

Г.В. Волынец^{1,3}, А.С. Потапов^{1,2}, С.И. Полякова^{1,2}, А.Е. Александров¹, В.М. Сенякович^{1,2},
А.Н. Сурков¹, Т.С. Четкина¹, Н.Н. Евлюхина¹, Т.А. Скворцова¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Определение степени нарушения функции печени у детей

Контактная информация:

Волынец Галина Васильевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ФГБУ «НЦЗД» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 134-06-97, e-mail: volynec_g@mail.ru

Статья поступила: 12.04.2013 г., принята к печати: 26.08.2013 г.

Цель исследования: разработать систему оценки степени нарушения функции печени у детей на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). **Пациенты и методы:** на основании ретроспективного анализа 14 биохимических показателей, характеризующих роль печени в функции обмена белков, жиров и углеводов 115 детей, не имеющих патологии печени, 15 детей, умерших от печеночной недостаточности, и 220 пациентов с различными заболеваниями печени, которые находились на лечении в НЦЗД РАМН, в качестве вспомогательного инструмента разработана балльная система оценки степени нарушения функции печени у детей. Каждый биохимический показатель в зависимости от выраженности его изменений оценивался по пяти-балльной шкале. **Результаты:** сумма баллов служит показателем степени нарушения функции печени. В соответствии с рекомендациям МКФ, уменьшение числа баллов на 0–4% (54–56 баллов) расценивается как отсутствие нарушений функции печени; на 5–24% (43–53 балла) — как незначительные нарушения, на 25–49% (29–42 балла) — умеренные; на 50–95% (3–28 баллов) — тяжелые; на 96–100% (0–2 балла) — абсолютные. **Выводы:** балльная система оценки степени нарушения функции печени может применяться на любом этапе обследования и лечения у детей разного возраста, т. к. используемые биохимические показатели не зависят от возраста. Она может использоваться при оценке тяжести патологического процесса в динамике, определении прогноза заболевания и быть критерием показаний к трансплантации печени, а также применяться при проведении медико-социальной экспертизы.

Ключевые слова: дети, функции печени, нарушения.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (4): 47–51)

ВВЕДЕНИЕ

Определение степени нарушения функции печени в настоящее время является довольно сложной и дискуссионной проблемой, особенно при проведении медико-социальной экспертизы с целью установления статуса «ребенок-инвалид». Согласно Федеральному закону

«О социальной защите инвалидов» (ФЗ-181, 1995), «Инвалид — лицо, которое имеет нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничениям жизнедеятельности и вызывающее необходимость его социальной защиты».

G.V. Volynets^{1,3}, A.S. Potapov^{1,2}, S.I. Polyakova^{1,2}, A.E. Aleksandrov¹, V.M. Senyakovich^{1,2}, A.N. Surkov¹,
T.S. Chetkina¹, N.N. Evlyukhina¹, T.A. Skvortsova¹

¹ Scientific Centre of Children Health of RAMS, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow Medical State University, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Evaluation of Liver Failure Stage in Children

Aim: to develop a system of evaluation of liver failure stage in children based on the International classification of functioning, disability and health (ICF). **Patients and methods:** based on the retrospective analysis of 14 biochemical markers, characterizing hepatic role in proteins, lipids and carbohydrates metabolism, of 115 children without liver diseases, 15 children who died of liver failure and 220 patients with various hepatic disorders, being followed-up in the SCCH of RAMS, a score system of evaluation of liver failure stage in children as an additional diagnostic tool was developed. Each of the biochemical markers was assessed according to the 5-point rating scale in dependence of its changes intensity. **Results:** the sum of points was considered to be a criterion of liver failure stage. According to the ICF recommendations, decrease of points on 0–4% (54–56 points) corresponds with absence of liver failure; 5–24% (43–53 points) — as mild dysfunction, 25–49% (29–42 points) — as moderate; 50–95% (3–28 points) — as severe; and 96–100% (0–2 points) — as absolute failure. **Conclusions:** score system of evaluation of liver failure stage can be applied at any step of diagnostics and treatment of children of any age, due to independence of the used markers from the age. It can be used in assessment of the severity of disorder in dynamics, in determination of the prognosis and as criterion of indications to liver transplantation, as well as during medico-social examination.

Key words: children, liver functions, failure.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (4): 47–51)

Согласно приказу Минздравсоцразвития РФ от 23.12.2009 № 1013н «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» категория «ребенок-инвалид» определяется при наличии ограничений жизнедеятельности любой категории и любой из трех степеней выраженности (которые оцениваются в соответствии с возрастной нормой), вызывающих необходимость социальной защиты.

В рекомендованных в качестве информационного материала для совершенствования деятельности учреждений медико-социальной экспертизы различного уровня регламентах экспертно-реабилитационной диагностики существующие правила по определению степени нарушений функции печени у детей требуют значительной коррекции, т.к. не отражают состояния ее функции [1].

Печень — сложно функционирующий орган, и интегрально оценить степень тяжести поражения (степень декомпенсации) ее функций непросто. Первая интегральная шкала оценки тяжести цирроза печени была предложена еще в 1973 г. и используется до настоящего времени. Это шкала Child-Trucotte-Pugh (СТР), которая включает оценку функций печени: синтетической (концентрацию альбумина и протромбиновое время) и детоксикационной (содержание билирубина, выраженность энцефалопатии), а также оценку синдрома портальной гипертензии (выраженность асцита и энцефалопатии). Шкала СТР содержит как показатели, имеющие строгие числовые значения, так и те, выраженность которых сложно оценить объективно и стандартизированно (энцефалопатия и асцит).

Для определения показаний к трансплантации печени на основании рассчитанного балла по шкале СТР и некоторых дополнительных критериев (наличие рефрактерных к лечению осложнений синдрома портальной гипертензии, наличие гепатоцеллюлярной карциномы и прочие) было предложено определять статус UNOS (United Network for Organ Sharing).

В 2000 и 2002 гг. были разработаны современные шкалы MELD (Model of End-Stage Liver Disease) и PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease), которые валидированы для использования у детей (шкала PELD применяется у детей от рождения до 12 лет, а шкала MELD — у детей старше 12 лет и взрослых) и позволяют проводить более тонкую градацию тяжести цирроза печени у детей (балльную в сравнении с определением классов по СТР). В этих шкалах при расчете используют только объективные стандартизованные показатели (содержание билирубина, альбумина, значение международного нормализованного отношения протромбинового времени), а также возраст пациента, наличие задержки физического развития и необходимость гемодиализа; учитывают наличие декомпенсации функции почек [2–4]. Однако шкалы MELD/PELD не отражают степень нарушения функции печени на том или ином этапе развития заболевания и применяются лишь для прогнозирования краткосрочной выживаемости пациента.

В используемых в настоящее время рекомендациях по экспертно-реабилитационной диагностике степени нарушения функции печени отсутствует разделение нарушений структуры органа и нарушения его функции. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), которая принята экспертами Всемирной организации здравоохранения в 2001 г. и является пересмотром Международной классификации нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности, выделяет структуры организма (анатомические части

организма, такие как органы, конечности и их составляющие) и функции организма (физиологические функции систем организма, включая психические функции). Нарушения — это проблемы, возникающие в структурах или функциях, такие как, к примеру, существенное отклонение или утрата [5].

При определении степени нарушения функций печени целесообразно исходить из того, что печень представляет собой важный орган обеспечения химического гомеостаза организма, где создается существенный обменный и энергетический пул для метаболизма белков, жиров, углеводов и других веществ. Осуществление важнейшей функции печени — детоксикационной — также происходит в результате метаболизма белков, жиров и углеводов. Таким образом, при оценке степени нарушения функций печени должна быть выделена роль печени в обмене указанных органических соединений.

При обмене белков катаболизм большинства аминокислот начинается с двух типов реакций: транс- (без промежуточного образования аммиака) и дезаминирования (с выделением аммиака), которые протекают преимущественно в печени. Катализируют эти реакции органоспецифичные ферменты аланин- (АЛТ) и аспартат-аминотрансфераза (АСТ). Аммиак, образующийся при трансаминировании, токсичен для центральной нервной системы, поэтому в гепатоцитах, где присутствует полный набор необходимых ферментов, он превращается в нетоксичное хорошо растворимое соединение — мочевины (синтез мочевины). В виде мочевины, а также в виде солей аммония аммиак выводится из организма. Поражение печени и нарушение синтеза мочевины приводят к повышению содержания в крови и тканях аммиака [6–8].

Поскольку АСТ и АЛТ наиболее активны в клетках печени, сердца и (в меньшей степени) скелетных мышц, в клинической практике широко используют определение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови для диагностики различных форм патологии этих органов.

В клетках сердечной мышцы количество АСТ значительно превышает количество АЛТ, а в печени — наоборот. Поэтому особенно информативно одновременное измерение активности обоих ферментов в сыворотке крови. Соотношение активности АСТ/АЛТ называют коэффициентом де Ритиса, в норме у взрослых он составляет 1,3–1,4. Этот показатель может изменяться при различных патологических процессах в печени как в сторону снижения при значительной цитолитической активности с преобладанием повышения АЛТ, так и в сторону повышения, когда значительно повышается активность АСТ, что может свидетельствовать о тяжелом поражении паренхимы печени.

Таким образом, нарушения процессов транс- и дезаминирования сопровождаются повышением активности АЛТ и АСТ, а нарушение синтеза мочевины приводит к ее снижению и повышению содержания в крови и тканях аммиака. По степени изменений этих показателей можно судить и о степени нарушения функции печени в реакциях транс- и дезаминирования.

Помимо транс- и дезаминирования печень участвует в синтезе некоторых факторов системы свертывания крови и собственных белков, среди которых наиболее значимыми и синтезируемыми только гепатоцитами являются альбумин, фибриноген, протромбин, церулоплазмин, трансферрин [7, 9–14]. Тяжелое поражение печени сопровождается снижением содержания в крови белков, синтезируемых только гепатоцитами. Определение концентрации этих белков позволяет оценить синтетические функции печени. Активность факторов протромбинового комплекса плазмы позволяет определять протромбин по Квику (как и протромбиновый индекс, они совпадают

друг с другом в области нормальных значений), который в настоящее время является общепринятым методом.

Печень играет ведущую роль в обмене липидных веществ — нейтральных жиров, жирных кислот, фосфолипидов, холестерина. Ключевым звеном, характеризующим роль печени в обмене жиров, является синтезируемый гепатоцитами холестерин, из которого в печени образуются первичные желчные кислоты (холевая и хенодезоксихолевая) [15]. Определение концентрации холестерина в крови позволяет судить о функции печени в обмене жиров. При паренхиматозных поражениях печени синтетическая активность ее клеток ослаблена, и концентрация холестерина в крови снижается.

При оценке степени нарушений функции печени необходимо оценивать и функцию печени в обмене гемокромного пигмента билирубина, который является одним из компонентов желчи. Содержание билирубина в крови увеличивается при сниженной способности к метаболизму и транспорту в желчь билирубина гепатоцитами.

Печень — главный орган, в паренхиматозных клетках которого происходят биохимические преобразования продуктов пищеварительного гидролиза углеводов и превращение их в глюкозу — форму, доступную для клеток организма. Печень — депо углеводов, т.к. часть глюкозы хранится здесь в виде гликогена. Печень выполняет глюкостатическую функцию, поддерживая содержание глюкозы в крови на постоянном уровне, играет центральную роль в многочисленных реакциях обмена углеводов [15–24]. В печени происходят противоположно направленные процессы: синтез глюкозы (глюконеогенез) и ее распад (гликолиз) (в большинстве других органов происходит только гликолиз). Глюкоза при аэробном гликолизе окисляется до CO_2 и H_2O , а при анаэробном гликолизе — до пирувата, но с последующим превращением пирувата в лактат. В печени происходит еще 2 противоположно направленных процесса: синтез гликогена, гликогенез, и его распад — гликогенолиз.

Исходя из того, что продуктами полного переваривания углеводов являются моносахариды (глюкоза), а продуктом распада глюкозы при анаэробном гликолизе является лактат, эти показатели могут быть использованы для оценки степени нарушения функции печени в обмене углеводов.

Цель исследования: разработать систему определения степени нарушений функции печени у детей на основе МКФ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Проведен ретроспективный анализ изменения биохимических показателей крови, характеризующих роль печени в функции обмена белков, жиров и углеводов пациентов, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой, хирургическом отделении, отделении анестезиологии и реанимации НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН (НЦЗД РАМН), а также в отделении восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН. Проанализированы истории болезни 115 детей, не имеющих патологии печени, 15 детей, умерших от печеночной недостаточности, и 220 пациентов с различными заболеваниями печени.

Методы исследования

Оценивали биохимические показатели крови: АЛТ, АСТ, коэффициент де Ритиса, мочевину, аммиак, альбумин, церулоплазмин, трансферрин, фибриноген, протромбин по Квику, холестерин, билирубин, глюкозу, лактат.

Биохимические показатели, характеризующие функции печени в обмене белков, жиров и углеводов детей, не имеющих патологии печени, расценивали как отсутствие нарушений функции печени.

Биохимические показатели, характеризующие функции печени в обмене белков, жиров и углеводов детей, умерших от печеночной недостаточности, расценивали как абсолютное нарушение функции печени.

Степень выраженности изменений таких показателей, как АЛТ и АСТ, в клинической практике принято оценивать в числе «норм». Так, повышение АЛТ в 1,5 раза выше нормы предлагается расценивать как минимальную активность, в 2–3 раза выше нормы — как слабую, в 3–10 раз — как умеренную, в 10 раз и более — как выраженную [25].

МКФ рекомендует считать снижение функции печени на 0–4% отсутствием нарушений, на 5–24% — незначительными, на 25–49% — умеренно выраженными, на 50–95% — тяжелыми, на 96–100% — абсолютными нарушениями [5].

Учитывая, что коэффициент де Ритиса при различных заболеваниях может быть как повышенным, так и пониженным, в зависимости от состояния цитолитической активности оценивали не только степень его снижения (%), но и степень его повышения (%) по отношению к показателям детей, не имеющих патологии печени.

Статистическая обработка данных

Результаты исследования проанализированы при помощи пакета прикладных программ «GraphPad Prism» и «Statistica 10.0». Количественные данные выражали в виде средних значений (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Величины биохимических показателей детей, не имевших заболеваний печени, а также детей, умерших от печеночной недостаточности, представлены в табл. У пациентов, не имевших заболеваний печени, активность АЛТ составила $16,7 \pm 0,5$ МЕ/л, АСТ — $28,1 \pm 0,5$ МЕ/л, коэффициент де Ритиса — $1,78 \pm 0,05$. Эти показатели были расценены как характеризующие отсутствие нарушений функции печени в процессах трансаминирования и дезаминирования и позволили заключить, что при отсутствии нарушений функции печени активность АЛТ не должна превышать 17,2 МЕ/л, АСТ — 28,6 МЕ/л, и их можно условно считать «одной нормой»; коэффициент де Ритиса должен находиться в пределах 1,73–1,83.

У пациентов, умерших вследствие печеночной недостаточности, содержание АЛТ составило $244,3 \pm 27,0$ МЕ/л, АСТ — $360,77 \pm 81,01$ МЕ/л, коэффициент де Ритиса — $3,57 \pm 0,35$. Эти показатели были использованы как характеризующие абсолютное нарушение функции печени и позволили заключить, что АЛТ выше 217,3 МЕ/л (т.е. выше 13 норм), АСТ выше 279,8 МЕ/л (выше 10 норм), а также коэффициент де Ритиса более 3,22 являются показателями абсолютного нарушения функции печени в процессах транс- и дезаминирования.

Концентрация билирубина у детей, не имевших заболеваний печени, составила $12,84 \pm 1,00$ мкмоль/л, а у пациентов, умерших вследствие печеночной недостаточности, — $254,60 \pm 52,77$ мкмоль/л. Следовательно, при отсутствии нарушений функции печени содержание билирубина не должно превышать 14,0 мкмоль/л, и его можно расценивать условно как «одну норму», тогда как повышение более 202,0 мкмоль/л (т.е. более 14 норм) относительно показателей детей, не имевших заболеваний печени, говорит об абсолютном нарушении функции печени в процессах обмена билирубина.

Таблица. Балльная система оценки степени нарушения функции печени у детей

Показатели	Единицы измерения	Отсутствие нарушений (снижение функции на 0–4%)	Баллы	Незначительные нарушения (снижение функции на 5–24%)	Баллы	Умеренные нарушения (снижение функции на 25–49%)	Баллы	Тяжелые нарушения (снижение функции на 50–95%)	Баллы	Абсолютные нарушения (снижение функции на 95–100%)	Баллы
Глюкоза натощак	ммоль/л	4,52–4,76	4	3,58–4,47	3	2,40–3,53	2	1,45–2,39	1	< 1,45	0
Лактат	мЭкв/л	до 1,56	4	1,57–1,86	3	1,87–2,24	2	2,25–2,93	1	≥ 2,94	0
Альбумин	г/л	≥ 42,3	4	37,1–42,2	3	31,9–37,0	2	26,7–31,8	1	≤ 26,7	0
Церулоплазмин	мг/дл	≥ 20	4	16,7–20	3	13,3–16,7	2	10,0–13,3	1	< 10	0
Фибриноген	г/л	> 3,03	4	2,50–3,03	3	1,98–2,49	2	1,45–1,97	1	< 1,45	0
Протромбин по Квику	%	> 95,7	4	90,7–95,7	3	58,5–90,6	2	26,4–58,4	1	< 26,4	0
Трансферрин	мг/дл	≥ 244	4	202–243	3	176–201	2	150–175	1	< 150	0
АЛТ	МЕ/л	≤ 17,2	4	17,3–83,9	3	84,0–150,6	2	150,7–217,3	1	≥ 217,3	0
АСТ	МЕ/л	≤ 28,6	4	28,7–112,3	3	112,4–196,0	2	196,1–279,7	1	≥ 279,7	0
Коэффициент де Ритиса	АСТ/ АЛТ	1,73–1,83	4	1,31–1,72 или 1,84–2,27	3	0,88–1,30 или 2,28–2,73	2	0,87–0,09 или 2,74–3,57	1	< 0,09 или > 3,22	0
Аммиак (ионы аммония)	мЭкв/л	до 32	4	32,1–39,7	3	39,8–47,7	2	47,8–62,4	1	≥ 62,5	0
Мочевина	ммоль/л	≥ 3,7	4	3,2–3,7	3	2,7–3,1	2	2,2–2,6	1	≤ 2,2	0
Билирубин общий	мкмоль/л	≤ 14,0	4	14,0–76,5	3	77,0–139,2	2	140,0–201,9	1	≥ 202	0
Холестерин	ммоль/л	≥ 4,0	4	3,3–3,9	3	2,7–3,2	2	2,0–2,7	1	< 2,0	0
Максимально возможное число баллов:			56								

Примечание. Отсутствие нарушений функции печени (снижение функции на 0–4%) — 54–56 баллов, незначительные нарушения функции печени (снижение функции на 5–24%) — 43–53 балла, умеренные нарушения функции печени (снижение функции на 25–49%) — 29–42 балла, тяжелые нарушения функции печени (снижение функции на 50–95%) — 3–28 баллов, абсолютные нарушения функции печени (снижение функции на 96–100%) — 0–2 балла.

Этот же принцип распределения относительно шкал «отсутствие нарушений» и «абсолютные нарушения» использовался и для всех других биохимических показателей, характеризующих роль печени в функциях обмена белков, жиров и углеводов: альбумина, фибриногена, протромбина, трансферрина, церулоплазмينا, холестерина, мочевины, аммиака, глюкозы, лактата. Они также представлены в табл.

При оценке степени нарушения функций МКФ рекомендует считать умеренными нарушения, показатели которых достигают середины шкалы «абсолютное нарушение» [5]. В соответствии с полученными результатами ретроспективного анализа биохимических показателей крови, активности АЛТ, АСТ и коэффициента де Ритиса, которые могут свидетельствовать об умеренном нарушении функции печени, составили: для АЛТ — 84,0–150,6 МЕ/л (5–9 условных норм), для АСТ — 112,4–196,0 МЕ/л (4–7 условных норм), для коэффициента де Ритиса — 2,28–2,73 (25–49% показателя пациентов, не имеющих заболеваний печени). Концентрация билирубина находилась в диапазоне 77,0–139,0 мкмоль/л (5–10 условных норм).

Величину биохимических показателей, располагающихся между шкалами «отсутствие нарушений» и «умеренные нарушения», можно расценивать как «незначительные нарушения», а между шкалами «умеренные

нарушения» и «абсолютные нарушения» — как «тяжелые нарушения» (см. табл.).

Этот же принцип распределения относительно шкал оценки степени нарушения функции применим и для всех других биохимических показателей, характеризующих функции печени.

Заболевания печени могут сопровождаться различными вариантами изменений биохимических показателей, используемых при оценке степени нарушения функции печени в обмене белков, жиров и углеводов, влияние сочетанности изменений которых нередко трудно учесть. С этой целью в качестве вспомогательного инструмента была разработана балльная система оценки степени нарушений функции печени. При этом каждый биохимический показатель оценивали по пятибалльной шкале. Уровень биохимического показателя, соответствующий отсутствию нарушений, принимали равным 4 баллам, незначительным нарушениям — 3 баллам, умеренным нарушениям — 2 баллам, тяжелым нарушениям — 1 баллу, абсолютным нарушениям — 0 баллов.

Сумма баллов служит оценкой степени нарушения функции печени. При отсутствии нарушений функции печени (снижение функции на 0–4%) суммарное число набранных баллов равно 54–56, при незначительных нарушениях функции печени (на 5–24%) — 43–53, при умеренных нарушениях функции печени (на 25–49%) —

29–42, при тяжелых нарушениях функции печени (на 50–95%) — 3–28, при абсолютных нарушениях функции печени (на 96–100%) — 0–2 (см. табл.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная балльная система оценки степени нарушения функции печени может применяться на любом этапе обследования и лечения у всех детей: используемые биохимические показатели не зависят от возраста пациента. Балльная система является объективным критерием оценки степени нарушения функции печени и может использоваться при оценке тяжести патологического процесса в его динамике, определении прогноза заболевания и быть критерием показаний к трансплантации печени, а также применяться при проведении медико-социальной экспертизы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пузин С.Н., Лаврова Д.И., Кузмишин Л.Е. и др. Регламенты экспертно-реабилитационной диагностики для главного бюро медико-социальной экспертизы (инф. письмо). М. 2006. С. 12–19.
2. Agata I.D.D., Balistreri W.F. Evaluation of liver diseases in the pediatric patient. *Pediatr. Rev.* 1999; 20 (11): 376–389.
3. McDiarmid S.V., Anand R., Lindblad A.S. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation.* 2002; 74 (2): 173–181.
4. Murray K.F., Carithers R.L. AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the Patient for Liver Transplantation. *Hepatology.* 2005; 41 (6): 1–26.
5. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Пер. Г.Д. Шостка, В.Ю. Ряснянского, А.В. Квашина и др. ВОЗ: Женева. 2001. 342 с.
6. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия: Учебн. для вузов (Высшее образование: Современный учебник). М.: Дрофа. 2004. 640 с.
7. Шевченко О.П. Белки острой фазы воспаления. *Лаборатория.* 1996; 1: 3–6.
8. Bairoch A. The ENZYME database in 2000. *Nucleic Acids Res.* 2000; 28: 304–305.
9. Алешкин В.А., Новикова Л.И., Лютюв А.Г., Алешкина Т.Н. Белки острой фазы и их клиническое значение. *Клин. медицина.* 1988; 8: 39–48.
10. Володин Н.Н., Долгов В.В., Дегтярев Д.Н., Раков С.С., Липагина А.А., Кривоножко А.В. Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекциях у новорожденных детей. *Росс. вестн. перинатол. и педиатрии.* 2000; 1: 10–13.
11. Фомин В.В., Козловская Л.В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике. *Consilium-medicum.* 2003; 5 (5): 247–250.
12. Koj A. Metabolic studies of acute-phase proteins. *Pathophysiology of plasma protein metabolism.* N.-Y., London. 1984. P. 221–248.
13. Wolberg A.S. Thrombin generation and fibrin clot structure. *Blood Rev.* 2007; 21 (3): 131–142.
14. Zaborske J.M., Wu Xiaochen, Wek Ronald C., Pan Tao. Selective control of amino acid metabolism by the GCN2 eIF2 kinase pathway in *Saccharomyces cerevisiae*. *BMC Biochemistry.* 2010; 11: 29.
15. Grady J.G., Lake J.R., Howdle P.D. Glycogen storage disease, comprehensive clinical hepatology. *Gastrointest. Liver Dis.* 2000; 715: 122–128.
16. Берман Р.Э., Клигман Р.М., Джексон Х.Б. Педиатрия по Нельсону: в 5 т. Пер. с англ. Под ред. А.А. Баранова. Т. 4. М.: Рид Элсивер. 2009. 1112 с.
17. Блюгер А.Ф. Основы гепатологии. Рига: Звайгзне. 1975. 469 с.
18. Вулфсдорф Д., Криглер Д., мл. Руководство по эндокринологии. Гликогенозы. 1990. С. 741–755.
19. Кольман Я., Рем К.-Т. Наглядная биохимия. М.: Мир. 2000. 469 с.
20. Кон Р., Рот К. Ранняя диагностика болезней обмена веществ. М.: Медицина. 1986. 637 с.
21. Мецлер Д. Биохимия. Пер. с англ. Т. 2. М. 1980. 609 с.
22. Николаев А.Я. Биологическая химия. М.: МИА. 2004. 568 с.
23. Северин Е.С. Биохимия. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2003. 779 с.
24. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 1999. 864 с.
25. Баранов А.А. и др. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей. Пос. для врачей. М. 2003. 84 с.

КЛАЦИД®
кларитромицин

Кладид® — эффективная антибактериальная терапия инфекций верхних и нижних дыхательных путей^{1,2}

Кладид®

МНН: кларитромицин.

Регистрационный номер: РН012722/01, ЛС-000681.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл.

Показания к применению: инфекции нижнего отдела дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония); инфекции верхнего отдела дыхательных путей (такие как фарингит, синусит), отиты; инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, рожа, ожог, воспаление). Распространенные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*. Локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium kansasii*.

Кларитромицин показан для ликвидации *H.pylori* и снижения частоты рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препаратам группы макролидов; тяжелые нарушения функции печени и/или почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид и терфенадин, эрготамин, дигидроэрготамин (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами); порфирия; беременность; период лактации.

С осторожностью: нарушения функции печени и почек. **Применение в период беременности и при лактации:** безопасность применения кларитромицина у беременных и кормящих женщин не изучена. Известно, что кларитромицин выводится с грудным молоком. Поэтому, применять кларитромицин во время беременности и в период лактации рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред для матери и плода.

Способ применения и дозы: для приема внутрь. Готовую суспензию можно принимать с пищей или без, в том числе с молоком. Подготовка КЛАЦИДА к использованию: во флакон с гранулами постепенно добавляют воду до метки. Затем флакон встряхивают для получения суспензии.

В случае лекарственной формы 125 мг/5 мл объем суспензии после встряхивания должен составить 60 мл, при этом 5 мл суспензии будут содержать 125 мг кларитромицина, в случае лекарственной формы 250 мг/5 мл объем суспензии после встряхивания должен составить 100 мл, при этом 5 мл суспензии будут содержать 250 мг кларитромицина.

Рекомендуемая суточная доза суспензии кларитромицина при немикобактериальных инфекциях у детей составляет 7,5 мг/кг два раза в сутки (максимальная — 500 мг два раза в сутки). Обычная длительность лечения — 5–7 дней в зависимости от возбудителя и тяжести состояния.

Побочное действие: КЛАЦИД суспензия по безопасности сопоставима с таблетками 250 мг у взрослых. Чаще всего встречались нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе диарея, рвота, боль в животе и тошнота.

Информация о побочном действии представлена в инструкции по применению. **Передозировка:** при передозировке следует удалить неабсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта и проводить промывание желудка и симптоматическую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают существенного влияния на уровень кларитромицина в сыворотке, что характерно и для других препаратов группы макролидов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами может приводить к изменению их сывороточной концентрации и, соответственно, фармакодинамических эффектов: альпразолам, астемизол, карбамазепин, цислазепин, цизаприд, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды эрготамин, ловастатин, симвастин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пероральные антикоагулянты (варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, силденафил, таколоримус, терфенадин, триазолам, винбластин, фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота, колхицин, дигоксин, зидовудин, ритонавир.

Условия отпуска из аптек: по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.** ИМП от 14.02.2012 (Кладид 250 мг/5 мл), ИМП от 14.02.2012 (Кладид 125 мг/5 мл)

1. Antonio Anzueto, Sandra Norris. Clarithromycin in 2003: sustained efficacy and safety in an era of rising antibiotic resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents* 24 (2004) 1–17

2. Солдатский Ю.Л. Возможности современных макролидов в лечении тонзиллита в детском возрасте. *Лечащий Врач*, сентябрь 2012, №8

Кладид® — забота о самом маленьком пациенте

ООО «Эбботт Лэбораториз»

1125447, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16 а, строение 1, бизнес-центр "Метрополис", тел: (495) 258-4280, факс: (495) 258-4281 www.abbott-russia.ru

Abbott
A Promise for Life

РЕКЛАМА
2012/10-012