

шила бы травматизацию и другие нежелательные проявления их применения. Методологическое значение ИС в случаях заболеваний, подобных данному, мы видим в том, что оно как раз и помогает врачу в разработке системы самоконтроля.

При лечении пневмоний и подобных заболеваний основная информация в согласии связана с выбором препарата, врач руководствуется при выборе препарата, помимо его ожидаемой эффективности и потенциальной токсичности для ребенка, удобством применения у больного и стоимостью. И здесь выбор осуществляется совместно врачом и родителями и фиксируется в ИС. Там же должна быть оговорена длительность лечения (как обязательства родителей по уходу).

При лечении дерматитов может применяться стандартная форма ИС с необходимыми уточнениями в блоке лекарственной терапии. Одобрение ребенка необходимо, поскольку лечение связано с изменением режима дня и режима питания. Необходимость элиминационных мероприятий предполагает, что дети старшего возраста могут давать письменное согласие, которое повысит их ответственность за соблюдение режима питания и лечения.

При любой нозологии информация родителей детей из группы риска должна отличаться как по

объему, так и по содержанию, а их согласие должно иметь «расширенную» форму, т.е. учитывать больше параметров, чем в группе обычных детей.

Таким образом, стандартная форма ИС в педиатрии должна быть утверждена законодательно, самостоятельная разработка формы ИС каждым отдельным ЛПУ нецелесообразна. Должны быть научно обоснованы параметры предоставляемой в бланке ИС информации. С этой целью необходимо проведение мультицентрового мониторинга, организовать который могут региональные органы здравоохранения. Бланк согласия должен иметь краткую форму, включающую обязательные пункты — маркеры предоставленной родителям и ребенку информации. Саму же информацию родителям лучше всего предоставлять в устной беседе или в буклете, где оставляют свободные строки для указания конкретных методов лечения по данному больному. Целесообразно разработать игровые информационные буклеты для детей разных возрастов, но это уже предмет рассмотрения такой дисциплины, как организация здравоохранения. Для разрешения конфликтных ситуаций при получении ИС необходимо создание во всех детских лечебных учреждениях местных этических комитетов.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 5/2005, приложение № 8.

© Коллектив авторов, 2005

Tomas Walter, MD¹, Isabel Zacarias, RD, MSc², Carmen G. Yanez, F Sc²

ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ВОСПРИЯТИЕ ДЕТЬМИ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА ГИДРОКИД-ПОЛИМАЛЬТОЗНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЕЗА (МАЛЬТОФЕР®) В СРАВНЕНИИ С СУЛЬФАТОМ ЖЕЛЕЗА (ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЕРЕКРЕСТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹ Institute of Nutrition and Food Technology (INTA),

² The Sensory Evaluation Laboratory, INTA, University of Chile, Santiago

Дефицит железа (ДЖ) по сей день остается самым распространенным изолированным нарушением питания в мире. Подсчитано, что около 2 млрд. людей на земном шаре имеют ДЖ, а у половины из них он представлен в своей крайней форме — железодефицитной анемии (ЖДА). ЖДА приводит к снижению работоспособности, ослаблению иммунитета [1], отрицательно влияет на развитие нервной системы и способность к обучению у младенцев [2] и детей младшего возраста [3—5]. Большинство из этих нежелательных эффектов, возможно, имеют необратимый характер в отношении познаватель-

ных функций, ограничивая, таким образом, способность целых поколений полноценно участвовать в жизни. В тех случаях, когда анемия проявляется клинически или выраженный ДЖ охватывает значительную и уязвимую часть населения, необходимо предпринимать срочные действия, среди которых заместительная терапия препаратами железа считается наиболее предпочтительной. При регулярном приеме препараты железа обладают практически 100% эффективностью для восполнения ДЖ. Тем не менее, в реальной жизни их лечебное действие часто оказывается неудовлетворительным [6—8].

Помимо существования различных патологических процессов, например, паразитов, другой наиболее частой причиной неэффективности лечения считается нерегулярность приема препарата из-за плохой переносимости или низкой приверженности к длительному лечению. Основной причиной нерегулярности приема может выступать отсутствие мотивации, которую лишь в определенной степени можно повысить путем разъяснения важности лечения ЖДА. Несмотря на эти дорогостоящие и обременительные усилия, результат не всегда бывает долговременным. В качестве другой, но столь же важной причины нерегулярности приема препарата железа можно назвать его плохую переносимость. Соли двухвалентного железа, например, сульфат железа, используемый наиболее часто, известны своими побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Как только на фоне лечения появляется симптоматика со стороны ЖКТ, в качестве причины подразумевают (справедливо или ошибочно) препарат железа. Следствием этого является отмена препарата.

У младенцев проблема комплаентности имеет еще более сложный характер, так как регулярность приема препарата железа зависит от понимания важности лечения и мотивации матери или опекуна. Обычно любое интеркуррентное заболевание, возникающее у ребенка на фоне лечения сульфатом железа, который уже вызвал темное окрашивание стула и зубов, относится на счет препарата железа. Следовательно, лечение железом немедленно отменяется и практически никогда не возобновляется. Кроме того, назначение младенцам сульфата железа или другого подобного растворимого препарата железа, как правило, сопровождается гримасой недовольства, плеванием и даже рвотой, несмотря на попытки производителя замаскировать вкус лекарства. Фармацевтические компании обычно ориентируются на оценку восприятия лекарственного препарата взрослыми потребителями. Целью данного исследования было определить, какому препарату железа младенцы отдают предпочтение. В будущем это может улучшить регулярность долговременного приема препаратов железа и облегчить задачу восполнения запасов железа у данной группы пациентов.

Были выбраны 80 младенцев в возрасте от 6 до 23 месяцев, посещавшие 6 дневных детских учреждений, которые располагались на окраинах Сантьяго. В будние дни этих детей приносили в «ясли» к 8.30 утра, а в 5.30 вечера мама или другие родственники забирали их домой. Во время своего пребывания в «яслях» дети получали диету, содержащую все необходимые макроэлементы, но лишённую дополнительных витаминно-минеральных комплексов. Эти дети были практически здоровы и имели нормальные антропометрические показатели. Ни у одного ребенка не было выявлено хронических заболеваний, препятствующих посещению данных детских учреждений.

Письменное информированное согласие было получено в соответствии с требованиями регулирующих органов по контролю над проведением клинических исследований. Процедура рандомизации для определения лечебного препарата железа, принимаемого первым, состояла во вскрытии конверта, содержащего информацию о препарате и номере пациента. Препарат, полученный при рандомизации, назначали в течение одной недели. Затем, после 2-дневной паузы, приходившейся на выходные, следовала следующая неделя лечения препаратом сравнения. Дозу препарата рассчитывали по содержанию элементарного железа, а именно, 5 мг/кг массы тела, но не более 50 мг в день, согласно мировым стандартам лечения ЖДА [9]. Необходимую дозу назначали один раз в день, по крайней мере, за 1 ч до обеда. Для того чтобы точно соблюдать расчетную дозу, ее вводили в ротовую полость с помощью шприца. Различный цвет растворов сравниваемых лекарственных препаратов железа (темно-коричневый — у полимальтозного комплекса железа и прозрачный — у сульфата железа) не позволил использовать двойной слепой метод клинического исследования, поэтому оно было открытым. Этот факт не имел никакого значения для младенцев, но мог повлиять на мнение наблюдателей, ухаживающих за детьми в центре. Для того чтобы избежать возможной пристрастной оценки сравниваемых препаратов, во время каждого введения железа выполняли один или несколько снимков, которые затем оценивал независимый исследователь, не посещавший этот центр и не знающий о назначенном лечении. В конце 2-й недели лечения определяли уровень гемоглобина (Hb) [10]. Всем младенцам, у которых была обнаружена анемия, был выдан препарат железа в каплях для дальнейшего лечения вплоть до полной нормализации контрольных показателей.

Гедоническая шкала: два опытных специалиста по питанию из лаборатории сенсорной оценки сопоставляли реакцию ребенка в соответствии с одной из 5 картинок, изображающих лица (рис. 1) с различным выражением лица — от радости до отвращения [11, 12]. Эти специалисты посещали детские учреждения ежедневно и собственноручно давали препарат железа. Каждый день выполняли 1—3 цифровых фотографий лица ребенка в момент проглатывания раствора железа или сразу после него. Фотографии анализировал другой опытный исследователь (I.Z.) вслепую, независимо от вида препарата железа для того чтобы дать независимую оценку реакции ребенка, отображенную в гедонической шкале. В начале 2-недельного исследования каждый ребенок был подробно осмотрен педиатром. Заболеваемость детей оценивала медсестра, а при необходимости — педиатр.

Статистический анализ: рассчитывали средние значения и 95%-доверительный интервал. Реакцию одного и того же ребенка на лечение разными препаратами железа оценивали с помощью парного t-метода Стьюдента и критерия Вилкоксона. Использовали 10-ю версию статистического пакета SPSS-PC.

Окончательный анализ результатов был проведен у 73 детей, которые удовлетворяли установленным критериям: не пропускать более одного приема препарата в каждую неделю лечения. 5 младенцев пропустили прием препарата не по болезни, у 2 других детей в 1-й день была зафиксирована фебрильная температура, и они были исключены из исследования. Средний возраст детей составлял 13,3 мес (7—33 мес), средняя масса тела — $10,0 \pm 1,4$ кг, средний рост



Рис. 1. Гедоническая рисованная шкала.

Оценка: 1 балл — очень не нравится, 2 балла — не нравится, 3 балла — безразлично, 4 балла — нравится, 5 баллов — очень нравится.

— $76,0 \pm 5,9$ см, а масса тела при рождении — $3,306 \pm 0,532$ кг.

Средний балл оценки (среднее \pm SD) восприятия лечения гидроксид-полимальтозным комплексом (ГПК) железа за 5 дней составил 2,81 (2,65—2,97), а для сульфата железа (СЖ) — 2,03 (1,84—2,23), показав значимую статистическую разницу ($p=0,003$ для парного t -теста Стьюдента). Медиана для СЖ составляла 2,0, в то время как для ГПК она была 2,8. Это означает, что половину всего времени лечения СЖ оценка восприятия лекарства младенцами была 2 балла или меньше, а при лечении ГПК количество баллов составляло 2,8 или более в течение 50% периода лечения (рис. 2).

Результаты анализа восприятия лечения были следующими: 63 (86%) младенца предпочитали (показали более высокий балл) полимальтозный комп-

лекс железа сульфату железа; 7 (9,5%) младенцев отдали большее предпочтение СЖ, а 3 (4%) ребенка были равнодушны к любому лечению ($p<0,006$, критерий Вилкоксона).

На результаты исследования не влияли ни возраст детей, ни очередность назначения препарата. Эффект купирования анемии невозможно было оценить, потому что в исследуемой группе было только 5 детей с анемией. Общая заболеваемость была очень низка. Однодневное расстройство стула без повышения температуры тела наблюдалось у 6 детей: в 3 случаях на фоне лечения ГПК и в 3 случаях — СЖ. Насморк отмечался у 18% детей во время лечения ГПК и у 15% детей, принимавших СЖ. За время всего исследования не отмечено ни одного эпизода фебрильной лихорадки. С клинической точки зрения ни один из приведенных выше эпизодов не был связан с проводимым лечением.

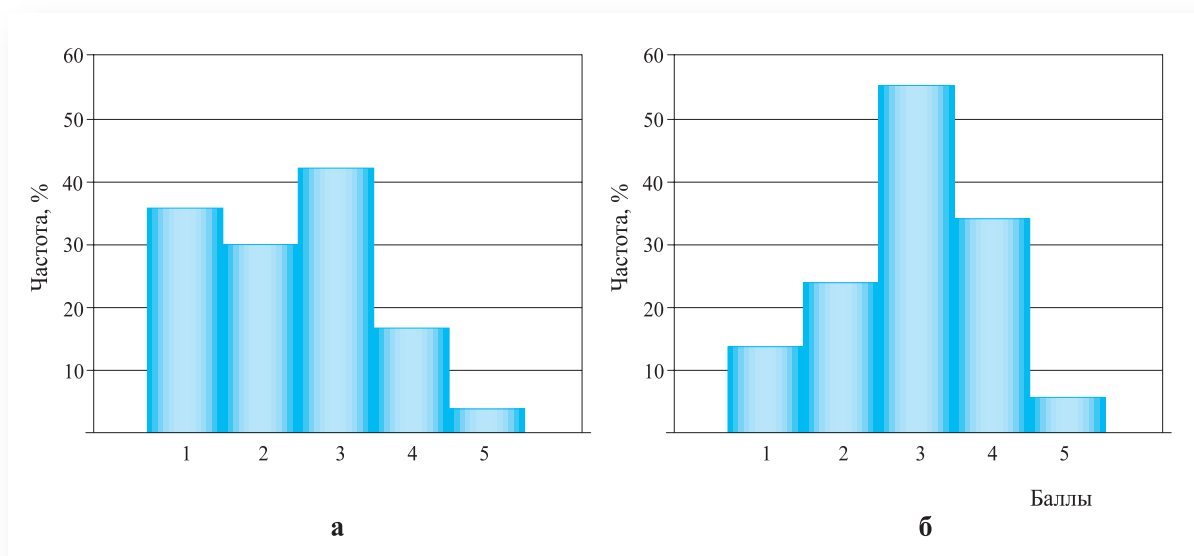


Рис. 2. Частота распределения гистограмм средних баллов гедонической шкалы у детей, получавших сульфат железа (а) или гидроксид-полимальтозный комплекс железа (б) в ходе открытого перекрестного рандомизированного исследования.

Наименьший балл (неприятное лечение) принят за 1, наилучшее восприятие («очень нравится») оценивалось в 5 баллов, индифферентное отношение — в 3 балла. Средний балл оценки (среднее \pm SD) восприятия лечения СЖ составил 2,03 (1,84—2,2), ГПК — 2,81 (2,65—2,97) ($p<0,003$). Медиана составила 2,0 и 2,8 соответственно.

Совпадение визуальной и фотографической оценки восприятия лечения отмечено в 82% случаев, расхождение наблюдалось в единичных случаях. Результаты анализа реакции на лечение только по фотографиям существенно не различались.

Было показано, что ГПК воспринимается младенцами лучше, чем СЖ в течение первых 5 дней лечения, независимо от возраста ребенка и очередности назначения препарата. Симптомы непереносимости отмечались крайне редко, имели невыраженный характер, и их частота не различалась среди исследуемых препаратов.

Средняя оценка восприятия ГПК младенцами была близка к 3 баллам гедонической шкалы, отражая индифферентное отношение.

Это не может считаться отрицательным результатом: на самом деле, лекарство не должно обладать очень приятным вкусом, так как в этом случае оно может провоцировать ребенка неосмысленно принимать большие, потенциально токсические дозы. Вкус лекарства должен быть настолько приятным, чтобы не вызывать отвращения.

С другой стороны, медиана СЖ, равная 2 баллам, означает, что вкус этого препарата не нравится или очень не нравится младенцам. Первоначальный и очень активный отказ младенцев от приема препарата вполне вероятно будет способствовать прерыванию лечения. Удивительно, что фармацевтические компании, производящие лекарственные препараты для младенцев и детей младшего возраста, очень редко проводят исследования восприятия этих препаратов целевыми группами. Лекарственные средства изучаются у различных групп взрослых больных, кото-

рые, хотя и выполняют старательно поставленные задачи, могут показывать существенно отличные от маленьких детей результаты.

Мы не оценивали долговременное восприятие лекарственных препаратов, так как другие сопутствующие факторы могут оказывать влияние на результаты подобного исследования, например, погода, интеркуррентные заболевания и др. С другой стороны, нет оснований полагать, что восприимчивость препарата существенно изменилась бы со временем. По нашему мнению, если прием лекарства с первых дней лечения не вызывает проблем, длительная терапия этим препаратом также вряд ли будет затруднительна.

Крайне необходимо разработать способы повышения приверженности к долговременной заместительной терапии. В этом направлении исследования уже проводились: использовались такие схемы лечения, в которых препараты железа назначались один или два раза в неделю [7, 13, 14]. Хотя эти новые способы лечения, возможно, будут иметь определенное преимущество у взрослых и детей дошкольного и школьного возраста, у младенцев основным фактором, влияющим на приверженность к ежедневной или прерывистой длительной терапии, остается все-таки восприятие вкуса лекарства на самых начальных этапах лечения. Даже если результаты этого исследования рассматривать как предварительные, они, тем не менее, убедительно показывают лучшее восприятие детьми ГПК, чем СЖ. Данное преимущество ГПК с учетом, в том числе, и его минимальных побочных эффектов, может быть использовано в борьбе с ЖДА у младенцев и детей в тех странах, где ДЖ наиболее распространен.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 5/2005, приложение № 9.

© Кураева Т.Л., 2005

Т.Л. Кураева

ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Отделение детского диабета Института детской эндокринологии
Государственного Учреждения Эндокринологический научный центр РАМН, Москва

Сахарный диабет (СД) — тяжелое заболевание обмена веществ, при котором в связи с абсолютным или относительным дефицитом инсулина в организме нарушается не только углеводный обмен, но также и все виды обменных процессов, в конечном итоге это приводит к поражению всех функциональных систем организма. Статистика и прогноз распро-

странения СД у детей неутешительны: по прогнозам ВОЗ, к 2005 г. ожидается увеличение числа больных СД до 300 млн. человек. В растущем детском организме, с его наиболее интенсивным обменом веществ, СД протекает наиболее тяжело, с частым кетоацидозом, сопровождается задержкой физического развития, нередко с остеопорозом или остео-