

ювенильным идиопатическим артритом // Вопросы современной педиатрии – 2011ю – Том 10, № 5 - С. 24-31.

2. Малиевский В. А. Ювенильные артриты: эпидемиология, медико-социальные и экономические последствия, качество жизни: Автореферат дис. ... докт. Мед. наук. – Москва, 2006. – 38 с.

3. Российский адаптированный вариант опросников для оценки качества жизни и состояния здоровья детей с ювенильными хроническими артритами / Н. Н. Кузьмина, И. П. Никишина, А. В. Шайков [и др.] // Научно–практическая ревматология. – 2002. - № 1. – С. 40-47.

4. Cassidy J., Petty R. Textbook of Pediatric Rheumatology. – Elsevier, 2011.

5. Horneff G., Foeldvari I., Kuemmerle-Deschner J. Switching of biologics in juvenile idiopathic arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2011;70 (Suppl3). – P. 402.

ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ ПАМИДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ: ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Почкайло А. С., Жерносек В. Ф., Руденко Э. В., Зайцев Д. В.**,
Лазарчик И. В.***

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

**УЗ «Минская областная детская клиническая больница»,

г. Минск, Беларусь

Введение. Несовершенный остеогенез (НО) – редкое врождённое метаболическое заболевание соединительной ткани с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное мутацией в генах, кодирующих синтез коллагена. Характеризуется повышенной ломкостью кости и предрасположенностью к переломам при минимальной травме или в её отсутствие, а также широким спектром экстраскелетных проявлений, обусловленных имеющимся дефектом в строении соединительной ткани. Встречается с частотой 1:10 000-20 000 родившихся живыми, с одинаковой частотой у обоих полов, среди различных рас и этнических групп. Широко применяемой в мире современной стратегией лечения среднетяжёлых и тяжёлых форм НО у взрослых и детей является применение лекарственных средств на основе бисфосфонатов (БФ), наиболее изученным из

которых при НО у детей является памидроновая кислота (ПмК). Являясь ингибиторами костной резорбции, БФ назначаются в основном для лечения остеопороза у взрослых. Их применение в педиатрии до настоящего времени осуществляется в режиме «off label» и ограничивается тяжёлыми, прогрессирующими заболеваниями, ассоциированными с развитием остеопороза, костных переломов и деформаций, включая НО. В связи с этим к развитию возможных побочных эффектов от проводимой у детей терапии БФ приковано пристальное внимание специалистов. Одной из групп побочных эффектов при применении парентеральных форм БФ (включая ПмК), описанной в научной литературе, являются краткосрочные эффекты. Сравнительно частыми из них служат: транзиторная гипокальциемия, гипофосфатемия, гипербилирубинемия, «острофазовые» («гриппоподобные») реакции в виде лихорадки, цефалгии, тошноты, рвоты, тахикардии, миалгии и артралгии, нефротоксичность, тромбозы и др., развивающиеся в первые несколько суток после инфузионного введения. В настоящее время в Республике Беларусь в соответствии с рядом приказов Министерства здравоохранения организовано оказание медицинской помощи детям с НО. На республиканском уровне определены организации здравоохранения для проведения хирургического и медикаментозного лечения, разработан порядок направления и госпитализации, утверждена соответствующая нормативно-правовая база и осуществляются закупки лекарственного средства на основе ПмК для обеспечения медикаментозного лечения пациентов этой категории. С марта 2015 г. По настоящее время согласно соответствующим приказам, инструкции по применению, в рамках утверждённой научной тематики, на базе УЗ «Минская областная детская клиническая больница» (далее – УЗ «МОДКБ») под руководством специалиста по детскому остеопорозу на регулярной основе осуществляется медикаментозное лечение детей, страдающих НО, лекарственным средством на основе ПмК [1, 2, 3, 4].

Цель исследования: на основе отечественного опыта оценить переносимость и частоту краткосрочных побочных эффектов при медикаментозном лечении НО у детей лекарственным средством, содержащим ПмК.

Пациенты и методы исследования. В период с 03.15 г. По 09.15 г. На базе УЗ «МОДКБ» осуществлено лечение 16 детей, направленных на обследование и лечение из разных областей республики (10 мальчиков, 6 девочек), в возрасте 2-15 лет. Верификация диагноза проведена в соответствии с действующими инструкциями по применению на основе: анализа анамнестических данных (включая данные о переломах и деформациях костей, семейной отягощенности по заболеванию), данных клинического осмотра (включая патогномоничные фенотипические признаки заболевания), результатов лабораторно-инструментальных методов обследования, заключений специалистов (включая консультацию медицинского генетика). У всех пациентов, подлежащих введению ПмК, выявлено среднетяжелое/тяжёлое течение НО в соответствии с: клинической картиной заболевания, наличием, кратностью, тяжестью переломов и костных деформаций (в анамнезе и при поступлении в стационар), выраженностью болевого синдрома, ограничения жизнедеятельности, двигательной активности, качества жизни, степенью снижения костной массы и плотности по данным рентгеновской денситометрии, выраженностью экстраскелетных проявлений заболевания. Пациентам с лёгким течением НО терапия ПмК не проводилась. В соответствии с классификацией НО (по D. Sillence), у 9/16 пациентов верифицирован I тип заболевания, у 7/16 – III тип; сочетание НО с несовершенным дентиногенезом выявлено у 8/16 пациентов. Перед первой инфузией, пациентам проведен комплекс лабораторно-инструментальных исследований в соответствии с утвержденной инструкцией (включая определение концентрации общего кальция (Ca), неорганического фосфора (P), мочевины, креатинина, билирубина с фракциями, активности трансаминаз в крови) с повторением исследования указанных лабораторных показателей через сутки после первого введения ПмК (перед второй инфузией). У всех пациентов исследован статус обеспеченности витамином Д, по показаниям проведена коррекция выявленного дефицита. Все пациенты в течение 1-й недели до и после лечения, а также в период лечения получали дотацию лекарственными средствами на основе кальция карбоната и холекальциферола в возрастной дозе с учетом фактической массы тела. В период лечения ежедневно осуществлялся клинический осмотр (включая термометрию) и

опрос пациентов о самочувствии и имеющихся жалобах. Перед первым введением оформлялось информированное добровольное согласие на лечение законных представителей пациента. В соответствии с инструкцией введение ПмК осуществлялось в дозе 1 мг/кг/сут (для 1 ребенка в возрасте 2-х лет – 0,75 мг/кг/сут), в течение 3-х последовательных суток, в виде инфузионного введения через капельную систему или инфузомат, на протяжении 4-х часов, в разведении изотоническим раствором 0,9% NaCl при максимальной концентрации ПмК не более 0,1 мг/1 мл. У 3-х пациентов, получавших лечение впервые, при первой инфузии 3-дневного курса доза ПмК уменьшалась вдвое. Для лечения применялось закупленное за бюджетные средства лекарственное средство на основе ПмК («Памидронат Медак», раствор во флаконах по 30 мг/10 мл, Германия). Всего за указанный период наблюдения осуществлены 74 инфузии ПмК. 16 пациентам проведены 3-дневные курсы (за исключением 1 ребенка, которому лекарство в третий день курса не вводилось ввиду необходимости купирования прогрессирующего копростоза вследствие тяжелой неврологической патологии). У 3-х из этих 16 детей введение ПмК осуществлялось впервые, остальные 13 пациентов ранее в анамнезе неоднократно получали курсовое лечение ПмК (вне УЗ «МОДКБ»). Спустя 4 месяца в соответствии с утвержденной инструкцией у 9 из 16 пациентов проведены повторные 3-дневные курсы лечения.

Результаты и их обсуждение. У 2-х из 3-х пациентов, которым ПмК вводилась впервые, отмечена лихорадка до 38,5-39°С на 2-3-е сутки (купирована введением жаропонижающих средств в стандартной дозе). У одного из них лихорадка сопровождалась ощущением «ломоты» в костях умеренной выраженности; при повторном введении ему ПмК через 4 месяца, симптомы повторились, однако были слабовыраженными и самокупирующимися. Из анамнестических данных по остальным 13 пациентам, которые ранее получали курсовое лечение ПмК (вне УЗ «МОДКБ»), у большей половины из них также отмечалась лихорадочная реакция на первый курс введения ПмК, которая при последующих курсах либо не повторялась, либо незначительно проявлялась при втором курсе лечения (не выявляясь в дальнейшем). Все 16 пациентов отрицали проявление значимых клинических симптомов гипокальциемии (парестезии, судорожная

готовность, судороги и др.), как в анамнезе (при предыдущих курсах лечения), так и при лечении в условиях УЗ «МОДКБ» (включая проведение, как очередного, так и повторного курсов лечения у 9 из этих пациентов через 4 месяца). Из местных реакций отмечен 1 эпизод флебита слабой выраженности в месте установки катетера, разрешившийся спонтанно после смены места его установки. При лабораторном обследовании установлено, что содержание Са, креатинина, мочевины у всех обследованных пациентов соответствовало норме, как до лечения, так и на вторые сутки терапии (включая впервые получавших терапию 3-х детей). У 4/16 пациентов до начала терапии отмечалась легкая и умеренная гиперфосфатемия (у 2-х из них она выявлялась дважды – перед обоими курсами лечения); исследование крови через сутки после первой инфузии курса выявило нормализацию показателя у всех 4-х пациентов. У остальных 12/16 пациентов уровень Р в крови соответствовал норме, как до начала лечения, так и в после первой инфузии. У 7/16 пациентов отмечено повышение активности трансаминаз (у 3-х из этих 7 – как АЛТ, так и АСТ) до 30-100% от нормы, которое имело место до начала терапии или сохранялось на вторые её сутки. Ни у одного из детей не отмечено повышения активности трансаминаз после введения ПмК при исходно нормальной их активности. У всех пациентов получено нормальное содержание билирубина (у 1/16 пациента отмечено незначительное его увеличение); при контрольном исследовании после первой инфузии (проведено у 11/16 пациентов) его уровень оставался в пределах нормы. Иных потенциальных побочных эффектов от введения ПмК, которые описаны в литературе и инструкции по применению к лекарственному средству, при проведении всех 74-х инфузий у пациентов не выявлено.

Выводы. Лечение НО у детей с применением ПмК в целом является хорошо переносимым; возможные побочные эффекты, как правило, развиваются при первых её введениях, не представляют угрозы для жизни пациента, успешно купируются.

Литература:

1. Метод применения бисфосфонатов в лечении детей с несовершенным остеогенезом : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 06.03.2014 г. – Минск, 2014. – 30 с.
2. Почкайло, А. С. Современные подходы к лечению остеопороза у детей / А. С. Почкайло // Мед. Новости. – 2013. – №7. – С. 42-48.

3. Bachrach, L. K. Clinical review : bisphosphonate use in childhood osteoporosis / L. K. Bachrach, L.M. Ward // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94, № 2. – P. 400-409.

4. Chilbule, S.K. Complication of pamidronate therapy in pediatric osteoporosis / S.K. Chilbule, V. Madhri // J. Child. Orthop. – 2012. – № 6. – P. 37-43.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Протасевич Т. С., Хмеленко А. В.**

УО «Гродненский государственный медицинский
университет»;

*УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»,
г. Гродно, Беларусь

Введение. Острый гематогенный остеомиелит остается одним из самых тяжелых и распространенных заболеваний детского возраста, которое выделяется среди других гнойно-воспалительных процессов тяжестью течения, трудностью ранней диагностики и частотой неблагоприятных исходов и осложнений. По данным Т. П. Краснобаева, 75% случаев острого гематогенного остеомиелита приходится на детский возраст. Остеомиелитом поражаются в основном активные в росте длинные трубчатые кости (более 70%) [1, 2].

Большую роль в процессе развития остеомиелита у детей играют возрастные анатомические особенности строения и кровоснабжения костей: значительно развитая сеть кровеносных сосудов, автономность кровоснабжения эпифиза, метафиза и диафиза, наличие большого количества мелких разветвлений сосудов, идущих радиарно через эпифизарный хрящ к ядру окостенения [3].

Цель исследования – анализ случаев заболевания острым гематогенным остеомиелитом у детей Гродненской области.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 46 детей с диагнозом «острый гематогенный остеомиелит», находившихся на стационарном лечении в 8-м хирургическом отделении УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» за период 2012-2014 гг. (форма № 003/у).