для правильного роста ребенка и предотвращения повреждения клеток

свободными радикалами. Смесь содержит таурин, участвующий в конъюгации желчных кислот, транспорте кальция и нормализации функции клеточных мембран. Холин, включенный в состав продукта, играет важную роль в процессах нормального развития головного мозга и передачи нервных импульсов.

Химический состав и энергетическая ценность смеси “Semper 1” приведены в табл. 3. Таким образом, состав смеси “Semper 1” соответствует требованиям Федерального закона от 22 июля 2010 г. № 163-ФЗ и «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору и контролю» и максимально приближен к составу грудного молока.

Представленный продукт асептически расфасован в металлические банки массой нетто 400 г. Этикеточная надпись на русском языке информативна и содержит все необходимые сведения о составе продукта, способе его приготовления и хранения. Результаты дегустации, проведенной в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН и ФГБУ «Научно-исследовательский институт питания» РАМН, показали, что смесь “Semper 1” имеет кремовато-белый цвет, молочный запах и вкус. Органолептические свойства продукта были характерны для молочных смесей данного типа и получили оценку 4,9 по пятибалльной шкале.

Переносимость и клиническая эффективность смеси “Semper 1”

Как показали наблюдения, период адаптации к смеси “Semper 1” у большинства обследованных детей протекал без особенностей. Дети охотно принимали смесь, спокойно выдерживали промежутки между кормлениями, отказов от приема смеси не было.

недидактика



Таблица 3. Химический состав сухой адаптированной молочной смеси «Semper 1» в сравнении с составом зрелого женского молока (на 1 л жидкого продукта)

Показатели	Единицы измерения	Состав		«Технический регламент на молоко и молочную продукцию», требования ЕТС к адаптированным смесям**
		Смесь «Semper 1» с комплексом Нутрадефенс	Зрелое женское молоко*	
Энергетическая ценность	ккал	660,0	681	640–700
Белок, в том числе:	г	14,0	9,0–13,5	12–17
■ белки молочной сыворотки	г	8,0 (60%)	60%	50–60% от общего количества
■ казеин	г	5,0 (40%)	40%	40–50% от общего количества
Углеводы, в том числе:	г	72,0	71,0	65–80
■ лактоза	г	62,0	67,0	Не менее 65% от общего количества
■ мальтодекстрин	г	8,0		
■ пребиотические волокна	г	4,4	–	Не более 8 г/л
■ ГОС	г	4,4	12–14	
Жир, в том числе:	г	35,0	30,0–35,0	30–40
■ линолевая кислота	мг	4420,0	7200,0	14–20% от суммы жирных кислот (4000–8000)
■ альфа-линоленовая кислота	мг	620,0	1000,0	
■ докозагексаеновая кислота	мг	69,0	0,2% от общего объема ДЦПНЖК	
■ арахидоновая кислота	мг	69,0	0,5% от общего объема ДЦПНЖК	
<i>Витамины</i>				
А	мкг	700,0	300–600	400–1000
Д	мкг/МЕ	12,0/480,0	0,33–0,4	7,5–12,5
Е	мг	8,7	3,0–8,0	4–12
К ₁	мкг	51,0	2,0–3,0	25–100
С	мг	91,0	52–100	55–150
В ₁	мкг	590,0	140–200	400–2100
В ₂	мкг	910,0	400–600	500–2800
Ниацин РР	мкг	4700	1800–6000	2000–10000
Пантотеновая кислота	мкг	3300	2200–2500	2700–14000
Витамин В ₆	мкг	390,0	90–310	300–1000
Биотин	мкг	14,0	5,0–9,0	10–40
Фолиевая кислота	мкг	100,0	80–140	60–350
В ₁₂	мкг	1,6	0,5–1,0	1,0–3,0
Холин	мг	140,0	50,0	50–350
Инозитол	мг	39,0		20–280
Таурин	мг	60,0	40,0	Не более 80
L-карнитин	мг	20,0		Не более 20
<i>Минеральные вещества</i>				
Кальций	мг	500,0	200–300	330–700
Фосфор	мг	300,0	120–140	150–400
Калий	мг	650,0	400–550	400–850
Натрий	мг	200,0	120–250	150–300
Хлориды	мг	420,0	400–450	300–800
Магний	мг	60,0	30–35	30–90
Железо	мг	7,8	0,3–0,9	3–9
Цинк	мг	6,0	3,3–10,0	3–10
Медь	мкг	500,0	200–510	300–600
Йод	мкг	100,0	20–150	50–150
Марганец	мкг	170,0	3,0	10–300
Селен	мкг	25,0	7,0–33,0	10–40
Нуклеотиды	мг	32,5	4,0–70,0	Не более 35,0
Осмоляльность	мОсм/кг	310,0	280,0	Не более 320,0

* AAP Policy Statement, Pediatrics, 2005.

** Федеральный закон от 22 июля 2010 г. № 163-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» и Технический регламент Единого таможенного союза (ЕТС) 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».



Таблица 4. Среднемесячная прибавка массы тела и роста у наблюдаемых детей

Показатели	г/мес
Среднемесячная прибавка массы тела у наблюдаемых детей	670 ± 32,0
Среднемесячная прибавка роста у наблюдаемых детей	2,6 ± 0,4

Таблица 5. Показатель Z-скор обследованных детей на 28-й день исследования (n = 50)

Z-скор для отношения массы тела к длине тела	Z-скор для отношения длины тела к возрасту	Z-скор для отношения массы тела к возрасту	Z-скор для индекса массы тела
-0,4 ± 0,95	-0,72 ± 1,24	-0,83 ± 0,92	-0,76 ± 1,02

Таблица 6. КЭБ у наблюдаемых детей в возрасте 5 месяцев (через 1 месяц наблюдения)

Показатель	Вид вскармливания	
	Искусственное (расчетные данные)	Грудное (по данным литературы)
Коэффициент эффективности белка	1,76 ± 0,04	1,8 ± 0,08

У большинства детей (94,3%) отмечалась хорошая переносимость продукта. Отмена смеси и исключение детей из исследования потребовались в трех случаях: у двух детей со срыгиваниями отмечалось их усиление на 3-и сутки введения продукта, у одного ребенка со склонностью к запорам регистрировалось усиление выраженности запоров на 5-е сутки приема смеси.

У 83,3% детей с ФНЖКТ, проявлявшимися склонностью к запорам, на 2–3-й неделях приема нового продукта отмечалась постепенная нормализация характера стула и частоты опорожнения кишечника.

Среднемесячная прибавка массы тела и роста у всех детей находилась в пределах возрастной нормы (табл. 4).

К концу исследования показатели массы тела и роста у всех детей соответствовали средним возрастным нормам. Показатели Z-скор детей по завершении исследования представлены в табл. 5.

Как видно из таблицы 5, физическое развитие детей после исследования практически не отличалось от показателей детей в начале наблюдения (см. табл. 1) и соответствовало действующим международным стандартам.

Для ориентировочной оценки эффективности белковой части

рациона детей первого полугодия жизни, получающих смесь “Semper 1”, были проведены расчеты КЭБ.

Из таблицы 6 видно, что КЭБ у детей на искусственном вскармливании смесью “Semper 1” приближается к таковому у здоровых детей на грудном вскармливании, что указывает на достаточно высокую степень усвоения и утилизации белка у наблюдаемых детей. Показатели клинического анализа крови у всех детей также находились в пределах средних возрастных норм, уровень гемоглобина через 1 месяц наблюдения составлял 123,4 ± 2,6 г/л.

Заключение

Анализ химического состава сухой адаптированной молочной смеси “Semper 1” производства “FC Domo” (Нидерланды) показал, что она имеет полноценный сбалансированный нутриентный состав, оптимальное количество белка и соотношение его фракций за счет обогащения сывороточными белками, содержит таурин, инозитол, L-карнитин, холин, а также антиоксидантный комплекс (селен, йод, витамины А и Е). К безусловным достоинствам продукта необходимо отнести присутствие в его составе таких функциональных компонентов, как полиненасыщенные жирные

кислоты омега-3-докозагексаеновая и омега-6-арахидионовая, необходимые для адекватного развития головного мозга и органов зрения, познавательного и психомоторного развития младенца; пребиотики (ГОС), способствующие росту собственной здоровой микрофлоры кишечника, комфортному пищеварению, формированию мягкого стула; нуклеотиды, участвующие в укреплении естественной иммунной защиты организма ребенка и повышении сопротивляемости инфекциям. Результаты клинической апробации показали хорошую переносимость исследуемого продукта, адекватную прибавку массо-ростовых значений, соответствие показателей клинического анализа крови средним возрастным нормативам в течение всего периода наблюдения.

В целом проведенные исследования позволяют высоко оценить качество, безопасность и эффективность использования смеси “Semper 1” у здоровых детей, в том числе с минимальными проявлениями функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, а также считать, что указанный продукт может использоваться в питании детей первого полугодия жизни, не получающих грудного вскармливания. *

недидия



Литература

1. Carver J.D. Advances in nutritional modifications of infant formulas // *Am. J. Clin. Nutr.* 2003. Vol. 77. № 6. P. 1550S–1554S.
2. Lönnerdal B. Novel insights into human lactation as a driver of infant formula development // *Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program.* 2010. Vol. 66. P. 19–29.
3. Лукьянова О.Л., Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Ладодо К.С. Предпосылки для создания современной адаптированной молочной смеси с синбиотическими свойствами // *Вопросы детской диетологии.* 2010. Т. 8. № 4. С. 49–54.
4. Лукьянова О.Л. Грудное молоко как эталонная модель для создания детских молочных смесей // *Вопросы современной педиатрии.* 2012. Т. 11. № 4. С. 111–115.
5. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: МИА, 2008. 614 с.
6. Statué-Gracia M.T., Frankel E.N., Rangavajhyala N., German J.B. Lactoferrin in infant formulas: effect of oxidation // *J. Agric. Food Chem.* 2000. Vol. 48. № 10. P. 4984–4990.
7. Gossage C.P., Deyhim M., Yamini S. et al. Carotenoid composition of human milk during the first month postpartum and the response to beta-carotene supplementation // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. Vol. 76. № 1. P. 193–197.
8. Kriushnapriya S., Dhinagar K., Malathy S., Mani K. Database for vegetable phytochemicals and their mechanism of action // *Bioinformation.* 2012. Vol. 8. № 10. P. 492–495.
9. Braegger C., Chmielewska A., Decsi T. et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011. Vol. 52. № 2. P. 238–250.
10. Agostoni C., Axelsson I., Koletzko B. et al. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004. Vol. 39. № 5. P. 465–473.
11. Бозм Г., Моро Г., Фанаро С. и др. Содержание галакто-олигосахаридов и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов как пребиотиков в смесях для искусственного вскармливания // *Вопросы детской диетологии.* 2005. Т. 3. № 4. С. 29–33.
12. Koletzko B., Agostoni C., Carlson S.E. et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development // *Acta Paediatr.* 2001. Vol. 90. № 4. P. 460–464.
13. Bouwstra H., Dijck-Brouwer D.A., Wildeman J.A. et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids have a possible effects on the quality of general movements of healthy term infant // *Am. J. Clin. Nutr.* 2003. Vol. 78. № 2. P. 313–318.
14. Field C.J., Van Aerde J.E., Robinson L.E., Clandinin M.T. Effect of providing a formula supplemented with long-chain polyunsaturated fatty acids on immunity in full-term neonates // *Br. J. Nutr.* 2008. Vol. 99. № 1. P. 91–99.
15. Carver J.D., Walker W.A. The role of nucleotides in human nutrition // *Nutr. Biochem.* 1995. Vol. 6. Issue 2. P. 58–72.
16. Singhal A., Kennedy R., Lanigan J. et al. Dietary nucleotides and Early Growth in formula-fed infants: a randomized controlled trial // *Pediatrics.* 2010. Vol. 126. № 4. P. e946–e953.
17. Лукьянова О.Л., Боровик Т.Э., Звонкова Н.Г. др. Возможности использования отечественной адаптированной молочной смеси с частично гидролизованным белком в питании детей первого полугодия жизни // *Вопросы современной педиатрии.* 2011. Т. 10. № 4. С. 93–99.
18. Детское питание: Руководство для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МИА, 2013. 743 с.
19. Сафронова А.И., Коновалова Л.С., Гурченкова М.А. Современные подходы к адаптации молочных смесей для детей раннего возраста // *Вопросы современной педиатрии.* 2012. Т. 11. № 2. С. 56–61.
20. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Пустограев Н.Н. и др. Клинико-физиологическая оценка адаптированной молочной смеси с лютеином у детей первых месяцев жизни // *Вопросы практической педиатрии.* 2011. № 6. С. 72–76.

Clinical efficacy of modern adapted milk formula supplemented with functional nutrients

O.L. Lukoyanova¹, T.E. Borovik^{1,2}, I.Ya. Kon³, N.G. Zvonkova¹, N.N. Semyonova¹, T.V. Bushuyeva¹, M.V. Gmoshinskaya³, A.I. Safronova³, T.V. Abramova³, N.N. Pustograyev³, V.I. Kurkova³, M.A. Gurchenkova³, L.A. Volodina⁴

¹ Federal State Budgetary Institution 'Scientific Centre of Children Health' of the Russian Academy of Medical Sciences

² State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'I.M. Sechenov First Moscow State Medical University'

³ Federal State Budgetary Institution 'Research Institute of Nutrition' of the Russian Academy of Medical Sciences

⁴ State Health Care Institution Children Municipal Polyclinic No. 149 of the Public Health Department of South-Western Administrative Okrug, Moscow

Contact person: Olga Leonidovna Lukoyanova, anlouk@yandex.ru

The authors present the results of medical follow-up of healthy infants aged 0–6 months fed with adapted milk formula supplemented with necessary functional nutrients Semper 1 (FS Domo, Netherlands). The investigated formula was well-tolerated; physical and blood parameters of the children were within the age-corrected range; no pathological changes were found in stools during the whole study period. Thus, the formula Semper 1 is recommended for the feeding of non-breast fed infants aged 0–6 months.

Key words: functional nutrients, breast milk, infant milk formula, formula-feeding

Адаптированные молочные смеси



с комплексом
nutradefense



Мы бережно относимся к тому, что дано природой, и помогаем ЕСТЕСТВЕННОМУ развитию иммунной системы ребенка.

Молочные смеси Semper® с комплексом nutradefense® разработаны в Hero Institute for Infant Nutrition*. Комплекс nutradefense® включает пребиотики ГОС, жирные кислоты ω-3/DHA и ω-6/ARA и нуклеотиды — естественные компоненты грудного молока, способствующие формированию иммунной системы, здоровому росту и полноценному развитию ребенка.

* Институт Детского Питания HERO

**Для бережной защиты...
и ничего лишнего**



Важно: грудное молоко — лучшее питание для ребенка, его необходимо сохранять как можно дольше. Товар сертифицирован. Информация предназначена для медицинских работников. Semper® 1 сертифицировано о государственной регистрации № RU.17.7.99.19.006.E.035308.09.11 от 02.09.2011 г. Semper® 2 сертифицировано о государственной регистрации № RU.17.7.99.19.006.E.035309.09.11 от 02.09.2011 г.

www.info.nutradefense.ru

Бесплатная горячая линия по России: 8-800-505-25-25

SEMPER® МАМЫ ДОВЕРЯЮТ, ДЕТИ ЛЮБЯТ



Hero
nutrition

Швейцария



ФГБУ «Научно-исследовательский институт питания» РАМН, отдел детского питания

Каши промышленного производства в питании детей первого года жизни

Т.В. Абрамова, В.И. Куркова

Адрес для переписки: Татьяна Владимировна Абрамова, tat1995@rambler.ru

Высокая пищевая ценность каш и их уникальность как источника практически всех нутриентов – белков, жиров, углеводов, ряда витаминов и минеральных веществ – позволяет широко использовать каши в питании детей первого года жизни. В статье рассматриваются вопросы рационального вскармливания детей первого года жизни с использованием продуктов прикорма на зерновой основе (каши) промышленного выпуска. Рассмотрены состав, свойства указанных продуктов и особенности их использования в питании детей, а также преимущества продуктов прикорма промышленного производства. Приводятся рекомендации по срокам введения этих продуктов прикорма в рацион детей первого года жизни.

Ключевые слова: дети первого года жизни, питание, продукты прикорма, гипоаллергенные продукты, каши, печенье, глютен, пищевые волокна, функциональные нарушения пищеварения

Продукты на зерновой и зерно-молочной основе (каши) занимают важное место в питании детей раннего возраста. Каши принадлежат к числу традиционных и любимых в нашей стране блюд, которые входят в рационы жителей всех возрастов и регионов. Высокая пищевая ценность каш и их уникальность как источника практически всех нутриентов (белков, жиров, углеводов, ряда витаминов и минеральных веществ), выгодно отличающая их от многих других

классов продуктов, делает оправданным широкое использование каш в питании детей во всех возрастных группах [1–4]. Особую роль каши играют в питании детей первого года жизни, что в значительной мере обусловлено жидкой или вязкой консистенцией, приближенной к консистенции эволюционно запрограммированного продукта питания младенцев – женского молока, и высокими вкусовыми характеристиками каш. Указанные продукты, особенно молочные каши, наиболее

удобны при постепенном переходе от материнского молока к твердой пище.

Пищевая ценность каш

Пищевая ценность каш определяется, прежде всего, пищевой ценностью муки или крупы, являющихся их основой (табл. 1) [5]. Все виды зерновых продуктов – важный источник углеводов, в основном крахмала, доля которого в различных видах муки и крупы составляет 60–70%. Они также содержат относительно небольшие количества растительных белков (7–13%). Отметим, что биологическая ценность растительных белков (в особенности в случае манной и кукурузной круп) существенно уступает таковой белков животных продуктов (мяса, рыбы, молока и др.). Что касается жиров, то их содержание существенно колеблется в зависимости от вида муки и крупы: от 0,7% в манной крупе до 7% в овсяной крупе.

При относительно близком составе основных нутриентов различные виды муки и крупы значительно различаются по уровню содержащихся в них витаминов и минеральных солей (табл. 2) [6]. В этом отношении несомненным преимуществом обладают гречневая и овсяная крупы и мука, в них самое высокое содержание



витаминов В₁, В₂, магния, железа. Виды муки и крупы различаются и по содержанию пищевых волокон – оно минимально в манной и рисовой крупе и максимально в гречневой, пшеничной и овсяной. Таким образом, наиболее высокой интегральной пищевой ценностью характеризуются гречневая и овсяная мука, так как они содержат белок с наиболее высокой среди всех зерновых биологической ценностью и наибольшие количества жира, ряд витаминов и минеральных солей. Пищевая ценность традиционной для нашей страны манной крупы довольно низкая, поскольку манная крупа содержит небольшие (по сравнению с другими крупами) количества жиров, витаминов и минеральных солей.

Пищевая ценность безмолочных каш соответствует приведенной характеристике входящих в их состав зерновых. А пищевая ценность молочных каш существенно повышается за счет включения в их состав молока – важного источника высококачественного белка, жира, кальция, витаминов А, В₂ и др. Таким образом, молочные каши могут служить для ребенка важным источником белка, в том числе животного, жира, углеводов и энергии, ряда витаминов и минеральных солей. Именно этим и объясняется необходимость использования молочных каш в качестве одного из основных видов прикорма, потребность в котором возникает в возрасте 4–6 месяцев, когда в связи с интенсивным ростом и повышением двигательной активности ребенок нуждается в дополнительных (по отношению к женскому молоку или его заменителям) количествах белка и энергии, а также минеральных солей и витаминов.

Оптимальный возраст для введения каш в питание детей первого года жизни

В течение длительного времени в нашей стране была принята схема введения прикорма с четким обозначением сроков введения различных видов прикорма: злакового, плодоовощного, мяс-

ного и пр. Однако накопившийся клинический опыт вскармливания младенцев и опыт зарубежных педиатров указали на необходимость пересмотра данной концепции. В связи с этим в нашем отделе было проведено клиническое исследование по обоснованию возможности вариаций сроков введения прикорма. Проведенные исследования показали, что изменения порядка введения прикорма и введения в качестве первого прикорма безмолочной безглютеновой каши без сахара вместо рекомендованных ранее фруктовых соков не влияло на переносимость продуктов и показатели физического развития детей. Эти данные были подтверждены независимыми исследованиями, проведенными в НИЦЗД РАМН. На основании этих исследований мы предложили вариативные схемы введения прикорма, в которых в качестве

первого продукта прикорма используются либо безмолочные каши, либо овощное пюре, либо фруктовые соки [7].

Какой возраст следует признать оптимальным для введения каш? Исходя из рассмотренных данных, а также принимая во внимание, что основные ферменты желудочно-кишечного тракта младенцев, участвующие в переваривании белков, жиров и углеводов каш, «созревают» не ранее 3–4-го месяца жизни, можно заключить, что каши целесообразно вводить в рацион детей 4–5 месяцев. Проведенные в нашем отделе исследования показывают, что более раннее введение в рацион каш сопровождается более высокой частотой аллергических реакций и гастроинтестинальных нарушений. Исходя из этого, в действующей в настоящее время в Российской Федерации схеме вве-

Таблица 1. Химический состав различных круп (на 100 г продукта)

Пищевые вещества	Крупы						
	Гречневая, ядрица	Овсяная	Рис	Кукуруза	Манная	Пшено	Ячмень (ячневая)
Белок, г	12,6	11	7,0	8,3	10,3	11,5	10,0
Жир, г	3,3	6,2	1,0	1,2	1,0	3,3	1,3
Углеводы, г	60,7	48,9	70,7	70,4	67,4	64,8	65,2
Пищевые волокна, г	1,1	1,3	0,4	0,8	0,2	0,7	1,4
Витамин В ₁ , мг	0,43	0,45	0,08	0,13	0,14	0,42	0,27
Витамин В ₂ , мг	0,2	0,1	0,04	0,07	0,04	0,04	0,08
Витамин В ₆ , мг	0,4	0,24	0,18	0,25	0,17	0,52	0,54
Витамин РР, мг	4,2	1,0	1,6	1,1	1,2	1,55	2,7

Таблица 2. Содержание некоторых минеральных веществ в 100 г крупы

Пищевые вещества	Крупы						
	Гречневая, ядрица	Овсяная	Рис	Кукуруза	Манная	Пшено	Ячмень (ячневая)
Калий, мг	380	362	100	147	130	211	160
Кальций, мг	20	64	8	20	20	27	42
Магний, мг	200	116	50	36	18	83	96
Фосфор, мг	298	349	150	109	85	233	343
Железо, мг	6,65	3,92	1,02	2,69	0,96	2,7	1,81
Йод, мкг	3,3	4,5	1,4	5,2	–	4,5	–
Марганец, мкг	1560	5050	1250	400	440	930	760
Медь, мкг	640	500	250	210	70	370	370
Хром, мкг	4	–	1,7	21,7	1	2,4	–
Цинк, мг	2,05	2,68	1,42	0,5	0,59	1,68	1,09



дения продуктов и блюд прикорма в питание детей предусматривается введение каш в рационы детей в возрасте 4–6 месяцев [3, 4, 7, 8]. При этом для решения вопроса о том, с какой каши начинать прикорм, следует принимать во внимание не только данные об их пищевой ценности, но и критически важный вопрос о наличии или отсутствии в каше глютена (глиадина) – одного из белков зерновых, раннее поступление которого в организм ребенка может индуцировать возникновение целиакии или целиакоподобного синдрома. Глютен входит в состав манной, овсяной и пшеничной муки. В то же время он отсутствует в рисовой, гречневой и кукурузной муке. Именно поэтому в качестве первого зернового прикорма следует использовать рисовую или гречневую кашу, позднее – кукурузную кашу и лишь затем – содержащую глютен овсяную кашу.

Приведенные данные об уровне пищевых волокон в различных кашах также являются важным критерием при индивидуальном назначении каш – дети со склонностью к запорам нуждаются в повышенном потреблении пищевых волокон, и в их рацион целесообразно вводить в первую очередь гречневую и кукурузную кашу, избегая риса, а после 5–6 месяцев – овсяную кашу. Напротив, детям с неустойчивым стулом следует шире использовать в питании рисовую кашу, ограничив потребление овсяной и гречневой каш.

Следует особо подчеркнуть, что, хотя пищевая ценность безмолочных каш существенно ниже, чем молочных каш, дети с пищевой аллергией к белкам коровьего молока, а также с лактазной недостаточностью и другими формами мальабсорбции нуждаются именно в безмолочных кашах, обеспечивающих возможность введения крупяного прикорма в рацион и таких детей.

Виды каш, применяемых у детей первого года жизни

В настоящее время в питании детей раннего возраста активно используются каши промышленного выпуска. Прежде чем перейти к их рассмотрению, назовем основные преимущества продуктов промышленного выпуска для детского питания в сравнении с блюдами домашнего приготовления:

- гарантированная химическая и микробиологическая безопасность;
- стабильный химический состав, соответствующий возрастным особенностям метаболизма и пищеварения;
- оптимальная и гарантированная степень измельчения, соответствующая возрастным особенностям жевательного аппарата и пищеварительной системы детей;
- высокое качество и безопасность сырья, используемого для производства продуктов и блюд прикорма;

- широкий спектр сырьевых компонентов, используемых при производстве продуктов прикорма, в том числе малодоступных в домашних условиях (как, например, экзотические тропические плоды, трудно разваривающиеся крупы – кукурузная, ржаная, просо, ячмень и смеси из нескольких круп и др.).

Каша для детского питания промышленного выпуска производят из специально отобранного сырья, предназначенного для производства продуктов детского питания, и подвергают тщательному гигиеническому контролю перед выпуском с предприятия.

В настоящее время имеется широкий ассортимент каш промышленного выпуска для детей первого года жизни. Обобщенные данные об основных видах каш промышленного выпуска приведены на рисунке. Все эти виды каш, как молочных, так и безмолочных, в настоящее время широко представлены на российском рынке. При этом наиболее широко распространены каши инстантного приготовления: для приготовления из таких смесей готового блюда достаточно добавить к сухому порошку теплую, предварительно прокипяченную воду и тщательно перемешать. Инстантные каши, и молочные, и безмолочные, как правило, обогащены основными витаминами (А, Е, С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР и др.), а также, во многих случаях, – кальцием, железом и йодом, что является одним из важнейших путей профилактики недостаточности этих микронутриентов, весьма распространенной в России у детей старше 6 месяцев. Обогащение каш производится с учетом возрастных потребностей детей. Количество каждого витамина и минерального вещества составляет обычно не менее 20% и не более 50% суточной потребности ребенка.

Каша могут быть изготовлены как из одного-двух видов круп, так и из 3–8 видов зерновых. Многие виды каш дополнительно обогащают сухими порошками фруктов – яблок, слив, бананов, ягод и пр. Эти добавки существенно улучшают вкус



Рисунок. Виды каш промышленного выпуска, используемых в детском питании



каш и делают их более привлекательными для малышей. Вместе с тем каждый из дополнительных компонентов является фактором риска возникновения пищевой непереносимости. Именно поэтому каши, содержащие сухие порошки цитрусовых, рекомендуются не ранее 6 месяцев, а каши с медом и какао – не ранее 9 месяцев [9].

На протяжении последних десятилетий отмечается увеличение распространенности аллергических заболеваний среди детей, в том числе и среди детей раннего возраста. В настоящее время благодаря научному прогрессу и достижениям индустрии детского питания создана и внедрена в педиатрическую практику серия различных видов специализированных продуктов для лечения и профилактики пищевой аллергии у детей. Гипоаллергенные продукты – это продукты с низкой сенсibilизирующей активностью, которые изготавливают без дополнительного введения сахара, загустителей и других пищевых добавок. Гипоаллергенные продукты прикорма показаны детям групп риска по развитию пищевой аллергии, а также детям, имевшим манифестацию аллергических заболеваний в анамнезе [10, 11]. К числу таких продуктов относятся безмолочные каши, не содержащие сахара, из одного вида крупы, например: «Гречневая низкоаллергенная, обогащенная пребиотиками», «Рисовая низкоаллергенная, обогащенная пребиотиками», «Кукурузная низкоаллергенная, обогащенная пребиотиками» «Беби» («Дрога Колинска», Словения); безмолочные гипоаллергенные каши рисовая и гречневая «Фруто-Няня» (ОАО «ПРОГРЕСС», Россия); каша рисовая низкоаллергенная с пребиотиком «Спеленок» (ОАО «Сады Придонья», Россия) и др. Эффективность использования гипоаллергенных каш в питании детей первого года жизни из групп риска по пищевой аллергии была изучена в ряде проведенных сотрудниками нашего отдела исследований [12, 13].

В последнее время в несколько безмолочных и молочных каш раз-

личных производителей введены инулин и олигофруктоза (около 2 г на 100 г продукта), обладающие пребиотическими свойствами. Способность этих продуктов повышать содержание бифидобактерий в кишечнике детей раннего возраста подтверждена рядом клинических исследований. Эти исследования также свидетельствуют о хорошей переносимости детьми первого года жизни продуктов, обогащенных пребиотиками, и их способности устранять колики, запоры, метеоризм у детей первых месяцев жизни [14, 15]. Более того, опубликована работа, в которой было установлено повышение частоты стула и изменение его консистенции у детей первого года жизни при потреблении инстантной каши, обогащенной фруктоолигосахаридами [16]. Примерами таких продуктов могут служить безмолочные и молочные каши «Винни» (Россия), «Беби» (Словения), «Хайнц» (Россия) и др.

Помимо каш в нашей стране и за рубежом выпускается так называемое растворимое печенье, которое очень близко по своим свойствам к кашам (например, «Печенье Бебики» и «Печенье Бебики 6 злаков» («Дрога Колинска», Словения), «Детское печенье» и «Детское печенье 6 злаков» («Хайнц», Италия/США); «Первое детское печенье» («ХиПП», Австрия), «Банановое фигурки “Зоопарк”» и «Ванильное фигурки “Ферма”» торговой марки Semper (Германия/Швейцария). Такое печенье легко растворяется в воде или молоке, превращаясь при этом практически в кашу, которую можно давать младенцам с 5 месяцев. Позднее, с 7 месяцев, когда у ребенка появляются зубы, это же печенье можно давать малышу уже без предварительного растворения. Детское печенье «Бебики» (производится в Италии компанией “Qualiti Foot Group S.p.A.”) обогащено витаминами группы В и минералами (кальцием, железом, цинком). Фирма «Дрога Колинска» производит также «Печенье Бебики без глютена», используя на заводе отдельную технологическую

линию для производства безглютеновых продуктов. Такое печенье может быть использовано в питании детей с непереносимостью глютена, в гипоаллергенной диете детей с пищевой аллергией и пищевой непереносимостью.

Дети старше 6 месяцев нуждаются в кашах, которые способствуют становлению процесса жевания. Такие каши должны обеспечивать стимуляцию формирования процессов жевательного и пищеварительного аппарата детей в сочетании с исключением чрезмерного раздражения слизистой оболочки желудка и кишечника. Консистенция каш для детей второго полугодия жизни должна быть существенно более плотная, чем для детей в возрасте до 6 месяцев, они должны содержать мелкие мягкие хлопья круп, что будет требовать от ребенка активного жевания и активной деятельности пищеварительных желез по расщеплению биополимеров круп (крахмала, белка) до мономеров, в виде которых происходит всасывание пищевых веществ. Более плотная консистенция каш и наличие в них хлопьев и кусочков фруктов стимулируют кишечную перистальтику детей. С этой же целью в каши можно включать измельченное печенье, которое в дальнейшем может использоваться в питании детей как самостоятельный продукт. Учитывая особенности вкусовых пристрастий детей раннего возраста, каши обогащают фруктово-ягодными наполнителями. Их внесение способствует также повышению пищевой ценности продуктов за счет органических кислот, калия, пищевых волокон. Разнообразие ассортимента и привлекательные органолептические свойства каш позволяют использовать их в питании детей в разное время дня, в том числе в полдник. Примерами таких продуктов служат каши производства фирмы «Дрога Колинска» (Словения) – молочные каши для полдника «С печеньем и ежевикой» (на рисовой основе), «С печеньем, вишней и яблоком» (на овсяной основе), «С печеньем и черной смородиной» (на основе овсянки), на пше-

медиа



ничной основе с молоком «Печенье с грушами», «Печенье с малиной и вишней». Все указанные каши обогащены витаминами и минеральными веществами в соответствии с физиологическими нормами потребности детей в витаминах и минеральных веществах и с учетом требований к продуктам, обо-

гащенным микронутриентами, количество вносимых витаминов и минеральных веществ в 100 г готового продукта составляет 10–45% рекомендуемой суточной нормы потребления нутриента для детей первого года жизни. Для детей старше 9 месяцев изготавливаются также специализиро-

ванные каши типа мюсли, которые содержат орехи, сухофрукты, зерновые, хлопья из круп, что помогает обучить ребенка жевать, например, «Мюсли с фруктами» фирмы «Дрога Колинска», безмолочные каши с хлопьями злаков «Мюсли Бирхера» фирмы «ХиПП» и др. *

Литература

1. Детское питание. Руководство для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коны. 3-е изд. М.: МИА, 2013. С. 353–360.
2. Конь И.Я. Питание детей первого года жизни: современные представления // Педиатрия. 2006. № 1. С. 63–71.
3. Конь И.Я., Булатова Е.М., Абрамова Т.В., Куркова В.И. Каши в питании детей раннего возраста. Пособие для педиатров. М.—СПб., 2006.
4. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. и др. Современные каши промышленного производства в питании детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3. № 1. С. 61–64.
5. Химический состав пищевых продуктов / под ред. И.М. Скурихина, М.Н. Волгарева. Т. 1. М.: Агропромиздат, 1987.
6. Химический состав пищевых продуктов / под ред. И.М. Скурихина, М.Н. Волгарева. Т. 2. М.: Агропромиздат, 1987.
7. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Абрамова Т.В. и др. Клинико-физиологическое обоснование новой схемы введения прикорма // Вопросы детской диетологии. 2011. Т. 9. № 3. С. 23–28.
8. Сорвачева Т.Н., Куркова В.И., Сафронова А.И., Конь И.Я. Обоснование оптимальных сроков введения злаковых продуктов прикорма в рацион здоровых детей 1-го года жизни // Российский педиатрический журнал. 1998. № 6. С. 61–63.
9. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Утверждены Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299.
10. Гмошинская М.В., Конь И.Я. Принципы выбора смесей для детей с проявлениями аллергии // Фарматека. 2013. № 1. С. 10–16.
11. Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э. и др. Диетологические возможности профилактики атопии у детей в период введения прикорма // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11. № 4. С. 38–46.
12. Конь И.Я., Абрамова Т.В., Георгиева О.В. Пребиотики в продуктах детского питания: изучение эффективности каши, обогащенной пребиотиком, в питании детей первого года жизни // Вопросы детской диетологии. 2008. Т. 6. № 1. С. 66–70.
13. Конь И.Я., Сафронова А.И., Абрамова Т.В. и др. Каши с инулином в питании детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 3. С. 106–110.
14. Moro G., Minoli I., Mosca M. et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2002. Vol. 34. № 3. P. 291–295.
15. Boehm G., Lidestri M., Casetta P. et al. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. 2002. Vol. 86. № 3. P. F178–F181.
16. Moore N., Chao C., Yang L.P. et al. Effects of fructo-oligosaccharide-supplemented infant cereal: a double-blind, randomized trial // Br. J. Nutr. 2003. Vol. 90. № 3. P. 581–587.

Industrially produced porridges for infants' nutrition

T.V. Abramova, V.I. Kurkova

Federal State Budgetary Institution Research Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences, Baby Food Department

Contact person: Tatyana Vladimirovna Abramova, tat1995@rambler.ru

Porridge is extensively used for infants' nutrition, as porridge is a unique source of almost all nutrients (proteins, fats and carbohydrates) characterized by high nutrition value. The authors discuss the use of industrially produced cereal-based complementary foods (porridges) for the feeding of infants. Composition and properties of porridges are analyzed as well as usage patterns and advantages of industrially produced porridges in infants. Recommendations on the introduction of porridges in the infant nutrition are presented.

Key words: infants, nutrition, complementary foods, hypoallergenic foods, porridge, biscuits, gluten, dietary fibers, functional gastrointestinal disorders

Bebi® Лечебно-профилактические каши



Лечебно-профилактические каши Bebi отличаются следующие преимущества:

- ✓ Идеальны в качестве первого прикорма
- ✓ Не содержат глютена и молока
- ✓ Не содержат сахар
- ✓ Улучшенный витаминно-минеральный состав (содержат 12 важных витаминов А, С, Д, Е, К, группы В, пантотеновую и фолиевую кислоты, ниацин)
- ✓ Обогащены железом и йодом, что позволяет использовать их в районах с алиментарной недостаточностью данных микроэлементов
- ✓ Не содержат ароматизаторов, красителей, консервантов
- ✓ Не содержат генетически-модифицированных компонентов
- ✓ Рекомендованы Институтом питания Российской Академии Наук
- ✓ Качество продукции соответствует всем международным и российским законам
- ✓ Все сырье, которое используется при производстве каш Bebi, исключительно качественное - BabyFoodQuality

Реклама





ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
Минздрава
России, кафедра
факультетской
педиатрии № 1

Аллергия к белкам коровьего молока: стратегия выбора лечебного питания (обзор литературы)

Т.В. Казюкова

Адрес для переписки: Тамара Васильевна Казюкова, legacy_millennium@hotmail.com

Аллергию к белкам коровьего молока (АБКМ) часто подозревают у детей с различными симптомами. Для верификации диагноза необходимо тщательное изучение анамнеза и клиническое обследование, чтобы исключить другие заболевания со схожей симптоматикой, оценить тяжесть заболевания, выявить «виновные» аллергены. «Золотым стандартом» верификации АБКМ является положительный результат элиминационной диеты. Следует проявлять осторожность для адекватной диагностики АБКМ, чтобы избежать ошибочных исключений из диеты у малышей. Основным принципом лечения АБКМ является исключение аллергена из рациона младенцев. При этом необходимо максимально сохранить грудное вскармливание при соблюдении кормящей матерью гипоаллергенной диеты с исключением коровьего молока. Детям с АБКМ, находящимся на смешанном и искусственном вскармливании, назначаются смеси на основе высокогидролизированных молочных белков или на основе свободных аминокислот.

Ключевые слова: аллергия к белкам коровьего молока, дети грудного и раннего возраста, элиминационная диета, смеси на основе высокогидролизированных молочных белков, аминокислотные смеси

Предполагается, что у 10–15% детей грудного возраста те или иные клинические симптомы (кишечные колики, вздутие живота, метеоризм, кожные проявления в виде атопического дерматита и др.) могут быть обусловлены аллергией к белкам коровьего молока (БКМ) [1]. Однако целевые эпи-

демиологические исследования показывают, что у грудных детей на самом деле только в 2–7,5% случаев имеется аллергия к БКМ (АБКМ) [2]. В России АБКМ встречается у 0,5–1,5% младенцев, находящихся на естественном, и до 2–5% – на искусственном вскармливании [3]. Ряд исследователей считают, что АБКМ у маленьких детей является одним из возможных патогенетических вариантов развития гастроинтестинального синдрома, сопровождающегося диареей, полифекалией, стеатореореей, нарушением всех видов обмена [4]. Образующиеся при этом комплексы «аллерген – антитело» повреждают энтероциты, приводя к дегрануляции тучных клеток и базофилов, выбросу биологически активных веществ и развитию аллергического воспаления в слизистой оболочке тонкой кишки, а тимусзависимые участки лимфоидной ткани кишечника реализуют местные реакции гиперчувствительности замедленного типа, вследствие чего возникает несоостоятельность процессов пристеночного пищеварения и всасывания макро- и микронутриентов.



Поражение органов пищеварения при АБКМ может проявляться клиническими симптомами острого и хронического гастрита, гастроэнтерита, белковой энтеропатии, железодефицитной анемии, гипотрофии [5].

В ряде работ было показано, что пищевая сенсibilизация к БКМ может быть результатом нарушения в неонатальном периоде заселения кишечника интестинальной микробиотой, которое приводит к образованию Т-хелперов 2-го типа (Th₂) и, таким образом, препятствует формированию нормальной физиологической оральной толерантности [4, 6]. Механизм развития толерантности к пищевым аллергенам зависит от переваривания и последующей обработки антигена в клетках кишечного эпителия, а также лимфоидной ткани, особенно в пейеровых бляшках. Разрушению антигена способствуют также и пробиотики, входящие в состав индигенной кишечной микробиоты [6].

АБКМ может развиваться у детей, находящихся как на исключительно грудном вскармливании, так и на смешанном, когда молочные белки вводятся в рацион питания. Показано, что ранняя диагностика АБКМ и адекватное лечение снижают риск нарушения развития и роста детей [7, 8]. Известно, что АБКМ – результат иммунологической реакции с одним или более молочных белков [2], что отличает аллергию к БКМ от других побочных реакций на молоко, таких как непереносимость лактозы [9]. Любая пищевая аллергия (ПА), включая АБКМ, может быть IgE-опосредованной, не-IgE-опосредованной либо представлять собой микст обоих типов [10].

IgE-опосредованную аллергию довольно легко диагностировать с использованием доступных тестов (кожный прик-тест (skin prick-test, SPT), определение уровня специфических IgE-антител в сыворотке крови, провокационные и патч-тесты). Как правило, IgE-опосредованная ПА обусловлена небольшим спек-

ром аллергенов, которые не оказывают существенного влияния на нутритивный статус детей, но могут привести к немедленным, потенциально опасным для жизни реакциям, таким как анафилаксия [7].

Напротив, не-IgE-опосредованная ПА может быть вызвана широким спектром пищевых аллергенов, оказывая хроническое воздействие на организм с долгосрочными последствиями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в отношении состояния нутритивного статуса и общего развития ребенка. Маленькие дети с этой формой аллергии могут страдать от белково-энергетической недостаточности, что вызывает значительные трудности в подборе продуктов для вскармливания [2, 10, 11, 12]. В настоящее время отсутствуют четкие диагностические маркеры для не-IgE-опосредованной ПА, что зачастую требует многоступенчатого сложного подхода к выбору диетических рекомендаций и лечебного питания. Кроме того, существует перекрытие клинической симптоматики между гастроинтестинальными проявлениями ПА и общими гастроэнтерологическими симптомами. Попытки установить диагностические критерии для не-IgE-опосредованной ПА с несколькими тестами (SPT и измерение уровня специфических IgE-антител) не увенчались успехом [11, 12]. Диагноз обычно основывается на исключении из рациона «виновных» пищевых продуктов и последующем исчезновении клинических симптомов. Однако результаты не всегда бывают убедительными.

Гастроинтестинальная форма ПА проявляется в виде пищевой белок-индуцированной энтеропатии, синдрома энтероколита или проктоколита. Широкий клинический спектр не-IgE-опосредованной ПА у младенцев включает в себя несколько форм, к которым относятся: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), синдром инфантильных колик, трудности (отказ) от кормления,

эозинофильный эзофагит. В патогенез не-IgE-опосредованной ПА вовлечен ряд медиаторов, включая интерлейкины 4, 5, 13, эотаксин 1, 2, 3 и тимусный стромальный лимфопоэтин. Эти факторы активируют Th₂, лимфоциты, а также содействуют миграции воспалительных клеток (клеток плазмы, тучных клеток и эозинофилов) в слизистую ЖКТ, что может привести к повреждению слизистой оболочки. Биопсия ЖКТ показана у пациентов с симптомами эозинофильного эзофагита, аллергической энтеропатии, проктоколита.

Множественная (поливалентная) ПА характеризуется непереносимостью грудного молока, коровьего молока, сои, смесей на основе высокогидролизованых молочных белков (ВГМБ), а также других тривиальных продуктов детского питания. Симптомы включают в себя раздражительность, непереносимость пищевых продуктов, отказ от кормления, упорную рвоту или ГЭРБ, хроническую диарею, отставание в росте и развитии. Симптомы обычно развиваются в первые недели жизни, когда ребенок находится исключительно на грудном вскармливании, поэтому постановка диагноза часто задерживается. Дети с недиагностированной поливалентной ПА могут иметь тяжелые нарушения развития по сравнению с нормальными детьми, и восстановление после недостаточного питания у таких детей часто задерживается до 2–3 лет, что указывает на важность ранней диагностики и лечения [1].

Эозинофильный эзофагит – аллергическое воспалительное заболевание пищевода – является результатом сложных смешанных IgE- и клеточно-опосредованных реакций. Всасывание пищевых аллергенов/аэроаллергенов может стимулировать дендритные клетки слизистой оболочки с помощью ряда цитокинов (так называемых аларминов (англ. alarmins)), к числу которых относится тимусный стромальный лимфопоэтин. Эти стимулиро-

недиагностируемая



У детей, находящихся на искусственном вскармливании, в период клинических проявлений аллергии используют безмолочные лечебные смеси. Наиболее целесообразным является назначение смесей на основе высокогидролизированных молочных белков, которые практически лишены антигенных свойств, таких как Фрисопеп® или Фрисопеп® АС («ФризлендКампина», Нидерланды).

ванные клетки, в свою очередь, запускают Th₂-ответ, активируя эозинофилы и тучные клетки, что приводит к индукции трансформирующего фактора роста 1 и периостина, способствующих осаждению коллагена. Этот каскад активации может привести к фиброзу и субэпителиальному ремоделированию, результатом чего являются сужение или стриктуры пищевода. Симптомы эозинофильного эзофагита варьируют в диапазоне от расстройства питания и рвоты (у малышей) до болей в животе, дисфагии и пищевого сдавления (у детей старшего возраста и взрослых) [13, 14]. Эозинофильный эзофагит можно лечить с помощью диетических лечебных смесей на основе аминокислот, эмпирической диеты с ограничением пищевого белка [14]. На сегодня контроль течения эозинофильного эзофагита осложняется неопределенностью этиологии и отсутствием неинвазивных маркеров заболевания. Мониторинг прогрессирования эозинофильного эзофагита и ответ на лечение требуют проведения гастроскопии, что не всегда выполнимо у маленьких детей, а элементные диеты и ограничение белковых продуктов в рационе плохо переносятся детьми в долгосрочной перспективе, что требует проведения дальнейших исследований для разработки

практических рекомендаций по диетотерапии.

Всесторонний анамнез (в том числе семейный анамнез по атопии) и тщательный клинический осмотр составляют основу диагностики АБКМ. Риск увеличивается до 20–40% и 25–35%, если атопия выявляется у родителей или братьев/сестер соответственно, и до 40–60%, если оба родителя страдают атопическими заболеваниями [15]. По сравнению со вскармливанием молочными смесями на основе коровьего молока исключительно грудное вскармливание в течение первых 4–6 месяцев жизни снижает риск развития АБКМ и наиболее тяжелых аллергических проявлений во время раннего детства [16], что отражает важность обеспечения адекватной продолжительности грудного вскармливания. При этом важным является уменьшение аллергенной нагрузки кормящей матери и строгое исключение БКМ из ее рациона, а учитывая уникальные свойства женского молока, следует сохранить его в питании ребенка в максимальном объеме [3, 17].

С целью подтверждения АБКМ необходимо проведение аллергологического обследования, включающего определение титра специфических IgE-антител в сыворотке крови, SPT, провокационные тесты. Положительные результаты тестов служат показанием к элиминации (частичной или полной) причинно-значимых аллергенов из питания ребенка. В этой связи интересными представляются параллели между результатами тестов и течением аллергии. Так, при невыборочном обследовании группы из 170 младенцев (средний возраст 7 месяцев, диапазон 2–11 месяцев) с АБКМ, подтвержденной с помощью двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, у 58% детей выявили раннюю реакцию в течение 2 часов после введения последней дозы молока. Эти ранние реакции проявлялись в виде крапивницы, ангионевротического отека, рвоты или острой вспышки атопического дер-

матита (АтД). У остальных 42% детей отмечены поздние реакции в виде АтД или со стороны ЖКТ. Дети с ранним реагированием чаще имели положительный SPT (волдырь диаметром ≥ 3 мм) или положительный результат теста на обнаружение специфических IgE-антител, чем дети с более поздними реакциями [18]. Количество коровьего молока, вызвавшего немедленную реакцию, варьировало от одной капли до 161 мл [19]. D.J. Hill и соавт. [2] сообщили, что в выборочной группе из 100 детей с АБКМ (средний возраст 16 месяцев) у 27% развились симптомы заболевания (в основном крапивница и/или ангионевротический отек) в течение 45 минут после приема коровьего молока (то есть IgE-опосредованные реакции). Почти у половины детей (49%) отмечались бледность и симптомы со стороны ЖКТ (рвота и диарея) между 45 минутами и 20 часами после окончательного всасывания, еще у 20% развились АтД, респираторные симптомы или диарея значительно позже – в период от свыше 20 часов и до нескольких дней после употребления коровьего молока.

Однако ряд исследователей подчеркивают, что ни один из имеющихся диагностических тестов не может доказать или опровергнуть, что ребенок страдает от АБКМ [19]. Так, при выполнении SPT (со свежим коровьим молоком или цельным экстрактом БКМ) или при определении специфических IgE-антител против цельного молока или БКМ тест со свежим молоком привел к большему увеличению диаметра волдыря, чем тест с коммерческими экстрактами, хотя различие не было значимым [20]. Волдыри были значительно больше диаметром при проведении тестов с другими аллергенными свежими продуктами питания. Эти результаты показывают, что свежие продукты могут быть более эффективными для выявления чувствительности к пищевым аллергенам. Свежие продукты следует использовать для первичного тестирования на чувст-



вительность к БКМ, яйцам, арахису [20]. По этой причине элиминационные диеты и устранение аллергена остаются серьезной практической задачей для диагностики легкой и умеренной АБКМ у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

С одной стороны, результаты этих тестов могут служить руководством для оптимальной диагностики и контроля заболевания. Так, SPT и радиоаллергосорбентный тест (radioallergosorbent test, RAST) особенно полезны в предсказании прогноза. Младенцы с отрицательным RAST и/или SPT на момент постановки диагноза могут стать толерантными к молочным белкам в более раннем возрасте, чем дети с положительными реакциями. Кроме того, отрицательные результаты SPT и RAST снижают риск тяжелой острой реакции во время проведения провокационных проб. С другой стороны, младенцы с ранними реакциями (ангионевротический отек, крапивница, отек губ и/или век, рвота), вероятно, имеют IgE-опосредованный тип аллергии. У детей с положительным SPT с образованием волдыря большого диаметра (> 7 мм) или очень высокими титрами в RAST вероятность того, что они будут иметь положительную реакцию на пищевые продукты, составляет более 90% [21].

Аллергия к молочным белкам сохраняется лишь у небольшого числа детей. Прогноз (то есть вероятность стать толерантными к БКМ) зависит от возраста пациента и титра специфических IgE в момент постановки диагноза [22]. Так, при исследовании целевой группы с подтвержденной АБКМ на основе отрицательных результатов RAST или SPT младенцы становились толерантными к БКМ гораздо раньше, чем дети-атопики с положительными результатами тестов [23]. Кроме того, пациенты с АБКМ, имевшие длительный анамнез IgE-положительных проб, находятся в группе повышенного риска atopического заболевания (бронхиальная

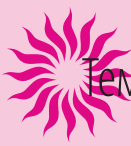
астма, АтД, риноконъюнктивит), чем дети с IgE-отрицательными тестами. Дети с отрицательными тестами менее склонны к развитию поливалентной ПА [10].

Рекомендации и общие принципы использования пищевых продуктов для профилактики и лечения АБКМ существуют в России [3], Германии [24], Нидерландах [25], Финляндии [26], США [27, 28, 29]. Тем не менее остаются неуроченными некоторые вопросы, касающиеся практического аспекта – сроков и порядка назначения отдельных продуктов лечебного питания при АБКМ. Справедливости ради следует отметить, что достаточно конкретные принципы тактики ведения детей с АБКМ сформулированы в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» [3]. А на конгрессе Европейской педиатрической ассоциации (European Paediatric Association, EPA) в Мехико в декабре 2011 г. группа европейских исследователей и экспертов доложила о своем опыте и видении проблемы [10]. Отдельные алгоритмы были разработаны для грудных детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. Исходя из этих документов, практическому врачу первичного звена можно самостоятельно разработать индивидуальные диетические рекомендации для конкретного ребенка с АБКМ. Так, во всех руководствах подчеркивается важность сохранения материнского молока в питании детей с АБКМ, с учетом природных уникальных и эссенциальных свойств женского молока. При этом кормящей матери следует назначить гипоаллергенную диету (с ограничением использования продуктов, обладающих высоким сенсибилизирующим потенциалом) на весь период кормления грудью, обеспечив надлежащую биологическую и пищевую ценность ее рациона, что достигается путем включения необходимого количества животного белка, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ;

назначением витаминно-минеральных комплексов [3]. На срок от 2 до 4 недель из питания кормящей женщины полностью исключают (элиминируют) коровье молоко. При этом позитивная динамика клинической симптоматики аллергических проявлений будет свидетельствовать в пользу диагноза АБКМ у ребенка, что может служить веским основанием для дальнейших диетических назначений, ограничивающих использование ряда высокоаллергизирующих продуктов питания в рационе младенца.

У детей, находящихся на искусственном вскармливании, в период клинических проявлений аллергии (АтД, гастроинтестинальная форма ПА, респираторная аллергия) используют безмолочные лечебные смеси. Наиболее целесообразным в этот период является назначение смесей на основе ВГМБ, которые практически лишены антигенных свойств, таких как Фрисопеп® или Фрисопеп® АС («ФризлендКампина», Нидерланды). Эти продукты являются формулами первого выбора при диетотерапии АБКМ. Аллергенность белкового компонента продуктов, созданных на основе ВГМБ, по сравнению с белками немодифицированного коровьего молока, имеющими молекулярную массу от 10 до 60 кДа, снижена в 10 000 – 100 000 раз (!), что практически лишает указанные смеси аллергенных свойств. Глубокий сывороточный гидролизат Фрисопеп® применяется в диетотерапии при легкой форме, а также среднетяжелой форме АБКМ при условии отсутствия проявлений со стороны ЖКТ. Лечебный гидролизат Фрисопеп® АС на основе глубокого гидролиза казеина предназначен для диетотерапии детей с тяжелыми проявлениями ПА, при длительном течении АтД с частыми рецидивами, вовлечении в патологический процесс других органов и систем, гастроинтестинальных проявлениях без симптомов мальабсорбции, наличии анафилактических реакций на введение продуктов из коровьего молока.

недидиагностика



Тем не менее в составе лечебных гидролизатов возможно сохранение небольших остаточных количеств белковых антигенов с молекулярной массой 3,5 кДа, что в исключительно редких случаях может привести к развитию аллергических реакций (как правило, немедленного типа). Молекулярная масса пептидов, когда аллергенность белкового гидролизата становится минимальной, составляет 1,5 кДа, поэтому при отсутствии положительной динамики на фоне диетотерапии глубоким гидролизатом казеина при тяжелых формах АБКМ, а также в ряде случаев при анафилактических реакциях на БКМ показано использование формул на основе свободных аминокислот [29, 10]. Эти смеси синтезируются в организме *de novo* из свободных аминокислот, что лишает их белковой специфичности, тем самым исключая риск контакта ребенка с БКМ. Предпочтительно, чтобы все дополнительное питание было приостановлено во время элиминационной диеты и назначения лечебных формул. Если это невозможно (например, у детей после 6 месяцев), должно быть

разрешено давать только несколько дополнительных продуктов (после консультации нутрициолога). Но диета не должна содержать БКМ или куриные яйца, соевый белок или арахис. Если состояние пациента с АБКМ, несмотря на проводимую диетотерапию, не улучшается, необходима консультация педиатра-диетолога. В таких случаях, возможно, будет целесообразным дальнейшее устранение других аллергенных белков (рыбы, пшеницы) [27–29]. Использование немодифицированного белка млекопитающих, в том числе молока коров, овец, буйволов, лошадей или козьего молока (а также немодифицированного соевого молока или риса), не рекомендуется для младенцев с АБКМ. Молоко этих животных не может адекватно обеспечить питательными веществами растущий организм маленьких детей и быть для них единственным источником белка. Кроме того, существует реальный риск возможной перекрестной аллергенной реактивности, поэтому молочный белок других млекопитающих не рекомендуется для детей с подозреваемой или доказанной АБКМ [30–32].

В большинстве случаев элиминационная диета и специальные лечебные безмолочные продукты на основе ВГМБ должны назначаться на срок не менее 2 недель, хотя чаще – до 4 недель, особенно у младенцев с гастроинтестинальными симптомами или проявлениями АТД. Если подобная интервенция специализированными лечебными смесями не увенчалась успехом и симптомы АБКМ сохраняются, необходимо повторное обследование и поиск других причин схожих клинических симптомов.

Если симптомы АБКМ вновь появляются, то предполагаемый диагноз АБКМ подтверждается и необходимо продолжить элиминационную диетотерапию с использованием смесей на основе ВГМБ (или аминокислот), пока ребенок не достигнет 9–12 месяцев, но, как правило, в течение не менее 6 месяцев. По возможности необходимо повторно определить титр IgE-антител. Нормализация или улучшение/ухудшение результатов этих тестов поможет в выборе момента перевода на обычную возрастную диету, с тщательным подбором дополнительного питания. *

Литература

1. *Høst A.* Frequency of cow's milk allergy in childhood // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 89. № 6. Suppl. 1. P. 33–37.
2. *Hill D.J., Firer M.A., Shelton M.J., Hosking C.S.* Manifestations of milk allergy in infancy: clinical and immunologic findings // *J. Pediatr.* 1986. Vol. 109. № 2. P. 270–276.
3. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011. С. 34–38.
4. *Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А.* Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. М.: Диана, 2002. 180 с.
5. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А.* Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 352 с.
6. *Gómez-Llorente C., Muñoz S., Gil A.* Role of Toll-like receptors in the development of immunotolerance mediated by probiotics // *Proc. Nutr. Soc.* 2010. Vol. 69. № 3. P. 381–389.
7. *Ewing W.M., Allen P.J.* The diagnosis and management of cow milk protein intolerance in the primary care setting // *Pediatr. Nurs.* 2005. Vol. 31. № 6. P. 486–493.
8. *De Boissieu D., Dupont C.* Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula // *J. Pediatr.* 2002. Vol. 141. № 2. P. 271–273.
9. *Bahna S.L.* Cow's milk allergy versus cow milk intolerance // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 89. № 6. Suppl. 1. P. 56–60.
10. *Moya M., Dreborg S., Heine R.G. et al.* Results of an EPA advisory group discussion on the management of cow's milk allergy in infants by pediatricians in primary care. Abstract // *Acta Paediatrica.* 2011. Vol. 100. Suppl. 463. P. 21.
11. *Shek L.P., Soderstrom L., Ahlstedt S. et al.* Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. Vol. 114. № 2. P. 387–391.
12. *Saarinen K.M., Pelkonen A.S., Mäkelä M.J., Savilahti E.* Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 116. № 4. P. 869–875.
13. *Noel R.J., Rothenberg M.E.* Eosinophilic esophagitis // *Curr. Opin. Pediatr.* 2005. Vol. 17. № 6. P. 690–694.

Фрисо — всегда найдется подходящий выбор!



Товар сертифицирован

Фрисопеп и Фрисопеп АС:

- Эффективные смеси-гидролизаты для диетотерапии детей с непереносимостью белков коровьего молока и сои
- Полноценные по составу смеси, содержащие все необходимые нутриенты для роста и развития
- Подходят для длительного применения
- Хорошие для гидролизатов вкусовые качества и запах
- Безупречное качество ингредиентов и стабильность состава*
- **Фрисопеп — смесь на основе высокогидролизованного сывороточного белка со сниженным содержанием лактозы.**
Для диетотерапии среднетяжелых форм аллергии к белкам коровьего молока.
- **Фрисопеп АС — смесь на основе высокогидролизованного казеина, без лактозы.**
Для диетотерапии тяжелых форм аллергии к белкам коровьего молока.

* FrieslandCampina — мировой производитель высококачественных ингредиентов для детского питания и фармацевтической промышленности

Телефон бесплатной консультации Фрисо

8-800-333-25-08

www.anika-ru.ru, e-mail: hotline@anika-ru.ru

Эксклюзивный дистрибьютор в России ООО «Аника РУ»

Познаем мир вместе  Friso

Реклама

Информация для медицинских работников



14. Schroeder S., Atkins D., Furuta G.T. Recent advances in the treatment of eosinophilic esophagitis // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2010. Vol. 6. № 6. P. 929–937.
15. Björkstén B. Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 5. № 3. P. 249–253.
16. Saarinen U.M., Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old // *Lancet.* 1995. Vol. 346. № 8982. P. 1065–1069.
17. Isolauri E., Tahvanainen A., Peltola T., Arvola T. Breast-feeding of allergic infants // *J. Pediatr.* 1999. Vol. 134. № 1. P. 27–32.
18. Klemola T., Vanto T., Juntunen-Backman K. et al. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years // *J. Pediatr.* 2002. Vol. 140. № 2. P. 219–224.
19. Vanto T., Juntunen-Backman K., Kalimo K. et al. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants // *Allergy.* 1999. Vol. 54. № 8. P. 837–842.
20. Rancé F., Juchet A., Brémont F., Dutau G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges // *Allergy.* 1997. Vol. 52. № 10. P. 1031–1035.
21. Celik-Bilgili S., Mehl A., Verstege A. et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges // *Clin. Exp. Allergy.* 2005. Vol. 35. № 3. P. 268–273.
22. Shek L.P., Soderstrom L., Ahlstedt S. et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. Vol. 114. № 2. P. 387–391.
23. Saarinen K.M., Pelkonen A.S., Mäkelä M.J., Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 116. № 4. P. 869–875.
24. Niggemann B., Friedrichs F., Koletzko S., Koletzko B. Das Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie: Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin // *Pädiatrische Allergologie.* 2005. Vol. 4. P. 14–18.
25. Kneepkens C.M.F., Van Drongelen K.I., Aarsen C. Landelijke standaard voedselallergie bij zuigelingen [National standard for food allergy in infants]. 5th ed. Den Haag: Voedingscentrum, 2005. 80 p.
26. Pediatric Society of Finland. Food allergy in children // *Duodecim.* 2004. Vol. 120. № 12. P. 1524–1538.
27. Høst A., Koletzko B., Dreborg S. et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // *Arch. Dis. Child.* 1999. Vol. 81. № 1. P. 80–84.
28. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas // *Pediatrics.* 2000. Vol. 106. № 2. Pt. 1. P. 346–349.
29. Vandenas Y., Koletzko S., Isolauri E. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants // *Arch. Dis. Child.* 2007. Vol. 92. № 10. P. 902–908.
30. Restani P., Gaiaschi A., Plebani A. et al. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species // *Clin. Exp. Allergy.* 1999. Vol. 29. № 7. P. 997–1004.
31. Restani P., Beretta B., Fiocchi A. et al. Cross-reactivity between mammalian proteins // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 89. № 6. Suppl. 1. P. 11–15.
32. Spuergin P., Walter M., Schiltz E. et al. Allergenicity of alpha-caseins from cow, sheep, and goat // *Allergy.* 1997. Vol. 52. № 3. P. 293–298.

Cow's milk allergy: strategy of dietotherapy (review)

T.V. Kazyukova

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov'

Contact person: Tamara Vasilyevna Kazyukova, legacy_millenium@hotmail.com

Cow's milk allergy (CMA) is frequently suspected in children with varied symptoms and signs. To determine the diagnosis and disease severity, detailed medical history and thorough clinical examination is needed along with causal allergens identification. Positive result of elimination diet is a 'gold standard' in CMA diagnostics. Inaccurate diagnosis and erroneous infant foods eliminations should be avoided. Breast feeding should be maintained whenever possible; cow's milk should be excluded from lactating women's diet. The treatment consists of extensively hydrolyzed whey formula or free amino acid-based formula (in formula-fed and breast and formula-fed infants with CMA).

Key words: cow's milk allergy, infants, elimination diet, extensively hydrolyzed whey formula, amino acid-based formula



XII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС **«Инновационные технологии** **в педиатрии и детской хирургии»**

24–26 октября 2013 года

Организаторы конгресса:

- МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- МОСКОВСКИЙ НИИ ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ
- РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. ПИРОГОВА
- РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
- НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
- НИ ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА
- ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ «ЗАЩИТА»
- НИИ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА
- РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
- РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ
- ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
- НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
- ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
- СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
- РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ

Включенные мероприятия:

Сателлитные конгрессы:

- VIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ
- VI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПТОЛОГИИ
- МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА по детской нефрологии под эгидой IPNA и ESPN

Всероссийские конференции:

- XI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста»
- V НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Генетическое здоровье детей и современные возможности диагностики и лечения наследственных заболеваний детского возраста»
- II ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ по детской гастроэнтерологии и нутрициологии
- IV ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы»
- IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ЛОР-патология в практике врача-педиатра»
- IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Стоматологическое здоровье ребенка»
- КОНФЕРЕНЦИЯ и ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии
- XII ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА «Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии»

Информация о конгрессе, регистрация и прием тезисов – на сайте конгресса www.congress2013.pedklin.ru

Адрес оргкомитета:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии,
оргкомитет конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии».

Контактные телефоны:

тел./факс: (495) 484-58-02 (секретариат оргкомитета);
тел.: +7 (499) 487-05-69; факс: (495) 484-58-02; моб.: +7 (926) 525-16-83.
E-mail: congress@pedklin.ru

г. Москва, проспект Мира, д. 150 (Гостиничный комплекс «Космос»)

Вход для всех желающих свободный



ГБОУ ВПО «Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова»
Минздрава России,
кафедра детских
болезней

Сравнение эффективности применения препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® при острых респираторных заболеваниях у детей с малопродуктивным кашлем

Л.С. Старостина, Н.А. Геппе, М.Н. Снегоцкая

Адрес для переписки: Лада Сергеевна Старостина, ladushkas@yandex.ru

Муколитические средства растительного происхождения широко используются в комплексной лекарственной терапии при острых и хронических респираторных заболеваниях. У 60 детей в возрасте от 2 до 12 лет с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях без тяжелой сопутствующей патологии проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах, в котором изучались эффективность и безопасность препарата Коделак® Бронхо с чабрецом в составе комплексной терапии в сравнении с препаратом Амбробене®. По данным компьютерного бронхофонографического исследования, на фоне терапии с включением препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® показатели функции внешнего дыхания у всех пациентов достигли нормативных значений. Благодаря комплексному отхаркивающему и противовоспалительному механизму действия препарат Коделак® Бронхо с чабрецом продемонстрировал более быстрое наступление терапевтического эффекта по сравнению с Амбробене®, что выразилось в меньшей продолжительности кашлевого периода, в более выраженном купировании симптомов ночного кашля, улучшении выделения мокроты. По субъективной оценке пациентов, Коделак® Бронхо с чабрецом показал более высокую эффективность, чем Амбробене®: 72,41% пациентов в группе приема препарата Коделак® Бронхо с чабрецом оценили результаты терапии как «значительное улучшение» против 46,67% пациентов в группе приема Амбробене®. Статистически значимых различий в профиле безопасности между препаратами сравнения выявлено не было.

Ключевые слова: малопродуктивный кашель, дети, фитотерапия, муколитики, Коделак Бронхо, Амбробене, компьютерная бронхофонография

Введение

Часто при заболеваниях дыхательных путей больные жалуются на малопродуктивный или непродуктивный кашель. Напомним: кашель – это защитный рефлекс в ответ на раздражение рецепторов гортани и нижних дыхательных путей. При этом возникает воспалительный процесс, который приводит к повышенному слизиобразованию в респираторном тракте. В слизи повышается концентрация муцина, что влечет за собой увеличение вязкости мокроты. Повышение содержания мокроты приводит к уменьшению бактерицидных свойств и, как следствие, к размножению микроорганизмов. Нарушается перистальтика мелких бронхов и «колебание» реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи, поэтому не происходит нормального выведения слизи из бронхиального дерева. Возникший застой повышенного количества слизи приводит к нарушению механизма мукоцилиарного транспорта. Как следствие, возникает защитный рефлекс – кашель. Его физиологическое действие состоит в выведении инородных веществ, попавших в дыхательные пути. Однако, учитывая вязкость мок-



роты, кашель малоэффективен. Для лечения такого кашля необходимо применение препаратов, разжижающих мокроту, – муколитического действия, которые уменьшают вязкость бронхиального секрета, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, улучшая выведение слизи из дыхательных путей.

Лекарственные средства, снижающие вязкость мокроты и улучшающие ее реологические свойства, широко используются для лечения пациентов с респираторными заболеваниями и, как правило, включаются в комплекс лекарственной терапии при острых и хронических заболеваниях органов дыхания, особенно это актуально в педиатрической практике. Основным показанием для назначения этих препаратов является наличие непродуктивного или малопродуктивного кашля. Такие симптомы могут наблюдаться при различных формах инфекционных заболеваний респираторной системы. В настоящее время изыскание отхаркивающих средств ведется как путем синтеза новых соединений, так и с использованием активных веществ растительного происхождения.

Приготовление лекарственных препаратов из растений практикуется с древних времен, и в наши дни роль растений в лекарственных средствах не стала менее значимой. Более того, фитотерапия обладает некоторыми преимуществами по сравнению с синтетическими лекарственными средствами. К одним из таких важных преимуществ относят значительно меньшее количество побочных явлений. В целом препараты растительного происхождения характеризуются достаточной биологической активностью и малой токсичностью. Если они используются правильно, с учетом состояния больного и преморбидного фона, фитопрепараты дают небольшое число побочных реакций, не накапливаются в организме. Они воздействуют на организм мягко и длительно [1, 2].

Сведения об исследуемых препаратах

Среди медикаментозных средств, применяемых для лечения кашля, используются препараты, влияющие одновременно на несколько компонентов патологического процесса. В состав известного комбинированного препарата Коделак® Бронхо с чабрецом входят амброксол, глицирризиновая кислота и экстракт травы чабреца.

Амброксол представляет собой муколитическое средство, обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим свойствами, стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов. Препарат повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, увеличивает мукоцилиарный транспорт мокроты.

Глицирризиновая кислота и ее соли обладают противовоспалительным эффектом. Глицирризиновая кислота подавляет репродукцию вирусов за счет стимуляции продукции интерферонов, повышения фагоцитоза, увеличения активности естественных клеток-киллеров. Благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности оказывает цитопротекторное действие. Кроме того, глицирризиновая кислота потенцирует действие эндогенных глюкокортикостероидов, оказывая противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Экстракт травы чабреца содержит смесь эфирных масел, характеризующихся отхаркивающим, противовоспалительным и бактерицидным действием. Кроме того, чабрец обладает слабым спазмолитическим и репаративным свойствами. Тимол и другие вещества, содержащиеся в листьях и стеблях, обеспечивают его способность уничтожать патогенные микроорганизмы. Трава чабреца может способствовать повышению иммунитета.

Спазмолитическое, антисептическое и обезболивающее действия чабреца имеют большое значение в лечении различных



Рис. 1. Комплекс бронхофонографический автоматизированный для оценки функции внешнего дыхания методом компьютерной бронхофонографии

заболеваний дыхательных путей, так как снимают отечность слизистых оболочек, нейтрализуют действие болезнетворных микроорганизмов.

Дизайн исследования

Для определения эффективности и безопасности препарата Коделак® Бронхо с чабрецом в составе комплексной терапии у детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях было проведено открытое, рандомизированное, сравнительное клиническое исследование; сравнение проводилось с препаратом Амбробене®. Исследование выполнено в двух параллельных группах. Амбулаторно было обследовано 60 детей в возрасте от 2 до 12 лет с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях, без тяжелой сопутствующей патологии. Дети в сравниваемых группах были сопоставимы по антропометрическим, демографическим характеристикам, основным витальным и функциональным показателям, диагнозу и продолжительности заболевания.

Пациенты были разделены на две группы: в группе А дети получа-

недуга



ли Коделак® Бронхо с чабрецом, в группе В – Амбробене®. Для исключения кумулятивного и замещающего действий в период наблюдения пациентам был запрещен прием других препаратов, обладающих бронхолитическим, муколитическим и противокашлевым свойствами.

Оценка эффективности терапии

Эффективность лечения оценивалась ежедневно с учетом динамики показателей функции внешнего дыхания (ФВД) по результатам компьютерного бронхофонографического исследования (КБФГ).

Метод КБФГ для оценки ФВД проводился с помощью комплекса бронхофонографического диагностического автоматизированного (КБДА), регистрационный номер ФСР 2009/04789 от 22.04.2009 (рис. 1).

Описание метода компьютерной бронхофонографии

Применение КБФГ расширяет возможности исследования и диагностики вентиляционных нарушений у детей даже в новорожденном периоде. Методы инструментального исследования ФВД являются обязательными для пациентов с бронхолегочной патологией, позволяют дополнить клиническую картину заболевания объективной информацией, выявлять синдромы, характерные для определенных нозологических форм, контролировать эффективность лечения, определять прогноз. На сегодняшний день исследование вентиляционной функции легких является наиболее распространенным методом функциональной диагностики. Регистрация специфических акустических феноменов, возникающих при дыхании, – дыхательных шумов – осуществляется с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широком диапазоне частот, включая частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. Комплекс включает высокочувствительный датчик, набор акустических фильтров, приборный блок, программное обеспечение. Данный прибор создан в лаборатории Московского энергетического института в 1976 г. (автор – профессор В.С. Малышев и соавт.) и не имеет аналогов за рубежом [3].

Сканирование респираторной волны производится в частотном диапазоне от 0,2 до 12,6 кГц. Выделяются три зоны частотного спектра: 0,2–1,2 (низкочастотный диапазон), > 1,2–5,0 (средние частоты), > 5,0 кГц (высокочастотный диапазон). С помощью КБФГ оценивается интенсивность акустического феномена

дыхания, связанного с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту (акустический компонент работы дыхания – АКРД). С помощью компьютерной программы АКРД рассчитывается как площадь под кривыми, отображающими дыхательные шумы. Принцип работы КБДА основан на фиксировании и последующей оценке частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов, что позволяет визуализировать и объективно оценивать звуковые характеристики дыхания, часто не выявляемые при физикальном обследовании. Результаты компьютерной обработки данных сканирования отображаются на экране персонального компьютера, куда также вносятся все данные пациента. Исследование проводится в течение 10 секунд при спокойном дыхании пациента. Записывается от 4 до 10 респираторных циклов. КБФГ проводится минимум 2 раза для сравнения воспроизводимости результатов.

По данным работ, проведенных ранее, доказано, что значимые изменения АКРД при обструктивных нарушениях выявляются в высокочастотном диапазоне. Сформированы референтные значения (верхняя и нижняя границы) нормальных показателей АКРД; в высокочастотном диапазоне – 0,0–0,2 мкДж, в среднечастотном диапазоне – до 10,0 мкДж, в низкочастотном диапазоне – до 100 мкДж. Выявление повышения АКРД в высокочастотном диапазоне (5,0–12,6 кГц) свидетельствует об изменениях в бронхах мелкого калибра. Это может быть обструктивный синдром при различных заболеваниях (обструктивный бронхит, бронхиальная астма, бронхиолит и т.д.), изменение ткани легкого при бронхолегочной дисплазии. АКРД может также незначительно повышаться при наличии назобронхиального рефлекса (реакции слизистой нижних дыхательных путей при заболеваниях ЛОР-органов). Повышенная работа в среднечастотном диапазоне (1,2–5,0 кГц) встречается при

Таблица 1. Балльная оценка симптомов ночного кашля

Баллы	Симптом
0	Нет кашля
1	Редкий кашель в течение ночи
2	Частый кашель в течение ночи, не вызывающий пробуждения (5–7 приступов за ночь)
3	Частые приступы кашля, вызывающие пробуждение и нарушение сна (7–10 за ночь)

Таблица 2. Балльная оценка симптомов мокроты и кашля

Баллы	Симптом
0	Мокрота и кашель отсутствуют
1	Хорошо откашливаемая мокрота
2	Скудная, трудноотделяемая мокрота
3	Имеющаяся мокрота не отделяется

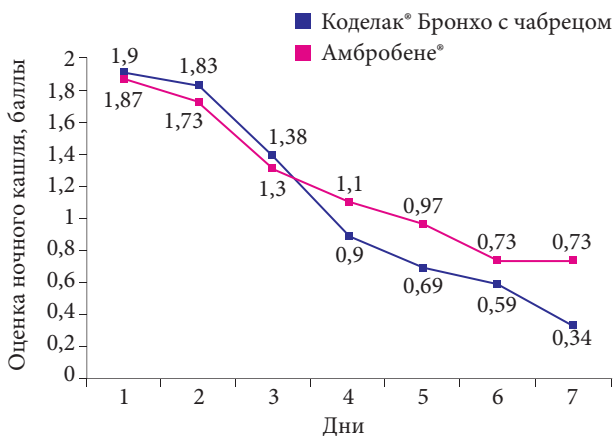
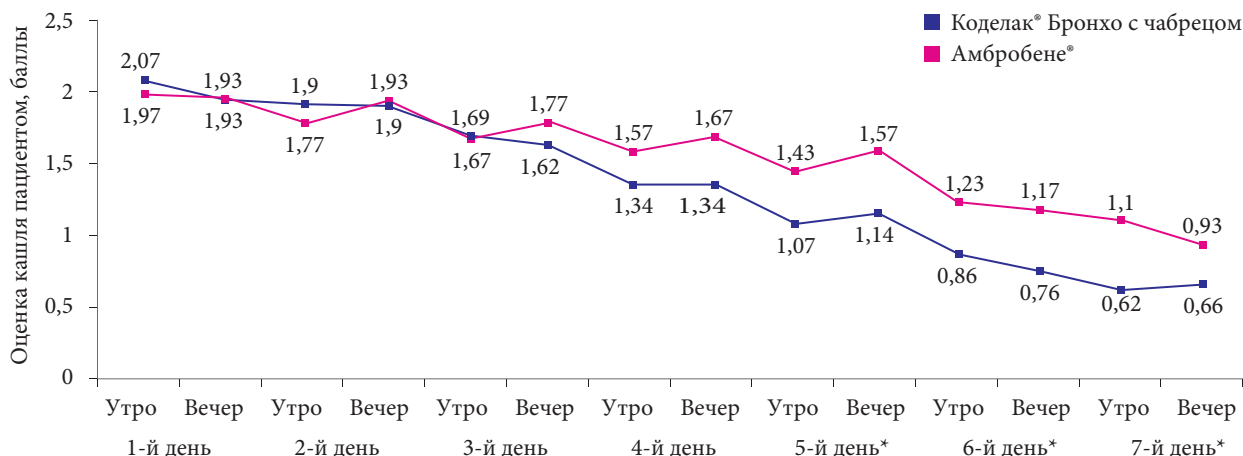


Рис. 2. Влияние терапии на частоту ночного кашля



* Различия между группами статистически значимы.

Рис. 3. Влияние терапии на выраженность кашля

Таблица 3. Влияние терапии на интенсивность акустического компонента работы дыхания по данным КБФГ, мкДж

Показатель	0,2–1,2 кГц (норма до 100 мкДж)		1,2–5,0 кГц (норма до 10 мкДж)		5,0–12,6 кГц (норма до 0,2 мкДж)	
	Коделак® Бронхо	Амбробене®	Коделак® Бронхо	Амбробене®	Коделак® Бронхо	Амбробене®
До начала терапии	201 ± 152 (163)	250 ± 213 (176)	13,3 ± 11,7 (11,0)	23,8 ± 29,5 (8,6)	0,24 ± 0,16 (0,21)	0,32 ± 0,17 (0,27)
После 7 дней терапии	117 ± 89 (90)	123 ± 92 (79)	10,6 ± 14,9 (5,0)	9,6 ± 12,5 (3,92)	0,17 ± 0,09 (0,15)	0,18 ± 0,08 (0,16)

разрешении пневмонии, скопления обильного количества слизи в бронхах крупного и среднего калибра. При наличии ринита, риносинусита, аденоидных вегетаций и/или аденоидита, гипертрофии миндалин, ларингите, трахеите отмечается повышение АКРД в низкочастотном диапазоне (0,2–1,2 кГц) [4]. Подтверждение диагноза осуществляется при проведении соответствующих проб: бронхолитического теста при изменениях АКРД в высокочастотном диапазоне и дренажа бронхов (откашливание) при изменениях в среднечастотном диапазоне. При повышении АКРД в низкочастотном диапазоне можно провести механическую санацию полости носа и/или пробу с сосудосуживающими препаратами, что подтвердит наличие назобронхиального рефлекса (нормализация АКРД в низкочастотном и высокочастотном диапазоне) [5].

Контроль течения заболевания и оценка эффективности терапии

Ежедневно в ходе терапии в дневник пациента вносились оценки следующих симптомов:

- ночного кашля по трехбалльной шкале (табл. 1);
- отделения мокроты по трехбалльной шкале (табл. 2).

В ходе терапии в обеих группах отмечалось статистически достоверное снижение числа эпизодов ночного кашля, более выраженное в группе пациентов, принимающих препарат Коделак® Бронхо с чабрецом (с 4-го дня терапии), что свидетельствует о раннем наступлении терапевтического эффекта. При дальнейшей терапии приступы ночного кашля полностью купировались в обеих группах, однако в группе детей, принимавших Коделак® Бронхо с чабрецом, ночной кашель купировался достоверно быстрее (рис. 2).

В обеих группах у пациентов значительно улучшилось выведение

мокроты. Отмечено, что болевые ощущения в процессе ее отделения отсутствовали. В группе приема препарата Коделак® Бронхо положительная динамика была выражена сильнее, и с 5-го дня терапии различия между группами стали статистически достоверными (рис. 3).

Было оценено влияние терапии на ФВД. По данным КБФГ, исходно у всех детей в обеих группах показатели АКРД в низкочастотном диапазоне были повышены более чем в 2 раза. На фоне терапии в обеих группах показатели АКРД значительно снизились, однако оставались несколько выше нормы, что может свидетельствовать о нарушении выведения мокроты из верхних дыхательных путей (табл. 3).

Повышение АКРД в среднечастотном диапазоне говорит о скоплении мокроты в крупных бронхах и затруднении выведения избыточного количества слизи.

медиамедиа

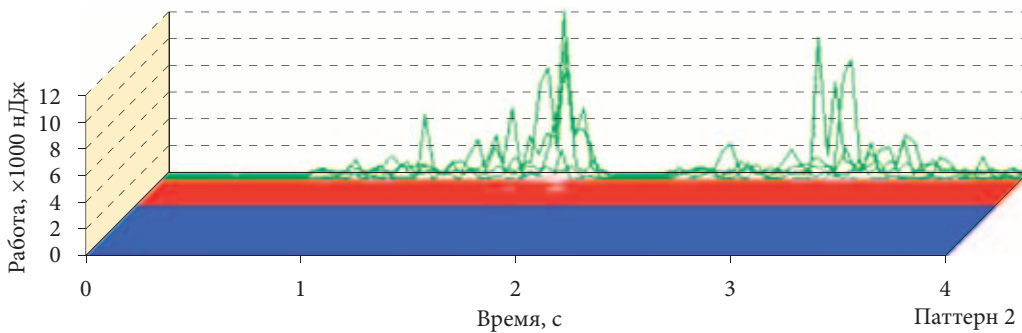


Рис. 4. Паттерн дыхания ребенка до терапии. Отмечаются высокие осцилляции

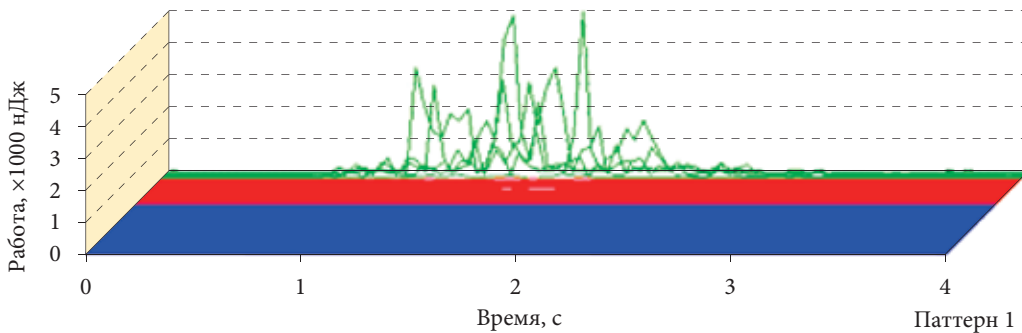


Рис. 5. Сравнение паттернов дыхания ребенка. Паттерн дыхания ребенка после терапии. Отмечается снижение амплитуды осцилляций после проведенной терапии

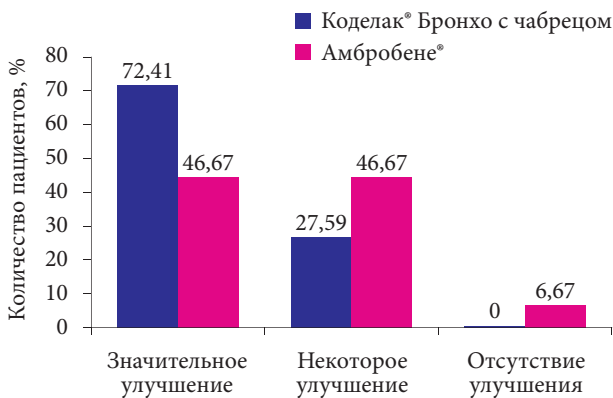


Рис. 6. Субъективная оценка результатов терапии пациентами или их родителями

На фоне терапии показатели АКРД в среднечастотном диапазоне нормализовались в обеих группах.

Повышение показателей АКРД в высокочастотном диапазоне не сопровождалось удлинением выдоха, что означает отсутствие симптомов бронхиальной обструкции, но подтверждает наличие вентиляционных расстройств, связанных с избыточ-

ным образованием густой слизи. На фоне терапии показатели АКРД нормализовались в обеих группах (рис. 4 и 5).

Повышение показателей АКРД во всех частотных диапазонах свидетельствует о нарушении мукоцилиарного клиренса как в верхних, так и в нижних дыхательных путях. На фоне терапии как в группе детей, получавших Коделак® Бронхо с чабрецом, так и у детей, получавших Амбробене®, выведение мокроты нормализовалось на всех уровнях респираторного тракта.

Количество пациентов, оценивших результаты терапии как «значительное улучшение», в группе детей, получавших Коделак® Бронхо с чабрецом, было статистически значимо выше, чем в группе пациентов, получавших Амбробене® (рис. 6).

В ходе исследования в обеих группах пациентов не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с терапией.

Обсуждение полученных результатов

Продолжительность кашлевого периода в группе приема препарата Коделак® Бронхо с чабрецом оказалась значительно меньше, чем в группе приема Амбробене®. Было также отмечено, что купирование симптомов ночного кашля в группе детей, принимавших Коделак® Бронхо с чабрецом, имело более выраженный характер, что свидетельствует о более быстром наступлении терапевтического эффекта, чем в группе сравнения. В обеих группах пациентов наблюдалось значительное улучшение выделения мокроты и отсутствие болевых ощущений в процессе ее отделения. В группе пациентов, принимавших препарат Коделак® Бронхо с чабрецом, положительная динамика выражена сильнее.

В обеих группах отмечено статистически достоверное улучшение показателей КБФГ. На фоне проведенной терапии регистрируемые значения достигли нормальных значений.

Вместе с тем параметры гематологического анализа крови до начала и после окончания терапии не выходили за границы нормальных значений. Между группами приема препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® не выявлено статистически значимых различий по всем рассматриваемым параметрам клинического анализа крови как до начала терапии, так и после ее окончания.

Выводы

Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® продемонстрировали высокий уровень безопасности при применении у детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях.

В группе, получавшей препарат Коделак® Бронхо, количество пациентов, у которых результат терапии был оценен как «значительное улучшение», статистически достоверно больше, чем среди пациентов, получавших терапию препаратом Амбробене®.

В ходе исследования в обеих группах не зарегистрировано статис-

КОДЕЛАК® БРОНХО

БОЛЬШЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ

Подтверждено лабораторно и клинически



**КОДЕЛАК® БРОНХО – ЭТО НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ, СОДЕРЖАЩИЙ УНИКАЛЬНУЮ КОМБИНАЦИЮ
ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ:**

АМБРОКСОЛ

+

ГЛИЦИРРИЗИНОВАЯ КИСЛОТА

Амброксол – эффективный муколитик, обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием

Глицирризиновая кислота обладает противовоспалительным действием. Доказано, что Коделак® Бронхо достоверно снижает активность показателей бронхального воспаления по сравнению с терапией амброксолом

Коделак Бронхо таблетки: РН/ЛСР-008115/08, Коделак Бронхо с чабрецом: ЛСР-006772/09
ОАО «Фармстандарт-Лексредства», 305022, Россия, г. Курск, ул. 2-ая Агрегатная, 1а/18. Тел./факс: (4712) 34-03-13

Реклама

phs Фармстандарт



тически значимых изменений основных витальных показателей и результатов биохимических, гематологических анализов.

На фоне терапии в обеих группах пациентов серьезных нежелательных явлений не зафиксировано.

Заключение

В ходе исследования препарат Коделак® Бронхо с чабрецом по сравнению с препаратом Амробене® продемонстрировал достоверное преимущество в лечении детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях, обусловленное его комплексным отхаркивающим и противовоспалительным механизмом действия. При сравнительном изучении безопаснос-

ти препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амробене® достоверных различий между этими средствами не выявлено.

Таким образом, Коделак® Бронхо с чабрецом, благодаря фармакологическим свойствам входящих в его состав компонентов, может влиять одновременно на несколько звеньев патологического процесса при кашле: уменьшать вязкость мокроты и облегчать ее отхождение, ускорять течение репаративных процессов в поврежденной вирусом слизистой оболочке дыхательных путей, при наличии аллергического компонента в патогенезе заболевания уменьшать его выраженность. Полученные данные позволяют рекомендовать препарат Коделак®

Бронхо с чабрецом для лечения детей с трудноотделяемой мокротой при инфекциях дыхательных путей в составе комплексной терапии.

Применение метода КБФГ позволило оценить ФВД не только у детей школьного возраста, но и у детей раннего возраста, что ранее было крайне затруднительно или невозможно при использовании других методов функциональной диагностики. Высокая информативность, неинвазивность, доступность, воспроизводимость метода позволяют рекомендовать его в качестве дополнительного метода исследования у детей с заболеваниями как верхних, так и нижних дыхательных путей респираторного тракта. *

Литература

1. Ковалева Н.Г. Лечение растениями. Очерки по фитотерапии. М.: Медицина, 1972. 352 с.
2. Йорданов Д., Николов П., Бойчинов А. Фитотерапия. София: Медицина и физкультура, 1976. 350 с.
3. Малышев В.С., Ардашников С.Н., Казанов С.Ю. и др. Способ регистрации высокочастотных дыхательных шумов. Авторское свидетельство № 904661, СССР МКИЗ 61 5/08. АВ. 1981. 8 с.
4. Малахов А.Б., Геппе Н.А., Старостина Л.С. и др. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте // Трудный пациент. 2011. Т. 9. № 4. С. 3–7.
5. Боровкова А.М., Малышев В.С. Ранняя диагностика заболеваний легких с помощью компьютерного комплекса «Паттерн» // Материалы VIII Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». Москва, 25–27 ноября 2009 г. М.: Дельта, 2009. С. 311–312.

Comparison study of efficacy of Codelac® Broncho with Thymus Serpyllum and Ambrobene® in children with acute respiratory diseases and low-productive cough

L.S. Starostina, N.A. Geppe, M.N. Snegotskaya

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'I.M. Sechenov First Moscow State Medical University'

Contact person: Lada Sergeevna Starostina, ladushkas@yandex.ru

Herbal mucolytics are commonly used in the treatment of acute and chronic respiratory diseases. This open label, randomized, parallel-group study was designed to compare efficacy and safety of add-on therapy with Codelac® Broncho with Thymus Serpyllum or Ambrobene® in 60 children (aged 2-12 years old) with acute respiratory diseases, low-productive cough and without severe concomitant disorders. In all patients, computed bronchophonography demonstrated pulmonary function recovery after the therapy with Codelac® Broncho with Thymus and Ambrobene®. Codelac® Broncho with Thymus produced faster effect compared to Ambrobene® due to combination expectorative and anti-inflammatory action. Patients treated with Codelac® Broncho with Thymus had shorter cough duration, less night cough and better expectoration. The patients rated Codelac® Broncho with Thymus higher than Ambrobene®: after the therapy, 72.41% of the patients in the Codelac® Broncho with Thymus group reported 'marked improvement' compared with 46.67% in the Ambrobene® group. We found no statistically significant differences in safety profiles of the agents.

Key words: low-productive cough, children, herbal medicine, mucolytics, Codelac Broncho, Ambrobene, computed bronchophonography



ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

8 - 9 октября 2013 года, Санкт-Петербург

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения РФ
- Федеральное медико-биологическое агентство
- Северо-Западное отделение РАМН
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций»
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
- Санкт-Петербургская научная общественная организация «Центр изучения клещевых новых и возвращающихся инфекций»
- Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье»

ПРИЕМ ЗАЯВОК НА ДОКЛАДЫ

до 15 июня 2013 г.

ПРИЕМ ТЕЗИСОВ

до 15 июня 2013 г.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ

до 10 сентября 2013 г.

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- Вопросы эпидемиологии и социальной значимости инфекционных болезней в педиатрии
- Организация медицинской помощи при инфекционных болезнях у детей
- Нейроинфекции
- Вирусные инфекции
- Бактериальные инфекции
- Паразитарные болезни
- Микозы
- Госпитальная инфекция
- Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
- Врожденные инфекции
- Профилактика инфекционных заболеваний у детей

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

- Журнал инфектологии
- Вестник инфектологии и паразитологии
- www.infectology.ru
- www.niidi.ru
- www.congress-ph.ru

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЛ. ПОБЕДЫ, Д. 1, М. «МОСКОВСКАЯ», ГОСТИНИЦА «ПУЛКОВСКАЯ»



191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2

Тел. 380-31-52, 380-31-53, 380-31-54, 380-31-55, 380-31-56, 380-31-57

E-mail: ph@peterlink.ru, www.congress-ph.ru

ВО ВРЕМЯ КОНГРЕССА БУДЕТ ОРГАНИЗОВАНА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА.

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!



¹ ГЛПУ ТО
«Областная
клиническая больница
№ 2», Тюмень

² ГБОУ ВПО
«Тюменская
государственная
медицинская
академия» Минздрава
России, Тюмень

³ МБУЗ
«Нефтеюганская
городская больница
им. В.И. Яцкив»,
Нефтеюганск

Различные фармакотерапевтические подходы к терапии гиперкинетического синдрома у детей

М.И. Колчанова¹, Е.В. Левитина², О.Р. Ноговицина³

Адрес для переписки: Елена Владиславовна Левитина, 401261@mail.ru

Проведено исследование эффективности применения отечественного препарата пептидной структуры Кортексина у 63 детей с гиперкинетическим синдромом в возрасте от 5 до 14 лет. У 23 пациентов с локальными тиками Кортексин добавляли к базисной терапии препаратом аминоксидной кислоты (Фенибут). У 40 детей с распространенными тиками к стандартной терапии тиапридом (Тиапридал) добавляли только Кортексин или Кортексин и кальция гопантенат (Пантогам). На основании данных нейропсихологического тестирования и нейрофизиологического исследования выявлено, что на фоне стандартной антиэпилептической терапии применение Кортексина снижает частоту тиков, улучшает крупную и мелкую моторику, функции внимания, слухоречевой памяти, снижает уровень тревожности, уменьшает медленноволновую активность дельта- и бета-2-диапазона в лобной области, увеличивает альфа-ритм в затылочных отведениях, уменьшает латентность пика P300 ($p < 0,01$). Кортексин оказал более выраженное влияние по сравнению с Пантогамом на функцию внимания.

Ключевые слова: гиперкинезы, дети, нейропептиды, Кортексин, аминоксидная кислота, тиаприд, гопантеновая кислота

Актуальность проблемы лечения гиперкинезов в педиатрической практике обусловлена широким распространением гиперкинетического синдрома среди детского населения и высокой резистентностью к традиционным методам лечения. Важность введения новых комбинированных методик лечения гиперкинезов связана и с тем, что общепринятое применение

нейролептиков при этом заболевании часто вызывает осложнения экстрапирамидного и гипоталамического характера. Несмотря на достаточный объем существующей терапии, представляется необходимой дальнейшая разработка методов коррекции коморбидных и когнитивных расстройств. Своевременная диагностика когнитивных нарушений и адекватная медико-психологическая помощь позволяют значительно снизить степень психоэмоционального дискомфорта, повысить социальные возможности ребенка в плане обучения и психологического контакта [1, 2].

В связи с этим целью исследования явилось изучение клинко-нейропсихологической и нейрофизиологической эффективности препарата Кортексин в комплексном лечении гиперкинетического синдрома у детей. Кортексин представляет собой комплекс полипептидов, выделяемых из коры головного мозга телят не старше 12-месячного возраста. Механизм действия Кортексина связан с его метаболической активностью: препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает



ГАМК-ергическое влияние [3]. Кортексин характеризуется тканеспецифическим действием на кору мозга, способностью снижать токсичность нейротропных веществ и восстанавливать биоэлектрическую активность мозга, а также антиоксидантной активностью [4]. По данным Л.С. Чутко и соавт. [5], применение Кортексина у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью приводило к снижению невнимательности без выраженного влияния на гиперактивность и импульсивность. Улучшение зрительной памяти и внимания у больных с дисциркуляторной энцефалопатией было выявлено в исследованиях О.С. Левина, М.М. Саговой [6]. Энергосберегающее действие Кортексина проявляется в снижении энергетических затрат мозга при выполнении заданий, связанных с активацией когнитивных процессов [7].

Пациенты и методы

Было обследовано 23 ребенка с локальными тиками (ЛТ) в возрасте от 5 до 13 лет и 40 детей с распространенными тиками (РТ) от 7 до 14 лет. У детей с ЛТ проводилась базисная терапия фенильным производным гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) Фенибутом (первая подгруппа группы детей с ЛТ), с РТ – нейролептическим препаратом Тиапридал (тиаприд) (первая подгруппа группы детей с РТ). На 14-й день от начала ба-

зисной терапии дополнительно назначался Кортексин в течение 10 дней (вторая подгруппа группы детей с ЛТ и группы детей с РТ). У детей с массой тела до 20 кг препарат применяли в дозе 0,5 мг/кг, с массой тела более 20 кг – в дозе 10 мг внутримышечно один раз в сутки ежедневно. 20 пациентам с РТ после Кортексина назначался кальция гопантенат (Пантогам) в дозе 500–750 мг в сутки в течение месяца (третья подгруппа). Оценку эффективности проводили через 4 недели от начала терапии у детей с локальными и через 8 недель – с распространенными тиками. Оценка эффективности лечения основывалась на изменении частоты тиковых гиперкинезов, показателей функции внимания, памяти, качества и времени выполнения проб на мелкую моторику, уменьшении тревожности. Контрольную группу составили 20 детей с ЛТ, получавших только Фенибут, и 20 детей с РТ, получавших только Тиапридал. Группы были идентичны по полу, возрасту, частоте тиковых гиперкинезов, что дает основание для проведения сравнительного анализа и обеспечивает достоверность конечных результатов. Из исследования исключались дети с наличием в анамнезе черепно-мозговых травм, нейроинфекций, психических и хронических соматических заболеваний. На фоне лечения побочных эффектов не отмечено.

Комплексное обследование в динамике лечения детей с тиковыми гиперкинезами включало неврологический осмотр по общепринятой схеме [8], исследование «мягкой» неврологической симптоматики по методике М.В. Denckla [9], нейропсихологическое обследование по методу А.Р. Лурия [10] в модификации для детского возраста [11, 12], исследование эмоциональной сферы при помощи второго субтеста Люшера, исследование сферы внимания у детей школьного возраста с помощью корректурной пробы Бурдона – Анфимова, у детей 5–6 лет – по методике «Найди и вычеркни» [13]. Нейрофизиологическое обследование включало электроэнцефалографическое исследование

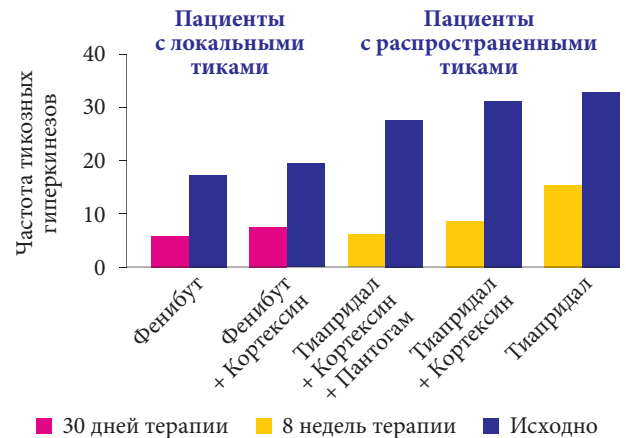


Рис. 1. Изменение частоты тиков на фоне лечения

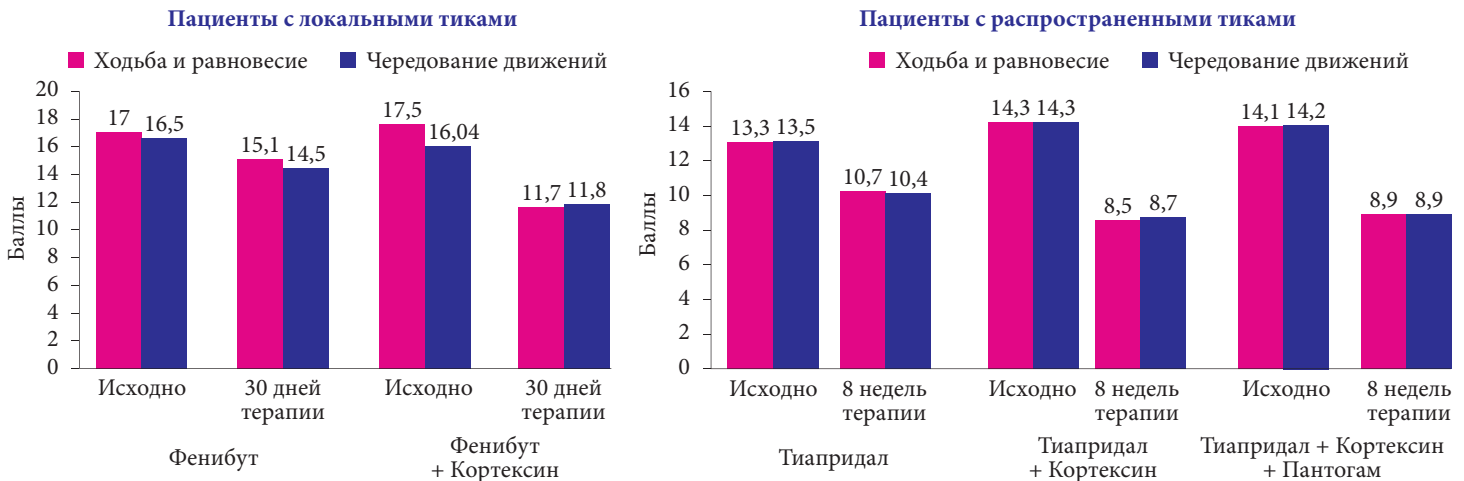


Рис. 2. Динамика балльных оценок по результатам исследования координаторной сферы и «мягкой» неврологической симптоматики по методике М.В. Denckla на фоне лечения у детей с тиками



Таблица 1. Результаты исследования внимания по методике Бурдона – Анфимова на фоне лечения распространенных тиков у детей

Функции внимания	Тиапридал		Тиапридал + Кортексин		Тиапридал + Кортексин + Пантогам	
	Исходно	Через 8 нед. терапии	Исходно	Через 8 нед. терапии	Исходно	Через 8 нед. терапии
Коэффициент концентрации внимания	24,7 ± 2,9	58 ± 8,4*	29 ± 7,1	99,1 ± 16,9*	30 ± 31	67,3 ± 5,5*
Коэффициент точности выполнения	0,94 ± 0,05	0,96 ± 0,01*	0,94 ± 0,01	0,97 ± 0,01*	0,94 ± 0,03	0,97 ± 0,01*
Показатель производительности	483,9 ± 36,8	491,4 ± 48,5	474,7 ± 61,7	576,7 ± 64,2*	448 ± 17,5	547,2 ± 35,7*
Процент ошибок	58,2 ± 5,6	26,8 ± 6,1*	50,1 ± 8,39	19,2 ± 3,4*	43,2 ± 4,8	23,3 ± 2,4*
Темп выполнения	104 ± 8,9	101,4 ± 41,7	105,4 ± 11,6	122,1 ± 10,1*	95,5 ± 3,4	110,8 ± 6,5

* p < 0,05.

Таблица 2. Динамика слухоречевой памяти на фоне лечения по результатам нейропсихологического тестирования детей с распространенными тиками

Вид нарушения функции	Частота признака (абс./отн.)					
	Тиапридал (n = 20)		Тиапридал + Кортексин (n = 20)		Тиапридал + Кортексин + Пантогам (n = 20)	
	Исходно	Через 8 нед. терапии	Исходно	Через 8 нед. терапии	Исходно	Через 8 нед. терапии
Замедленность запоминания	13 (65%)	12 (60%)	12 (60%)	8 (40%)	13 (65%)	9 (45%)
Тормозимость следов	11 (55%)	4 (20%)	11 (55%)	1 (5%)	11 (55%)	2 (10%)
Нарушение порядка элементов	4 (20%)	1 (5%)	4 (20%)	0 (0%)	5 (25%)	1 (5%)
Сужение объема памяти	6 (30%)	2 (10%)	7 (35%)	1 (5%)	7 (35%)	1 (5%)
Тормозимость следов (нарушение воспроизведения после интерференции)	12 (60%)	8 (40%)	12 (60%)	6 (30%)	13 (65%)	8 (40%)

с визуальным анализом и компьютерной обработкой данных с определением абсолютных показателей спектральной мощности ритмов головного мозга, а также когнитивных вызванных потенциалов (P300) на 21-канальном электроэнцефалографе «Энцефалан-131-03» фирмы «Медиком МТД».

Результаты исследования

На фоне лечения во всех подгруппах выявлено достоверное уменьшение частоты тиковых гиперкинезов (p < 0,001) (рис. 1). Но при этом в группе детей с РТ более значительная регрессия частоты тиков отмечалась во второй и третьей подгруппах, то есть у пациентов, получавших помимо тиаприда Кортексин или Кортексин и кальция гопантенат (p < 0,05).

При сравнительном исследовании координаторной сферы и «мягкой» неврологической симптоматики по методике М.В. Денкла отмечено достоверное улучшение балльных оценок за качество выполнения проб двух типов заданий, улучшилась крупная и мелкая

моторика, уменьшилась гиперметрия, дизритмия, количество зеркальных движений, синкинезий (рис. 2). У детей с локальными тиками в подгруппе, получавшей Фенибут и Кортексин, к 30-му дню лечения задания в динамике выполнялись с меньшим количеством ошибок. При оценке времени выполнения проб на 20 последовательных движений в правых и левых конечностях в этой подгруппе наблюдалось достоверное улучшение времени выполнения во всех 12 заданиях, причем в 7 заданиях эти изменения были достоверно лучше (p < 0,05). В контрольной подгруппе (приема Фенибута) время выполнения улучшилось только в 5 заданиях. У детей с распространенными тиками сумма баллов за выполнение заданий на крупные локомоции, чередование движений конечностей статистически достоверно уменьшилась во всех трех подгруппах, но при этом во второй (Тиапридал + Кортексин) и третьей (Тиапридал + Кортексин + Пантогам) результат выполнения проб был

статистически достоверно лучше (p < 0,05). При внутригрупповой оценке времени выполнения проб на 20 последовательных движений в правых и левых конечностях через 8 недель в контрольной подгруппе (приема Тиапридала) наблюдалось достоверное улучшение времени выполнения в 6, во 2-й подгруппе – в 11, в 3-й подгруппе – в 10 из 12 заданий. При исследовании функции внимания выявлено повышение точности выполняемого задания, уменьшение процента ошибок и увеличение скорости выполняемого задания, в основном в подгруппах, получавших дополнительно Кортексин и Пантогам (табл. 1). Это обусловлено повышением психической устойчивости к нагрузке и возрастанием целенаправленной деятельности. Выявлено, что более выраженное положительное влияние (p < 0,05) на функции внимания оказало включение в состав терапии Кортексина в сравнении с Пантогамом (процент ошибок при выполнении задания уменьшился, но темп вы-



полнения повысился незначительно). В контрольной подгруппе (приема Тиапридала) также выявлено улучшение точности выполнения задания, однако монотерапия тиапридом не привела к улучшению концентрации внимания, а темп выполнения не изменился или даже снизился.

При анализе показателей слухоречевой памяти у детей с ЛТ выявлено заметное улучшение при запоминании трех групп слов в обеих подгруппах (рис. 3), но более значимые изменения отмечены во второй подгруппе (замедленность запоминания уменьшилась в 1,5 раза, расширился объем памяти, в 2,5 раза улучшилось воспроизведение слов после интерференции). У детей с РТ комбинированное лечение (табл. 2) также оказало выраженное положительное влияние во второй и третьей подгруппах (замедленность запоминания уменьшилась в 1,5 раза, объем памяти расширился в 7 раз, в 2 раза улучшилось воспроизведение слов после интерференции). Динамическое исследование зрительной памяти на фоне лечения существенных изменений не выявило.

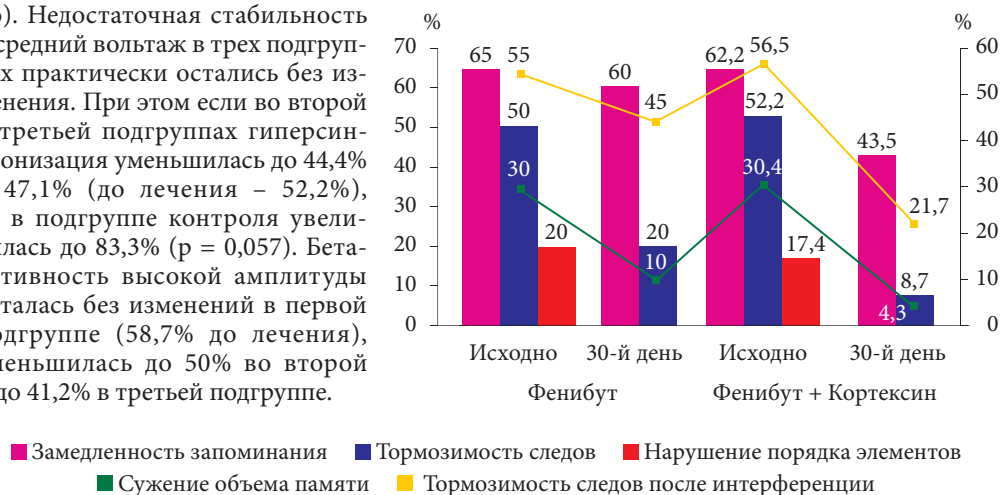
При оценке психоэмоционального статуса с помощью теста Люшера отмечалось уменьшение тревожности во всех исследуемых подгруппах, но при этом как при ЛТ, так и при РТ ее уровень статистически значимо ($p < 0,05$) регрессировал у детей, получавших дополнительно Кортексин. Тенденция к уменьшению сочетания источников стресса с патологической компенсацией также была больше выражена в подгруппах, получавших Кортексин, но статистически достоверной разницы не выявлено. Значимых изменений вегетативного коэффициента на фоне лечения не выявлено.

По данным визуального анализа электроэнцефалограмм, у детей с ЛТ частота выявления дезорганизации биоэлектрической активности головного мозга после лечения составила в первой подгруппе 36,4%, во второй – 30% (до лечения 66,7%). Недостаточная стабильность альфа-ритма (90,8% до ле-

чения) выявлена в 72,7% и 50% случаев соответственно. Средний вольтаж альфа-ритма (до лечения – $83,03 \pm 15,2$) составил соответственно $77 \pm 18,4\%$ и $69 \pm 18,5\%$. В подгруппе пациентов, получавших только Фенибут, отмечалось достоверное увеличение количества электроэнцефалограмм с гиперсинхронизацией (72,7% и 30%; $p = 0,031$). В то же время число пациентов с показателями бета-активности высокой амплитуды (> 25 мкВ) в этой подгруппе было меньше (36,4% и 50%). У больных с РТ увеличение количества электроэнцефалограмм с дезорганизацией биоэлектрической активности головного мозга до 50% отмечалось только в подгруппе детей, получавших тиаприд (до лечения – 32,6%), тогда как во второй и третьей подгруппах число таких электроэнцефалограмм уменьшилось (16,7% и 23,5% соответственно). Недостаточная стабильность и средний вольтаж в трех подгруппах практически остались без изменения. При этом если во второй и третьей подгруппах гиперсинхронизация уменьшилась до 44,4% и 47,1% (до лечения – 52,2%), то в подгруппе контроля увеличилась до 83,3% ($p = 0,057$). Бета-активность высокой амплитуды осталась без изменений в первой подгруппе (58,7% до лечения), уменьшилась до 50% во второй и до 41,2% в третьей подгруппе.

Анализ данных спектра мощности у детей с РТ после проведенного лечения выявил статистически достоверное снижение активности бета-2-ритма в трех подгруппах детей. Но при этом у детей, получавших только тиаприд, отмечалась тенденция к нарастанию синхронизации альфа-ритма – возрастание активности альфа-ритма в лобной области ($p > 0,01$). Во второй и третьей подгруппах выявлено более выраженное снижение дельта-активности в лобной области ($p < 0,05$), альфа-ритма ($p < 0,05$); нарастание спектра мощности альфа-ритма в затылочной области, более выраженное во второй подгруппе ($p < 0,05$). Достоверных изменений тета-, бета-1-ритмов не выявлено.

Динамика слухоречевой памяти на фоне лечения у детей с локальными тиками



Динамика слухоречевой памяти на фоне лечения у детей с распространенными тиками

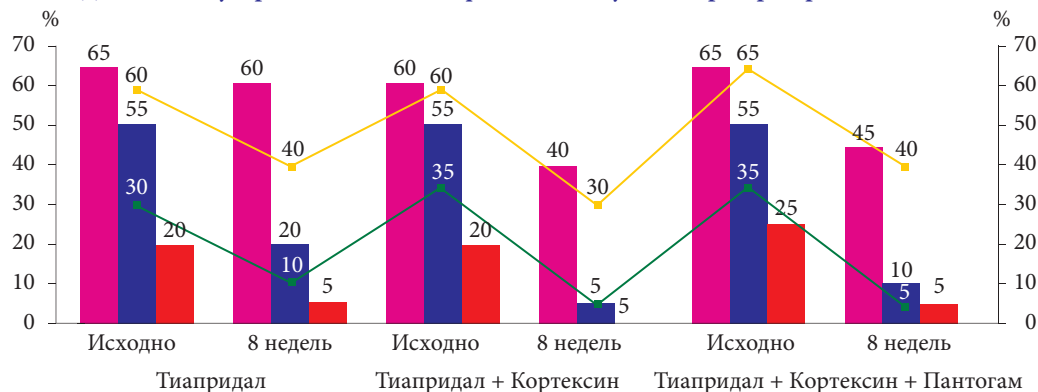


Рис. 3. Динамика слухоречевой памяти на фоне лечения у детей с локальными и распространенными тиками

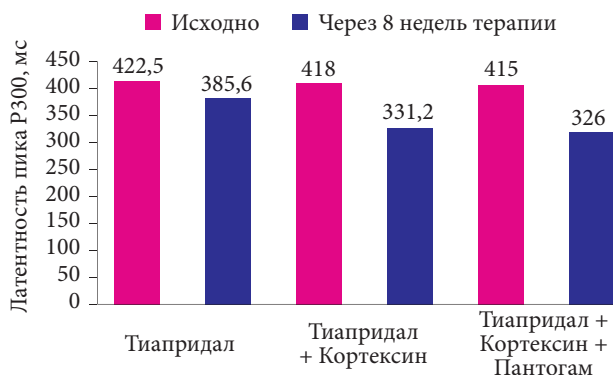


Рис. 4. Изменение латентности P300 на фоне лечения тикозных гиперкинезов

При исследовании динамики когнитивных вызванных потенциалов (P300) через 8 недель от начала лечения было выявлено статистически достоверное улучшение показателей латентного периода пика P300 в подгруппах, получавших дополнительно Кортиксин и Пантогам (рис. 4). Достоверно значимых изменений амплитуды вызванного ответа не получено.

Выводы

Применение Кортиксина является патогенетическим лечением ког-

нитивных нарушений у больных с гиперкинетическим синдромом. На фоне общепринятой антиэпилептической терапии препарат улучшает познавательные, двигательные функции, уменьшает тревожность, что подтверждается не только при нейропсихологическом тестировании, но и при проведении нейрофизиологического исследования. При этом по некоторым показателям применение Кортиксина оказывало более выраженный положительный эффект по сравнению с Пантогамом. ✪

Литература

1. Зыков В.П. Диагностика и лечение тиков и синдрома Туретта у детей // РМЖ. 2006. Т. 14. № 4. С. 333–336.
2. Чутко Л.С. Современные подходы к диагностике и лечению тикозных гиперкинезов: учебно-методическое пособие. СПб., 2006. 42 с.
3. Чутко Л.С., Пальчик А.Б. Кортиксин в лечении СДВГ // Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (причины, диагностика, лечение). СПб., 2012. С. 112–121.
4. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Кортиксин и регуляция функций головного мозга. СПб., 2003. С. 34–42.
5. Чутко Л.С., Пальчик А.Б., Кропотов Ю.Д. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью. СПб.: Изд. дом МАПО, 2004. 112 с.
6. Левин О.С., Сагова М.М. Влияние кортиксина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Terra medica nova. 2004. № 1 (приложение). С. 15–19.
7. Танашиян М.М., Бархатов Д.Ю., Глотова Н.А. и др. Эффективность нейропротекции у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2011. Т. 3. С. 181–187.
8. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. 3-е изд. СПб.: Политехника, 2000.
9. Denckla M.B. Revised Neurological Examination for Subtle Signs (1985) // Psychopharmacol. Bull. 1985. Vol. 21. № 4. P. 773–800.
10. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1973. 374 с.
11. Симерницкая Э.Г., Скворцов И.А., Московичюте Л.И. и др. Методика адаптированного нейропсихологического исследования для детских невропатологов. М., 1988.
12. Скворцов И.А., Адашинская Г.А., Нефедова И.В. Модифицированная методика нейропсихологической диагностики и коррекции при нарушениях развития высших психических функций у детей. Учебно-методическое пособие. М.: Тривола, 2000. 50 с.
13. Немов Р.С. Психология. В 3-х книгах. Кн. 3. Психодиагностика. 4-е изд. М.: Владос, 2001. 640 с.

Different strategies of drug therapy in children with hyperkinetic syndrome

M.I. Kolchanova¹, Ye.V. Levitina², O.R. Nogovitsyna³

¹ State Prevention and Treatment Facility of the Tyumen Region 'Regional Clinical Hospital No. 2', Tyumen

² State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Tyumen State Medical Academy' of the Ministry of Health of Russia, Tyumen

³ Municipal Budgetary Healthcare Institution 'Nefteyugansk Yatskiv City Hospital', Nefteyugansk

Contact person: Yelena Vladislavovna Levitina, 401261@mail.ru

Efficacy of home-produced peptide agent Cortexin was studied in 63 children (age 5-14 years old) with hyperkinetic movements. In 23 patients with local tics Cortexin was added to basic treatment with aminophenylbutyrate (Phenybut). In 40 patients with generalized tics, Cortexin or Cortexin + gopantenic acid (Pantogam) combination was added to tiapride (Tiapridal). The results of neuropsychological tests demonstrated that Cortexin as add-on therapy to standard anti-tic medications reduced tic frequency, improved fine and gross motor skills, attention, audio-verbal memory, decreased anxiety, frontal delta and beta2 slow wave activity, activated occipital alpha-rhythm, and decreased peak P300 latency ($p < 0.01$). In comparison to Pantogam, Cortexin was more effective in improving attention.

Key words: hyperkinesis, children, neuropeptides, Cortexin, aminophenylbutyrate, tiapride, gopantenic acid

КОРТЕКСИН®

Естественное развитие — шаг за шагом

■ ■ ■ ■ ■ ДЛ Я ДЕТЕЙ ■ ■ ■ ■ ■



Применяется при

- энцефалопатиях различного генеза (в том числе гипоксически-ишемической, вследствие родовой травмы)
- различных формах детского церебрального паралича
- задержке психомоторного и речевого развития
- сниженной способности к обучению
- когнитивных нарушениях (расстройствах памяти и мышления)
- нарушениях мозгового кровообращения
- черепно-мозговой травме и ее последствиях
- острых и хронических энцефалитах и энцефаломиелитах
- эпилепсии
- астенических состояниях (надсегментарных вегетативных расстройствах)



Телефон горячей линии:
8-800-333-43-76
(звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru

gPh
ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



Неврологические симптомы болезни Фабри у детей и подростков

Л.М. Кузенкова, В.М. Студеникин, А.К. Геворкян, Т.В. Подклетнова,
Н.Д. Вашакмадзе, К.В. Савостьянов

Адрес для переписки: Владимир Митрофанович Студеникин, studenikin@nczd.ru

Авторы обосновывают необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению редкого наследственного заболевания – болезни Фабри у детей и подростков. Описаны генетические аспекты заболевания, его клинические проявления, методы диагностики. Дан обзор литературы, посвященной методам терапии болезни Фабри в педиатрической практике. Оценена эффективность препаратов агалсидазы альфа (Реплагал) и агалсидазы бета (Фабразим) в лечении болезни Фабри у детей.

Ключевые слова: болезнь Фабри, генетические мутации, альфа-галактозидаза А, агалсидаза альфа (Реплагал), агалсидаза бета (Фабразим)

Болезнь Фабри – редкое заболевание, которое встречается с частотой 1 случай на 40 000–120 000 живорожденных [1]. Интерес детских неврологов к болезни Фабри объясняется развивающимся при ней поражением нервной системы. Кроме того, в последние годы в нейропедиатрии уделяется особое внимание редким (орфанным) заболеваниям [2, 3].

Определение и терминология

Болезнь Фабри (англ. Fabry's disease, или Fabry disease) – редкое наследственное лизосомное заболевание, сопровождающееся поражением многих органов и систем

(нервной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и др.).

Это тяжелое, прогрессирующее заболевание из числа «врожденных ошибок метаболизма», в возникновении которого важную роль играют клеточная дисфункция и микрососудистые нарушения, вызываемые отложением и накоплением в организме лизосомных гликофинголипидов.

В литературе встречаются и другие названия болезни Фабри:

- болезнь Андерсона – Фабри (англ. Anderson–Fabry disease);
- диффузная ангиокератома туловища (*angiokeratoma corporis diffusum*);

- недостаточность альфа-галактозидазы А (англ. alpha-galactosidase A deficiency);
- болезнь Свилли – Клионски (англ. Sweeley–Klionsky disease);
- керамид-тригексозидоз (*ceramide trihexosidosis*);
- синдром Руитера – Помпена – Вайерса (англ. Ruiters–Pompen–Wyers syndrome).

Кроме того, один из открывателей болезни J. Fabry (1898) [4] изначально называл ее кожные проявления «папулезной геморрагической пурпурой *Hebrae*» (*purpura papulosa hemorrhagica Hebrae*).

Патогенез болезни Фабри

Недостаточность лизосомального фермента альфа-галактозидазы А (альфа-GAL A), кодируемого геном GLA, вызывает аккумуляцию нейтральных сфинголипидов с терминальными остатками альфа-галактозила в лизосомах различных тканей человеческого организма и физиологических жидкостях. Основным аккумуляруемым сфинголипидом является глоботриаозилкерамид (Gb3, или GL-3); другое его название – тригексозид керамида. Глоботриаозилкерамид накапливается в кровеносных сосудах (эндотелиальных, периваскулярных и гладкомышечных клетках), ган-



глиоцитах вегетативной нервной системы, эпителиальных клетках почечных клубочков и канальцев, кардиомиоцитах, а также в других локусах (роговица, гистиоцитарные и ретикулярные клетки соединительной ткани), что приводит к нарушениям функций соответствующих органов и систем [1, 3].

М. Chévrier и соавт. [5] подчеркивают, что при болезни Фабри отмечается нарушение созревания аутофагосом (обнаружена избыточная экспрессия мРНК LC3 в культуре фибробластов), что может иметь патогенетическое значение.

В дополнение к этому D.F. Moore и соавт. [6], а также P.N. De Francesco и соавт. [7] выявили в мононуклеарных клетках периферической крови пациентов с болезнью Фабри повышенный апоптоз, обусловленный влиянием глоботриаозилкерамида.

Генетические аспекты болезни Фабри

В базе данных OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man – Интерактивный каталог генетических маркеров у человека) болезни Фабри соответствует номер 301500 [8]. Тип наследования мутаций ДНК – X-сцепленный, в связи с чем заболевание встречается в основном у гомо- и гомозиготных представителей мужского пола, однако нередко диагностируется и у гетерозиготных женщин. У последних, в отличие от носителей хромосом XY, выраженная симптоматика, как правило, отсутствует, хотя в ряде случаев она не уступает таковой у мужчин. В этой связи D.P. Germain [1] подчеркивает некорректность использования термина «X-сцепленный рецессивный тип наследования» применительно к болезни Фабри.

Ген альфа-галактозидазы А (альфа-GLA) локализован в длинном плече хромосомы X (участок Xq22). Ген GLA состоит из 7 экзонов, которые распределены более чем по 12 парам нуклеотидов. В настоящее время известен ряд мутаций альфа-GLA, включая де-

лации, инсерции, нонсенс-мутации, сплайсинг-мутации, трансцизии и т.д.

Дефекты GLA чрезвычайно гетерогенны, описано около 600 мутаций. В подавляющем большинстве случаев указанные мутации превращают альфа-галактозидазу А в функционально неполноценную. К числу недавно описанных мутаций, ассоциированных с болезнью Фабри, D.P. Germain [1] причисляет следующие: p.Met42Arg (c.125T > G), p.Gly43Ser (c.127G > A), p.Gly132Glu (c.395G > A), p.Lys168Asn (c.504A > C), p.Gln212Stop (c.634C > T), p.Phe295Cys (c.884T > G), p.Leu300Pro (c.899T > C), а также p.Gly328Glu (c.983G > A).

E.I. Brokalaki и соавт. [9] сообщили об обнаружении точечной мутации *de novo* в положении 691 экзона 5, ассоциированной с болезнью Фабри, а K. Suzuki и соавт. [10] описали новую мутацию гена альфа-GLA – Leu311Arg (L311R).

A. Tuttolomondo и соавт. [11] обнаружили у женщины с рецидивирующими криптогенными инсультами новую мутацию гена альфа-галактозидазы А, ассоциированную с болезнью Фабри (секвенирующий анализ позволил выявить гетерозиготную точечную мутацию в нуклеotide c.550T > A в экзоне 4 – p.Tyr184Asn).

Клинические проявления болезни Фабри

Первые проявления болезни Фабри обычно отмечаются в детском возрасте, хотя иногда они дебютируют и после 20 лет. Изначально болезнь Фабри у пациентов мужского пола рассматривалась в качестве классического варианта мультисистемного заболевания, но впоследствии были выделены такие атипичные варианты, как кардиологический, ренальный (почечный) и промежуточный (в зависимости от преимущественного поражения той или иной системы) [1]. Вполне естественно, что для детских неврологов основной интерес при болезни Фабри представляют симптомы поражения нервной системы [12]. Кроме того, в дет-

ском возрасте болезнь характеризуется рядом особенностей, что позволяет поставить именно неврологические ее проявления на первое место [13]. О значимости поражения центральной нервной системы при болезни Фабри у пациентов любого возраста сообщают L. Jardim и соавт. [14].

Обычно неврологические проявления болезни у мальчиков отмечаются в более раннем возрасте. Преимущественно поражаются мелкие нервные волокна периферической соматической и вегетативной нервной системы. Боль отмечается у 60–80% детей с классической формой болезни Фабри и является одним из ее первых симптомов [1, 2]. Описываются два основных вида боли: эпизодические кризы (жгучая боль, исходящая от конечностей к другим частям тела) и хроническая (жгучие, мучительные парестезии). Болевые кризы Фабри могут возникать вследствие гипертермии (лихорадки), физической нагрузки, усталости, стресса, а также быстрых изменений температуры воздуха [1].

Болевой синдром при болезни Фабри бывает как генерализованным, так и локальным, включая боли в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и/или акропарестезию в конечностях. Последняя, предположительно, является следствием поражения волокон периферических нервов. Акропарестезия считается наиболее постоянным (до 90% случаев) и ранним (развивается в первые 10 лет) признаком болезни Фабри у мальчиков. Боли в отделах ЖКТ ассоциированы с отложением липидов в мелких сосудах и их обструкцией [1–3].

Довольно частым симптомом болезни являются ангидроз и гипогидроз (низкое потоотделение, вплоть до полного его отсутствия); реже встречается гипергидроз (избыточное потоотделение). Гипогидроз обусловливается повреждениями периферических нервов и нарушениями их функций вследствие ишемии, отложением липидов в мелких кровеносных сосудах, окружаю-

неддиагности



щих железы внешней секреции, а также в самих экзокринных железах. Ангидроз и гипогидроз типичны для детей и подростков; у них обнаруживается выраженная дегенерация секреторных и миоэпителиальных клеток потовых желез (по данным электронной микроскопии). У части пациентов имеют место симптомы, напоминающие синдром Рейно, сочетающиеся с нейропатией [1–3, 13].

Нарушения слуха – частый феномен при болезни Фабри. Обычно отмечаются шум (звон) в ушах (одно- или двусторонний) и нейросенсорная потеря слуха. Высокочастотная нейросенсорная тугоухость встречается примерно у 50% пациентов. Предполагается, что выраженность тугоухости тесно связана с нарушениями функции почек [1–3, 13].

Неврологическими проявлениями болезни Фабри, помимо нейропатий со жжением в конечностях, служат усталость, головокружение, а также цереброваскулярные нарушения, сопровождающиеся повышенным риском инсульта.

В этой связи заслуживает внимания публикация A. Rolfs и соавт. [15], представивших данные исследования SIFAP (Stroke in Young Fabry Patients – Инсульт у молодых пациентов с болезнью Фабри). В ходе обследования 5023 пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом, а также транзиторными ишемическими атаками, проводившегося в 15 европейских странах по стандартному протоколу, диагноз «болезнь Фабри» был достоверно установлен у 27 (0,5%) больных, заподозрен еще в 18 (0,4%) случаях.

У пациентов с болезнью Фабри часто отмечаются депрессия (до 46% случаев), а также тревожность, что серьезно снижает качество жизни [1]. С возрастом у больных нередко появляются деменция, склонность к самоубийству и суицидальное поведение.

S. Pitz и соавт. [16] описали случаи оптического неврита (нейропатии) при болезни Фабри. Субклинический оптический неврит (нарушения в полях зрения с цен-

тральными скотомами) был обнаружен у 10 из 31 больного с подтвержденным диагнозом.

Наиболее типичными дерматологическими проявлениями болезни Фабри служат ангиокератомы, которые могут обнаруживаться у пациентов уже в раннем детском возрасте. Ангиокератомы представляют собой мелкие, безболезненные папулы, локализованные на любом участке тела, но преобладающие в области бедер, пупка, ягодиц, нижней части живота и промежности. Нередко встречаются лимфедема нижних конечностей, изменения плотности волос на теле, а также грубые и дисморфические черты лица (периорбитальная припухлость, кустистые брови, крупный нос, низкий лоб, выдающиеся мочки ушей, выступающие надбровные дуги, четкий угол носа, широкое крыловидное основание); последние у пациентов с болезнью Фабри появляются по мере течения болезни, а их выраженность уступает таковой при других лизосомных болезнях [1–3].

Помутнение роговицы (так называемая вортелексная кератопатия, или *cornea verticillata*) встречается у асимптоматичных пациентов с болезнью Фабри и обычно не приводит к нарушениям зрения. К другим нарушениям со стороны органа зрения относятся конъюнктивальные аневризмы, катаракта, отек зрительной сетчатки и/или диска зрительного нерва, атрофия зрительного нерва, а также расширение ретинальных сосудов. У больных может усиливаться извитость сосудов конъюнктивы (особенно по заднему полюсу) [1–3, 13].

Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы при болезни Фабри довольно многообразны и варьируемы: аритмии, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, формирование гипертрофической кардиомиопатии, сердечной недостаточности. Кардиологические проявления болезни служат прямым отражением аккумуляции гликолипидов в различных клеточных структурах сердца [17–20]. Особенностью

болезни Фабри является необычный фенотип холестерина с повышением фракции липопротеинов высокой плотности, нормальными уровнями триглицеридов и липопротеинов низкой плотности; при этом отмечается повышение общего уровня холестерина в крови до верхней границы возрастной нормы [1].

Поражение почек – наиболее серьезный симптом болезни Фабри. Одним из первых признаков дисфункции почек является протеинурия, далее следуют гематурия и цилиндрурия. Впоследствии у больных может формироваться хроническая почечная недостаточность, которая служит наиболее частой причиной летального исхода при этой разновидности лизосомных болезней [21, 22]. В этой связи В. Oqvist и соавт. [23] подчеркивают необходимость своевременного выявления нефропатий у пациентов с болезнью Фабри.

Гастроэнтерологические симптомы болезни (помимо боли в отделах ЖКТ) малоспецифичны; к ним относятся тошнота, рвота и отсутствие прибавки в массе тела [24]. У детей отмечаются также боли в боку после приема пищи [3].

J. Kleinert и соавт. [25] указывают, что одним из проявлений (осложнений) болезни Фабри служит анемия. Предполагается, что она сопряжена преимущественно с нарушением почечных функций, сердечно-сосудистой недостаточностью и хроническим воспалением [1–3].

Скелетные нарушения встречаются реже, хотя остеопения и остеопороз относятся к осложнениям болезни Фабри, ассоциированным с нарушением абсорбции и утилизации витамина D и кальция, а также с рядом других факторов (снижение физической активности вследствие наличия болевого синдрома, хроническая почечная недостаточность, эндотелиальная аккумуляция глико-сфинголипидов и др.) [1].

Другими симптомами болезни Фабри служат различные признаки поражения слизистой оболоч-



ки полости рта: ангиокератомы (передней части слизистой оболочки щек, реже других участков – мягкого нёба, нёбных миндалин, десен и ретромолярного нижнечелюстного пространства), напоминающие телеангиэктазии; трещины и эритематозные изменения грибовидных сосочков на дорсальной поверхности языка; глоссит, гранулематозный хейлит и др. При болезни Фабри примерно в два раза чаще обычного встречаются кисты и псевдокисты максиллярных синусов [1–3, 13].

Признаки поражения респираторного тракта при болезни Фабри встречаются не слишком часто. Они преимущественно выражаются в развитии обструкции дыхательных путей (спирометрически выявляются снижение объема форсированного выдоха, а также повышение среднего значения остаточной емкости) [1].

Диагностика

Диагноз «болезнь Фабри» обычно устанавливается на основании наличия типичной симптоматики и исследования активности альфа-галактозидазы А в крови (лейкоциты), материала биопсии почек, культуре кожных фибробластов [26]. В биоптатах почек и коже обнаруживаются отложения липидов, а также многослойных миелиновых телец.

Следует помнить, что для представителей мужского пола низкие уровни альфа-галактозидазы А в крови естественны, а у женщин они могут быть в норме даже при наличии клинических проявлений болезни Фабри вследствие процессов Х-инактивации [27]. В связи с этим наиболее точным диагностическим методом служит обнаружение специфических (патогенетических) мутаций в гене GLA, то есть хромосомный анализ.

Дополнительными методами диагностики при болезни Фабри являются конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (для дифференциации кератопатии от амиодарон-индуцированной); исследование вестибулоокуляр-

ного рефлекса в процессе ротации головы – так называемый импульс головы (англ. head-impulse для анализа вестибулярных функций); исследование содержания цистатина С (в качестве маркера ранних изменений почечных функций); метод метрономного дыхания (для анализа парасимпатических барорефлекторных функций); тканевое доплерографическое исследование (для выявления поражения сердца) и др. [28–32].

Поскольку отложение глобуриазилкерамида начинается во внутриутробном периоде, существуют методы пренатальной диагностики болезни Фабри (путем исследования ворсинок хориона и/или культуры амниотических клеток – с выявлением низкой активности альфа-галактозидазы А).

Болевой синдром при болезни Фабри следует дифференцировать от такового при ревматоидном артрите, ревматизме, системной красной волчанке, болезни Рейно, а также от так называемых болей роста [1].

Диффузную ангиокератому туловища при болезни Фабри предлагается дифференцировать от таковой при GM₁-ганглиозидозе, гликопротеинозах (аспартилгликозаминурия, фукозидоз, бета-маннозидоз, сиалидоз тип II), а также при множественных дефицитах ферментов (галактосиалидоз, болезнь Канзаки) [1–3].

По достижении подросткового возраста или совершеннолетия болезнь Фабри необходимо дифференцировать от таких аутоиммунных болезней, как целиакия и рассеянный склероз.

Вортексную кератопатию при болезни Фабри обязательно дифференцируют от сходного поражения роговицы вследствие отложения в ней некоторых лекарственных препаратов (амиодарон и др.).

Ангиокератома может наблюдаться не только при болезни Фабри, но и при некоторых других лизосомных болезнях (дефицит альфа-L-фукозидазы, недостаточность бета-галактозидазы) [3].

Прогноз

При болезни Фабри ближайший и отдаленный прогноз зависят от времени установления диагноза и назначения соответствующего лечения [33].

Если больному не проводились трансплантация почек или гемодиализ, летальный исход чаще всего наступает вследствие уремии [1].

По данным S. Waldek и соавт. [34], предполагаемая продолжительность жизни при болезни Фабри у мужчин составляет 40–60 лет, а у женщин – 40–70 лет. Соответственно, предполагаемое сокращение жизни при болезни Фабри составляет для мужчин около 20 лет, для женщин – около 15 лет.

Ферментозаместительная терапия при болезни Фабри

Для лечения болезни Фабри разработаны препараты Реплагал (агалсидаза альфа) и Фабразим (агалсидаза бета) [35–46].

Ферментозаместительная терапия позволяет нормализовать метаболические нарушения и частично замедлить прогрессирование болезни. Реплагал также способствует уменьшению выраженности симптомов со стороны разных органов и систем [47–63]. В частности, D. Hajioff и соавт. [64–66] и A. Palla и соавт. [67] сообщают об улучшении слуха на фоне применения препарата агалсидазы альфа у пациентов с нейросенсорной тугоухостью, вызванной болезнью Фабри.

Трансформация болевого синдрома в ходе ферментозаместительной терапии болезни Фабри отражена в работах B. Hoffmann и соавт. [68] и U. Ramaswami и соавт. [69]. Так, средние значения оценки выраженности боли до начала терапии составляли 5,1 балла, по прошествии 1 года лечения препаратом агалсидазы альфа болевой индекс уменьшился на 0,5 балла, а после 2 лет терапии – еще на 0,6 балла, различия достигли уровня статистической значимости ($p < 0,05$) [68]. Английские исследователи разработали и апробировали Фабри-специфичный опросник по состоянию

недуга



здоровья и выраженности боли у детей (FRHPQ, Fabry-specific Paediatric Health and Pain Questionnaire) при обследовании 87 детей (возраст от 4 до 18 лет) на фоне терапии препаратом агалсидазы альфа и без таковой. У детей, получавших ферментозаместительную терапию, отмечено существенное улучшение в отношении болевого синдрома различных видов [69].

На протяжении последнего десятилетия наибольшее число публикаций по проблеме болезни Фабри посвящено влиянию ферментозаместительной терапии на функцию почек. В работах F. Dehout и соавт. [70], R. Schiffmann и соавт. [71, 72], A. Swarting и соавт. [73], G.M. Pastores и соавт. [74], R. Mignani и соавт. [75], R. Torra и соавт. [76], F.C. Fervenza и соавт. [77], S. Feriozzi и соавт. [78, 79], M. West и соавт. [80], S. Thofehrn и соавт. [81], C. Tondel и соавт. [82] рассматривается влияние препаратов агалсидазы альфа на почечную функцию, скорость клубочковой фильтрации, гистологические характеристики почечных биоптатов, а также иные нефрологические аспекты болезни [70–82]. При этом разными исследователями подчеркивается, что применение альфа-галактозидазы А способствует замедлению снижения ренальных функций [72, 73, 75–78, 80].

Положительный эффект лечения агалсидазой альфа в отношении кардиологических проявлений болезни Фабри (клинические и экспериментальные данные о влиянии ферментозаместительной терапии на кардиомиопатию и другие проявления болезни со стороны сердечно-сосудистой системы) в полной мере отражен в публикациях D.A. Hughes и соавт. [83], C. Kampmann и соавт. [84], L. Caballero и соавт. [85], а также P.A. Rozenfeld и соавт. [86].

Об уменьшении гастроинтестинальных проявлений болезни Фабри на фоне ферментозаместительного лечения свидетельствуют данные, представленные в работах F. Dehout и соавт. [87], B. Hoffmann и соавт. [88].

В ситуациях, сопряженных с почечной недостаточностью, пациентам с болезнью Фабри необходима трансплантация почек [89].

В систематическом обзоре и метаанализе, выполненных T. Alegria и соавт. [90], указывается на эффективность препаратов агалсидазы альфа и бета в лечении болезни Фабри с позиций доказательной медицины.

Новейший систематический обзор по ферментозаместительной терапии болезни Фабри представили R.P. El Dib и соавт. [91], а ранее систематический обзор по аналогичной проблеме был опубликован R.P. El Dib и G.M. Pastores [92]. A. Mehta и соавт. [93], сопоставив данные о клинической эффективности препаратов агалсидазы альфа и бета, не обнаружили существенных различий между ними. Японские исследователи K. Tsuboi и H. Yamamoto [94] продемонстрировали отсутствие различий в состоянии пациентов с болезнью Фабри при переходе с терапии препаратом агалсидазы бета на агалсидазу альфа (Реплагал) по ряду базисных показателей (шкала боли, уровень клубочковой фильтрации, индекс массы миокарда левого желудочка, показатели качества жизни). Практически аналогичные данные приводят A. Pisani и соавт. [95], а также A.C. Vedder и соавт. [96].

Предполагается, что при проведении ферментозаместительной терапии болезни Фабри возможна выработка IgE-антител к препарату агалсидазы бета, но не агалсидазы альфа, что указывает на предпочтительность последнего. Это положение, высказанное A. Tanaka и соавт. [97], дискутируется в медицинской литературе (например, в работе G.E. Linthorst и J.M. Aerts [98]). В свою очередь, C. Tesmoingt и соавт. [99] сообщают о серьезном нежелательном явлении (анафилактикоидная реакция), сопряженном с перекрестно-реактивными IgG-антителами к галактозидазе, при проведении ферментозаместительной терапии этой лизосомной болезни.

Неврологам, занимающимся лечением больных с рассеянным

склерозом, знакома проблема нейтрализующих антител к препаратам интерферона-бета, которые препятствуют адекватной терапии этого тяжелого демиелинизирующего заболевания [100]. Оказалось, что формирование нейтрализующих антител отмечается и при применении препаратов для заместительной ферментотерапии при болезни Фабри.

Проблему образования нейтрализующих антител к агалсидазе альфа и бета обозначили G.E. Linthorst и соавт. [101]. Впоследствии внимание ей уделялось в публикациях S.M. Richards [102], A.C. Vedder и соавт. [103], C.E. Hollak и соавт. [104], а также P.B. Deegan [105]. В частности, P.B. Deegan [105] подчеркивает, что IgG-антитела чаще встречаются у пациентов с болезнью Фабри, получающих ферментозаместительную терапию препаратами агалсидазы бета, а IgE-антитела вообще не регистрируются при использовании препарата агалсидазы альфа (Реплагал).

Симптоматическая и паллиативная терапия при болезни Фабри

Симптоматическое лечение болевого синдрома при болезни Фабри предусматривает применение анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и антиконвульсантов (в дополнение к вышеупомянутой ферментозаместительной терапии, способствующей уменьшению выраженности боли у пациентов) [1–3, 69]. С этой целью используются препараты фенитоин, карбамазепин, габапентин и др. Наркотических анальгетиков рекомендуется избегать.

Антитромбоцитарная терапия и применение антикоагулянтов, нацеленные на профилактику (первичную и вторичную) инсультов и других сосудистых поражений (окклюзия артерий сетчатки и т.д.), возможны в комплексном лечении болезни Фабри (по соответствующим показаниям).

Для коррекции ассоциированных с болезнью Фабри нарушений слуха у детей и подростков



применяют слуховые аппараты и проводят мероприятия по ограничению так называемой шумовой травмы.

Для поддержания функций сердечно-сосудистой системы используют дифференцированные терапевтические стратегии, включая антиаритмические и гипотензивные препараты, имплантацию искусственных водителей ритма, коронарное шунтирование и даже пересадку сердца.

Из фармакологических препаратов в коррекции гастроинтестинальных симптомов при болезни Фабри наиболее часто используют метоклопрамид и Панкрелипазу (панкреатин).

В паллиативном лечении ангиокератом применяют жидкий азот, электрокоагуляцию, хирургическое удаление, а также различные варианты лазеротерапии (лазеры неодимовый YAG, пульсовой на красителях, на парах меди, аргонный, пучковый и др.).

При развитии у пациентов с болезнью Фабри почечной недостаточности возникает необходимость в проведении гемодиализа и/или трансплантации почек [89].

Реплагал – агалсидаза альфа

Реплагал (агалсидаза альфа) зарегистрирован на территории Российской Федерации в качестве лекарственного средства 29 января 2009 г. (ЛСР-000551/09). Реплагал относится к фармакологической группе «Ферменты и антиферменты»; АТХ А16АВ03 «Агалсидаза альфа». Препарат выпускается в виде концентрата для приготовления инфузионного раствора (1 мг/мл) во флаконах по 3,5 мл [106].

Реплагал вводится внутривенно медленно (в течение 40 минут в дозе 0,2 мг/кг, 1 раз в 2 недели) под обязательным наблюдением обученного врача. Необходимый пациенту объем препарата перед введением разводят в 100 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида (в стерильных условиях), затем осторожно перемешивают (не встряхивая). Введение инфузионного раствора следует начинать не позднее 3 часов после

разведения (препарат не содержит консервантов), используя инфузионную помпу со встроенным фильтром [106].

Реплагал предназначен для лечения пациентов с болезнью Фабри с 7-летнего возраста. Его применению у детей посвящены публикации S. Illsinger и соавт. [107], M. Ries и соавт. [108, 109], U. Ramaswami и соавт. [110–112], M.P. Gelderman и соавт. [113], G. Pintos-Morell и M. Beck [114], R. Schiffmann и соавт. [115], I. Martin-Suárez и C. Suárez-Marrero [116].

О том, что применение препарата Реплагал возможно и безопасно при лечении детей в возрасте младше 7 лет, сообщается в работе U. Ramaswami и соавт. [117], наблюдавших 8 пациентов (средний возраст составил $5,0 \pm 1,6$ года) с болезнью Фабри в течение 1,2–6,7 года (в среднем 4,2 года).

Клинический пример

В качестве клинического примера мы приводим краткое описание истории болезни пациента Л.М. (возраст 14 лет) с болезнью Фабри; диагноз подтвержден на основании снижения уровня альфа-D-галактозидазы в крови (в ФГБУ МГНЦ РАМН), а также по результатам молекулярно-генетического исследования (в ФГБУ НЦЗД РАМН).

Беременность и роды у матери пациента протекали физиологически; развитие ребенка до дебюта болезни соответствовало возрасту. Дебют заболевания отмечался в возрасте 10 лет (2009 г.), когда после физической нагрузки (занятия теннисом) у мальчика впервые появились боли в ногах. Боли носили нейропатический характер – жгучие, с локализацией на тыльной поверхности стоп, а впоследствии, при переходе на верхние конечности, – на тыльной поверхности кистей рук. После отдыха боли прошли, но после возобновления занятий теннисом снова появились в нижних конечностях, также отмечалось повышение температуры тела. Описываемые симптомы купировались после сна и отдыха.

Ребенок проконсультирован рядом специалистов в профильных медицинских учреждениях (ревматологом, педиатром, неврологом); ревматологического заболевания не выявлено, установлены диагнозы «рецидивирующая вирусная инфекция» и «термоневроз». Назначенная терапия седативными и сосудистыми препаратами не дала положительного эффекта.

В течение последующих 2 лет боли в конечностях стали возникать чаще и купировались только на фоне приема НПВС. С октября 2012 г. ребенок регулярно принимал нимесулид (по 50 мг 3 р/сут); при попытке отмены этого НПВС описываемые боли возникали постоянно, а их выраженность была интенсивной. В связи с дальнейшим усилением болей родители снова обратились к неврологу. Ребенок проконсультирован в ГКУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», где боли интерпретировали как акропарестезии, вследствие чего была заподозрена болезнь Фабри.

В лаборатории наследственных болезней обмена веществ ФГБУ МГНЦ РАМН проведена энзимодиагностика, в ходе которой было обнаружено снижение активности альфа-D-галактозидазы, что явилось лабораторным подтверждением диагноза «болезнь Фабри». Таким образом, длительность диагностического поиска составила около 3 лет (диагноз «болезнь Фабри» установлен лишь по достижении ребенком возраста 13 лет 10 месяцев).

Молекулярно-генетическое исследование было проведено в лаборатории молекулярно-генетической диагностики ФГБУ НЦЗД РАМН. При этом у пациента и его матери обнаружена мутация с.1163T > A в экзоне 7 гена GLA.

В дальнейшем мальчик обследовался и получал ферментозаместительную (агалсидаза альфа) и симптоматическую терапию в клинике ФГБУ НЦЗД РАМН. Перед началом лечения мальчик предъявлял следующие жалобы:

недуга



жгучие боли в ладонях и стопах, ежедневные, очень интенсивные, купирующиеся приемом НПВС (нимесулид) на 6–8 часов или помещением рук и ног в холодную воду на короткое время; периодические подъемы температуры тела, сопровождающие боли в конечностях; снижение фона настроения, повышенная тревожность.

В ходе физикального осмотра у пациента была выявлена единственная ангиокератома (размером 1 × 1 мм) на левом плече, а при офтальмоскопии обнаружены дистрофические изменения роговицы. В биохимическом анализе мочи однократно зарегистрирована микропротеинурия.

При проведении целого комплекса лабораторно-инструментальных исследований (общий анализ крови и мочи, магнитно-резонансная томография головного мозга, эхокардиография, ультразвуковое исследование внутренних органов брюшной полости и почек, стимуляционная электронейромиография верхних и нижних конечностей) других патологических изменений со стороны различных органов и систем у пациента не выявлено.

Основой лечения болезни Фабри у описываемого пациента стало назначение препарата Реплагал. Реплагал вводили внутривенно, медленно, в дозе 0,2 мг/кг/сут (1 раз в 2 недели). В качестве средств симптоматической терапии использовали препараты прегабалин (Лирика) и нимесулид (Найз). На фоне ферментозаместительной терапии Реплагалом у пациента зарегистрировано значительное уменьшение выраженности болевого и гипертермического синдромов, что позволило су-

щественно снизить дозировку используемого НПВС (нимесулид), а затем полностью от него отказаться. Кроме того, у пациента отмечалось улучшение настроения, снижение уровня тревожности. Немаловажно, что у мальчика появилась возможность для продолжения обучения в общеобразовательной школе (до болезни ребенок был отличником), то есть имел место важный элемент социальной адаптации. Переносимость препарата была удовлетворительной, а нежелательных явлений, ассоциированных с его использованием, не зарегистрировано. В настоящее время состояние пациента удовлетворительное, он продолжает получать ферментозаместительную терапию препаратом агалсидазы альфа (Реплагал).

Альтернативные и экспериментальные виды лечения болезни Фабри

В настоящее время в стадии разработки находится так называемая сопровождающая молекулярная терапия, нацеленная на повышение активности дефицитного фермента (альфа-галактозидаза А). При этом используются небольшие молекулы (пероральный путь введения), способствующие высвобождению из лизосом ошибочно захваченных ферментов, а также их транспортировке в эндоплазматический ретикулум. Следует отметить, что описываемый метод терапии считается эффективным лишь в отношении пациентов с остаточным уровнем активности специфического фермента [118].

В качестве других подходов к лечению болезни Фабри следует

рассматривать генную терапию, трансплантацию гемопоэтических клеток, инфузионное введение галактозы, а также субстратредуцирующее лечение (ингибирование ранней стадии синтеза гликофосфолипидов) [119–123].

Все описываемые виды альтернативного лечения болезни Фабри остаются потенциальными терапевтическими стратегиями будущего, не верифицированными с позиций доказательной медицины. Основой доступного лечения является ферментозаместительная терапия препаратами альфа-галактозидазы А (агалсидаза альфа).

Заключение

Неврологическая составляющая болезни Фабри не менее значима, чем при других лизосомных заболеваниях. Для неврологов несомненный интерес представляют ранее опубликованные сообщения R. Schiffmann и соавт. [124] и L.B. Jardim и соавт. [125] об улучшении плотности интраэпидермальной иннервации и симпатических кожных рефлексов на фоне применения ферментозаместительной терапии болезни Фабри.

Необходим мультидисциплинарный подход к диагностике и терапии болезни Фабри у детей и подростков. При этой патологии пациентам требуется всестороннее обследование с привлечением детских неврологов, кардиологов, нефрологов, офтальмологов, дерматологов, генетиков и представителей других специальностей. Примером такого подхода является «Атлас редких болезней» [126], подготовленный коллективом сотрудников ФГБУ НЦЗД РАМН. *

Литература

1. Germain D.P. Fabry disease // Orphanet. J. Rare Dis. 2010. Vol. 5. № 30. doi: 10.1186/1750-1172-5-30.
2. Banerjee T.K. Fabry disease with special reference to neurological manifestations // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2004. Vol. 8. № 6. P. 275–281.
3. Sestito S., Ceravolo F., Concolino D. Anderson-Fabry disease in children // Curr. Pharm. Des. 2013. Feb 19. [Epub ahead of print].
4. Fabry J. Ein Beitrag zur kenntnis der purpura haemorrhagica nodularis (purpura papulosa hemorrhagica Hebrae) // Arch. Dermatol. Syphilol. 1898. Vol. 43. P. 187–200.
5. Chévrier M., Brakch N., Céline L. et al. Autophagosome maturation is impaired in Fabry disease // Autophagy. 2010. Vol. 6. № 5. P. 589–599.
6. Moore D.F., Goldin E., Gelderman M.P. et al. Apoptotic abnormalities in differential gene expression in peripheral blood mononuclear cells from children with Fabry disease // Acta Paediatr. Suppl. 2008. Vol. 97. № 457. P. 48–52.



Компания Шайер, одна из мировых лидеров среди специализированных биофармацевтических компаний, сфокусирована на единственной цели: помочь людям с ограниченными возможностями улучшить качество жизни.



РЕПЛАГАЛ™ (агалсидаза альфа):

Доказанная эффективность, переносимость и удобство при лечении болезни Фабри ферментом, выделенным из линии клеток человека.



ЭЛАПРАЗА™ (идурсульфаз):

Первый и единственный препарат для ферментозаместительной терапии при синдроме Хантера (мукополисахаридозе II типа).



ФИРАЗИР™ (икатибант):

Симптоматическое лечение острых приступов наследственного ангионевротического отека (обусловленного дефицитом ингибитора C1-эстеразы) у взрослых.

Информация предназначена для работников здравоохранения.
Подробная информация о применении содержится в инструкциях.

Представительство компании в России: 000 «Шайер Рус»
121099, Москва, Смоленская пл, 3.
Тел. +7 495 981 34 91, Факс +7 495 937 82 00. www.Shire.com



7. De Francesco P.N., Mucci J.M., Ceci R. et al. Higher apoptotic state in Fabry disease peripheral blood mononuclear cells: effect of globotriaosylceramide // *Mol. Genet. Metab.* 2011. Vol. 104. № 3. P. 319–324.
8. Bodamer O.A., Johnson B., Dajnoki A. Diagnosing lysosomal storage disorders: Fabry disease // *Curr. Protoc. Hum. Genet.* 2013. Chapter 17: Unit 17.13. doi: 10.1002/0471142905.hg1713s77.
9. Brokalaki E.I., Hentschke M., Grabbe S., Jansen T. Fabry disease in a female patient due to a de novo point mutation at position 691 of exon 5 // *Eur. J. Med. Res.* 2006. Vol. 11. № 7. P. 306–308.
10. Suzuki K., Miura N., Kitagawa W. et al. Progressive renal failure despite long-term biweekly enzyme replacement therapy in a patient with Fabry disease secondary to a new α -galactosidase mutation of Leu311Arg (L311R) // *Clin. Exp. Nephrol.* 2011. Vol. 15. № 6. P. 916–920.
11. Tuttolomondo A., Duro G., Miceli S. et al. Novel alpha-galactosidase A mutation in a female with recurrent strokes // *Clin. Biochem.* 2012. Vol. 45. № 16–17. P. 1525–1530.
12. Mendióroz M., Fernández-Cadenas I., Montaner J. Manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Fabry // *Rev. Neurociol.* 2006. Vol. 43. № 12. P. 739–745.
13. Ramaswami U., Whybra C., Parini R. et al. Clinical manifestations of Fabry disease in children: data from the Fabry Outcome Survey // *Acta Paediatr.* 2006. Vol. 95. № 1. P. 86–92.
14. Jardim L., Vedolin L., Schwartz I.V. et al. CNS involvement in Fabry disease: clinical and imaging studies before and after 12 months of enzyme replacement therapy // *J. Inher. Metab. Dis.* 2004. Vol. 27. № 2. P. 229–240.
15. Rolfs A., Fazekas F., Grittner U. et al. Acute cerebrovascular disease in the young: the Stroke in Young Fabry Patients study // *Stroke.* 2013. Vol. 44. № 2. P. 340–349.
16. Pitz S., Grube-Einwald K., Renieri G., Reinke J. Subclinical optic neuropathy in Fabry disease // *Ophthalmic Genet.* 2009. Vol. 30. № 4. P. 165–171.
17. Kampmann C., Wiethoff C.M., Perrot A. et al. The heart in Anderson Fabry disease // *Z. Kardiol.* 2002. Vol. 91. № 10. P. 786–795.
18. Perrot A., Osterziel K.J., Beck M. et al. Fabry disease: focus on cardiac manifestations and molecular mechanisms // *Herz.* 2002. Vol. 27. № 7. P. 699–702.
19. Nicholls K. Cardiac involvement in Fabry's disease // *Heart Lung Circ.* 2005. Vol. 14. Suppl. 2. P. 18–20.
20. Linhart A., Kampmann C., Zamorano J.L. et al. Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease: results from the international Fabry outcome survey // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. № 10. P. 1228–1235.
21. Warnock D.G., West M.L. Diagnosis and management of kidney involvement in Fabry disease // *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2006. Vol. 13. № 2. P. 138–147.
22. Basic-Jukic N., Kes P., Coric M., Basic-Kes V. Renal complications of Fabry Disease // *Curr. Pharm. Des.* 2013. Feb 19. [Epub ahead of print].
23. Oqvist B., Brenner B.M., Oliveira J.P. et al. Nephropathy in Fabry disease: the importance of early diagnosis and testing in high-risk populations // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. Vol. 24. № 6. P. 1736–1743.
24. Hoffmann B., Keshav S. Gastrointestinal symptoms in Fabry disease: everything is possible, including treatment // *Acta Paediatr. Suppl.* 2007. Vol. 96. № 455. P. 84–86.
25. Kleinert J., Dehout F., Schwarting A. et al. Anemia is a new complication in Fabry disease: data from the Fabry Outcome Survey // *Kidney Int.* 2005. Vol. 67. № 5. P. 1955–1960.
26. Eng C.M., Germain D.P., Banikazemi M. et al. Fabry disease: guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement // *Genet. Med.* 2006. Vol. 8. № 9. P. 539–548.
27. Marchesoni C.L., Roa N., Pardal A.M. et al. Misdiagnosis in Fabry disease // *J. Pediatr.* 2010. Vol. 156. № 5. P. 828–831.
28. Wasielica-Poslednik J., Pfeiffer N., Reinke J., Pitz S. Confocal laser-scanning microscopy allows differentiation between Fabry disease and amiodarone-induced keratopathy // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011. Vol. 249. № 11. P. 1689–1696.
29. Palla A., Widmer U., Straumann D. Head-impulse testing in Fabry disease: vestibular function in male and female patients // *Acta Paediatr. Suppl.* 2003. Vol. 92. № 443. P. 38–42.
30. Feriozzi S., Germain D.P., Di Vito R. et al. Cystatin C as a marker of early changes of renal function in Fabry nephropathy // *J. Nephrol.* 2007. Vol. 20. № 4. P. 437–443.
31. Hilz M.J., Koehn J., Kolodny E.H. et al. Metronomic breathing shows altered parasympathetic baroreflex function in untreated Fabry patients and baroreflex improvement after enzyme replacement therapy // *J. Hypertens.* 2011. Vol. 29. № 12. P. 2387–2394.
32. Zamorano J., Serra V., Pérez de Isla L. et al. Usefulness of tissue Doppler on early detection of cardiac disease in Fabry patients and potential role of enzyme replacement therapy (ERT) for avoiding progression of disease // *Eur. J. Echocardiogr.* 2011. Vol. 12. № 9. P. 671–677.
33. Deegan P.B., Baehner A.F., Barba Romero M.A. et al. Natural history of Fabry disease in females in the Fabry Outcome Survey // *J. Med. Genet.* 2006. Vol. 43. № 4. P. 347–352.
34. Waldek S., Patel M.R., Banikazemi M. et al. Life expectancy and cause of death in males and females with Fabry disease: findings from the Fabry Registry // *Genetics in Medicine.* 2009. Vol. 11. № 11. P. 790–796.
35. Brady R.O., Murray G.J., Moore D.F., Schiffmann R. Enzyme replacement therapy in Fabry disease // *J. Inher. Metab. Dis.* 2001. Vol. 24. Suppl. 2. P. 18–24.
36. Beck M. Agalsidase alfa: a preparation for enzyme replacement therapy in Anderson-Fabry disease // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2002. Vol. 11. № 6. P. 851–858.
37. Mehta A. Agalsidase alfa: specific treatment for Fabry disease // *Hosp. Med.* 2002. Vol. 63. № 6. P. 347–350.
38. Bengtsson B.A., Johansson J.O., Hollak C. et al. Enzyme replacement in Anderson-Fabry disease // *Lancet.* 2003. Vol. 361. № 9354. P. 352.
39. Hopkin R.J., Bissler J., Grabowski G.A. Comparative evaluation of alpha-galactosidase A infusions for treatment of Fabry disease // *Genet. Med.* 2003. Vol. 5. № 3. P. 144–153.



40. Leon-Mateos A., Fernández-Redondo V., Beiras A., Toribio J. Anderson-Fabry disease: enzyme replacement therapy // *Acta Derm. Venereol.* 2004. Vol. 84. № 1. P. 88–89.
41. Guffon N., Fouilhoux A. Clinical benefit in Fabry patients given enzyme replacement therapy: a case series // *J. Inher. Metab. Dis.* 2004. Vol. 27. № 2. P. 221–227.
42. Desnick R.J. Enzyme replacement therapy for Fabry disease: lessons from two alpha-galactosidase A orphan products and one FDA approval // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2004. Vol. 4. № 7. P. 1167–1176.
43. Barbey F., Hayoz D., Widmer U., Burnier M. Efficacy of enzyme replacement therapy in Fabry disease // *Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents.* 2004. Vol. 2. № 4. P. 277–286.
44. Mignani R., Cagnoli L. Enzyme replacement therapy in Fabry's disease: recent advances and clinical applications // *J. Nephrol.* 2004. Vol. 17. № 3. P. 354–363.
45. Beck M., Ricci R., Widmer U. et al. Fabry disease: overall effects of agalsidase alfa treatment // *Eur. J. Clin. Invest.* 2004. Vol. 34. № 12. P. 838–844.
46. Clarke J.T., Iwanochko R.M. Enzyme replacement therapy of Fabry disease // *Mol. Neurobiol.* 2005. Vol. 32. № 1. P. 43–50.
47. Lidove O., Joly D., Barbey F. et al. Clinical results of enzyme replacement therapy in Fabry disease: a comprehensive review of literature // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. Vol. 61. № 2. P. 293–302.
48. Wanner C. Fabry disease: clinical outcomes of agalsidase enzyme replacement therapies // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. Vol. 61. № 7. P. 1234–1235.
49. Pastores G.M. Agalsidase alfa (Replagal) in the treatment of Anderson-Fabry disease // *Biologics.* 2007. Vol. 1. № 3. P. 291–300.
50. Clarke J.T., West M.L., Bultas J., Schiffman R. The pharmacology of multiple regimens of agalsidase alfa enzyme replacement therapy for Fabry disease // *Genet. Med.* 2007. Vol. 9. № 8. P. 504–509.
51. Mehta A., Beck M., Kampmann C. et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: comparison of agalsidase alfa and agalsidase beta // *Mol. Genet. Metab.* 2008. Vol. 95. № 1–2. P. 114–115.
52. Beck M. Agalsidase alfa for the treatment of Fabry disease: new data on clinical efficacy and safety // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2009. Vol. 9. № 2. P. 255–261.
53. Morel C.F., Clarke J.T. The use of agalsidase alfa enzyme replacement therapy in the treatment of Fabry disease // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2009. Vol. 9. № 5. P. 631–639.
54. Schaefer R.M., Tylki-Szymańska A., Hilz M.J. Enzyme replacement therapy for Fabry disease: a systematic review of available evidence // *Drugs.* 2009. Vol. 69. № 16. P. 2179–2205.
55. Mehta A., Beck M., Elliott P. et al. Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in patients with Fabry's disease: an analysis of registry data // *Lancet.* 2009. Vol. 374. № 9706. P. 1986–1996.
56. Waldek S., Germain D.P., Wanner C., Warnock D.G. Enzyme replacement therapy for Fabry's disease // *Lancet.* 2010. Vol. 375. № 9725. P. 1523–1524.
57. Deegan P. Enzyme replacement therapy for Fabry's disease // *Lancet.* 2010. Vol. 375. № 9725. P. 1522–1523.
58. Lidove O., West M.L., Pintos-Morell G. et al. Effects of enzyme replacement therapy in Fabry disease: a comprehensive review of the medical literature // *Genet. Med.* 2010. Vol. 12. № 11. P. 668–679.
59. Schiffmann R. Agalsidase treatment for Fabry disease: uses and rivalries // *Genet. Med.* 2010. Vol. 12. № 11. P. 684–685.
60. Ramaswami U. Update on role of agalsidase alfa in management of Fabry disease // *Drug Des. Devel. Ther.* 2011. № 5. P. 155–173.
61. Pisani A., Visciano B., Roux G.D. et al. Enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: state of the art and review of the literature // *Mol. Genet. Metab.* 2012. Vol. 107. № 3. P. 267–275.
62. Keating G.M. Agalsidase alfa: a review of its use in the management of Fabry disease // *BioDrugs.* 2012. Vol. 26. № 5. P. 335–354.
63. Hoffmann B., Beck M., Sunder-Plassmann G. et al. Nature and prevalence of pain in Fabry disease and its response to enzyme replacement therapy: a retrospective analysis from the Fabry Outcome Survey // *Clin. J. Pain.* 2007. Vol. 23. № 6. P. 535–542.
64. Hajioff D., Enever Y., Quiney R. et al. Hearing loss in Fabry disease: the effect of agalsidase alfa replacement therapy // *J. Inher. Metab. Dis.* 2003. Vol. 26. № 8. P. 787–794.
65. Hajioff D., Goodwin S., Quiney R. et al. Hearing improvement in patients with Fabry disease treated with agalsidase alfa // *Acta Paediatr. Suppl.* 2003. Vol. 92. № 443. P. 28–30.
66. Hajioff D., Hegemann S., Conti G. et al. Agalsidase alpha and hearing in Fabry disease: data from the Fabry Outcome Survey // *Eur. J. Clin. Invest.* 2006. Vol. 36. P. 663–667.
67. Palla A., Hegemann S., Widmer U., Straumann D. Vestibular and auditory deficits in Fabry disease and their response to enzyme replacement therapy // *J. Neurol.* 2007. Vol. 254. № 10. P. 1433–1442.
68. Hoffmann B., Garcia de Lorenzo A., Mehta A. et al. Effects of enzyme replacement therapy on pain and health related quality of life in patients with Fabry disease: data from FOS (Fabry Outcome Survey) // *J. Med. Genet.* 2005. Vol. 42. № 3. P. 247–252.
69. Ramaswami U., Stull D.E., Parini R. et al. Measuring patient experiences in Fabry disease: validation of the Fabry-specific Pediatric Health and Pain Questionnaire (FPHQP) // *Health Qual. Life Outcomes.* 2012. № 10. P. 116.
70. Dehout F., Schwarting A., Beck M. et al. Effects of enzyme replacement therapy with agalsidase alfa on glomerular filtration rate in patients with Fabry disease: preliminary data // *Acta Paediatr. Suppl.* 2003. Vol. 92. № 443. P. 14–15.
71. Schiffmann R., Ries M., Timmons M. et al. Long-term therapy with agalsidase alfa for Fabry disease: safety and effects on renal function in a home infusion setting // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. Vol. 21. № 2. P. 345–354.
72. Schiffmann R., Askari H., Timmons M. et al. Weekly enzyme replacement therapy may slow decline of renal function in patients with Fabry disease who are on long-term

недквамства



- biweekly dosing // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. Vol. 18. № 5. P. 1576–1583.
73. *Schwartz A., Dehout F., Feriozzi S. et al.* Enzyme replacement therapy and renal function in 201 patients with Fabry disease // *Clin. Nephrol.* 2006. Vol. 66. № 2. P. 77–84.
 74. *Pastores G.M., Boyd E., Crandall K. et al.* Safety and pharmacokinetics of agalsidase alfa in patients with Fabry disease and end-stage renal disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. Vol. 22. № 7. P. 1920–1925.
 75. *Mignani R., Feriozzi S., Pisani A. et al.* Agalsidase therapy in patients with Fabry disease on renal replacement therapy: a nationwide study in Italy // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. № 5. P. 1628–1635.
 76. *Torra R., Algaba F., Ars E. et al.* Preservation of renal function in a patient with Fabry nephropathy on enzyme replacement therapy // *Clin. Nephrol.* 2008. Vol. 69. № 6. P. 445–449.
 77. *Fervenza F.C., Torra R., Warnock D.G.* Safety and efficacy of enzyme replacement therapy in the nephropathy of Fabry disease // *Biologics.* 2008. Vol. 2. № 4. P. 823–843.
 78. *Feriozzi S., Schwartz A., Sunder-Plassmann G. et al.* Agalsidase alfa slows the decline in renal function in patients with Fabry disease // *Am. J. Nephrol.* 2009. Vol. 29. № 5. P. 353–361.
 79. *Feriozzi S., Torras J., Cybulla M. et al.* The effectiveness of long-term agalsidase alfa therapy in the treatment of Fabry nephropathy // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012. Vol. 7. № 1. P. 60–69.
 80. *West M., Nicholls K., Mehta A. et al.* Agalsidase alfa and kidney dysfunction in Fabry disease // *Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 20. № 5. P. 1132–1139.
 81. *Thofehrn S., Netto C., Cecchin C. et al.* Kidney function and 24-hour proteinuria in patients with Fabry disease during 36 months of agalsidase alfa enzyme replacement therapy: a Brazilian experience // *Ren. Fail.* 2009. Vol. 31. № 9. P. 773–778.
 82. *Tondel C., Bostad L., Larsen K.K. et al.* Agalsidase benefits renal histology in young patients with Fabry disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2013. Vol. 24. № 1. P. 137–148.
 83. *Hughes D.A., Elliott P.M., Shah J. et al.* Effects of enzyme replacement therapy on the cardiomyopathy of Anderson-Fabry disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of agalsidase alfa // *Heart.* 2008. Vol. 94. № 2. P. 153–158.
 84. *Kampmann C., Linhart A., Devereux R.B., Schiffmann R.* Effect of agalsidase alfa replacement therapy on Fabry disease-related hypertrophic cardiomyopathy: a 12- to 36-month, retrospective, blinded echocardiographic pooled analysis // *Clin. Ther.* 2009. Vol. 31. № 9. P. 1966–1976.
 85. *Caballero L., Climent V., Hernández-Romero D. et al.* Enzyme replacement therapy in Fabry disease: influence on cardiac manifestations // *Curr. Med. Chem.* 2010. Vol. 17. № 16. P. 1679–1689.
 86. *Rozenfeld P.A., Fritsch M., Blanco P. et al.* Myocardial alterations in the murine model of Fabry disease can be reversed by enzyme replacement therapy // *Can. J. Cardiol.* 2011. Vol. 27. № 3. P. 339–345.
 87. *Dehout F., Roland D., Treille de Granseigne S. et al.* Relief of gastrointestinal symptoms under enzyme replacement therapy [corrected] in patients with Fabry disease // *J. Inher. Metab. Dis.* 2004. Vol. 27. № 4. P. 499–505.
 88. *Hoffmann B., Schwarz M., Mehta A., Keshav S.* Gastrointestinal symptoms in 342 patients with Fabry disease: prevalence and response to enzyme replacement therapy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. Vol. 5. № 12. P. 1447–1453.
 89. *Cybulla M., Walter K.N., Schwartz A. et al.* Kidney transplantation in patients with Fabry disease // *Transpl. Int.* 2009. Vol. 22. № 4. P. 475–481.
 90. *Alegra T., Vairo F., de Souza M.V. et al.* Enzyme replacement therapy for Fabry disease: a systematic review and meta-analysis // *Genet. Mol. Biol.* 2012. Vol. 35. Suppl. 4. P. 947–954.
 91. *El Dib R.P., Nascimento P., Pastores G.M.* Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. (2). CD006663.
 92. *El Dib R.P., Pastores G.M.* Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. (5). CD006663.
 93. *Mehta A., Beck M., Kampmann C. et al.* Enzyme replacement therapy in Fabry disease: comparison of agalsidase alfa and agalsidase beta // *Mol. Genet. Metab.* 2008. Vol. 95. № 1–2. P. 114–115.
 94. *Tsuboi K., Yamamoto H.* Clinical observation of patients with Fabry disease after switching from agalsidase beta (Fabrazyme) to agalsidase alfa (Replagal) // *Genet. Med.* 2012. Vol. 14. № 9. P. 779–786.
 95. *Pisani A., Spinelli L., Visciano B. et al.* Effects of switching from agalsidase beta to agalsidase alfa in 10 patients with Anderson-Fabry disease // *JIMD Rep.* 2013. № 9. P. 41–48.
 96. *Vedder A.C., Linthorst G.E., Houge G. et al.* Treatment of Fabry disease: outcome of a comparative trial with agalsidase alfa or beta at a dose of 0.2 mg/kg // *PLoS One.* 2007. Vol. 2. № 7. P. e598.
 97. *Tanaka A., Takeda T., Hoshina T. et al.* Enzyme replacement therapy in a patient with Fabry disease and the development of IgE antibodies against agalsidase beta but not agalsidase alpha // *J. Inher. Metab. Dis.* 2010. Jun 22. [Epub ahead of print].
 98. *Linthorst G.E., Aerts J.M.* Letter concerning “Enzyme replacement therapy in a patient with Fabry disease and the development of IgE antibodies against agalsidase beta but not agalsidase alpha”, by Tanaka et al. // *J. Inher. Metab. Dis.* 2011. Vol. 34. № 1. P. 237–238.
 99. *Tesmoingt C., Lidove O., Reberga A. et al.* Enzyme therapy in Fabry disease: severe adverse events associated with anti-agalsidase cross-reactive IgG antibodies // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2009. Vol. 68. № 5. P. 765–769.
 100. *Бурсагова Б.И., Пак Л.А., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М.* Проблема нейтрализующих антител в терапии рассеянного склероза // *Педиатрическая фармакология.* 2011. Т. 8. № 5. С. 61–64.
 101. *Linthorst G.E., Hollak C.E., Donker-Koopman W.E. et al.* Enzyme therapy for Fabry disease: neutralizing antibodies toward agalsidase alpha and beta // *Kidney Int.* 2004. Vol. 66. № 4. P. 1589–1595.



102. Richards S.M. Assessing antibodies to alpha-galactosidase A in Fabry disease // Clin. Ther. 2007. Vol. 29. Suppl. A. P. 7–8.
103. Vedder A.C., Breunig F., Donker-Koopman W.E. et al. Treatment of Fabry disease with different dosing regimens of agalsidase: effects on antibody formation and GL-3 // Mol. Genet. Metab. 2008. Vol. 94. № 3. P. 319–325.
104. Hollak C.E., Vedder A.C., Winchester B. et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: towards a better understanding of the implications of antibody formation and dose // Mol. Genet. Metab. 2008. Vol. 95. № 4. P. 239–240.
105. Deegan P.B. Fabry disease, enzyme replacement therapy and the significance of antibody responses // J. Inherit. Metab. Dis. 2012. Vol. 35. № 2. P. 227–243.
106. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 21 / Гл. ред. Г.Л. Вышковский. М.: РЛС-МЕДИА, 2013. 1612 с.
107. Illsinger S., Luecke T., Langen H., Das A.M. Enzyme replacement therapy in an adolescent with Fabry disease // Eur. J. Pediatr. 2003. Vol. 162. № 7–8. P. 522–523.
108. Ries M., Clarke J.T., Whybra C. et al. Enzyme-replacement therapy with agalsidase alfa in children with Fabry disease // Pediatrics. 2006. Vol. 118. № 3. P. 924–932.
109. Ries M., Clarke J.T., Whybra C. et al. Enzyme replacement in Fabry disease: pharmacokinetics and pharmacodynamics of agalsidase alpha in children and adolescents // J. Clin. Pharmacol. 2007. Vol. 47. № 10. P. 1222–1230.
110. Ramaswami U., Wendt S., Pintos-Morell G. et al. Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in children with Fabry disease // Acta Paediatr. 2007. Vol. 96. № 1. P. 122–127.
111. Ramaswami U. Fabry disease during childhood: clinical manifestations and treatment with agalsidase alfa // Acta Paediatr. Suppl. 2008. Vol. 97. № 457. P. 38–40.
112. Ramaswami U., Parini R., Pintos-Morell G. et al. Fabry disease in children and response to enzyme replacement therapy: results from the Fabry Outcome Survey // Clin. Genet. 2012. Vol. 81. № 5. P. 485–490.
113. Gelderman M.P., Schiffmann R., Simak J. Elevated endothelial microparticles in Fabry children decreased after enzyme replacement therapy // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2007. Vol. 27. № 7. P. e138–e139.
114. Pintos-Morell G., Beck M. Fabry disease in children and the effects of enzyme replacement treatment // Eur. J. Pediatr. 2009. Vol. 168. № 11. P. 1355–1363.
115. Schiffmann R., Martin R.A., Reimschisel T. et al. Four-year prospective clinical trial of agalsidase alfa in children with Fabry disease // J. Pediatr. 2010. Vol. 156. № 5. P. 832–837.
116. Martin-Suárez I., Suárez-Marrero C. Beneficial effects of long-term enzyme replacement therapy in a child with Fabry disease // Int. J. Clin. Pract. 2010. Vol. 64. № 7. P. 995.
117. Ramaswami U., Parini R., Kampmann C., Beck M. Safety of agalsidase alfa in patients with Fabry disease under 7 years // Acta Paediatr. 2011. Vol. 100. № 4. P. 605–611.
118. Hollak C.E., Vedder A.C., Linthorst G.E., Aerts J.M. Novel therapeutic targets for the treatment of Fabry disease // Expert Opin. Ther. Targets. 2007. Vol. 11. № 6. P. 821–833.
119. Siatskas C., Medin J.A. Gene therapy for Fabry disease // J. Inherit. Metab. Dis. 2001. Vol. 24. Suppl. 2. P. 25–41.
120. Balwani M., Fuerstman L., Desnick R.J. et al. Use of complementary and alternative medicine by patients with lysosomal storage diseases // Genet. Med. 2009. Vol. 11. № 10. P. 722–727.
121. Marshall J., Ashe K.M., Bangari D. et al. Substrate reduction augments the efficacy of enzyme therapy in a mouse model of Fabry disease // PLoS One. 2010. Vol. 5. № 11. P. e15033.
122. Kato A., Yamashita Y., Nakagawa S. et al. 2,5-Dideoxy-2,5-imino-d-altritol as a new class of pharmacological chaperone for Fabry disease // Bioorg. Med. Chem. 2010. Vol. 18. № 11. P. 3790–3794.
123. Meng X.L., Shen J.S., Kawagoe S. et al. Induced pluripotent stem cells derived from mouse models of lysosomal storage disorders // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. Vol. 107. № 17. P. 7886–7891.
124. Schiffmann R., Hauer P., Freeman B. et al. Enzyme replacement therapy and intraepidermal innervation density in Fabry disease // Muscle Nerve. 2006. Vol. 34. № 1. P. 53–56.
125. Jardim L.B., Gomes I., Netto C.B. et al. Improvement of sympathetic skin responses under enzyme replacement therapy in Fabry disease // J. Inherit. Metab. Dis. 2006. Vol. 29. № 5. P. 653–659.
126. Атлас редких болезней / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2013. 304 с.

недуга

Neurological symptoms of Fabry disease in children and adolescents

L.M. Kuzenkova, V.M. Studenikin, A.K. Gevorkyan, T.V. Podkletnova, N.D. Vashakmadze, K.V. Savostyanov
Federal State Budgetary Institution 'Scientific Centre of Children Health' of the Russian Academy of Medical Sciences

Contact person: Vladimir Mitrofanovich Studenikin, studenikin@nczd.ru

In children and adolescents with rare hereditary disorder Fabry disease cross-disciplinary approach is needed. Genetics, clinical signs and diagnostics of the disease are described. Literature data on the treatment strategies for Fabry disease in children are reviewed. Efficacy of agalsidase alpha (Replagal) and agalsidase beta (Fabrazyme) is analyzed in children with Fabry disease.

Key words: Fabry disease, genetic mutations, alpha galactosidase A, agalsidase alpha (Replagal), agalsidase beta (Fabrazyme)



Будущее начинается сегодня, или Как правильно организовать питание детей первых лет жизни

Двадцатого апреля 2013 г. при поддержке компании “Nutricia” состоялось необычное мероприятие для врачей: телемост «Будущее начинается сегодня», объединивший сразу 5 городов России. Участниками телемоста стали видные представители неврологии, нейрофизиологии, иммунологии и педиатрии, каждый из докладчиков рассказал о правильной организации питания детей первых лет жизни с позиции своей специальности. Интерес вызвал и сам формат мероприятия: в каждом городе – участнике телемоста физически присутствовал один из докладчиков, во все же остальные города выступление транслировалось через сеть. Таким образом, педиатры из Уфы, Ростова-на-Дону, Екатеринбурга, Уфы и Москвы получили возможность лично пообщаться с ведущими представителями российской педиатрии и узнать о роли правильного питания в становлении нервной и иммунной систем, а также о требованиях, предъявляемых к составу смесей для детей первого года жизни.



Эмбрио- и онтогенез головного мозга

Уже к моменту рождения головной мозг младенца представляет собой достаточно сложное образование. Это неудивительно, поскольку нервная трубка начинает формироваться на первых неделях развития эмбриона, к 7-й неделе визуализируются мозговые пузыри, а к 11-й неделе центральная нервная система плода приобретает характерные очертания – в ней выделяются основные отделы. По виду мозг новорожденного напоминает мозг взрослого человека, однако это сходство лишь внешнее: процессы формирования связей между отдельными нейронами будут протекать еще на протяжении 5–7 лет (по некоторым данным, «взросление» головного мозга завершается только к 25 годам).

После рождения мозг ребенка растет и развивается чрезвычайно быстро – к концу первого года жизни его размер достигает 70% размеров мозга взрослого человека, а к концу второго – уже 80%. Площадь коры головного мозга за первые 2 года жизни увеличивается в 2 раза. При этом разные зоны мозга созревают не одновременно, чем и объясняется, что моторные навыки, например, развиваются раньше всех прочих (рис. 1).

Хотя процесс развития головного мозга ребенка является непрерывным, начинается еще до рождения и продолжается на протяжении многих лет, можно выделить несколько критических периодов, во время которых особенно важно обеспечить пластические потребности (питание) и функциональную активность (обучение). На каждом этапе формирования головного мозга перед генами, ответственными за этот процесс, встают разные задачи. Вначале, на ранних сроках гестации, главным процессом является образование огромного количества нейронов – за сутки в нервной системе плода может возникнуть 720 млн нервных клеток. К 20-й

неделе беременности основной пул нейронов уже сформирован, и начинается следующая стадия – построение нейрональных связей. Это очень важный и сложный процесс – для корректной работы одного нейрона требуется образование 15–100 тысяч связей. Практически одновременно начинают и противоположные процессы – элиминация неиспользуемых связей, поэтому при рождении структура связей в головном мозге ребенка несколько «разрезана».

Еще одним важным этапом формирования нервной системы является образование миелиновой оболочки. Миелин – один из ключевых белков нервной системы, от количества которого напрямую зависит скорость проведения нервного импульса. В отдельных нервных волокнах она составляет 100 м/сек, однако это возможно только при наличии толстой (до 250 слоев) миелиновой оболочки. Для сравнения – в слабомиелинизированных нервных волокнах скорость проведения импульса всего 7 м/сек. Процесс миелинизации завершается к 5–7 годам. Считается, что именно в этом возрасте ребенок готов к школе.

На всех этапах формирования нервной системы активно идет

процесс образования клеточных мембран, покрывающих как глиальные клетки, так и сами нейроны (и их ответвления – дендриты и аксоны). Клеточные мембраны состоят преимущественно из фосфолипидов, а они, в свою очередь, синтезируются из полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и омега-6, поступающих с пищей. Нехватка этих кислот в рационе приводит к формированию неполноценных мембран, способность которых осуществлять транспорт питательных веществ внутрь клетки и экскрецию продуктов клеточного метаболизма оказывается ограниченной. И наоборот, наличие в пище достаточного количества полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и омега-6 способствует формированию полноценной клеточной мембраны, в максимальной степени удовлетворяющей потребности клетки. Подчеркнем, что поступление этих веществ с пищей должно быть непрерывным. Это необходимо, чтобы в каждый момент времени клетки нервной системы могли нормально функционировать и создавать связи с другими клетками. Стимулом же для построения новых связей и развития центральной нервной системы является учебный процесс, который также должен идти непрерывно, с учетом возрастных и индивидуальных особенностей ребенка.

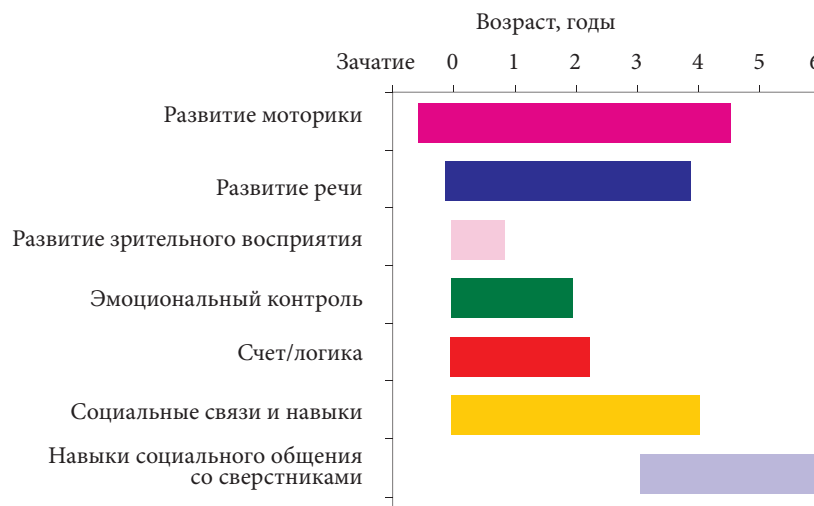


Рис. 1. Сроки морфологического созревания головного мозга



Город: Москва
Докладчик:
д.м.н., проф.
Н.Н. ЗАВАДЕНКО

Развитие ребенка в первые годы жизни: мозговые механизмы и мозаика психических процессов

В постнатальном периоде формирования новых нервных клеток не происходит, однако пула, накопленного к моменту рождения, хватает для освоения всех мозговых функций и обучения. Вместе с накоплением опыта происходит образование межнейронных синаптических связей, ответственных за зрение, слух, речь и, наконец, за работу высших когнитивных функций. Наиболее интенсивно этот процесс протекает в первые 2 года жизни ребенка, а количество синапсов напрямую зависит от того, насколько интересным и разнообразным будет мир, окружающий ребенка. С одной стороны, по мере формирования новых синаптических связей у ребенка развиваются новые двигательные навыки. С другой стороны, развитие новых двигательных навыков мотивируется познавательной активностью. При этом чем больше ребенок двигается, тем больше он получает впечатлений, а они, в свою очередь, стимулируют центры, отвечающие за формирование высших психических функций.

К трехлетнему возрасту у ребенка присутствует уже около 80% синап-

тических связей. А вплоть до десятилетнего возраста функциональная активность мозга ребенка в два раза выше, чем мозга взрослого. Хотя быстрое физическое, интеллектуальное и эмоциональное развитие с активным образованием межнейронных связей происходит в возрасте до трех лет, многие важные процессы (миелинизация, синаптогенез, миграция нейронов) идут на протяжении многих лет, чем и обусловлена способность человека приобретать новые умения в подростковом и даже во взрослом возрасте.

Постепенно в коре мозга образуются области функциональной специализации, ответственные за движение, речь, логическое мышление, счет, эмоции, слух и другие функции мозга. Согласно теории «множественного интеллекта» Говарда Гарднера, интеллект человека напрямую зависит от развития восьми основных областей и может быть преимущественно вербально-лингвистическим, логико-математическим, визуально-пространственным, кинетическим (телесно-двигательным), музыкально-ритмическим, межличностным, внутриличност-

ным, натуралистическим. Считается, что выбирать профессию лучше с учетом того, какой из видов интеллекта преобладает. Так, люди с развитым музыкально-ритмическим интеллектом становятся хорошими музыкантами, композиторами и танцорами. Тому, у кого ведущим является натуралистический интеллект (он характеризуется любовью к природе и живым организмам), стоит задуматься о получении одной из естественнонаучных специальностей – биолога, агронома или врача.

Теория «множественного интеллекта» помогает увидеть способности, заложенные в каждом ребенке, и проявить их. А главное, она позволяет избежать навешивания ярлыков на детей, чьи успехи в освоении определенных предметов школьной программы оставляют желать лучшего: возможно, у ребенка с невысоким математическим интеллектом развит выдающийся межличностный или кинетический. И, наконец, следует помнить, что для успешной реализации заложенного при рождении потенциала необходимо создать такие условия, в которых ребенок как можно меньше болеет, поскольку больной ребенок не восприимчив к новым знаниям и развивается медленнее, чем мог бы.

Город: Иркутск
Докладчик:
д.м.н., проф.
П.В. ШУМИЛОВ

Влияние компонентов питания на когнитивное развитие. Диетологические возможности развития ЦНС и интеллекта

Состав повседневного рациона влияет на качество жизни в любом возрасте, но в перинатальном периоде развития ребенка и в первые годы жизни это влияние особенно заметно и значимо. В процессе формирования плода существуют так называемые критические периоды, моменты, когда дефицит отдельных нутриентов (фолиевой кислоты, йода, витаминов А и С, цинка и др.) может негативно сказаться на будущем развитии ребенка. Это обусловлено важной ролью, которую нутриенты играют в формировании нервной системы. Так, дефицит железа может привести к задержке когнитивного развития, нарушению внимания, пробле-

мам с концентрацией и ухудшению обучаемости. Дефицит йода в раннем возрасте вызывает развитие слабоумия, глухоты и аутизма. И наоборот, обогащение рациона недоношенных детей необходимыми для нормального развития микроэлементами приводит к тому, что в возрасте 18 месяцев у них регистрируется нормальное нервно-психическое развитие. Достигнутый эффект сохраняется и в более позднем возрасте, школьном и подростковом: дети, получавшие на ранних этапах развития все необходимые микроэлементы, демонстрируют лучшую успеваемость в школе.

Особую роль в развитии мозга ребенка играют длинноцепочечные

полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК). Это неудивительно: человеческий мозг на 60% состоит из жиров, 40% из которых составляют ДЦПНЖК. В первые годы жизни для нормального развития нервной системы требуется постоянное поступление ДЦПНЖК с пищей, поскольку потребность в них огромна (за первые 2 года жизни мозг увеличивается почти в 3 раза), а способности к эндогенному синтезу ДЦПНЖК у младенцев весьма ограничены. В первые годы жизни увеличивается не только размер головного мозга, но и содержание в нем ДЦПНЖК, что также выдвигает определенные требования к содержанию данных веществ в рационе ребенка.

Как именно будут удовлетворяться потребности растущего детского организма в ДЦПНЖК, напря-

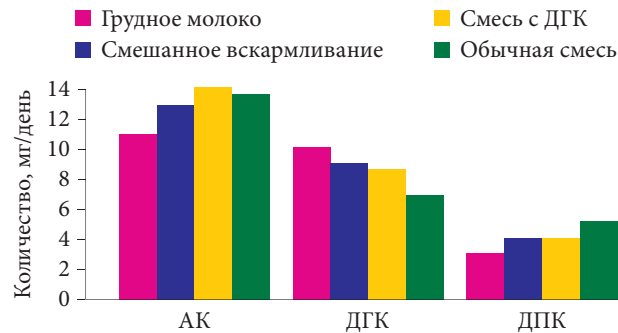


мую зависит от того, находится ли ребенок на естественном или на искусственном вскармливании. В первом случае управлять поступлением ДЦПНЖК в организм ребенка можно, обогащая диету матери блюдами из рыбы и морепродуктов, во втором – заменив обычные смеси для искусственного вскармливания смесями, обогащенными ДЦПНЖК (рис. 2). Существуют также данные, указывающие на то, что добавление в рацион матери блюд с высоким содержанием ДЦПНЖК способствует снижению риска возникновения послеродовой депрессии. Постоянное поступление ДЦПНЖК с пищей в любом возрасте способно улучшить работу нервной системы, служить профилактикой развития неврозов, психозов, депрессий и отсрочить наступление старческого слабоумия. Но особенно важна роль, которую ДЦПНЖК играют в детском организме: в раннем возрасте они способствуют развитию мелкой моторики и способностям к решению задач, ускоряют речевое развитие и улучшают показатели социальной адаптации, что было показано, в частности, в классической работе P. Willatts и соавт. С тестом на трехшаговое решение задачи (для получения игрушки ребенок должен был отодвинуть блок, снять сал-

фетку и потянуть коврик) в полной мере справились только дети, получавшие ДЦПНЖК¹.

Более того, у детей, употреблявших в раннем детстве достаточные количества важнейшей из ДЦПНЖК – докозагексаеновой кислоты, в дошкольном возрасте наблюдается улучшение остроты зрения, обучаемости, коэффициента вербального интеллекта, а также положительное влияние на память. Долгосрочные положительные эффекты введения ДЦПНЖК в рацион детей первого года жизни были продемонстрированы в исследовании S.L. Jensen и соавт., в ходе которого было установлено, что у детей, чьи матери во время кормления грудью ежедневно получали по 200 мг докозагексаеновой кислоты, в пятилетнем возрасте регистрировались более высокие показатели усидчивости и внимания (рис. 3)².

Итак, можно с уверенностью утверждать, что обогащение рациона ребенка первых лет жизни ДЦПНЖК эффективно как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Однако, и это подтверждено многочисленными исследованиями, благотворное воздействие ДЦПНЖК на развитие ребенка отмечается в случае, если доля докозагексаеновой кислоты составляет не менее 0,3% от всех



АК – арахидоновая кислота, ДГК – докозагексаеновая кислота, ДПК – докозапентаеновая кислота.

Рис. 2. Уровень длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДЦПНЖК) в тканях мозга в зависимости от их поступления с пищей

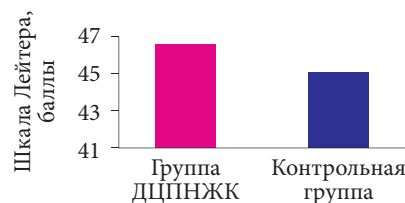


Рис. 3. Влияние приема ДЦПНЖК в первые 4 месяца жизни ребенка на показатели устойчивости внимания в 5-летнем возрасте

жирных кислот в рационе, а количество арахидоновой кислоты в 1,5–2 раза превышает количество докозагексаеновой кислоты. Именно на эти цифры следует ориентироваться педиатрам и родителям, выбирающим смесь для искусственного вскармливания.

агрессией и иммунодепрессией, в отсутствие которого развиваются аллергические, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания.

Управление этим балансом – одна из важнейших и сложнейших задач, стоящих перед педиатрами, детскими иммунологами и, конечно, родителями, поскольку нарушение равновесия между иммуноагрессией и иммунодепрессией чревато многочисленными проблемами со здоровьем как в детском, так и во взрослом возрасте. Контакт ребенка с антигенами может осуществляться посред-

Город: Екатеринбург

Докладчик:
д.м.н., проф.
А.П. ПРОДЕУС

Иммунитет и когнитивное развитие. Диетологические возможности модуляции иммунного ответа

С момента рождения каждый ребенок контактирует с огромным количеством микро- и макроорганизмов: потенциальную иммунологическую угрозу представляют 1000 видов риккетсий и бактерий, 500 видов вирусов, 200 видов гельминтов и 500 видов грибов. Если бы иммунный ответ младенца развивался с использованием тех же механизмов, что и иммунный ответ взрослого, то реакцией на этот контакт

было бы непрекращающееся чрезвычайно интенсивное воспаление. Несмотря на обилие информации о роли иммунитета в предотвращении (и развитии) целого ряда заболеваний, иммунная система до сих пор иногда рассматривается только как источник агрессивного ответа на контакт с инфекционным агентом. Из вида нередко упускают еще один важный аспект работы иммунной системы, а именно поддержание баланса между иммуно-

¹ Willatts P., Forsyth J.S., DiModugno M.K. et al. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9129. P. 688–691.

² Jensen C.L., Voigt R.G., Llorente A.M. et al. Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants // J. Pediatr. 2010. Vol. 157. № 6. P. 900–905.

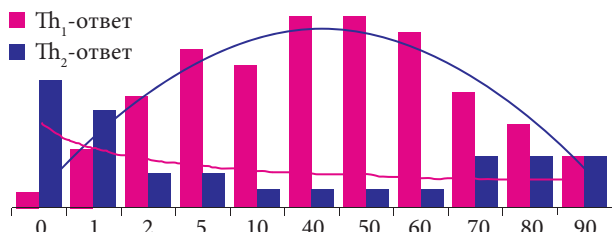


Рис. 4. Изменение баланса Th_1 - и Th_2 -ответа на протяжении жизни



Рис. 5. Влияние смеси Nutrilon с комплексом PronutriPlus на аллергическую заболеваемость

ством дыхательной системы, кожи и желудочно-кишечного тракта, причем последний играет ключевую роль в становлении иммунной системы. Ассоциированная с кишечником лимфоидная ткань напрямую связана с дренажными лимфоузлами, а они, в свою очередь, с иммунной системой в целом. Кроме того, именно в кишечнике сконцентрировано огромное количество симбиотических бактерий, бактерий-комменсалов, болезнетворных бактерий и других микроорганизмов, роль которых до сих пор не вполне ясна. Однако уже очевидно, что повлиять на процессы, идущие в сложной системе микробиоты кишечника, можно посредством питания. Как эти принципы воплощаются в жизнь на практике? Проведен-

ное в 2005–2006 гг. в поликлиниках Москвы исследование показало, что 74% детей первого года жизни получают антибиотики, а 60,8% – иммуномодуляторы. Вместо того чтобы делать из еды лекарство, как завещал Гиппократ, московские врачи фактически делают еду из лекарства, назначая антибактериальную терапию $\frac{3}{4}$ детей младшего возраста. Эта ситуация изменится, только когда каждый врач возьмет на себя личную ответственность за свои назначения. А начинать следует с самого простого и естественного, с грудного вскармливания. В грудном молоке содержится все необходимое для обеспечения организма ребенка энергией и для роста. Более того, в состав грудного молока входит множество компонентов с иммунологическими свойствами, это иммуноглобулины, антитела, лизоцим и другие антимикробные вещества, а также соединения для развития иммунитета (цитокины, факторы роста, гормоны, молекулы адгезии и другие) и вещества с противовоспалительным действием (интерлейкин (ИЛ) 10, трансформирующий фактор роста бета, антагонисты рецепторов ИЛ-1, фактор некроза опухоли альфа и др.). Для иммунной системы ребенка первых месяцев жизни характерен естественный дисбаланс, преобладание иммунного ответа по типу Th_2 над типом Th_1 (рис. 4). В норме вскоре после рождения роль Th_2 -реакций уменьшается, а Th_1 , напротив, растет. Если этого не происходит, повлиять на процесс можно коррекцией рациона. Так, детям, находящимся на искусственном вскармливании, может помочь замена смеси для кормления.

В состав смеси обязательно должны входить пребиотики. В грудном молоке они содержатся в значительном количестве (1 г на 100 мл), что указывает на значимость этих веществ для нормального развития ребенка. Существуют также данные исследований, указывающие на то, что роль пребиотиков могут с успехом играть олигосахариды – они значительно улучшают фекальную флору³.

Доказана способность олигосахаридов участвовать в процессах иммуномодуляции и улучшать вакцинацию, а значит, повышать сопротивляемость организма инфекциям и даже, как было показано в исследовании на животных, уменьшать интенсивность IgE-опосредованного иммунного ответа и предотвращать развитие аллергии. Последнее объясняется способностью олигосахаридов стимулировать Th_1 -ответ, соответственно, Th_2 -ответ (с которым и связаны аллергические реакции) ослабевает.

Помимо олигосахаридов, на силу и направленность иммунного ответа влияют ДЦПНЖК, поскольку они способны регулировать интенсивность воспалительных реакций, приводя ее к нормальному уровню.

Эти данные были учтены при разработке смеси Nutrilon с комплексом PronutriPlus, обогащенной олигосахаридами и ДЦПНЖК. Ее эффективность в отношении профилактики аллергических заболеваний была доказана в ходе клинических исследований (рис. 5)⁴, что особенно важно сегодня, в период господства доказательной медицины.

Комплекс PronutriPlus представляет собой уникальную смесь иммуноактивных пребиотиков scGOS/IcFOS, ДЦПНЖК (при этом количество докозагексаеновой кислоты превышает 0,3% от общего количества жирных кислот) и витаминно-минерального ком-

Город: Уфа
Докладчик:
к.м.н. А.В. СУРЖИК

Инновационный подход к развитию ребенка

За последние годы представления об оптимальном развитии детей и способах достижения этой цели претерпели существенные изменения. Не ос-

тались в стороне и ведущие производители детского питания, такие как компания “Nutricia”, разработавшая и выпустившая линейку смесей Nutrilon с PronutriPlus.

³ Moro G., Minoli I., Mosca M. et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2002. Vol. 34. № 3. P. 291–295.

⁴ Grüber C., van Stuijvenberg M., Mosca F. et al. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 4. P. 791–797.



понента. Комплекс был разработан в соответствии с положениями современной нутрициологии. Взаимодополняющие компоненты комплекса оказывают доказанное краткосрочное и долгосрочное содружественное действие на все аспекты развития ребенка (физическое развитие, иммунитет и интеллектуальное развитие ребенка). Благодаря комплексу витаминов и минералов, разработанному с учетом высоких потребностей ребенка первого года жизни, Nutrilon с PronutriPlus обеспечивает правильное и гармоничное развитие ребенка, как на грудном вскармливании.

За счет содружественного влияния пребиотических олигосахаридов и ДЦПНЖК новый Nutrilon с PronutriPlus способствует становлению иммунитета, снижает частоту инфекционных и аллергических заболеваний.

Достаточное поступление в организм ребенка ДЦПНЖК является важным аспектом формирования структур головного мозга и органов зрения. Поддерживая формирование здорового иммунитета и головного мозга, Nutrilon с PronutriPlus помогает развивать интеллектуальный потенциал ребенка.

Nutrilon – это результат многочисленных научных исследований, проведенных сотрудниками компании “Nutricia”. Эти исследования велись как на базе 3 научных центров, входящих в состав компании, так и в независимых научных учреждениях мирового уровня, сотрудничающих с “Nutricia”.

На протяжении 30 с лишним лет эксперты компании “Nutricia” занимаются изучением состава грудного молока, пытаясь понять роль каждой составляющей этого уникального продукта. Особый интерес представляют исследования, в которых грудное молоко рассматривается с точки зрения иммунологии, а основным объектом изучения становятся иммунологически активные соединения, входящие в состав молока. Сказать, что грудное молоко изучено полностью, пока нельзя: чем больше информации появляется

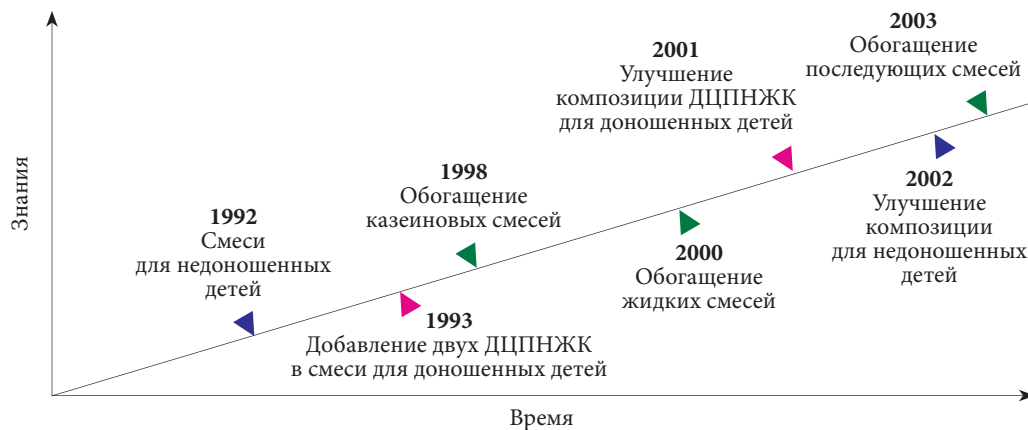


Рис. 6. Основные вехи истории смесей компании “Nutricia” – пионера в обогащении смесей ДЦПНЖК

в распоряжении ученых, тем больше возникает новых вопросов. Однако промежуточные результаты той огромной работы, которая велась на протяжении последних десятилетий, уже позволили существенно улучшить состав смесей для искусственного вскармливания, в частности, обогатив их ДЦПНЖК и иммуноактивными пребиотиками (рис. 6).

Изменяя формулу смеси, вводя тот или иной компонент, специалисты компании “Nutricia” уделяют внимание не только положительным иммуномодулирующим эффектам от его приема или влиянию этого вещества на когнитивные функции ребенка, но и безопасности. Компания “Nutricia” контролирует как качество сырья, используемого для изготовления смесей, так

и строгость соблюдения технологического процесса на всех этапах производства.

Если взрослые могут компенсировать нехватку питательных веществ в том или ином блюде при помощи расширения своего рациона, дети первых месяцев жизни этой возможности лишены: будет ли их питание полноценным, напрямую зависит от состава материнского молока или, при его нехватке или отсутствии, от состава смеси для вскармливания. Именно поэтому так важно отдавать предпочтение тем смесям, состав которых обеспечивает нормальное развитие детского организма в целом, а не отдельных органов и систем. К таким смесям, безусловно, относится Nutrilon с PronutriPlus, обновленный продукт компании “Nutricia”.

Заключение

Первые годы жизни ребенка – период, критически важный для формирования многих органов и систем, в том числе таких значимых, как нервная и иммунная. Они тесно связаны между собой: от того, насколько здоровым будет расти ребенок, во многом зависит скорость и полноценность его психического и интеллектуального развития. В этой связи трудно переоценить роль рациона питания, в частности ДЦПНЖК, поступающих с пищей. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут получить их с грудным молоком.

Если ребенок полностью или частично переведен на искусственное вскармливание, лучше выбрать смесь, обогащенную ДЦПНЖК, такую как Nutrilon с PronutriPlus. В ее состав также входят пребиотики scGOS/IcFOS, способствующие нормальному функционированию иммунной системы, и питательные вещества для оптимального физического развития ребенка. Смесь Nutrilon с PronutriPlus была разработана с учетом актуальных научных данных и прошла многочисленные испытания, продемонстрировавшие ее эффективность и безопасность. ✪



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает вас принять участие в работе
**XXIII Национального Конгресса
по болезням органов дыхания**

Конгресс состоится в г. Казань
с 22 по 25 октября 2013 г.

Организаторы конгресса: Российское респираторное общество
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2013 год. Приказ Минздрава России от 26 февраля 2013 г. № 93)

Место проведения
420061, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Н.Ершова, д.1а,
ГТРК «Корстон»

К участию в работе Конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, научные руководители, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

Президент конгресса – профессор Невзорова В.А., вице-президент – профессор Визель А.А.

Научная программа конгресса

Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи. Эпидемиология заболеваний органов дыхания. Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания. Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети. Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания. Орфанные заболевания. Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия,

медианоскопия, новые рекомендации по плевральной пункции, криотерапия. Профессиональные заболевания легких. Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания. Легочная гипертензия. Функциональные методы диагностики: Кардиореспираторные нагрузочные тесты: клинические примеры. Морфология для клиницистов. Рак легких: современные рекомендации по диагностике и показания к методам лечения. Медицина сна. Образовательные программы в пульмонологии. Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

**Заявки на участие в научной программе – pulmo2012@mail.ru, ropulmo@mail.ru
тел. 8 (495) 940-6341, www.pulmonology.ru (правила оформления заявки размещены на сайте)**

ТЕЗИСЫ. Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт www.pulmonology.ru не позднее 30.08.2013 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ. В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать Заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором), необходимо до 25 сентября 2013 г. прислать по e-mail: ropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС. Регистрационный взнос до 1 августа 2013 г. составляет 2000 рублей, после 1 августа – 2500 рублей.

Регистрационный взнос для действующих членов Российского респираторного общества до 1 августа 2013 г. составляет 1000 рублей, после 1 августа – 2000 рублей.

Регистрационный взнос для студентов и ординаторов до 1 августа 2013 г. составляет 500 рублей, после 1 августа – 900 рублей.

Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бейджа участника и комплекта официальных материалов конгресса.

По вопросам регистрации:
regpulmo@yandex.ru, тел. (843) 526-5332

Для бронирования номеров:
congress-2013@mail.ru,
тел. (843) 526-5332, 526-5427, 8 917 269-6753

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ. Заявки на участие в постерной сессии присылать до 5 октября 2013 г. по e-mail: pulmo2012@mail.ru.

Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте www.pulmonology.ru.

ВЫСТАВКА В рамках работы Конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 1.10.2013 г. тел.: (495) 430-56-49, 8 916 465-1906, expopulmo@mail.ru





ЧАСТНАЯ КЛИНИКА
Оборудование и Технологии

22-24 ОКТЯБРЯ 2013 ГОДА
МОСКВА

WWW.EXPO-MEDICA.RU



**БОЛЕЕ
30 ЛЕТ
ИССЛЕДОВАНИЯ
ГРУДНОГО МОЛОКА**

Nutrilon® с PronutriPlus – ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР В ПОЛЬЗУ РАЗВИТИЯ!



- Помогает развитию интеллекта и способностей к обучению¹
- Укрепляет иммунитет²
- Обеспечивает рост и физическое развитие³



Её будущее начинается сегодня!



С РОЖДЕНИЯ

Посетите сайт для врачей: www.NutriciaProfessional.ru

Смесь Nutrilon – питание при отсутствии возможности грудного вскармливания или недостатка грудного молока. Важно! Грудное молоко – лучшее питание для здорового роста и развития малыша. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться со специалистом. Информация только для сотрудников системы здравоохранения. Исследования авторов: 1. Willats P., Drover J., 2009; Birch E., 2000, 2007, 2010; 2. Arslanoglu S., 2007; Bruzzese E., 2009; Gruber C., 2010; Schoffers P., 2008; Pastor N., 2008; Demogaard C., 2007; Nagakura T., 2000; 3. Moro, 2006; Arslanoglu, 2008, 2012; Kapralessa, 2010.



NmC 980/01.13. Реклама.