

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В ПЕДИАТРИИ

© Коллектив авторов, 2006

Л.А. Щеплягина¹⁾, Т.И. Легонькова²⁾, Т.Г. Аскерко²⁾, Е.Н. Арсеньева¹⁾,
М.И. Баканов¹⁾, Т.Ю. Мусеева¹⁾, И.В. Круглова¹⁾

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА С ЛЕЦИТИНОМ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ СО СРЕДНИМ СОЦИАЛЬНЫМ СТАТУСОМ

¹⁾ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва;
²⁾ Смоленская государственная медицинская академия, РФ

Микронутриенты необходимы для растущего организма ребенка [1—8]. Чаще всего значение витаминов и минералов обсуждают в отношении детей школьного возраста.

В последнее десятилетие появилось большое число публикаций о распространенности дефицита минералов и витаминов у взрослых и детей всех возрастных групп, в том числе у младенцев и дошкольников [9—14].

Имеющиеся исследования, посвященные оценке клинической значимости приема витаминов, микроэлементов и минералов, свидетельствуют об их полимодальном положительном влиянии на работу всех жизненно важных органов и систем и обмен веществ растущего ребенка [11, 13, 15—20].

В то же время практически нет работ, направленных на долговременное углубленное медицинское наблюдение и обследование детей, получающих разные по длительности курсы поливитаминных и/или витаминно-минеральных комплексов.

Учитывая изложенное, целью настоящей работы была оценка эффективности поливитаминного комплекса Биовиталь® Гель у детей дошкольного возраста на фоне и после проведения курса витаминотерапии [1, 13, 21, 22].

Выбор Биовиталь® Геля для данной работы обусловлен наличием в его составе достаточно высокого содержания витаминов, необходимых для линейного роста (витамины А и D), поддержания системного и местного иммунитета (витамины А, В₁, В₂, В₆, С, D), а также фосфолипидов (лецитин), важных для сохранения структуры и функции клеточных мембран (табл. 1).

В частности, витамин А является эссенциальным для образования ретинол-связанного протеина, транспорта цинка, регенерации клеток, поддержания целостности эпителиальных покровов, фагоцитоза, ра-

боты секреторного, системного гуморального и клеточного иммунитета, функции медиаторов клеточного взаимодействия, линейного роста, роста и формирования костей, качества эмали зубов, работы ан-

Таблица 1

Компонентный состав
препарата Биовиталь® Гель

Компоненты препарата	Содержание (в 2 чайных ложках=10 мл геля)
Ретинола пальмитат	2,75 мг (5000 МЕ)
Холекальциферол	600 МЕ
α-токоферола ацетат	1,65 мг
Тиамина гидрохлорид	0,33 мг
Рибофлавин	0,33 мг
Пиридоксина гидрохлорид	1,5 мг
Никотинамид	5,0 мг
Цианкобаламин	1 мкг
Кальция пантотонат	1,0 мг
Аскорбиновая кислота	100 мг
Марганца цитрат растворимый	6 мг
Кальция фосфинат	2,5 мг
Натрия молибдат	0,25 мг
Лецитин (фосфолипиды из бобов сои)	200 мг

тиоксидантной системы, регуляции эндокринной системы, сохранения репродуктивного здоровья, детоксикации ксенобиотиков.

Прямое влияние дефицита витамина А на иммунную систему заключается в следующем:

- 1) нарушение секреции $INF\gamma$, что способствует накоплению Th2-типа лимфоцитов;
- 2) нарушение дифференцировки клеток в процессе иммунного ответа;
- 3) ингибирование пролиферации Т-клеток в ответ на воздействие антигенов;
- 4) снижение способности В-клеток синтезировать специфические антитела типа IgG_1 в ответ на антиген;
- 5) снижение способности нейтрофилов к фагоцитозу инфекционных агентов;
- 6) накопление продуктов перекисного окисления в клетках иммунной системы.

Непрямое влияние дефицита витамина А на защитные силы организма проявляется нарушением дифференцировки эпителиальных клеток и образования кератина; уменьшением числа клеток, секретирующих слизь; потерей способности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к защите организма от проникновения инфекции; нарушением соотношения цилиарных и прецилиарных клеток, что усиливает восприимчивость к инфекции; нарушением синтеза гликопротеинов, участвующих в иммунном ответе (интегрины, фибронектин и др.).

Биологическая значимость витамина D заключается в следующем: ключевая роль в метаболизме кальция — повышает всасывание кальция в кишечнике и реабсорбцию кальция в почечных канальцах; участие в регуляции клеточной пролиферации и дифференцировке; влияние на различные звенья метаболизма костей; обеспечение целостности костей; влияние на функциональную активность клеточного и гуморального иммунитета, факторы неспецифической защиты. Дефицит витамина D сопровождается деминерализацией костей (рахит у детей и остеопороз у взрослых); нарушением созревания хондроцитов; риском развития рака толстой кишки, молочной железы, простаты, аутоиммунных болезней, сахарного диабета, рассеянного склероза, шизофрении и др.

Лецитин является эссенциальным для окислительных процессов, обмена липидов; оптимизации работы мозга и сердечно-сосудистой системы; защиты печени и почек ребенка от вредных воздействий; повышения сопротивляемости организма; сохранения целостности и функции клеток нервной и иммунной систем; оптимального умственного и физического развития ребенка (совместно с витаминами А, В, С, Е и D); максимального усвоения жирорастворимых витаминов групп А, Е, D и К.

Особенностью дизайна исследования было непрерывное медицинское наблюдение за детьми не только на фоне приема Биовиталь® Гель, но и в

течение последующих 7—9 месяцев после отмены препарата.

До начала исследования получено информированное согласие родителей.

Всего было обследовано 84 ребенка в возрасте от 3 до 6 лет, отобранных методом слепой выборки из семей со средним социальным статусом. В качестве критерия исключения принимали факт приема витаминов или минералов дополнительно к дневному рациону в течение последних 6 месяцев. Возрастно-половой состав обследованных детей представлен в табл. 2.

Таблица 2

Возрастно-половой состав обследованных детей

Группы		3—4 года	5—6 лет	Всего
Основная	мальчики	10	15	25
	девочки	11	10	21
	итого	21	25	46
Группа сравнения	мальчики	12	6	18
	девочки	11	9	20
	итого	23	15	38
Итого		44	40	84

Состояние здоровья детей оценивали по единому протоколу с учетом результатов врачебного осмотра, углубленного лабораторно-инструментального исследования и результатов анализа амбулаторных карт (учетная форма 112/у).

У всех взятых под наблюдение исследовали длину, массу тела, тип физического развития. Темпы роста характеризовали по среднемесячным прибавкам длины и массы тела и двукратному определению уровня сывороточного остеокальцина (ОК) (маркер костеобразования, отражающий число вновь образующихся костных единиц, обеспечивающих увеличение линейных размеров скелета). Двигательную активность, игровую деятельность, познавательную сферу, психоэмоциональный статус оценивали по авторской анкете (разработана совместно с психологами и педагогами) и выражали в баллах.

Структурно-функциональное состояние печени и поджелудочной железы оценивали на основании результатов ультразвукового исследования (УЗИ).

Обеспеченность детей витаминами А и D определяли по содержанию их в сыворотке крови, кальцием — по уровню экскреции с мочой.

Все исследования проводили дважды — до начала и после завершения приема препарата. Анализ крови и УЗИ печени и поджелудочной железы проводили до начала витаминотерапии и через 7—9 месяцев после окончания курса.

Препарат Биовиталь® Гель назначали детям по $1/2$ чайной ложки 3 раза в день после еды в течение 3 месяцев (основная группа — 46 детей).

Группу сравнения составили 38 детей, не отличавшихся от детей основной группы по данным анамнеза, физического и нервно-психического развития, уровню острой заболеваемости, частоте алиментарно-зависимых болезней на первом году жизни (анемия, рахит, гипотрофия).

Из общего числа обследованных детей каждый четвертый ребенок относился к категории часто и длительно болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями (ЧДБ).

Среднее гармоничное физическое развитие имели 70 детей (83%), ниже среднего — 10 (12%), выше среднего — 4 (5) детей.

$2/3$ взятых под наблюдение (60 детей) отличались гиподинамией, имели нарушение осанки, слабость мышечного корсета, половина — плоскостопие.

Практически все дети жаловались на утомляемость (96%), усталость на фоне быстрых игр и бега, отличались сниженным аппетитом и имели те или иные признаки полигиповитаминоза, в том числе в виде «заед» в углах рта (30%) и сухости кожи (60%).

Изменения психоэмоциональной сферы и снижение когнитивных функций диагностировано у 60 детей (71%), признаки агрессии и трудности общения со сверстниками — у 80 (95%).

При УЗИ у 60 детей (71%) диагностировано увеличение размеров печени, у 30 (35%) — поджелудочной железы, у 60 (71%) — дискинезия желчных путей.

У 11 детей (перенесших алиментарно-зависимые болезни на первом году жизни) значения витаминов А и D в сыворотке крови были менее 10-го перцентиля. Уровень витамина А был также существенно ниже у ЧБД ($p < 0,05$). У остальных концентрация изучаемых витаминов в сыворотке крови была в пределах нормы.

При первом исследовании показатели ОК у всех детей были в пределах возрастной нормы. Экскреция кальция с мочой свидетельствовала о гипокальциурии.

Установлена взаимосвязь длины тела детей с уровнем витаминов А ($r=0,3$; $p < 0,01$), D ($r=0,3$; $p < 0,01$) и ОК ($r=0,3$; $p < 0,01$), кальцийурией ($r=0,4$; $p < 0,05$), размерами печени ($r=0,26$; $p < 0,05$) и поджелудочной железы ($r=0,27$; $p < 0,05$).

Уже через 30 дней после приема поливитаминного препарата у большинства детей улучшилось самочувствие, нормализовались сон, аппетит, исчезли жалобы на быструю усталость, ликвидировалась агрессия по отношению к сверстникам. Отмечена заметная активность детей в игровой деятельности. Ни один из взятых под наблюдение детей основной группы после приема поливитаминного комплекса не имел клинических признаков полигиповитаминоза. Исчезли жалобы на утомляемость и быструю усталость.

Отмечено, что после курса приема Биовиталь® Гель прибавки длины тела были более высокими со значимой разницей через 3—4 месяца после завершения курса. Увеличение темпов роста сопровождалось повыше-

Таблица 3

Динамика содержания остеокальцина у обследованных детей

Возраст, годы	Пол	Остеокальцин, нг/мл							
		основная группа (n=46)				группа сравнения (n=38)			
		n	до приема	после приема	p	n	1-е исследование	2-е исследование	p
3—4	М	10	53,79±4,52	73,18±3,48	<0,05	12	68,55±7,25	85,95±7,33	>0,05
	Д	11	57,06±2,69	78,57±4,30	<0,05	11	71,69±7,64	79,63±8,42	>0,05
5—6	М	15	60,56±3,22	75,26±5,18	<0,01	9	62,84±6,94	74,87±7,41	>0,05
	Д	10	72,99±5,30	85,18±4,34	<0,01	6	78,59±1,95	85,43±1,97	>0,05

нием уровня ОЖ (табл. 3). Эта тенденция сохранялась на протяжении 7—9-месячного периода наблюдения детей после окончания курса витаминотерапии. На фоне приема витаминно-минерального комплекса исчезли симптомы гиповитаминоза, нормализовался психоэмоциональный статус (рис. 1), активность познавательных процессов (рис. 2), улучшились показатели, характеризующие адаптационные реакции ребенка в детском коллективе: поведение, социальные контакты, дисциплина и др. (рис. 3).

При повторном исследовании, по завершении курса приема Биовиталь® Гель, установлено повышение концентрации витаминов А и D в сыворотке крови и уровня экскреции кальция с мочой ($p<0,05$).

У детей основной группы через 7—9 месяцев после завершения приема витаминно-минерального препарата существенно чаще отмечали нормализацию размеров и структуры печени ($p<0,01$) и поджелудочной железы ($p<0,01$), моторики желчных путей по данным УЗИ.

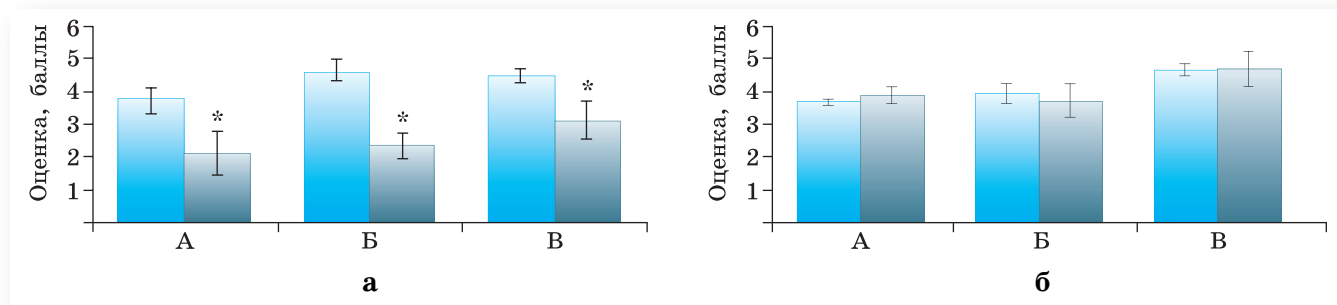


Рис. 1. Динамика показателей психоэмоционального статуса у детей основной группы (а) и группы сравнения (б). А — утомляемость, Б — беспокойный сон, В — повышенная возбудимость; здесь и на рис. 2: 1-й столбик — 1-е исследование; 2-й столбик — 2-е исследование; здесь и на рис. 2—4: * $p<0,05$ при сравнении показателей, полученных при 1-м и 2-м исследовании.

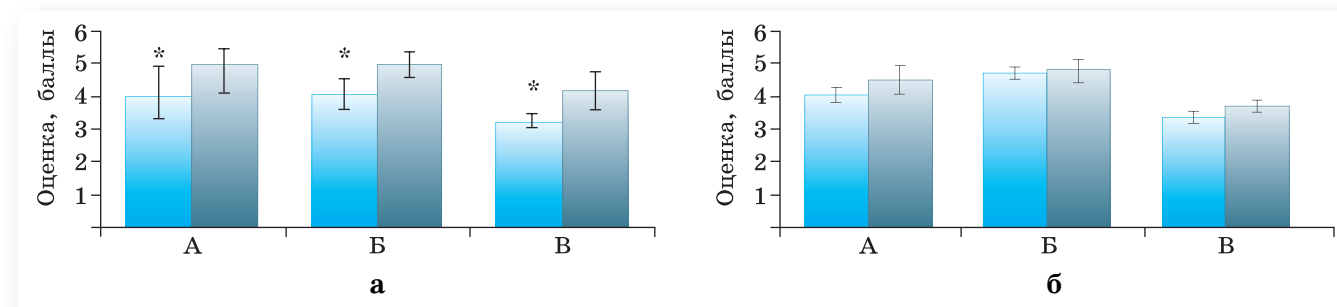


Рис. 2. Динамика познавательных функций у детей основной группы (а) и группы сравнения (б). А — активность познавательных процессов, Б — игровая деятельность, В — концентрация внимания.

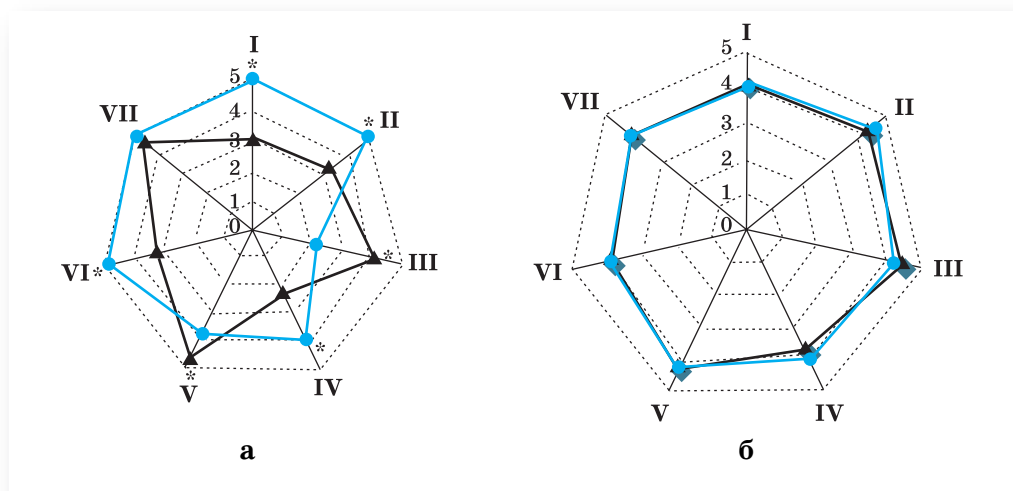


Рис. 3. Динамика показателей адаптации у детей основной группы (а) и группы сравнения (б).
 I — эмоциональный тонус; II — социальные контакты; III — ссоры, агрессивность; IV — уверенность; V — страх; VI — аппетит; VII — дисциплина; — 1-е исследование, — 2-е исследование.

На этом фоне степень взаимосвязи показателей длины тела и размеров печени и поджелудочной железы увеличилась (табл. 4).

Таблица 4

Взаимосвязь длины тела обследованных детей с некоторыми физиологическими показателями

г	Размеры печени	Размеры поджелудочной железы	ОЖ	Кальций-урия	Витамин А	Витамин D
Через 7—9 мес	0,4*	0,4*	0,3	0,4	0,3	0,3
1-е исследование	0,26	0,27	0,3	0,4	0,3	0,3

* различия достоверны при сравнении показателей, полученных при 1-м исследовании и через 7—9 мес.

У детей основной группы после завершения приема Биовиталь® Гель на протяжении всего периода наблюдения сохранялся более высокий уровень гемоглобина, чем в группе сравнения: через 7 мес $126 \pm 11,8$ г/л против $118 \pm 14,5$ г/л, через 9 мес $129 \pm 12,7$ г/л против $117 \pm 13,6$ г/л.

После приема Биовиталь® Гель дети реже болели респираторными вирусными инфекциями ($p < 0,05$) (рис. 4).

Переносимость препарата Биовиталь® Гель, по мнению родителей и персонала детского сада, была хорошей. Дети отмечали приятный вкус.

Признаков нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в животе, кишечные дисфункции) за период приема препарата не отмечались. Аллергических реакций на Биовиталь® Гель не было. Не отмечено отрицательного влияния на показатели общих анализов крови и мочи.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что поливитаминный препарат Биовиталь® Гель с лецитином улучшает обеспеченность детей витаминами и другими биологически активными нутриентами, важными для поддержания высокого уровня метаболизма, роста и возрастного развития детей дошкольного возраста, оказывает положительное действие на состояние здоровья, физическое и нервно-психологическое развитие детей из семей со средним социальным статусом. Прием препарата Биовиталь® Гель в определенной мере способствует реализации генетически

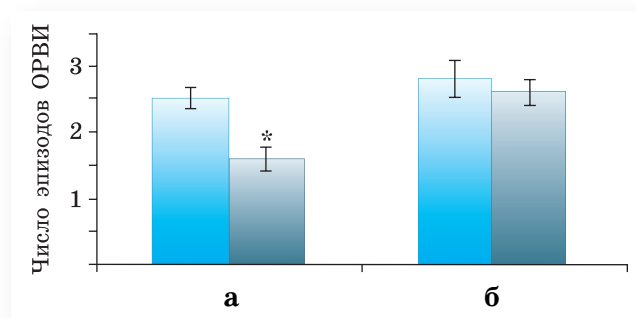


Рис. 4. Динамика числа случаев ОРВИ (в среднем на одного ребенка) у обследованных детей. а — основная группа, б — группа сравнения, 1-й столбик — 1-е исследование, 2-й столбик — исследование через 7—9 мес.

детерминированной программы, определяющей взаимоотношенность линейного роста и морфофункционального созревания внутренних органов в про-

цессе постнатального онтогенеза, а также повышает резистентность детского организма к респираторным инфекциям.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 2/2006, приложение № 9.

РЕФЕРАТЫ

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЗАНЯТИЯМ СПОРТОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ НУЖДАЮТСЯ В ПЕРЕОЦЕНКЕ

Необходимо оценить частоту и исходы тупой травмы почки у детей. Впоследствии эти данные можно использовать как основу для разработки рациональных рекомендаций для родителей и врачей, рассматривающих вопрос о возможности занятия спортом. Авторы проанализировали данные за период с 1995 по 2001 гг. по 49 651 случаю травмы у детей, госпитализированных в 92 хирургических центра и вошедших в Национальный Регистр Травмы у детей. Были выделены те случаи, где имела травма почки, и классифицированы по полу, возрасту, типу травмы, проведенному лечению и исходу. Из 49 651 травмированного ребенка у 813 отмечена травма почки. Из них мальчиков было 516 и девочек 291, в 6 случаях пол ребенка не был указан. Средний возраст был 10,6 лет. Сообщений о наличии единственной почки не было. В группе спортсменов было 4 случая нефрэктомий (травмы получены при катании на санях — 2, лыжах — 1 и роликовых коньках — 1) и два летальных исхода — при катании на лыжах (1) и на водных лыжах (1). В группе не занимающихся спортом все 3 случая нефрэктомий были при травме, полученной при езде верхом, и в данной подгруппе отмечен один летальный исход. Большинство случаев травмы почки у детей, приведшей к потере органа, были связаны с автокатастрофами, получены пешеходами, сбитыми машиной, или явились следствием падения. Не было случаев потери почки при занятии контактными видами спорта. Потеря почки случалась при катании на санях, лыжах и роликовых коньках. Сегодняшние рекомендации Педиатрического Комитета по спортивной медицине и фитнесу при Американской Академии, запрещающие детям с единственной почкой заниматься контактными видами спорта, представляются чрезмерно строгими и нуждаются в переоценке.

B. Johnson, C. Christensen, S. Dirusso et al. // J. Urol. — 2005. — Vol. 174, № 2. — P. 686—689.

НОВЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА У ДЕТЕЙ (2004—2005)

Многие эпидемиологические исследования показали, что во всех странах в годы, отмеченные эпидемически вспышками, частота заболеваемости гриппом наиболее высока в детской популяции (15—42%), особенно среди детей школьного возраста. В сезоны подъема заболеваемости гриппом доля детей, обращающихся за амбулаторной помощью врача из-за гриппозной инфекции, колеблется от 6% до 29% детского населения. В сезон заболеваемости гриппом 10—30% всех случаев назначения антибиотиков вызваны гриппом и его осложнениями. Сегодня очень невелик процент детей, вакцинированных против гриппа, хотя процент детей младше 5 лет, госпитализированных вследствие осложнений гриппа, по крайней мере равен проценту госпитализированных пожилых людей старше 65 лет. Неясны причины того, почему так мал процент вакцинированных, но здесь задействованы многие факторы, в том числе и необходимость ежегодных ревакцинаций. В 2003 г. Консультативный Совет по иммунизации (АСИР) рекомендовал иммунизировать от гриппа в обязательном порядке только детей с высоким риском осложнений и тех, кто проживает вместе с детьми из группы риска. Тем не менее, Совет поощрял иммунизацию всех детей в возрасте 6—23 месяцев. После обзора всех эпидемиологических исследований в 2004 г. и АСИР и Американская Академия педиатрии рекомендовали проводить систематическую иммунизацию всех здоровых детей в данной возрастной группе. Однако обе организации рекомендуют, прежде чем начать программу иммунизации всех детей в возрасте от 6 до 23 месяцев, закончить программу по иммунизации детей из группы риска.

J. Reina // Ann.Ped. (Barc.).— 2005. —Vol. 63, № 1.— P. 45—49.

**Л.А. Щеплягина, Т.И. Легонькова, Т.Г. Аскерко, Е.Н. Арсеньева,
М.И. Баканов, Т.Ю. Моисеева, И.В. Круглова**

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Стычкова Л.С. Микроэлементозы человека. — М., 1991. — 495 с.
2. Полная энциклопедия. Витамины и минеральные вещества / сост. Т.П. Емельянова. — М., 2001. — 368 с.
3. Biology of human milk / Ed. Lars A. Hanson. — New York, 1988. — Vol. 15. — 231 p.
4. DeLong G.H. // Am. J. Clin. Nutr. — 1993. — Vol. 57. — Suppl. 2. — P. 286 — 290.
5. Gibson R.S. // Asia Pac. Clin. Nutr. — 2004. — Vol. 13. — Suppl. — S.23.
6. Hamosh M. // Pediatr. Clin. North Am. — 1995. — Vol. 42, № 4. — P. 839 — 859.
7. Ilcol Y.Q., Ozbek R., Hamurtekin E., Ulus I.H. // J. Nutr. Biochem. — 2005. — Vol. 16, № 8. — P. 489—499.
8. Trace elements in Nutrition of Children-II / Ed. Ranyit Kumar Chandra. — New York, 1991. — Vol. 23. — 232 p.
9. Блаженков Н.В., Спиричев В.Б., Алейник К.И. и др. // Вопр. питания. — 1994. — № 3. — С. 12—15.
10. Витамины (травы, минералы и пищевые добавки). / Под.ред. В. Гриффит. — М., 2000. — 1053 с.
11. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Маслова О.И. и др. Витамины и минералы для здоровья детей. Учебное пособие. — М., 2003. — С. 21.
12. Карл Лой. Все о витаминах. — М., 1998. — 342 с.
13. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. и др. Профилактика и коррекция витаминной и минеральной недостаточности у детей и матерей. Информационное письмо. — М., 2000. — 17 с.
14. Portillo-Castillo Z.C., Solano L., Fajardo Z. // Invest. Clin. — 2004. — Vol. 45, № 1. — P. 17—28.
15. Витамины: 99 вопросов и ответов. Представительство в России компании Хоффман-ля Рош ЛТД при содействии руководителя лаборатории витаминов НИИ питания В.Б. Спиричева. — М., 2000.
16. Конь И.Я. // Вестн. АМН СССР. — 1986. — № 122. — С. 23—31.
17. Применение поливитаминного препарата с лецитином в нейропедиатрии. Пособие для врачей. — М., 2005. — 19 с.
18. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М., 1996. — 384 с.
19. Студеникин В.М. // Леч. врач. — 2003. — № 6. — С. 56—57.
20. Студеникин В.М., Балканская С. В., Маслова О.И. // Consilium medicum. — Педиатрия. — 2004. — Приложение № 1. — С. 16—19.
21. Argao E.A., Neubi J.E. // Curr. Opin. Pediatr. — 1993. — Vol. 5, № 5. — P. 562—566.
22. Holick M.F. // Semin. Dial. — 2005. — Vol. 18, № 4. — P. 266—275.