



Рис. 5. Результаты ретроградной цистометрии до (а) и после (б) лечения Дриптаном больной А.Д., 11 лет с гиперактивным МП, НЭ, дневным недержанием мочи, хроническим ПН.

данным УФ-пробы с оксибутинином) Дриптан может с успехом использоваться при лечении больных с гипорефлекторным МП и обструктивным мочеиспусканием и при детрузорно-сфинктерной диссинергии.

Для предотвращения возможных или для снижения выраженности возникших побочных эффектов оксибутинин можно начинать применять в дозе 2,5 мг.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 4/2006, приложение № 8.

© Коллектив авторов, 2005

Т.С. Хоботкова, Ю. И. Ровга, С.Ф. Зинчук, Н.Н. Миняйлова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОФАЖА С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Муниципальное учреждение здравоохранения детская клиническая больница № 7, ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава, г. Кемерово, РФ

Большой интерес исследователей к проблемам ожирения (О) обусловлен, с одной стороны, высокой частотой встречаемости его в популяции (по оценкам ВОЗ, более 1 млрд человек на планете имеют избыточную массу тела), а, с другой стороны, колоссальным уровнем медико-социальных проблем, порожденных этим заболеванием. В последние годы отмечаются тенденции, как постоянного и неуклонного роста частоты О в глобальной популяции (в среднем происходит увеличение на 10% каждые 10 лет), так и территориальной и этнической экспансии данного заболевания. Многочисленные исследования показали высокую степень ассоциации О с развитием сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, заболеваниями репродуктивной, иммунной и опорно-двигательной систем организма.

У детей О в настоящее время занимает первое место по частоте встречаемости среди болезней обмена веществ и является тяжелым, почти всегда про-

грессирующим заболеванием с неблагоприятным прогнозом [1]. Рядом исследований показано, что у 60% взрослых больных О дебютировало в детском возрасте [2, 3].

Несмотря на то что за последние годы исследованию различных форм О и метаболического синдрома (МС) посвящено большое количество научных публикаций, многие аспекты лечения и профилактики данной патологии, особенно у детей, остаются малоизученными и дискуссионными. Накопленные факты свидетельствуют, что трансформация висцеральной жировой ткани является одним из ведущих факторов, инициирующих развитие и прогрессирование инсулинорезистентности и манифестации основных проявлений МС [4].

Базисными составляющими программ лечения О являются гипокалорийная диета и дозированные физические нагрузки. При кажущейся простоте данной технологии лечения существует масса методи-

ческих сложностей и ограничений, снижающих эффективность терапии. Прежде всего, мероприятия, направленные на изменение образа жизни, стереотипов питания и поведения, требуют серьезной модификации менталитета больного и особенно ребенка. При этом процесс лечения очень трудоемок, длителен по времени и требует ансамблевой работы специалистов нескольких профилей. Кроме того, диетические мероприятия ведут преимущественно к снижению общего количества жира и в меньшей степени влияют на распределение и накопление висцерального жира (адипоциты которого наиболее уязвимы в отношении инсулинорезистентности). Также имеются данные, свидетельствующие, что длительная гипокалорийная диета не оказывает существенного влияния на уровень лептина в крови и инсулинемию, с чем, возможно, связана недостаточная эффективность мероприятий по снижению аппетита и формированию стереотипа правильного питания при лечении О [5].

Учитывая имеющиеся данные о роли инсулинорезистентности в механизмах формирования и развития МС, перспективной для фармакотерапии является группа препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину, — сенситайзеров, к которым относятся препараты метформина.

Одним из преимуществ препаратов метформина перед другими пероральными антидиабетическими

препаратами является его антигипергликемический эффект, не сопровождающийся существенным гипогликемизирующим действием. Антигипергликемический эффект метформина обусловлен снижением инсулинорезистентности, глюконеогенеза и гликогенолиза, а также замедлением интестинальной абсорбции глюкозы. Кроме антигипергликемического действия, метформин оказывает выраженное влияние на жировой обмен — снижает уровень триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в крови и, возможно, повышает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), обладает анорексигенным эффектом, снижает массу тела и артериальное давление (АД).

В комплексном лечении взрослых больных сахарным диабетом (СД) II типа метформин применяют уже более 40 лет и он зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство. Сейчас в лечебной практике используют более 30 торговых наименований препаратов, использующих в качестве действующего вещества метформин. Наиболее известной в мире коммерческой маркой метформина является препарат Глюкофаж, который использовался в таких широко известных проспективных исследованиях, как UKPDS и DPP. С 2004 г. Глюкофаж признан единственным антидиабетическим препаратом в Европе, который прошел клинические испытания и

ГЛЮКОФАЖ

утвержден к применению у детей старше 10 лет. Глюкофаж является препаратом выбора у больных с избыточной массой тела [6]. Отличительной чертой данного препарата от аналогов является его хорошая переносимость, что позволяет избегать нежелательных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и достигать необходимых целевых доз. Вышесказанное определило наш выбор препарата метформина для данного исследования. В детской практике эффективность данного препарата изучена лишь для терапии СД II типа. Исследований об опыте применении его для лечения О у детей нам найти не удалось. Данное исследование проведено на основании разрешения этического комитета ДКБ № 7 г. Кемерово и информированного согласия родителей пациентов с О. Препарат зарегистрирован в России и разрешен к использованию у лиц старше 18 лет.

Цель исследования — оценка эффективности оптимизации лечения различных форм О с использованием метформина у детей и подростков.

Для достижения поставленной цели на I этапе исследования была отобрана экспериментальная группа из 58 детей и подростков (38% — девочки и 62% — мальчики) с различными формами О и МС, прошедших обследование на базе двух крупных медицинских детских клинических учреждений г. Кемерово, за период 2003—2005 гг. Возраст детей в группе колебался от 12 до 17 лет (средний возраст $13,6 \pm 0,35$ лет).

Клиническое обследование включало измерение роста и массы тела, окружности талии (ОТ) на уровне пупка и окружности бедра (ОБ) на уровне подвздошного гребня; расчет индекса массы тела (ИМТ); измерение АД методом Короткова (результаты оценивали по перцентильным таблицам с учетом возраста, пола и роста, согласно рекомендациям ВОЗ, 1999).

Для оценки степени О использовали классификацию Ю.А. Князева (1982) по избыточной массе тела, выраженной в процентах. Распределение обследованных по степени О в изучаемой группе было следующим: I степень О имели 23 (40%), II степень — 19 (33%) и III степень — 16 больных (27%).

Тип жировоголожения определяли по индексу отношения ОТ/ОБ [8, 9]. Если у мальчиков значение индекса было выше 0,9, а у девочек — выше 0,8, то О расценивали как верхнее (висцероабдоминальное). При значениях индекса менее 0,7 диагностировали нижний (глютеофеморальный) тип жировоголожения [13, 14]. Средние его величины от 0,9/0,8 до 0,7 соответствовали равномерному распределению жира. В опытной группе висцеральное О выявлено у 43 (74%) и равномерное — у 15 больных (26%).

На каждого ребенка заполняли специально разработанную индивидуальную карту, в которой регистрировали данные анамнеза жизни и заболевания, наличие клинической симптоматики и лабораторные показатели от момента начала лечения и спустя 30 дней лечения Глюкофажем.

Исследование лабораторных показателей включало в себя определение основных параметров углеводного, жирового и пуринового обмена: концентрации глюкозы венозной крови натощак, ХС, ТГ, общих липидов (ОЛ), ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, мочевой кислоты (МК), фибриногена.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 5,0 STATISTICA (StatSoft, США).

Включенные в обследование 58 детей и подростков были разделены на 2 группы: 1-я группа (опытная) и 2-я группа (группа сравнения). В состав 1-й группы входило 38 больных (39% девочек и 61% мальчиков), которым в качестве лечения вместе с гипокалорийной диетой и дозированной физической нагрузкой давали препарат Глюкофаж (Nycomed) в дозе по 500 мг 2 раза в день (после еды в обед и ужин) в течение 30 дней.

Возрастной состав опытной группы был следующим: дети 12—14 лет — 19 (50%), 15—17 лет — 19 (50%). Распределение по степени О в зависимости от возраста выглядело следующим образом: у больных 12—14 лет — I степень у 8 (42%), II степень — у 6 (32%), III степень — у 5 человек (26%); у больных 15—17 лет — I степень — у 7 (37%), II степень — у 6 (31,5%), III степень — у 6 человек (31,5%).

2-я группа (группа сравнения) состояла из 20 больных (40% — девочки, 60% — мальчики). Все дети в группе сравнения находились на стандартном лечении в виде гипокалорийной диеты (стол № 8 по

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп наблюдаемых детей до лечения

Показатели	1-я группа	2-я группа
Рост, см	160,2±2,58	164,0±2,29
Масса, кг	75,4±3,0	80,11±5,29
ИМТ, кг/м ²	29,1±0,91	29,7±1,4
ОТ, см	91,5±2,3	93,0±2,9
ОБ, см	99,0±2,3	103,3±2,2
ОТ/ОБ	0,92±0,01	0,90±0,01
% избытка массы тела	43,9±3,38	41,7±6,9
МК, мкмоль/л	396,1±19,2	356,3±18,9
Гликемия, ммоль/л	4,55±0,12	4,33±0,14
ХС, ммоль/л	3,78±0,02	3,73±0,09
ТГ, ммоль/л	1,19±0,09	1,09±0,07
ОЛ, ммоль/л	4,72±0,17	4,8±0,26
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06±0,08	1,17±0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,18±0,19	2,07±0,10
Фибриноген, ммоль/л	5,0±0,59	4,31±0,45
САД, мм рт. ст.	137,4±4,3	131,5±10,5
ДАД, мм рт. ст.	84,6±3,68	84,1±6,05

Певзнеру) и оптимизации физической активности. Возрастной состав групп был следующим: 12—14 лет — 10 (50%), 15—17 лет — 10 (50%). Распределение по степени О в зависимости от возраста выглядело следующим образом: 12—14 лет — I степень у 4 (40%), II степень — у 4 (40%), III степень — у 2 (20%); 15—17 лет — I степень — у 4 (40%), II степень — у 3 (30%), III степень — у 3 (30%).

Таким образом, распределение детей в обеих группах по степени О с учетом возрастных параметров было однородным. Это позволило нам, в рамках методов доказательной медицины, использовать для сравнения средние значения изучаемых параметров в обеих группах независимо от возраста и степени О.

Как видно из табл. 1, статистически значимых различий средних значений клинических и биохимических параметров на момент начала исследования в исследуемых группах нет.

До начала и во время терапии Глюкофажем все дети 1-й группы в течение 6 месяцев находились на той же схеме лечения, что и группа сравнения. На-

значение Глюкофажа проводили независимо от нозологической формы О и обе группы больных находились приблизительно в одинаковых условиях. Результаты проведенного лечения представлены в табл. 2.

У детей 1-й группы через 30 дней отмечена положительная динамика в виде статистически значимого снижения массы тела, ИМТ, процента избытка массы тела, уменьшения параметров систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), концентрации МК, ТГ, ХС ЛПВП (табл. 2). Статистически значимых различий изучаемых параметров в зависимости от принадлежности к конкретному полу не выявлено. У детей 2-й группы через 30 дней, несмотря на проводимые мероприятия, статистически значимых изменений изучаемых параметров не выявлено.

Таким образом, проведенные исследования показали наличие терапевтического эффекта за счет включения Глюкофажа в стандартную схему лечения детей с различными формами О, что подтверждается статистически значимым улучшением ряда клинико-лабораторных показателей.

Таблица 2

Характеристика параметров эффективности результатов проведенного лечения

Показатели	1-я группа				2-я группа			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	М	m	М	m	М	m	М	m
Рост, см	160,2	2,58	161,8	2,6	164,0	2,29	167,6	2,3
Масса, кг	75,4	3,0	69,7	2,8*	80,11	5,29	81,94	5,28
ОТ, см	91,5	2,3	90	2,42	93,0	2,9	93,9	2,84
ОБ, см	99,0	2,3	98,1	2,37	103,3	2,2	105,5	2,27
ОТ/ОБ	0,92	0,01	0,91	0,01	0,90	0,01	0,88	0,01
% избытка массы тела	43,9	3,38	38,0	2,50*	41,7	6,9	43,0	6,9
ИМТ, кг/м ²	29,1	0,91	26,5	0,96*	29,7	1,4	30,3	1,4
МК, мкмоль/л	396,1	19,2	331,0	8,9*	356,3	18,9	362,1	16,5
Гликемия, ммоль/л	4,55	0,12	4,3	0,1	4,33	0,14	4,47	0,13
ХС, ммоль/л	3,78	0,02	3,6	0,01	3,73	0,09	3,7	0,1
ТГ, ммоль/л	1,19	0,09	1,01	0,06*	1,09	0,07	1,15	0,07
ОЛ, ммоль/л	4,72	0,17	4,6	0,19	4,8	0,26	5,02	0,2
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06	0,08	1,30	0,06*	1,17	0,05	1,17	0,02
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,18	0,19	1,85	0,18	2,07	0,10	2,02	0,1
Фибриноген, ммоль/л	5,0	0,59	5,1	0,62	4,31	0,45	4,47	0,37
САД, мм рт. ст.	137,4	4,3	126,1	5,2*	131,5	10,5	134,5	5,91
ДАД, мм рт. ст.	84,6	3,68	74,4	3,2*	84,1	6,05	83,1	6,99

Здесь и в табл. 3: * $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения.

Таблица 3

Характеристика результатов проведенного лечения больных подгрупп А и В

Показатели	Подгруппа А				Подгруппа В			
	до лечения		через 30 дней		до лечения		через 30 дней	
	М	m	М	m	М	m	М	m
Рост, см	158,7	4,4	160,6	4,6	161,1	2,9	162,3	2,8
Масса, кг	78,7	3,2	75,6	3,1	69,8	2,9	68,4	2,6
ОТ, см	95,0	3,9	94,4	4,25	86,9	2,2	85,4	2,3
ОБ, см	101,8	4,3	101,2	4,4	99,7	2,8	98,5	2,7
ОТ/ОБ	0,93	0,01	0,93	0,01	0,87	0,01	0,86	0,006
% избытка массы тела	50,5	4,5	45,02	5,1	33,5	4,4	28,6	4,4
ИМТ, кг/м ²	31,1	1,6	28,54	1,8	27,4	1,23	26,4	1,23
МК, ммоль/л	448,21	34,9	363,8	24,4*	325,4	34,1	286,1	8,21
Гликемия, ммоль/л	4,6	0,19	4,1	0,13*	4,4	0,15	4,32	0,19
ХС, ммоль/л	3,9	0,36	3,9	0,25	3,6	0,14	3,6	0,12
ТГ, ммоль/л	1,1	0,15	1,03	0,12	0,89	0,8	0,97	0,09
ОЛ, ммоль/л	4,7	0,19	4,7	0,28	4,53	0,36	4,43	0,36
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,02	0,13	1,31	0,09*	1,26	0,12	1,3	0,07
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,38	0,24	2,12	0,4	1,93	0,16	1,86	0,12
Фибриноген, ммоль/л	3,63	0,56	5,0	0,69	4,7	0,95	5,57	0,62
САД, мм рт. ст.	141,6	6,8	128,1	5,4*	131,7	4,61	123,4	2,84*
ДАД, мм рт. ст.	87,0	4,2	78,0	3,1*	81,4	2,98	69,5	3,4*

С целью выявления категории лиц, наиболее чувствительных к лечению Глюкофажем, 1-я группа детей была подразделена на 2 подгруппы. Подгруппа А, включала в себя детей с полным и неполным МС, подгруппа В — детей с простым конституционально-экзогенным О (КЭО). Согласно рекомендациям Ровда Ю.И. и соавт. [9], Миняйловой Н.Н. и соавт. [10], полный МС у детей и подростков соответствует таковому «классическому» МС взрослых и для него характерно сочетание отягощенной наследственности по ассоциированным с МС заболеваниям, висцероабдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, гиперурикемии, нарушений углеводного обмена и становления овариально-менструальной функции.

Из 38 детей и подростков 1-й группы 22 (58%) (12 девочек и 10 мальчиков) отвечали критериям верификации МС. У остальных 16 (42%) (6 девочек и 10 мальчиков) диагностировали КЭО. Поводом к постановке диагноза КЭО служило наличие следующих клинико-метаболических маркеров:

отягощенная наследственность изолированно по О (без сосудистых и метаболических осложнений); дебют О в дошкольном и раннем школьном возрасте; равномерное ожирение; артериальная гипертензия, проявления гипоталамо-гипофизарных и метаболических нарушений только при тяжелой степени О [10].

Результаты лечения больных подгрупп А и В представлены в табл. 3. У детей с МС отмечалось статистически значимое снижение САД, ДАД, уровня гликемии, МК и ХС ЛПВП. У детей с КЭО статистически значимо снизились лишь показатели САД и ДАД.

Каких-либо побочных эффектов у больных, принимавших Глюкофаж, нами не отмечено ни в одной из подгрупп.

Таким образом, исследование отразило позитивное влияние Глюкофажа на динамику массы тела, показатели САД и ДАД и метаболические параметры у больных с КЭО и МС. В большей степени это выразилось у лиц с МС, при котором основным па-

тогенетическим звеном является клеточная (тканевая) инсулинорезистентность. При применении большими Глюкофажа в суточной дозе 1000 мг в течение 30 дней побочных явлений не зарегистрировано.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 4/2006, приложение № 9.

© Коллектив авторов, 2005

И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова, Н.А. Обухова, И.В. Сечко, Е.С. Тюменцева

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РУЗАМА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ГУ НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, Москва

За последние годы отмечается рост распространенности аллергических болезней у детей. По данным эпидемиологических исследований, выполненных в нашей стране и за рубежом, аллергическими реакциями и заболеваниями страдает до 25% детского населения, при этом в структуре их отмечается преобладание атопических болезней, таких как бронхиальная астма (БА), атопический дерматит (АД), аллергический ринит (АР). Известно, что в развитии этой группы заболеваний определяющим является IgE-опосредуемый механизм, обусловленный воздействием генетических и средовых факторов, который в свою очередь приводит к формированию аллергического (иммунного) воспаления в шоковом органе (слизистой оболочке, коже, конъюнктиве глаз). В патогенезе аллергических болезней у детей определяющую роль играет сенсibilизация к неинфекционным аллергенам (домашняя пыль, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, пылевые, эпидермальные аллергены, аллергены спор плесневых грибов, пищевые и лекарственные аллергены). В то же время доказана способность бактериальных аллергенов индуцировать развитие аллергического процесса через индукцию синтеза к ним специфических IgE. Эта способность была обнаружена у ряда микроорганизмов и в том числе у *Staphylococcus aureus*. В то же время известно, что пептиды, выделенные из термофильных штаммов *Staphylococcus aureus*, обладают способностью модулировать иммунный ответ и тормозить развитие аллергического воспаления. Препарат Рузам был получен Б.Л. Мазур и Е.Б. Галкиной на основе штамма *Staphylococcus aureus*, подвергнутого термофильной стадии обработки, этот препарат не содержит микроорганизмов и является продуктом жизнедеятельности термофильного штамма *Staphylococcus aureus*. Рузам представляет собой комплекс растворимых низкомолекулярных протеинов.

Последующее изучение механизмов действия Рузама показало наличие у него противовоспалительной активности, ингибирующей активности по отношению к ферментным системам лейкоцитов и макрофагов, проявляемой снижением выработки провоспалительных медиаторов (активных форм кислорода и продуктов окисления арахидоновой кислоты); Рузам снижает чувствительность тканей-мишеней к преформированным медиаторам (Чучалин А.Г. и др., 1995). При изучении влияния Рузама на иммунный ответ было показано, что лечение этим препаратом способствует снижению продукции общего IgE, улучшению показателей фагоцитарных функций, препарат оказывает иммуномодулирующее действие. При изучении клинической эффективности было отмечено благоприятное влияние Рузама на течение таких аллергических болезней, как БА, АР, АД, крапивница, поллинозы [1–3].

Цель данной работы — изучить клиническую эффективность Рузама в лечении детей с аллергическими заболеваниями.

Под наблюдением находилось 913 детей с кожными и респираторными проявлениями аллергии, из них Рузам получали 300 детей с БА, 173 ребенка с круглогодичным АР, 293 ребенка с сезонным АР, 123 ребенка с АД и 24 ребенка с рецидивирующей крапивницей (РК). Из общего числа наблюдаемых больных 279 детей были в возрасте от 2 до 7 лет, 363 ребенка — в возрасте от 7 до 12 лет и 271 ребенок — в возрасте от 12 до 14 лет.

Курс лечения Рузамом состоял из 5–10 подкожных инъекций препарата, проводимых 1 раз в неделю. Разовая доза Рузама составляла для детей 2–4 лет 0,05–0,075 мл, от 3 до 12 лет — 0,1 мл, старше 12 лет — 0,2 мл. Один курс лечения Рузамом получили 100 детей, 2 курса лечения Рузамом — 562 ребенка, 3 курса — 100 детей, 4 курса — 85 детей, 5 курсов — 56 детей. 1–2 курса лечения Рузамом в год получали дети с БА и сезонным АР,

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуковский М.А. Детская эндокринология. — 3-е изд. — М., 1995. — 656 с.
2. Князев Ю.А., Картелишев А.В. Ожирение у детей. — 2-е изд. — М., 1982. — 79 с.
3. Kiess W., Galler A., Reich A. et al. // *Obesity Rev.* — 2001. — Vol. 2, № 1. — P. 29 — 36.
4. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. // *Тер. арх.* — 1998. — № 12. — С. 19 — 23.
5. Мычка В.Б., Творогова М.Г., Яськова К.Н., Чазова Е.И. // *Артериальная гипертензия.* — 2002. — Т. 8, № 1. — С. 16 — 19.
6. <http://www.dialand.ru/basik/products/pharma/glucofaj.htm>.
7. Lacourciere Y., Nadeua A., Poirier A. et al. // *Hypertension.* — 1993. — Vol. 21. — P. 786—799.
8. Донсков А.С., Балкаров И.М., Голубь Г.В. и др. // *Клин. мед.* — 2002. — № 1.— С. 31 — 34.
9. Гинзбург М.М., Сергеев О.В., Козупица Г.С. // *Пробл. эндокринологии.*— 1997.— № 1.— С. 22 — 25.
10. Ровда Ю.И., Казакова Л.М., Ровда Т.С., Ровда Е.Ю. // *Тер. арх.*— 2004.— № 11.— С. 35—41.
11. Миняйлова Н.Н., Хоботкова Т.С., Казакова Л.М., Ровда Ю.И. // *Международная научно-практическая конференция «Здоровый ребенок — здоровая нация».* — Кемерово, 2004. — С. 28 — 29.