

Е.И. Гусев¹, О.А. Громова², А.А. Никонов^{1,2}, Е.В. Уварова³, Т.Р. Гришина⁴, Л.Э. Федотова⁴,
О.А. Лиманова⁴, А.Ю. Волков¹

¹ Российский государственный медицинский университет, Москва

² Российский сотрудничающий центр института микроэлементов, ЮНЕСКО, Москва

³ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

⁴ Ивановская государственная медицинская академия

Возможности комбинированной магниальной и нейропротекторной терапии у больных с ранними формами цереброваскулярной патологии

ИЗУЧЕН УРОВЕНЬ МАГНИЯ У 232 ПОДРОСТКОВ С РАННИМИ ФОРМАМИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ВОЗРАСТЕ 16–21 ГОДА. ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ МОНОТЕРАПИЯ КОМПЛЕКСНЫМ ПРЕПАРАТОМ МАГНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ФОРМОЙ ЛЕЧЕНИЯ И СОПУТСТВУЮЩЕГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ, И РАННИХ ФОРМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ СОСУДИСТОГО ОТВЕТА (ПРИ ГИПЕР- И ГИПОКОНСТРИКТОРНОЙ ФОРМАХ). НОРМОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ, ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ И ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ ПРОЯВЛЯЕТСЯ МАКСИМАЛЬНО ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПИИ ВИНПОЦЕТИНОМ И КОМПЛЕКСНЫМ ПРЕПАРАТОМ МАГНИЯ. ПРИ КОМБИНАЦИИ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГИНГКО БИЛОБА С КОМПЛЕКСНЫМ ПРЕПАРАТОМ МАГНИЯ НАБЛЮДАЕТСЯ ПОТЕНЦИРОВАННЫЙ ПРОТИВОАСТЕНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, В БОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ УМЕНЬШАЮТСЯ ПРИЗНАКИ ИЗБЫТОЧНОЙ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ И ПАРЕСТЕЗИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДРОСТКИ, МАГНИЙ, ВИТАМИН В₆, ВИНПОЦЕТИН, ЭКСТРАКТ ЛИСТЬЕВ ГИНГКО БИЛОБА, ПОТЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ, РАННИЕ ФОРМЫ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Контактная информация:

Громова Ольга Алексеевна,
доктор медицинских наук, профессор,
научный консультант Российского
сотрудничающего центра института
микроэлементов, ЮНЕСКО
Адрес: 109652, Москва,
Большой Тишинский пер., д. 26, стр. 15/16,
тел. (495) 346-32-75
Статья поступила 08.08.2006 г.,
принята к печати 18.12.2006 г.

В настоящее время отмечается омоложение контингента больных с цереброваскулярными расстройствами, в том числе с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Возраст социального старта, призыва и службы в армии, получения профессии, накала эмоций и «половодья чувств» может совпадать с формированием ранних форм цереброваскулярной патологии. Эта подростковая патология связана с образом жизни и длительным нарушением питания (нарастание доли рафинированной низковитаминизированной и деминерализированной пищи, избыточное употребление поваренной соли (NaCl), на фоне дефицита кальция, калия, магния и т.д.) [1–8]. В подростковом возрасте имеются дополнительные факторы риска для недостаточности магния: начало употребления пива, алкоголя, курение, перенаселенность (проживание в общежитии, служба в армии, занятия спортом и т.д.), посещение дискотек (воздействие мигающего света, очень громкой музыки), высокая психоэмоциональная нагрузка (экзамены, утверждение в социуме и т.д.).

E.I. Gusev¹, O.A. Gromova², A.A. Nikonov^{1,2},
E.V. Uvarova³, T.R. Grishina⁴, L.E. Fedotova⁴,
O.A. Limanova⁴, A.Yu. Wolkov¹

¹ Russian State Medical University, Moscow

² Russian Cooperating Center, Institute of Microelements, UNESCO

³ Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

⁴ Ivanovo State Medical Academy

Possibilities of combinational magnesial and neuroprotector therapy in patients with early cerebrovascular pathology

THE SERUM LEVEL OF MAGNESIUM WAS EVALUATED IN 232 TEENAGERS AND ADOLESCENTS WITH EARLY CEREBROVASCULAR DISEASES AGED 16–21 YEARS. IN CASES OF MAGNESIUM DEFICIENCY, MONOTHERAPY WITH COMPLEX MAGNESIUM MEDICATION IS AN EFFECTIVE TREATMENT BOTH FOR CONCURRENT MAGNESIUM DEFICIENCY AND FOR EARLY FORMS OF CEREBROVASCULAR PATHOLOGY WITH DIFFERENT PATTERNS OF VASCULAR RESPONSE (HYPER- AND HYPOCONSTRUCTIVE VARIANTS). MAXIMUM NORMOTENSIVE EFFECT OF THE THERAPY AND MAXIMAL EFFICACY IN TREATING VERTIGO AND HEADACHES IS REACHED IN COMBINATIONAL THERAPY WITH VINPOCETIN AND COMPLEX MAGNESIUM MEDICATION. A COMBINATION OF COMPLEX MAGNESIUM MEDICATION WITH BYLOBIL POTENTIATES ANTI-ASTHENIC EFFECT, MOSTLY THROUGH DIMINISHING EXCESSIVE NEURON-MUSCULAR IRRITABILITY AND PARESTHESIAE.

KEY WORDS: TEENAGERS, MAGNESIUM, B₆ VITAMIN, CAVINTON, BYLOBIL, POTENTIATIVE THERAPY, EARLY FORMS OF CEREBROVASCULAR DISEASES.

Цереброваскулярные расстройства у подростков лечат, как правило, вазоактивными и нейропротекторными препаратами без учета магниевого баланса. Между тем известно, что низкий уровень магния, вызванный пищевыми, экологическими, климатогеографическими факторами или различными заболеваниями, ухудшают состояние нервной системы, формирует неблагоприятный фон для нейрореабилитации [4]. Нарушенный минеральный обмен изменяет фармакокинетический и фармакодинамический ответы на воздействие нейропротекторных и вазоактивных препаратов [9–11]. Нейропротекция при сосудистой патологии головного мозга является важным аспектом фармакотерапии ранних форм цереброваскулярных заболеваний. Новые нейропротекторные препараты, в том числе, GV150526, эбселен, антагонисты сайта глицина, Fos-фени-тоин, агонисты ГАМК (например, клонетиазол), антагонисты AMPA рецепторов, кислый фактор роста фибробластов (bFGF), ингибиторы синтетазы NO и агонисты серотонина (BAY3702), находятся на пути к изучению в фазе III клинических испытаний. Однако большое количество проведенных клинических исследований «страдают» отсутствием удовлетворительных доказательств клинической эффективности [4, 12, 13]. Некоторые «подававшие надежды» лекарства, такие как ганглиозиды, нимодипин и большинство антагонистов NMDA рецепторов, теперь отвергнуты, что связано либо с их недостаточной эффективностью, либо с неудовлетворительным соотношением риска и пользы [4, 14].

Доказательные исследования подтвердили необходимость использования у подростков и людей молодого возраста таких известных эффективных сосудистых препаратов, как винпоцетин, стандартизированный экстракт листьев растения Гинкго Билоба, глатилин (холинергический препарат), ряда антикальциевых препаратов, магния лактат в комплексе с пиридоксином [11, 14–19].

На фоне большого количества дорогих синтетических лекарственных средств органический магний остается доступным натуральным препаратом, лишенным многих побочных реакций, в том числе и аллергических. Точки приложения действия магния в центральной нервной системе (ЦНС) чрезвычайно многочисленны. Магний — обязательный участник синтеза всех нейропептидов в головном мозге. Он входит в состав более 300 ферментов, проявляет противосудорожные и антиэпилептические эффекты, снижает свертываемость крови, вытесняет из организма нейротоксичные металлы (свинец, алюминий, никель) [4, 5, 10, 17, 18]. Магний потенцирует эффекты антидепрессантов [11]. Изучается роль магния в регуляции сосудистого тонуса при гипертонической болезни, инфаркте миокарда, мозговом инсульте, в развитии синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, в лечении синдрома вегетативной дисфункции [2, 4, 11, 14, 17, 19]. Способность препаратов магния оптимизировать мозговой кровоток, положительно влиять на метаболизм нервной ткани, оказывать антигипоксическое, ноотропное и дезагрегационное действие максимально проявляется на фоне доказанного дефицита магния [2, 10, 11, 14, 18, 20]. Целью настоящего исследования была оценка эффективности потенцированной нейропротекторной терапии препаратом Магне В₆ у подростков с дефицитом магния при ранних формах цереброваскулярной патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На протяжении 5 лет проведено комплексное обследование, лечение и последующее наблюдение 232 больных (120 юношей и 112 девушек в возрасте от 16 до 21 года) с ранними формами цереброваскулярных заболеваний: с на-

чальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга и дисциркуляторной энцефалопатией 1 стадии. Проявления недостаточности кровоснабжения мозга имелись у 112 больных (76,7%). Дисциркуляторная энцефалопатия 1 стадии диагностирована у 34 человек (23,3%). Применялись критерии начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга и дисциркуляторной энцефалопатии, предложенные Е.В. Шмидтом (1975 г.) [21]. Длительность заболевания составляла от 6 мес до 12 лет, в среднем 6,5 года. Из 232 подростков 209 были учащимися школ, колледжей, техникумов и институтов. 23 человека работали, из них 6 юношей служили на момент обследования в силовых структурах. Из 120 юношей 72 больных проходили стационарное обследование по направлению призывной комиссии от военкомата. 18 юношей прошли службу в Российской армии, из них 5 принимали участие в военных действиях. Также были обследованы 30 ангионеврологически здоровых ровесников-волонтеров — школьников и студентов, у которых был исключен дефицит магния, соматическая патология, а также вегетативные и психоэмоциональные нарушения. Они составили контрольную группу. Здоровые ровесники лечения не получали. Критериями исключения были подростки с хронической почечной недостаточностью, с нефрокальцинозом, с гиперфункцией паращитовидных, щитовидной желез, лица, получающие антицидные средства на магниевой основе.

Оценка магниевого гомеостаза проводилась в двух биосубстратах (волосы, сыворотка крови). Магний в волосах определялся методом пламенной эмиссии; используемая длина волны 285,2 нм, единицы измерения мкг/г, норма 25–50 мкг/г [22]. Определение уровня магния в сыворотке крови проводилось методом абсорбции с ксиллидом синим на автоанализаторе «Ultra» фирмы «Kone LabSystems», по стандартной методике до лечения и на 30 день после его начала. Взятие крови осуществляли из локтевой вены в количестве 3 мл. Жгут на руку не накладывался. Кровь на анализ бралась строго натощак, с 8:00 до 9:00. Согласно циркадианному ритму магния в плазме крови это время отражает среднюю концентрацию магния в плазме за сутки [23]. Взятая кровь подвергалась центрифугированию не позднее 30 мин, т.к. известно, что отделение плазмы от клеток в более поздние сроки приводит к выходу магния в плазму из разрушающихся форменных элементов крови (эритроцитов, тромбоцитов и т.д.), что имитирует ложнонормальный и даже повышенный уровень магния. За норму магния принимались референтные значения от 1,9 до 2,5 мг/мл (0,8–1,0 ммоль/л) [24]. Уровень витамина В₆ (пиридоксина гидрохлорида) оценивали у 30 больных 1 группы в плазме крови до начала лечения (день «0») и на 30 день терапии (день «30») методом обращенно-фазовой жидкостной хроматографии [25]. Взятие крови осуществлялось из локтевой вены в количестве 5 мл натощак с 8 до 9:00 утра. Кровь центрифугировали 15 мин при скорости 3000 об/мин. Использовался жидкостной хроматограф фирмы «Shimadzu», Япония (модель C–3A) с регистрирующим интегратором той же фирмы (модель C–R–6A) и колонкой «Диасорб 130–16СТ» (150×4 мм, 7 мкм).

Ультразвуковая транскраниальная доплерография проводилась в динамике лечения до его начала (день «0») и на 30 день терапии (день «30») на аппаратах «Лабодоп» (Франция) и «Премьер» (Россия). Кровоток в сосудах оценивался по качественным (аудиовизуальным) и количественным характеристикам [25]. Состояние аппарата ауторегуляции определялось с помощью алгоритма функциональной доплерографии, при этом оценивались контуры: химический, миогенный, нервный, метаболический

с помощью следующих тест-нагрузок: апноэ, гипервентиляция, компрессионные пробы, ортостаз, фотостимуляция [26]. По результатам функциональных проб рассчитывались индексы реактивности:

- коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку: $K_{\text{рсо}_2} = V_{\text{со}_2}/V_{\text{фон}}$;
- коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку: $K_{\text{ро}_2} = 1 - V_{\text{о}_2}/V_{\text{фон}}$;
- индекс цереброваскулярной реактивности: индекс цереброваскулярной реактивности = $V_{\text{со}_2} - V_{\text{о}_2}/V_{\text{фон}}$;
- коэффициент локальной декомпрессии:
КЛД = $10/\text{№ кф}$, где № кф — номер кардиоцикла, при котором V_s в СМА возвращается к фону после прекращения компрессии общей сонной артерии;
- коэффициент ортостаза: $K_o = V_o/V_{\text{фон}}$;
- коэффициент фотостимуляции: $K_f = V_f/V_{\text{фон}}$;
- время переходных процессов после гипервентиляции (ППО₂) и апноэ (ПП СО₂).

Выбор препаратов и исследуемые варианты терапии

В качестве препарата магния было выбрано лекарственное средство, содержащее лечебные дозы магния в виде легко усвояемого соединения — лактата, в синергидной комбинации с витамином В₆. Пиридоксин потенцирует усвоение магния в желудочно-кишечном тракте, проникновение его в клетки и удержание в ней [28]. Кроме этого, пиридоксин имеет самостоятельное стресспротекторное, антидепрессивное, антиастеническое действие, снижает уровень нейротоксичного метаболита гомоцистеина, приводящего к ранним формам сосудистой патологии и атеросклероза. У больных с ранними формами цереброваскулярных заболеваний, астенией и тревогой уровень витамина В₆ часто снижен или субнормален [14, 18].

Винпоцетин был выбран как вариант селективного цереброартериального вазоактивного средства [28]. Препарат сочетает в себе наряду с антивазоспастическим действием (за счет повышения внутриклеточного уровня цГМФ в гладких мышцах сосудистой стенки и торможения фосфодиэстеразы цГМФ, зависящей от Ca^{2+}) также нейропротективный и ноотропный эффекты [29, 30]. Доказано, что развитие вазорелаксации под влиянием винпоцетина происходит в спазмированных сосудах, опосредовано эндотелином-1, активно синтезируемым стенками артерий в молодом возрасте [31]. Также известно, что препарат тормозит агрегацию тромбоцитов, усиливает деформируемость эритроцитов, повышая их способность к отдаче кислорода [28]. Новейшие исследования подтвердили нейропротекторное действие препарата в эксперименте на уровне нейронов моллюсков, синапсом мозга у крыс, обезьян, способности ингибировать продукцию цитокинов в микроглии, оказывать значимый антиоксидантный эффект [4, 14, 28, 30, 32, 33]. В то же время монотерапия винпоцетином не всегда эффективна, в связи с чем препарат часто используют в комплексе с другими нейропротекторами или вазоактивными препаратами.

Препарат, содержащий стандартизованный экстракт растения Гинкго Билоба (препарат Гинкго Билоба) также обладает мультимодальным действием на нервную систему. В состав экстракта входят флавоноиды, обеспечивающие препарату антиоксидантную и вазоактивную роли; терпены, с выраженными антиагрегантными свойствами [28, 34]. Стандартизованный экстракт листьев растения Гинкго Билоба проявляет высокую общую активность супероксиддисмутаза, содержит ряд эссенциальных микроэлементов и, как и винпоцетин, относится к безопасным и эффективным средствам; подходит для комплексной терапии [4].

В течение 30 дней проводили лечение 3 групп пациентов. 1 группа (46 больных) получала комплексный препарат магния, содержащий 470 мг лактата магния (в т.ч. магния 48 мг) и 5 мг пиридоксина гидрохлорида по 2 табл. 3 раза в сут. Во 2 группе (42 больных) пациенты получали комплексный препарат магния по 2 табл. 3 раза в сут и винпоцетин по 2 табл. (10 мг/сут) 1 раз в день утром. 3 группа (34 больных) получали комплексный препарат магния и препарат Гинкго Билоба по 2 капсулы утром и 1 — днем (120 мг/сут). В 4 группе (контрольная — 26 больных) получали плацебо.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакетов прикладных программ MS EXCEL версия 7.0, STATISTICA for Windows версия 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 232 больных (средний возраст $17,8 \pm 1,9$ года), из них выявлено 148 (63,7%) подростков с дефицитом магния (диапазон значений уровня магния в плазме крови от 1,6 до 1,9 мг/мл, в среднем $1,78 \pm 0,12$ мг/мл). При масс-спектрометрическом анализе волос сниженный уровень магния обнаружен только у 102 (43,9%) обследованных; диапазон низких значений магния составил от 8,2 мкг/г до 24,5 мкг/г (среднее — $16,2 \pm 5,7$ мкг/г). Определение уровня пиридоксина в плазме крови магнийдефицитных больных проведено выборочно — у 30 пациентов 1 группы. При этом регистрировались нормальные и пониженные, субнормальные и нормальные цифры витамина В₆ в диапазоне от 5,6 мкг/мл до 12 мкг/мл, в среднем $7,06 \pm 0,74$ мкг/мл, при норме 8–20 мкг/мл [24]. Превышения уровня пиридоксина за пределы верхней границы диапазоны нормы не было зафиксировано ни у одного из обследованных подростков получивших 30-дневный курс комплексного препарата магния по 2 табл. 3 раза в сут.

В этиологии ранних форм цереброваскулярных заболеваний у всех больных доминировали: перинатальная энцефалопатия (195 человек — 84%), наследственно-конституциональная предрасположенность (181 человек — 78%), хронический психоэмоциональный стресс (118 — 50,8%), черепно-мозговая травма (72 человека — 31%). Характерной чертой ранних форм цереброваскулярных заболеваний была интеграция этиологических факторов. Формирование нарушений церебральной гемодинамики у большинства больных начиналось после рождения. На первом году жизни — синдромом вегетативно-висцеральных нарушений; в дошкольный период — вестибулопатия, метеопатия, липотимические состояния; в школьном возрасте — симптоматика церебральной ангиодистонии. При неврологическом обследовании у всех больных, вне зависимости от уровня магния, часто регистрировалась рассеянная, либо микроочаговая органическая симптоматика в виде мышечной гипотонии, повышения глубоких рефлексов с диссоциацией по оси тела, нистагма, снижения конвергенции, тремора век, языка, пальцев, пошатывания в позе Ромберга, неуверенности при выполнении пальценосовой пробы, рефлексов орального автоматизма: хоботкового, дистанс-орального, Маринеску–Радовичи, кинестетической диспраксии, пространственной диспраксии, дисграфии, дислексии.

Изучение состояния вегетативной нервной системы с помощью вариационной пульсометрии показало, что для здоровых пациентов характерна эйтония ($\text{ИН} = 68,8 \pm 7,4$), а для больных с ранними формами цереброваскулярных заболеваний — симпатикотония ($\text{ИН} = 147 \pm 34,3$). При ортостатической пробе у 169 (73%) больных отмечалась не-

достаточность вегетативного обеспечения, у 37 (15,9%) — избыточность и только у 17 (9,05%) — нормальный уровень.

Клинически у 148 магнийдефицитных больных определялись признаки синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (симптом Хвостека 2–3 степени, симптом Труссо). Практически у всех больных, отмечалась симптоматика церебральной ангиодистонии (головные боли — 109 человек (73,6%), головокружения — 77 человек (52%), обморочные и липотимические состояния — 41 человек (27,7%).

Нейропсихологическое исследование выявило у магнийдефицитных подростков снижение памяти при запоминании 10 слов до $7,4 \pm 0,16$; в контрольной группе — $9,0 \pm 0,15$ слов ($p < 0,01$). При пробе Шульте обнаружено значительное увеличение среднего времени поиска цифр в таблицах $65,0 \pm 1,3$ с, в контрольной группе волонтеров-ровесников $45,0 \pm 1,1$ с ($p < 0,01$). Кинестетический праксис исследовался с помощью теста Лесны. При исследовании тонкой моторики волонтеры набирали $31,0 \pm 1,5$ балла, больные с ранними формами цереброваскулярных заболеваний $25,0 \pm 1,4$ балла ($p < 0,01$). Кроме этого, у магнийдефицитных подростков отмечалась симптоматика, характерная для дефицита магния. 76 подростков (51,3%) имели гиперактивность, жалобы на беспокойный сон, иногда на неэффективный сон (чувство разбитости по утрам). У 112 больных (75,6%) отмечались периодическая нервозность, раздражительность, повышенная конфликтность с родителями, сверстниками, беспричинное беспокойство, слезливость, перепады настроения, снижение способности к концентрации внимания и памяти. Мышечные контрактуры, чаще в икроножных мышцах, встречались у 47 подростков (31,7%) и проявлялись чаще в ночное время, при вытягивании носка, в неудобной позе, после физической нагрузки. Периодическую зябкость отмечали 94 обследованных (63,5%); особенно девушки (79 человек — 84%) в период менструации. Те или иные проявления дисплазии соединительной ткани в виде гиперподвижности суставов, патологической гибкости, а также наличие стрий в области бедер и поясницы, реже в области молочной железы (только девочки) отмечалось у 32 обследованных — 21,6%. Диффузное выпадение волос и повышение ломкости ногтей отмечено у 41 подростка (27,7%).

При проведении доплерографии наиболее информативными оказались вентиляционные и ортостатические тест-нагрузки. Так, у подростков с дефицитом магния и с ранними формами цереброваскулярных заболеваний выделено три типа патологических реакции на гипервентиляционный тест: гиперконстрикторный, гипердилататорный и гипореактивный. Чаще при МД отмечался гиперконстрикторный ответ (118 человек — 86%), для которого было характерно снижение линейной скорости кровотока ($Kp = 0,63 \pm 0,06$, $p < 0,01$) и торпидность переходного процесса ($ПП_{O_2} = 36,3 \pm 5,7$ с, $p < 0,05$). Головная боль при этом варианте возникала после психоэмоционального напряжения, особенно к концу занятий в учебном заведении, рабочего дня, физической нагрузки, пребывания в лесу, и локализовалась в лобно-височной области. Головная боль сопровождалась бледностью лица, иногда незначительным повышением артериального давления. Цефалгия продолжалась 2–3 ч и проходила после отдыха, сна. В повседневной жизни тонические констрикторные реакции мозговых сосудов чаще возникали при эмоциональном напряжении, гипервентиляции. У всех 30 здоровых волонтеров отмечались хорошие адаптационные возможности мозговой гемодинамики, констрикторные реакции имели

адекватный характер и исчезали после прекращения действия провоцирующих факторов, не вызывая головной боли. Специфическим для 118 магнийдефицитных подростков с гиперконстрикторным вариантом ранних форм цереброваскулярных заболеваний был тест с гипервентиляцией в сочетании с тестом с апноэ. Они выявляли сдвиг порога ауторегуляции в сторону гиперконстрикторных реакций (уменьшение Kp_{CO_2} до $1,3 \pm 0,06$ и увеличение Kp_{O_2} до $0,63 \pm 0,06$, при нормальной величине индекса цереброваскулярной реактивности) и формирование гиперконстрикторного вазореактивного стереотипа (торпидный характер переходного процесса ($ПП_{O_2} = 38,3 \pm 0,7$ с). Гипервентиляция приводила к появлению головной боли и повышенной нервно-мышечной возбудимости. Вегетативный профиль был представлен симпатикотонией ($ИН = 155 \pm 23,4$) и избыточной реакцией на ортостатическую нагрузку.

Гипердилататорный вариант ранних форм цереброваскулярных заболеваний отмечался только у 9 (6%) из 148 магнийдефицитных больных. Головные боли при этом были обусловлены, по-видимому, избыточным пульсовым растяжением сосудов, поэтому боль носила обычно пульсирующий характер; локализовалась в височной и височно-теменной областях, усиливалась от факторов, приводящих к повышению артериального давления и дальнейшему усилению гипердилатации артерий (гипоксия, гиперкапния). Допплерографически отмечалось смещение порогов ауторегуляции в сторону вазодилатации (увеличение $Kp_{CO_2} = 1,53 \pm 0,03$; уменьшение Kp_{O_2} до $0,45 \pm 0,03$) при нормальных показателях индекса цереброваскулярной реактивности у всех больных. Вегетативный профиль характеризовался исходной ваготонией ($ИН = 28 \pm 9,5$) и избыточной вегетативной реакцией на ортостаз. Важно отметить, что у всех обследованных подростков этой группы были проявления дисплазии соединительной ткани (слабость связочного аппарата, гиперподвижность суставов, положительный кожный тест на растяжение).

Гипореактивный вариант ранних форм цереброваскулярных заболеваний встречается у 21 (14,18%) пациентов и был характерен для дисциркуляторной энцефалопатии. При нем отмечались диффузные головные боли с ощущением тяжести и распираания. Они усиливались под влиянием психоэмоциональной нагрузки, гипоксии и, как правило, не проходили самостоятельно (отдых приносил временное облегчение). «Триада» наиболее часто встречавшихся жалоб: головная боль — головокружение — синкопальные состояния, дополнялись астеническими и мнестическими нарушениями. Индекс цереброваскулярной реактивности был уменьшен ($73,3 \pm 6,3\%$) за счет значительного снижения вазодилататорного резерва $Kp_{CO_2} = 1,3 \pm 0,03$. Вегетативный тонус характеризовался симпатикотонией ($ИН = 165 \pm 18,2$) и недостаточностью вегетативного обеспечения дополнительных нагрузок. При этом варианте ранних форм цереброваскулярных заболеваний появлялись признаки венозного застоя. В глазничной вене регистрировался ретроградный кровоток амплитудой $0,2–0,6$ Кгц. У 12 (57,1%) из 21 подростков с гипореактивной формой ранних форм цереброваскулярных заболеваний отмечался кровоток в позвоночных венах. Наличие венозного сброса в системе экстракраниальных вен свидетельствовало о включении при умеренно выраженном венозном застое компенсаторных механизмов венозного оттока. Полностью закончили лечение 139 больных. Из 46 больных 1 группы 4 подростков прекратили прием препарата раньше срока (на 14–25 дни). Трое подростков из 2 группы также не довели до конца курс лечения по

причине острого респираторного заболевания у 2 больных и усиления головной боли у 1. В 3 группе 2 больных прекратили прием препаратов в связи с диспептическими расстройствами (неустойчивый стул, тошнота). Эти 9 подростков были исключены из обработки данных на 30 день лечения. Динамика жалоб и объективной клинической симптоматики дефицита магния в зависимости от схемы лечения представлена в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, при всех 3-х схемах терапии (монотерапия комплексным препаратом магния, сочетание винпоцетина и комплексного препарата магния, Гинкго Билоба и комплексный препарат магния) у подростков с ранними формами цереброваскулярных заболеваний уменьшались жалобы на астению, головную боль, повышенную нервно-мышечную возбудимость, парестезии; снижалась степень тахикардии; отмечалась устойчивая тенденция к нормализации исходно повышенного артериального давления.

При сочетанной терапии винпоцетином и комплексным препаратом магния максимально проявлялся нормотензивный эффект у больных с повышенным уровнем АД. Реже чем при других схемах терапии регистрировалось головокружение ($p < 0,048$), головная боль напряжения ($p < 0,036$). По данным ультразвуковой транскраниальной доплерографии к 30 дню потенцированная терапия комплексным препаратом магния и винпоцетином у больных 2 группы с гиперконстрикторным вариантом ранних форм цереброваскулярных заболеваний (37–88%) приводила к купированию гиперконстрикторных реакций ($\Delta KpO_2 = 0,07$). У 2 больных с гипердилататорным вариантом сочетанная терапия комплексным препаратом магния и винпоцетином не привела к достоверной динамике цереброваскулярной реактивности. У одного больного такая терапия вы-

звала появление головной боли, что было, по-видимому, связано с усилением гипердилататорных реакций.

При комбинации комплексного препарата магния и экстракта Гинкго Билоба у 32 подростков с ранними формами цереброваскулярных заболеваний максимально реализовывался эффект снижения нервно-мышечной возбудимости, исчезали парестезии ($p < 0,043$); значительно потенцировался противоастенический эффект ($p < 0,025$). В меньшей степени сочетание комплексного препарата магния и препарата Гинкго Билоба способствовало снижению исходно повышенного уровня артериального давления. При проведении монотерапии комплексным препаратом магния у 36 больных регистрировалось достоверное снижение выраженности гиперконстрикторных реакций, причем не только за счет снижения торпидности переходных процессов, но и уменьшения реактивности на гипервентиляцию ($\Delta KpO_2 = 0,03$, где Δ — разница значений в динамике терапии). Вазодилататорный резерв у этих больных увеличивался в связи со смещением порогов ауторегуляции в сторону дилататорных реакций $\Delta KpCO_2 = 0,03$. У 6-ти пациентов с гипореактивным вариантом ранних форм цереброваскулярных заболеваний уменьшилась выраженность гиперконстрикторных реакций за счет снижения торпидности переходных процессов ($\Delta PPO_2 = 17,9$ с). К концу курса терапии снижалась и интенсивность сосудистой реакции на гипервентиляцию. Индекс цереброваскулярной реактивности увеличивался в результате наращивания вазодилататорного резерва к концу курса лечения (Δ индекс цереброваскулярной реактивности = $0,17$). При лечении гиперконстрикторного варианта ранних форм цереброваскулярных заболеваний у 29 больных 3 группы к концу курса терапии экстрактом Гинкго Билоба и комплексным препаратом магния выраженность гиперконстриктор-

Таблица 1. Частота основных жалоб и объективной симптоматики у подростков с дефицитом магния с ранними формами цереброваскулярной патологии до и после лечения ($n = 148$)

Жалобы и симптомы (%) день «0» день «30»	Комплексный препарат магния 1 группа ($n = 46$)	Винпоцетин + комплексный препарат магния 2 группа ($n = 42$)	Препарат Гинкго Билоба + комплексный препарат магния 3 группа ($n = 34$)	Плацебо 4 группа ($n = 26$)
Головокружение	$34 \pm 0,07^1$	$36 \pm 0,03$	$32 \pm 0,07$	$30 \pm 0,03$
	$12 \pm 0,03^{**}$	$4 \pm 0,05^*$	$6 \pm 0,06^*$	$28 \pm 0,05^{**}$
Головная боль (напряжения)	$27 \pm 0,04$	$29 \pm 0,06$	$30 \pm 0,07$	$25 \pm 0,03$
	$9 \pm 0,05^*$	$2 \pm 0,04^*$	$8 \pm 0,03$	$12 \pm 0,04$
Мигренозная головная боль	$10 \pm 0,07$	$8 \pm 0,05$	$6 \pm 0,07$	$8 \pm 0,06$
	$3 \pm 0,04^*$	$1 \pm 0,06^*$	$4 \pm 0,06^{**}$	$7 \pm 0,07^{**}$
Тахикардия	$72 \pm 0,05$	$68 \pm 0,07$	$74 \pm 0,03$	$70 \pm 0,05$
	$10 \pm 0,05$	$12 \pm 0,07$	$9 \pm 0,03$	$62 \pm 0,03^{**}$
Повышенное АД	$47 \pm 0,06$	$49 \pm 0,03$	$50 \pm 0,05$	$51 \pm 0,03$
	$10 \pm 0,04^*$	$6 \pm 0,05^*$	$16 \pm 0,07^*$	$46 \pm 0,03^{**}$
Астения (быстрая утомляе- мость, сонливость днем, низкая трудоспособность)	$98 \pm 0,08$	$96 \pm 0,04$	$92 \pm 0,07$	$89 \pm 0,04$
	$12 \pm 0,06^*$	$6 \pm 0,03^*$	$2 \pm 0,03^*$	$71 \pm 0,06^{**}$
Парестезии	$36 \pm 0,05$	$32 \pm 0,03$	$37 \pm 0,07$	$35 \pm 0,04$
	$5 \pm 0,05^*$	$6 \pm 0,08^*$	$2 \pm 0,03^*$	$27 \pm 0,07^{**}$
Повышенная нервно- мышечная возбудимость (КРАМПИ)	$45 \pm 0,07$	$48 \pm 0,06$	$43 \pm 0,06$	$44 \pm 0,08$
	$5 \pm 0,03^*$	$9 \pm 0,07^*$	$4 \pm 0,03^{**}$	$30 \pm 0,05^{**}$

Примечание:

* — $p < 0,05$;

** — $p > 0,05$;

¹ — в верхних ячейках представлены значения в день «0»,

² — в нижних — день «30».

ЗАЩИТА ОТ СТРЕССА КАЖДОЙ КЛЕТКИ... КАЖДЫЙ ДЕНЬ...

Курс Магне В₆[®] продолжительностью не менее 2-х недель поможет при:



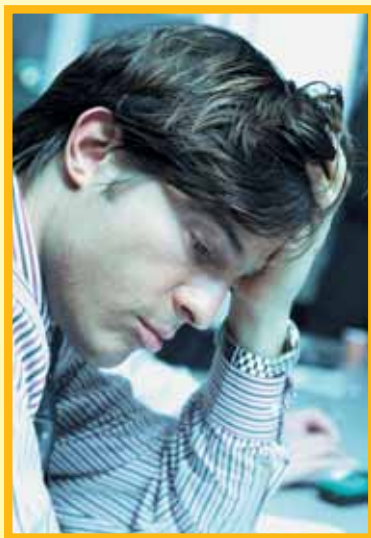
нарушениях сна



боли и спазмах мышц



*повышенной нервной
возбудимости*



*физических
и умственных
нагрузках*

Магне В₆[®] — современный препарат магния для профилактики и лечения неврологических расстройств, связанных с дефицитом магния.

Почему важно принимать магний и витамин В₆ одновременно?

В сочетании с витамином В₆ магний лучше усваивается в кишечном тракте, проникает и удерживается внутри клетки.



Представительство фирмы "Санofi СА (Санofi АГ)" (Швейцария).
Адрес: Российская Федерация, 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2.
Тел.: (495) 721-1400. Факс: (495) 721-1411.

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.
Перед началом приема проконсультируйтесь с Вашим врачом.



ных реакций достоверно снижалась ($p < 0,028$). Это проявлялось в уменьшении торпидности переходного процесса ($\Delta\text{ППО}_2 = 5$ с) к 30 дню терапии, в нарастании индекса цереброваскулярной реактивности за счет увеличения вазодилаторного резерва (Δ индекс цереброваскулярной реактивности = 0,17). У 2 больных с гипердилататорным вариантом сочетанная терапия винпоцетином и комплексным препаратом магния не привела к достоверной динамике цереброваскулярной реактивности. У 5 больных с гипореактивным вариантом ранних форм цереброваскулярных заболеваний комбинация комплексного препарата магния и препарата Гинкго Билоба вызывала уменьшение торпидности переходных процессов на гипервентиляцию, хотя эти различия были статистически недостоверны ($p > 0,062$). Наиболее динамичными при потенцированной терапии комплексным препаратом магния и винпоцетином (группа 2) и комплексным препаратом магния и препаратом Гинкго Билоба (группа 3) при гиперконстрикторном и гипореактивном вариантах оказались такие клинко-доплерографические параметры как снижение интенсивности головной боли, повышение функции внимания и снижение продолжительности переходных процессов по данным ультразвуковой транскраниальной доплерографии. Плацебо не вызывало достоверных изменений в цереброваскулярной реактивности ни у одного из 26 больных 4 группы при всех вариантах ранних форм цереброваскулярных заболеваний (17 пациентов с гиперконстрикторным, 2 — с гипердилататорным, 7 — с гипореактивным вариантом заболевания). Лечебные дозы магния, как в виде монотерапии, так и при комплексном лечении с нейропротекторными препаратами, привели к достоверному нарастанию концентраций элемента в крови. Содержание магния в сыворотке крови к концу лечения нормализовалась у большинства (116 человек — 78,3%) магнийдефицитных больных, достоверно нарастая в 1, 2 и 3 наблюдаемых группах (табл. 2). Интересно, что и в группе 4 (у больных, получавших плацебо) также произошло нарастание уровня магния $1,82 \pm 0,11$ мг/мл, однако этот прирост не был достоверным ($p > 0,05$). У 7 (26,9%) из 26 подростков 4 группы снижение стрессовых нагрузок и другие реабилитационные

мероприятия (ЛФК, массаж, аутотренинг и т.п.), проводимые в период 30-дневного наблюдения, привели к достоверному нарастанию концентрации магния в сыворотке крови. Однако уровня середины диапазона нормы магния у больных не достигалось — значения оставались пограничными, субнормальными ($1,9 \pm 0,08$ мг/мл).

Таким образом, коррекция дефицита магния (диета и применение специальных препаратов, содержащих лечебные дозы магния), эффективна для лечения ранних форм цереброваскулярной патологии у подростков. Коррекции содержания магния с помощью его препарата и комбинированная терапия препаратами магния с винпоцетином и экстрактом Гинкго Билоба у подростков с исходно выявленным дефицитом магния, нормализует уровень магния в сыворотке крови. В виде моноварианта лечение препаратом магния является самостоятельным эффективным методом терапии ранних форм цереброваскулярной патологии и сопутствующего дефицита магния как при гиперконстрикторном, так и при гипореактивном вариантах сосудистого ответа. Применение комплексного препарата магния у подростков с дефицитом магния с ранними формами цереброваскулярной патологии с гиперконстрикторным вариантом сосудистого ответа способно потенцировать эффективность винпоцетина и препарата Гинкго Билоба. При сочетанной терапии винпоцетином и комплексным препаратом магния максимально проявляется нормотензивный эффект терапии, эффективность лечения головокружения и головной боли напряжения. При комбинации препарата Гинкго Билоба с комплексным препаратом магния наблюдается потенцированный противоастенический эффект, в большей степени снижается избыточная нервно-мышечная возбудимость, в том числе парестезии. Потенцированная терапия магнием у магнийдефицитных больных, на наш взгляд, наиболее перспективна, так как способна модифицировать ранние формы цереброваскулярной патологии у подростков, приводить к частичной редукции патологического процесса, способствовать эффективности вазоактивных и нейропротекторных средств.

Таблица 2. Концентрация магния в сыворотке крови (мг/мл) у больных с ранними формами цереброваскулярной патологии с дефицитом магния до и после лечения, $M \pm m$

Время определения показателя	Комплексный препарат магния 1 группа (n = 42)	Винпоцетин + комплексный препарат магния 2 группа (n = 39)	Препарат Гинкго Билоба + комплексный препарат магния 3 группа (n = 32)	Плацебо 4 группа (n = 26)
ДЕНЬ «0»	$1,78 \pm 0,12$	$1,8 \pm 0,15$	$1,76 \pm 0,16$	$1,79 \pm 0,15$
ДЕНЬ «30»	$2,30 \pm 0,14^*$	$2,31 \pm 0,17^*$	$2,29 \pm 0,20^*$	$1,82 \pm 0,11^{**}$

Примечание:

* — $p < 0,05$;

** — $p > 0,05$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Манвелов Л.С., Бритов А.Н., Молчанова О.В. Значение пищевых факторов для лечения больных артериальной гипертензией с начальными формами цереброваскулярной патологии // Лечащий врач. — 1998. — № 5. — С. 24–27.
2. Громова О.А., Андреев А.В., Быков А.Т. Влияние препарата Магне-В₆ на цереброваскулярную реактивность у детей с синдромом дефицита внимания в зависимости от содержания магния в организме // Клиническая фармакология и терапия. — 2000. — № 5. — С. 31–34.
3. Романова Н.П., Волков В.С. О роли поваренной соли в развитии артериальной гипертензии // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — № 4, № 5 — С. 20–25.
4. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: Гэотар-Мед, 2006. — 304 с.
5. Шилов А.М., Рабинович Ж.Г., Мельник М.В., Святов И.С., Максимова Л.А., Соколинская И.Ю. Дефицит магния и артериальная гипертензия: Терапевтическая коррекция // Рос. мед. вести. — 2000. — Т. 5. № 2. — С. 62–65.
6. Kromhout D. Epidemiology of cardiovascular diseases in Europe // Public Health Nutr. — 2001. — V. 4, № 2B. — P. 441–457.
7. Селезнева Л.М. Правильное питание при гипертонической болезни. — Москва-СПб: Диля. — 2002. — 221 с.
8. Kaiser J. Data access. Industry groups petition for data on salt and hypertension // Science. — 2003, May 30. — V. 300(5624). — 1350 p.

9. Садин А.В., Штрыголь С.Ю., Стрельникова Ю.И. // Способ моделирования хронической церебральной ишемии. Пат. предложение ИВГМА № 2295 от 20.06.2000.
10. Громова О.А., Никонов А.А. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы // Лечение нервных болезней. — 2006. — № 4. — С. 46–52.
11. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Аксенова Е.С. Магне В₆ в лечении синдрома вегетативной дисфункции // Лечение нервных болезней. — 2003. — № 3. — С. 3–6.
12. Седьмой доклад Объединенного национального комитета США по профилактике, выявлению, оценке и лечению артериальной гипертензии. Новые клинические рекомендации // Доказательная кардиология. — 2003. — № 1. — С. 39–47.
13. Гельцер Б.И., Фрисман М.В. Принципы медицины, основанной на доказательствах в фармакотерапии болезней кровообращения // Тер. Архив. — 2003. — № 4. — С. 86–90.
14. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 326 с.
15. Скородец А.А., Бурцев Е.М., Андреев А.В., Громова О.А. Применение винпоцетина при лечении ранних форм цереброваскулярной патологии у молодых. Эффективность при различных патогенетических вариантах // Гедеон Рихтер в СНГ. — 2000. — № 4. — С. 29–34.
16. Тимебаева С.Л., Суслина З.А., Бодарева Э.А., Федина П.А., Корелина О.С., Первозванский Б.Е. Танакан в лечении начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга: эффективность, переносимость и отдаленные результаты // Неврология и Психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1999. — С. 54–61.
17. Святков И.С. Магний в профилактике и лечении ишемической болезни сердца и ее осложнений: дис. ... докт. мед. наук. — М., 1999. — 214 с.
18. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. — Волгоград, 2000. — 268 с.
19. Федотова Л.Э. Дефицит магния у детей с минимальной мозговой дисфункцией и его коррекция препаратом Магне В₆: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2003. — 17 с.
20. Wink K. Consideration about MAGIC // International Journal Trace Elements and Electrolytes. — 2003. — V. 21, № 3. — 205 p.
21. Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания нервной системы. — М.: Медицина, 1975. — 663 с.
22. Федосенко М.В., Шилиев Р.Р., Громова О.А. и др. Микроэлементы: основа знаний. Часть 2. Современная методика определения микроэлементов в волосах. Методическое пособие для врачей и студентов медицинских вузов, утвержденное УМО. — Москва, 2004. — 132 с.
23. Westmoreland D., Orland U., Porta S. The diurnal rhythm of plasma magnesium and its probable influence on the exercise-induced plasma magnesium shift // International Journal Trace Elements and Electrolytes. — 2003. — V. 21, № 3. — P. 185–190.
24. Мельник А.А. Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых. Справочник. — Киев: «Книга плюс», 2000. — 456 с.
25. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Методы оценки витаминной обеспеченности населения // Учебно-метод. пособие, ГУ НИИ питания РАМН МЗ РФ. — М., 2001. — 68 с.
26. Андреев А.В. Руководство по клинической ультразвуковой доплерографии в детской неврологии. — Санкт-Петербург, 1995. — 132 с.
27. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М.: Алев-В, 2003. — 648 с.
28. Реестр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. 11 выпуск. — Москва, 2004. — 1126 с.
29. Sumura A., Nakamuro T., Tamuru T., Takayanagi T. Drop in relapse rate of MS by combination therapy of three different phosphodiesterase inhibitors // Mult Scler. — 2000 Feb, 6(1). — P. 56–58.
30. Gulyas B., Halldin C., Karlsson P., Chou Y.H., Swahn C.G., Bonczok P., Farde L. [Cerebral uptake and metabolism of (11C) Vinpocetine in monkeys: PET studies]. Orv. Hetil. 1999, Jul. 25; 140(30). — P. 1687–1691.
31. Lillesstøl I.K., Helle K.B., Aardal S. Relaxing effects of cyclic GMP and cyclic AMP enhancing agents on the long-lasting contraction to endothelin-1 in the porcine coronary artery // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1998, Dec; 58(8). — P. 625–634.
32. Solntseva E.I., Bukanova Yu.V. Cyclic GTP imitates the potentiating effect of the nootrope vinpocetine on the high-threshold A-current in mollusk neurons // Neurosci Behav. Physiol. 1999, Nov-Dec; 29(6). — P. 671–675.
33. Tretter L., Adam-Vizi V. The neuroprotective drug vinpocetine prevents veratridine-induced [Na⁺]_i and [Ca²⁺]_i rise in synaptosomes // Neuroreport. — 2004, Jun 1; 9(8). — P. 1849–1853.
34. Скородец А.А., Громова О.А., Андреев А.В. Стандартизированный экстракт листьев Ginkgo Biloba L. Информационное письмо для врачей по нейрометаболическому препарату Билобил. — СПб: СПбГМУ, 2002. — 23 с.

К юбилею

Для чего мы празднуем юбилейные годовщины? Наверное, для того, чтобы сделать короткие остановки в скоротечном беге жизни, оглянуться на пережитое, вдуматься в глубину и смысл происшедших событий. Юбилейные праздники в жизни профессиональных сообществ людей нужны для того, чтобы в наше непростое перестроечное время каждому из нас стать сильнее, выверив выбранное направление и ощутив рядом с собой плечо единомышленников.

Об этом я думала, слушая в нарядном актовом зале Научного центра здоровья детей РАМН короткие, но емкие доклады-отчеты Александра Александровича Баранова, Леонида Михайловича Рошалы, Сергея Ивановича Колесникова и многих других выступавших. В своих докладах эти люди скромно умалчали о самом главном. О том, что в последние годы им пришлось выдержать настоящую битву, чтобы отстоять для российских детей педиатрию. В этот период случились и большие потери, от нас ушли в мир иной великие педиатры — Вячеслав Александрович Таболин и Игорь Михайлович Воронцов.

Но Праздники живут по своим законам, поэтому были поздравления, букеты ярких, благоухающих цветов и чудесные подарки.

Замечательным подарком нашим детям стала презентация НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лече-

ния, созданного для того, чтобы реанимировать и поднять профилактическую педиатрию на новый, соответствующий современным требованиям уровень.

Приятным сюрпризом для всех участников стал поход на теплоходе по реке Москва и пикник на зеленой лужайке. Каждый участник праздника получил в подарок настоящую тельняшку и бескозырку с логотипами Союза педиатров России, благодаря которым группа резвящихся от души педиатров приобрела веселый бесшабашно-полосатый вид.

Однако педиатрия не отпускает надолго, поэтому по мобильным телефонам уже звучали уточнения о времени операции, обхода или консультации на завтра.

Спасибо за радость общения с друзьями и коллегами! Спасибо прекрасной команде сотрудников Научного центра здоровья детей РАМН за сердечный и безупречно организованный Праздник!

Главный специалист по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, профессор кафедры поликлинической педиатрии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии
Е.М. Булатова