

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК: 616-009.12-546.46.053.3.

Бахриева Нигора Наимовна

**МАГНИЙ ПРИ СУДОРОЖНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА, ЕГО КОРРЕКЦИЯ**

5A720201 педиатрия

**Магистерская диссертация
на соискание академической степени магистра**

Научный руководитель:

д.м.н., профессор, И.Т.САЛОМОВ

Самарканд - 2009

ОГЛАВЛЕНИЕ

Основные условные обозначения и сокращения.....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	8
1.1. Магний и его роль в организме	8
1.2. Судорожные состояния у детей раннего возраста	11
ГЛАВА 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.	34
Материал и методы исследования.....	
ГЛАВА 3. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	39
3.1. Частота встречаемости судорожных состояний у детей раннего возраста по данным анкетирования.....	39
3.2. Изучение причин частоты встречаемости судорожных состояний у детей раннего возраста	40
3.3. Изучение частоты стационарной заболеваемости судорожных состояний у детей.	46
3.4. Лабораторные показатели содержания магния при судорожном синдроме у детей.....	50
3.5. Коррекция метаболических судорог препаратом Магне В6, обусловленные дефицитом магния на фоне ОРИ	53
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	59
ВЫВОДЫ	64
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	65
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ.....	66
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ МАГИСТРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ.....	70

ОСНОВНЫЕ УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
Мэ	– Микроэлемент
МЭтоз	– Микроэлементоз
НАА	– нейтронно-активационный анализ
Mg	– Магний
Ca	– Кальций
МКБ-10	– международной классификации болезней
ОРВИ	– Острые респираторные вирусные инфекции
ОМДМЦ	– Областной многопрофильный медицинский центр

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день судорожные состояния остаются актуальной проблемой в педиатрии. Особую актуальность они приобретают в раннем возрасте - у новорожденных и детей до 5 лет, в связи с их частотой. Судорожный синдром у детей занимает одно из первых мест в структуре заболеваемости, требующей скорой и неотложной помощи. Судороги у детей возникают в 4,5 раза чаще, чем у взрослых (Ш.Ш.Шамансуров и др., 2005,2006; Ю.И.Барашнев, 2005).

Распространенность судорог в Узбекистане составляет 112,1 на 10 000 населения, причем среди детей и подростков этот показатель значительно выше, чем среди взрослого населения (В.С. Алимова, 2006).

Проблема детских судорог касается не только педиатров, она исключительно важна для невропатологов, неонатологов, реаниматологов и детских эндокринологов. Речь идет о многих десятках и сотнях тысяч детей, у большинства которых судороги являются основной причиной летальных исходов. Особую актуальность они приобретают, в раннем возрасте, когда судороги наблюдаются наиболее часто.

Различные аспекты биохимической, физиологической и патогенетической роли магния описаны в многочисленных работах Тутельяна В.А. [2002], Спасова А.А. [1997; 2000; 2003], Агаджаняна Н.А. [2001], Скального А.В. [2004], Durlach J. [1969-2007], Altura В.М. [1984-2003], Seelig M [1980-2003], Rayssiguier Y [1977-2005], Mazur A [2007], Wolf F.I. [2003], Weglicki W.B. [1992, 1994], Vink R. [2004], Vormann J. [2003], Quamme G.A. [1981, 1989, 2000], Schlingmann K.P. [2004].

Роль и значение магния в развитии судорожного синдрома была доказано опытами на животных, проведенных О.В Корниловым (1989) Работ касающиеся роли магния в развитие судорожного синдрома у детей грудного возраста крайне недостаточно.

Проблема судорожных состояний достаточно не освещена на страницах журналов, экспертиза и даже терминология различных вариантов судорожных состояний весьма противоречивы и имеют разногласия. В литературе не освещены вопросы участия макро- и микроэлементов в развитии судорог, не описаны участия железа и других биоэлементов при судорожных синдромах. Не изучены связь между проживанием и магнидефицитных местностях, низким уровнем магния в продуктах детского питания и наличием магнидефицитных судорог у детей. В современной отечественной медицинской науке отсутствует научная концепция о микроэлементах, ассоциированных с дефицитом магния и других микроэлементов при судорожных состояниях у детей, данные о распространенности их в тех или иных популяциях, тем более методы диагностики, экспресс-коррекции и прогнозирования.

Все вышеизложенное и определяет большую актуальность и целесообразность проведения настоящих научных исследований.

Диссертационная работа выполнялась в соответствии планами Центра по Науке и Технологиям при кабинете Министров Республики Узбекистан по Программам прикладных исследований Государственной Научно-технической Программы (ГНТП – 14), А-9-316 «Разработка новых методов диагностики, коррекции и профилактики судорожных состояний у детей ассоциированных с дефицитом магния» в рамках 1 грантового проекта.

Целью исследования являются изучение частоты встречаемости и особенностей клинического течения судорожных состояний и роли дефицита магния в развитии судорожных состояний у детей.

Для достижения цели работы будут выполняться следующие задачи:

- Изучение клинических особенностей различных форм судорожных состояний у детей ассоциированных дефицитом магния
- Изучение частоты встречаемости судорожных состояний у детей.

- Изучение клинико-лабораторных показателей содержания магния при судорожном синдроме у детей
- Изучение эффективности использования препарата Магне В6 при лечении судорог, обусловленный дефицитом магния.

Научная новизна работы:

На основании результатов проведенных исследований научной новизной определены:

- дается ситуационная оценка частоты встречаемости судорожных состояний среди детей раннего возраста, проживающих в Самаркандском вилояте;
- дается развернутая клиническая характеристика судорожных состояний, обусловленных дефицитом микроэлементов (магния, кальция, цинка) с указанием их отличительных клинико-лабораторных особенностей;
- для раннего выявления магнидефицитного микроэлементоза у детей в регионе использован единый алгоритм диагностики;

Научная и практическая значимость результатов исследования для практического здравоохранения:

- предлагается использование алгоритма ранней диагностики магнидефицитного микроэлементоза с использованием анкеты-опросника при судорожных состояниях у детей;
- Изучены клинико-лабораторные особенности судорожных состояний, ассоциированных дефицитом магния;

Внедрение в практику здравоохранения. Разработанный единый алгоритм диагностики дефицита магния у детей с использованием анкеты-

опросника, определение магния, в биосредах организма, и адекватная коррекция дефицита магния при судорожных состояниях у детей внедрены в Самаркандский облостной многопрофильный детский медицинский центр, в отделениях реанимации и пульмонологии.

В лечебно-профилактические учреждения Республики Узбекистан разослана 1 методическая рекомендация по диагностике и лечению судорожных состояний у детей, которая включена также в учебный курс СамМИ для студентов старших курсов, аспирантов, магистров и ординаторов по разделу педиатрия, реанимация и неврология.

Публикации. По материалам магистерской диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 1 журнальных статей, 4 тезисов в сборниках научных трудов, 1 рационализаторское предложение, 1 методическая рекомендация.

Структура и объем магистерской диссертации. Диссертация изложена на 70 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав материалы и методы исследования, и еще глав собственных исследований, выводов, указателя цитированной литературы, включающего 48 отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 2 рисунками, 8 таблицами.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. МАГНИЙ И ЕГО РОЛЬ В ОРГАНИЗМЕ

Магний относится к жизненно важным для человека элементам периодической системы Д.И. Менделеева. Он является одним из важнейших внутриклеточных микроэлементов организма, 95% которого находится внутри клеток, и по содержанию в клетке он занимает второе место после калия. Только 1% от общего количества магния в организме содержится в плазме крови и внеклеточной жидкости.

В настоящее время установлено, что физиологическое значение магния для человека многогранно, и как кофакторы его катионы входят в структуру 300 ферментов. Магний участвует в биоэнергетических процессах: обеспечивает процессы окислительного фосфорилирования и гликолиза гексокиназы, фосфофруктокиназы, фосфатазы, АТФазы, образуя при всех реакциях комплекс АТФ – Mg (А.А.Спасов и др., 1997). Магний имеет существенное значение для поддержания энергозависимого мембранного потенциала клеток, прежде всего нейронов, а также для синтеза нейропептидов и влияет на возбудимость и проводимость нервной ткани. Он подавляет выброс катехоламинов нейронами хромофинной (вегетативной) системы и снижает периферическую и коронарную сосудистую резистентность. В клеточных мембранах магний подавляет функции кальциевых каналов и поток ионов кальция внутрь клетки, их поглощение митохондриями, что позволяет считать его естественным антагонистом кальция (И.С. Святлов и др., 1996). Поэтому магний рассматривается как одним из важнейших факторов, защищающих организм от сильных стрессорных воздействий.

Многие исследователи называют магний антистрессовым материалом, обладающим антиоксидантной активностью. Он входит в состав большинства ферментов, участвует в синтезе ДНК и РНК, улучшает обмен

веществ в сосудистой стенке. Магний помогает усвоению кальция, фосфора, калия, витаминов группы В, С, Е, функционированию нервов и мышц, превращению сахара крови в энергию.

В сыворотке крови содержится 1,8-2,5 ммоль/л магния, в эритроцитах – около 3,5 ммоль/л, а в клетках тканей – 16 ммоль/л. большая часть магния находится в скелете. В организме человека содержится около 20 г магния. Суточная потребность в магнии составляет 6-8 мг на 1 кг массы тела. Детям в возрасте 1-10 лет необходимо от 80 до 170 мг магния ежедневно, к возрасту 15-18 лет потребность в нем возрастает до 400 мг/сут. Потребность магния для взрослого человека – 300-400 мг в сутки.

Лучшими источниками магния для человека являются лимоны, грейпфрукты, орехи, яблоки, темно-зеленые овощи. Хорошей магниевой добавкой при его дефиците является доломит.

Снижается усвоение магния при потреблении мочегонных средств.

Дефицит Mg: снижение концентрации Са и отложение Са в тканях, тремор, мышечная слабость, сердечные спазмы, нервозность, трофические язвы, камни в почках. Недостаточность магния в организме может быть обусловлена выраженной диареей, парентеральным введением жидкостей, не содержащих катионы магния. Общими проявлениями дефицита магния в организме служат снижение физической активности ребенка, утомляемость или депрессия, снижение памяти, нарушение сна, судорожное состояние, мышечные спазмы (тетания), сердечные аритмии при отсутствии признаков других заболеваний. Тетания возникает при снижении сывороточного уровня магния до 0,5 ммоль/л и менее. У больного наблюдается полукоматозное состояние. Появляются мышечная дрожь, спазмы мышц в области запястья и стопы. Введение магния вызывает быстрое улучшение состояния.

Всасывание магния в кишечнике задерживается при избыточном поступлении в желудочно-кишечный тракт жирных кислот, солей фитиновой кислоты, содержащейся в злачных растениях, фосфатов, при

недостаточности витамина Д и т.д. Существует врожденная недостаточность всасывания магния из кишечника.

Первичный (наследственный) дефицит магния известен в литературе как синдром Gitelman. Это состояние проявляется у новорожденных судорожными состояниями, а у детей более старшего возраста – повышенной мышечной возбудимостью (тетанией) и нередко задержкой нервно-психического развития. Судорожные состояния сочетаются с полиурией, метаболическим ацидозом. У детей нередко развивается почечная недостаточность. Для новорожденных характерны дегидратация и синдром потери солей натрия и хлора.

Вторичная недостаточность магния часто развивается при упорных диареях и при дегидратационной терапии, когда в состав вводимых жидкостей не включаются соли магния, при длительном голодании. Она всегда имеется при синдромах мальабсорбции, таких как целиакия или дисахаридазная недостаточность. Дефицит магния возможен при переливании цитратной крови и гипопаратиреозе, а также у практически у всех больных, находящихся в критическом состоянии, и особенно выражен при ожогах.

Избыток Mg: седативный эффект, может быть угнетение дыхательного центра.

Таким образом, целью этого аналитического обзора литературы состоит в том, чтобы привлечь внимание врачей к необходимости коррекции нарушений обмена магния при множестве заболеваний, особенно нервной и сердечно-сосудистой систем, а также при проведении интенсивной терапии и реанимации.

Коррекция дефицита магния в организме проводится с препаратами магния. Из препаратов магния рекомендуются: Магне-В6, Магнерот, Панангин, Аспаркам, Магния сульфат, а также маалокс, викалин, викаир, бишофит и др.

Наряду с микроэлементами магний включается в состав пищевых добавок и поливитаминных комплексов.

1.2. СУДОРОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Этиология и патогенез. Судороги обусловлены действием на нервную систему различных вредных факторов. Чаще судороги возникают при острых вирусных инфекциях, травмах, нарушениях обмена веществ, менингитах, энцефалитах, нарушении мозгового кровообращения, коматозных состояниях, как неспецифическая реакция нервной системы на вакцинацию.

При острых нейроинфекциях (токсикоз, азотемия) судорожный синдром является проявлением общемозговых нарушений, внутричерепной гипертензии и отека мозга. Часто такие состояния возникают на фоне гипертермии. Судороги наблюдаются при эпилепсии, токсоплазмозе, опухолях головного мозга, действии психических факторов, вследствие травм, ожогов, отравлений.

Причиной возникновения судорог могут быть расстройства обмена веществ (гипогликемия, ацидоз, гипонатриемия, обезвоживание), нарушение функции эндокринных органов (недостаточность надпочечников, нарушение функции гипофиза), артериальная гипертензия.

Условно судорожные состояния можно разделить на эпилептические (истинные) и неэпилептические (неспецифические, вторичные, симптоматические).

Эпилептические припадки (пароксизмы) отличаются выраженной симптоматикой. Наряду с психомоторными и вегетативными расстройствами в клинической картине доминируют тонико-клонические судороги. Более сложны для диагностики малые припадки,

характеризующиеся разнообразными внешними проявлениями — кивками, подергиванием и запрокидыванием головы и т. д.

Симптоматические (неэпилептические) судорожные приступы при различных заболеваниях у детей также отличаются друг от друга. Судороги бывают генерализованные и локальные, однократные и серийные, клонические и тонические. Клонические судороги характеризуются повторным сокращением и расслаблением отдельных групп мышц, тонические — длительным напряжением мышц, преимущественно в разгибательной позе (вынужденное положение); клонико-тонические судороги - периодическая смена тонической и клонической фаз. Частые некупирующиеся судороги переходят в судорожный статус — особо неблагоприятное состояние у больных детей. Неэпилептические припадки могут в дальнейшем стать эпилептическими.

К симптоматическим (неэпилептическим) судорогам относятся: фебрильные судороги и аффективно-респираторные приступы.

Фебрильные судороги наиболее часто встречающиеся судороги, возникающие у детей в возрасте до 5 лет на высоте лихорадки без признаков нейроинфекции. По определению ВОЗ фебрильные судороги считаются возрастзависимыми, ситуационно-обусловленными судорогами. Частота их встречаемости в различных странах мира составляет от 0,5-1,5 до 14%. Простые формы фебрильных судорог 88% случаев возникают на фоне ОРВИ в 3% - ангины, в 4%- кишечные инфекции , в 5% - пневмонии. Фебрильные судороги возникают при острых респираторных инфекциях: гриппе, отите, пневмонии. Это обычно типичные генерализованные или локальные тонико-клонические судороги, возникающие на высоте лихорадки. Чаще фебрильные судороги бывают однократные, иногда повторяются на протяжении 1-2 сут. Риск повторного фебрильного пароксизма повышается

при раннем появлении первичного припадка, его повторности и неблагоприятном неврологическом.

У детей первого года жизни наиболее характерными являются миоклонические судорожные припадки (детские спазмы), генерализованные и парциальные судороги. Миоклонические судорожные припадки (инфантильные спазмы или синдром Веста). Инфантильные спазмы – это неспецифическая реакция незрелой коры головного мозга на повреждение или нарушение роста и развития. Начинается в период с 3 по 8 месяцев жизни.

Причины: - у половины детей выявляется перинатальная патология, в том числе асфиксия новорожденных, травмы головного мозга, метаболические нарушения, гидроцефалия, детские церебральные параличи. Для этого типа судорог характерны: 1) Молниеносные судорожные пароксизмы; 2) Задержка психического развития; 3) Специфические изменения на ЭЭГ.

Клиника: Двустороннее симметричное сокращение мышц флексорного, экстензорного и смешанного типов. При флексорном спазме происходит внезапное сгибание позвоночника, шеи и конечностей, после чего наступает временная релаксация. Флексорные спазмы известны, как «салаамовы припадки», поскольку сгибание туловища при них похоже на восточное приветствие. Описан этот тип припадков английским педиатром Вестом под именем «тик салаама». При экстензорном спазме резко разгибаются голова и туловище, руки и ноги отводятся. Флексорный спазм наблюдается наиболее часто, реже – смешанный и смешанный – очень редко. Наиболее характерной чертой миоклонических судорог является склонность к серийности (до нескольких сот и даже тысяч). Приступы проявляются чаще всего при пробуждении, выключение сознания при этом кратковременное. Нервно-психическое развитие детей нарушается только с возникновением судорог (в 60% случаев) Pratar R . С ., Gururaj A . К ., 1989. Нарушается зрительная ориентация, реакция зрачков на свет и глазное дно остаются в норме, что

свидетельствует о связи слепоты с дефектом зрительных путей. На ЭЭГ – гипсаритмия, свидетельствующая о незрелости интракортикальных и эфферентных связей головного мозга, которое регистрируется с большим постоянством и в межприступном периоде.

Аффективно–респираторные приступы. Аффективно-респираторные судороги чаще наблюдаются у детей с повышенной возбудимостью в возрасте 7-12 мес. Для них характерна задержка дыхания на вдохе, за которой следуют посинение, утрата сознания, снижение мышечного тонуса или генерализованное тоническое напряжение мышц. Иногда на этом фоне возникают кратковременные клонические подергивания. Через несколько секунд дыхание, а вместе с ним и крик возобновляются. В течение минуты спутанность сознания сохраняется, после чего ребенок возвращается к прерванному занятию. Приступы наблюдаются в основном у детей от 6 мес. до 4 лет и потом бесследно проходят.. Судороги, как правило, наступают вслед за отрицательной эмоциональной реакцией на сильную внезапную боль, испуг. Ребенок начинает громко кричать, затем наступает задержка дыхания на вдохе, ребенок синеет, затем бледнеет, запрокидывает голову назад, теряет сознание на несколько секунд. При этом отмечается мышечная гипотония или, наоборот, тоническое напряжение мышц. Вслед за этим в результате гипоксии мозга может развиваться генерализованный тонико-клонический припадок. Если до момента потери сознания переключить внимание ребенка, развитие пароксизма можно прервать. Основная терапия – психологическая коррекция поведения мамы и ребенка.

Часто «судороги» являются демонстративными – истерическими. В таком случае они причудливы, без четкой смены тонической и клонической фаз с выгибанием туловища, брыканием, стонами, воплями. Характерно, что все это происходит при неизменном сознании.

Кратковременные клонические судороги могут возникать при обмороках. Это происходит в случае, когда человек в обмороке не получает возможности упасть (сидит в кресле, в общественном транспорте). В таком случае обморок затягивается и, как результат, возникают кратковременные судороги. Их длительность в таком случае не превышает нескольких секунд.

Необходимо отличать судороги от гиперкинезов. Это непроизвольные насильственные движения, связанные с поражением системы, отвечающей за плавность, экономность и эмоциональную окраску движений. Существуют несколько видов гиперкинезов: тремор (дрожание), дистония, хорей, атетоз, баллизм, тики и др. Мы опишем наиболее часто встречаемые. Наверняка вы видели таких больных на улице. Не стоит их пугаться - в основном, у них адекватное умственное и психическое развитие, они сами страдают от своего дефекта. Итак, дистония – непроизвольные медленные повторяющиеся движения, вращение, сгибание или разгибание различных частей тела с формированием патологических поз. Хорей – непрерывный поток быстрых неритмических хаотических подергиваний. Атетоз – медленные червеобразные движения в руках и туловище. Иногда атетоз похож на штопорообразное вкручивание.

По международной классификации судороги у детей выделено специальные синдромы в подгруппе, которой входит ситуационно обусловленные судороги (G 40.5) – судороги, возникающие при острых метаболических судорогах.

Для уточнения диагноза при судорогах у детей требуется экстренное лабораторное определение уровня глюкозы, кальция, магния, натрия, цинка, бикарбонатов, азота мочевины, креатинина, билирубина в крови, газового состава артериальной крови. С целью выявления нейроинфекции или кровоизлияния проводят люмбальную пункцию.

«Судороги пятого дня».

У новорожденных синдром идеопатических неонатальных судорог, которые развиваются между 3-ми и 7-ми сутками жизни, и возможно связаны с «транзиторным снижением уровня цинка» в крови новорожденных. Клонические подёргивания продолжаются 2-3 минуты и бывают до 40-48 раз в сутки. (Goldberg et al. 1982).

Гипокальцемические состояние

Кальций является очень важным макроэлементом в организме человека - 95% всего кальция входит в состав костей, где вместе с фосфором образует минеральную основу скелета человека. Рядом с этим он является очень важным микроэлементом для поддержания жизнедеятельности клеток организма. Концентрация кальция в цитоплазме клетки не превышает 10⁻⁶ ммоль, он выступает информационной молекулой для собственных клеточных функций (Dmitriev Dmitriy, 2008).

Кальций принимает участие в процессах возбуждения клеток, экскреции их секретов и медиаторов, в процессах глюконеогенезу, глюконеогенезу, входит в состав активных центров амилаз, протеаз, АТФаз; активизирует ферменты системы свертывания крови. Внеклеточный ионизированный кальций является медиатором процессов нервного возбуждения, сокращения миоцитов, принимает участие в процессах межклеточных связей. В случае снижения содержания внеклеточного кальция уменьшается межклеточная адгезия. Поскольку кальций в организме человека отвечает за ход многих метаболических реакций, его уровень во все периоды жизни человека очень стойкий, колебания на протяжении суток не превышают 3%. В норме концентрация общего кальция в плазме крови у недоношенных новорожденных составляет 1,9 ммоль/л, детей возрастом 0-5 суток - 2,35±0,1 ммоль/л, в возрасте 1 месяц - 14 лет - 2,25 - 2,75 ммоль/л.

Концентрация ионизированного кальция у детей составляет 1,07 - 1,29 ммоль/л. У взрослых в плазме крови содержится 2,1 - 3,0 ммоль/л общего и 1,05 - 1,5 ммоль/л ионизированного кальция. Поддержание физиологического уровня кальция во внеклеточной среде организма обеспечивается нормальным функционированием системы всасывания кальция в кишечнике, депонированием и высвобождением его из костей, выделением с мочой и реабсорбцией в почках. Главными регуляторами обмена кальция выступают паратгормон, витамин D, тиреокальцитонин. Паратгормон выделяется паращитовидными железами, его секреция зависит от концентрации кальция (свободного и ионизированного) в плазме крови. На секрецию паратгормона влияет также концентрация магния в крови и тканях. При уменьшении содержания магния секреция паратгормона усиливается, высокие концентрации магния подавляют секрецию паратгормона. Паратгормон способствует росту содержания кальция в плазме крови. Его действие реализуется путем активирования остеокластов и высвобождения кальция из костей, усиление всасывания кальция в тонкой кишке и уменьшения выделения кальция почками. В дистальных извилистых канальцах почек паратгормон усиливает реабсорбцию кальция, а в проксимальных способствует превращению неактивной формы витамина D-25-гидроксиолекальциферола в активную - 1,25-дигидроолекальциферол. Последний усиливает всасывание кальция в тонкой кишке. Однако, паратгормон необходим для приобретения витамином D свойств гормона. Этот процесс достаточно сложный и происходит поэтапно. Предшественники витамина D образуются в эпидермисе под воздействием ультрафиолетового облучения и оттуда транспортируются кровью к печени. К ней поступают также олекальциферол и эргокальциферол, которые попадают в организм с едой (желток яиц, рыбий жир, печенька птиц и животных). В печени образуется 25-гидроксиолекальциферол, он в комплексе с витамин-D-связывающим белком поступает к почкам, где и приобретает свойства гормона.

Уменьшает концентрацию кальция в крови гормон тиреокальцитонин, который выделяется С-клетками щитовидной железы. Его секреция усиливается ростом концентрации кальция в плазме крови. Тиреокальцитонин тормозит резорбцию костей, подавляет активность остеокластов, стимулирует остеобласты, чем способствует образованию костной ткани. Тормозит реабсорбцию кальция в почечных канальцах и всасывания его в кишке. Секрецию гормона усиливает гастрин, она зависит от содержания эстрогенов. Гипокальциемические состояния могут возникать в разном возрасте. У детей причинами гипокальциемии могут быть: недоношенность, септические состояния, поздние гестозы, диабет, гипокальциемия, тяжелый родильный стресс у матери, гиперфосфатемия (вскармливание коровьим молоком), гипомагниемия, гиповитаминоз D, синдром мальабсорбции, обедненное кальцием питания, хронические болезни печени и почек, гипопаратиреоз (аутоиммунный и послеоперационный), длительное употребление диакарба, противосудорожных средств, глюкокортикоидов, L-тироксина, иммуносупрессантов. Гипопаратиреоз возникает, как правило, в результате повреждения или удаления паращитовидных желез во время хирургических вмешательств на щитовидной железе. Изредка наблюдается идиопатическая форма гипопаратиреоза в результате аутоиммунной деструкции паращитовидных желез. Повреждение желез возможно при метастазах опухолей, при гемохроматозе, болезни Коновалова-Вильсона, интоксикации алюминием, лечении радиоактивным йодом или ингаляции его во время аварий на объектах атомной энергетики.

Усилено поглощение кальция костями возможно при так называемом синдроме голодных костей после хирургического лечения гиперпаратиреоза, во время лечения радиоактивным йодом, при гипервитаминозах D, нарушениях обмена витамина D.

Тетанические судороги (спазмофилия) вызвана снижением в крови уровня кальция. Нехватка кальция приводит к повышению возбудимости нервной ткани, вследствие чего в ней происходят серии разрядов. Тетанию распознать несложно. Тетания развиваются в первые дни жизни: 3 дня – ранняя гипокальциемия и после 5-го дня – поздняя гипокальциемия и обусловлены, по-видимому, снижением концентрации ионизированного кальция крови при рахите, дисфункции паращитовидных желез, интоксикациях в том числе витамином Д, при обезвоживании в результате поноса и рвоты. Скрытый период характеризуется симптомами Хвостека, Люста, Труссо. Клиника: Приступы спазма зора вверх или в стороны, тонические судороги конечностей иногда с формированием руки акушера. Вслед за этими симптомами могут развиваться генерализованные тонические судороги с утратой сознания до 2 минут. Судороги могут повторяться по типу эclamптического статуса. С нормализацией ионного состава они прекращаются.

Характерны спазмы кистей рук и стоп. Выглядит спазм кисти как «рука акушера» - сгибание в пястно-фаланговых суставах и разгибание в межфаланговых, сгибание в лучевом и локтевом суставе. Если спазм задел ногу, то стопа и пальцы на ней сгибаются в сторону подошвы с поворотом внутрь. Опасность тетании заключается в том, что может развиваться ларингоспазм (спазм голосовой щели), затрудняющий дыхание. Наиболее частая причина тетании – недостаточность функции паращитовидных желез. Однако она может наблюдаться при гипервентиляции (глубоком дыхании) у больных неврозами, при почечной недостаточности. Она также может быть связана со снижением уровня магния или колебаниями уровня калия в крови. Это относится в основном, к резким изменениям концентраций, например, при внутривенном введении препаратов, содержащих эти электролиты.

Клиническими проявлениями гипокальциемии в первую очередь является рост нервной и мускульной возбудимости. Это могут быть судороги отдельных мышц и тетании включительно. Свойственные также парестезии, бронхоспазм, ларингоспазм, кишечные колики, генерализованная гиперрефлексия. Боль в сердце может возникать не от физических нагрузок. Он не снимается коронаролитическими препаратами. Часто развивается катаракта в результате откладывания кальция под капсулу хрусталика. Кальций может накапливаться в мягких тканях, вокруг суставов, способствовать образованию экзостозов, хондрокальцинозов, псевдоподагры. При гипокальциемии уменьшается сократительная способность сердца, возникает сердечная недостаточность. Нарушается всасывание витамина В12 и возможно возникновение мегалобластной анемии, которая проходит после устранения гипокальциемии с помощью употреблением кальция. Его суточная потребность составляет не менее 1000 мг. Министерство здравоохранения Украины (1999) рекомендует такие высокие дозы кальция на сутки: от рождения до 3 месяцев - 400 мг, до 6 месяцев - 500 мг, до года - 600 мг, до 6 лет - 800 мг, до 10 лет - 1000 мг, до 18 лет - 1200 мг. Поскольку основными регуляторами всасывания и усвоения кальция является паратгормон и активные формы витамина D, то при гипопаратиреозе коррекция гипокальциемии является сложной. Проблема решается употреблением препарата Тахистин (дигидротахистерол). Это аналог витамина D, 5-6-трансизомер эргокальциферола. Препарат усиливает всасывание кальция в кишечнике, иммобилизация кальция из костей и таким образом способствует росту содержания кальция в плазме крови. Благодаря своей конфигурации стереохимии дигидротахистерол превращается в почках на активную форму без участия паратгормона. Тахистин быстро всасывается в кишечнике, гидроксится в печени, активируется в почках. После однократного приема Тахистина максимальная концентрация кальция в плазме крови наблюдается после седьмых суток и содержится в течение 28

суток. Дозу Тахистина подбирают индивидуально в зависимости от концентрации кальция в крови. Обычно суточной дозой является 0,5-1,5 мг дигидротахистерола, что составляет 12 - 36 капель препарата Тахистин. Нужно учитывать, что при гипопаратиреозе экскреция кальция с мочой усиливается, что увеличивает риск мочекаменной болезни. Из-за этого во время лечения гипопаратиреоза Тахистином уровень кальция в крови стоит удерживать на нижнем пределе нормы. При одновременном приеме Тахистина и кальция нужно очень взвешенно определять дозы одного и второго препаратов, чтобы не вызывать гиперкальциемию. Гиперкальциемия может возникать также при одновременном использовании тиазидиновых диуретиков, препаратов витамина D, иногда после прекращения употребления L-тироксину, что принимался одновременно из Тахистином. При уменьшении аппетита, появлении тошноты, жажды, стойкой тахикардии необходимо определять содержание кальция в крови, чтобы предотвратить развитие гиперкальциемии. Следовательно, при гипопаратиреозе регуляция содержания кальция в крови достигается использованием препарата Тахистин.

Гипокальциемический криз - состояние, обусловленное низким содержанием кальция и его ионизированной фракции в сыворотке крови вследствие недостаточной секреции паратгормона, снижения реабсорбции кальция в канальцах почек и снижения его абсорбции в кишечнике. Гипокальциемия есть проявление гипопаратиреоза (идиопатического, послеоперационного или псевдогипопаратиреоза), наблюдается также при гипомагниемии, хронической почечной недостаточности, синдроме мальабсорбции, остром панкреатите, недостатке витамина D, при инфузии фосфатов и цитратной крови, при хронической противосудорожной терапии и химиотерапии острой лейкемии. Симптомы. Снижение концентрации кальция и особенно фракции ионизированного кальция в сыворотке крови вызывает повышение нервной и мышечной возбудимости с последующим развитием симптомокомплекса

тетании, проявляющегося судорожными сокращениями скелетных и гладких мышц. Приступ возникает спонтанно или провоцируется механическим или акустическим раздражением либо гипервентиляцией. Начинается, как правило, внезапно и реже с предвестником (общая слабость, парестезии в области лица, в кончиках пальцев), появляются фибриллярные подергивания отдельных мышц, переходящие в тонические или клонические судороги. Судороги мышц верхних конечностей характеризуются преобладанием тонуса сгибательных мышц, в результате чего рука принимает позицию "руки акушера". При судорогах мышц нижних конечностей преобладает действие разгибательных мышц и наступает подошвенное сгибание ("конская стопа"). Судороги мышц лицевой мускулатуры сопровождаются тризмом, судорогами век, характерной "сардонической улыбкой" или "рыбьим ртом". Мышечные судороги очень болезненны. Сознание больного во время приступа тетании сохранено. Нарушения функций вегетативной нервной системы проявляются в виде почечной колики вследствие спазма гладкой мускулатуры мочеточников либо в виде печеночной колики вследствие спазма гладкой мускулатуры желчных протоков. Бронхоспазм, ларингоспазм со стридором часто развиваются и при этом представляют большую опасность, особенно в детском возрасте. Наблюдающиеся приступы стенокардия, мигрени или синдрома Рейно также связаны со спазмом мышц сосудов. Во время приступа тетании выявляются изменения на ЭКГ: удлинение интервала QT, изоэлектрический сегмент ST, изменение зубца T.) При снижении уровня кальция в сыворотке крови ниже 2 ммоль/л (8 мг%) у больного появляются беспокойство, онемение языка, губ, пальцев. В этот период выявляется повышение тонуса сухожильных рефлексов, появляется положительный симптом Хвостека (при поколачивании молоточком в месте выхода лицевого нерва происходит сокращение мышц половины лица, исключая мышцы орбиты). Наложение жгута на область плеча приводит к сокращению мышц кисти (карпальный спазм в виде "руки акушера") -

симптом Труссо. Дальнейшее снижение уровня кальция в сыворотке крови (ниже 1,75 ммоль/л, или 7 мг%, а иногда лишь ниже 1,25 ммоль/л, или 5 мг%) приводит к развитию описанного выше симптомокомплекса тетании. В редких случаях тетания может иметь нейрогенное происхождение.

Неотложная помощь. Приступ тетании купируют внутривенным введением 10% раствора хлорида кальция. Обычно после введения 10-20 мл этого раствора судорожный приступ прерывается. Можно вводить раствор кальция глюконата в 2 раза большей дозе, так как этот раствор содержит на 50% меньше ионов кальция. Введение паратгормона также ликвидирует приступ тетании, но эффект наступает значительно позже, как правило, через 2-3 ч. Заместительная терапия паратгормонов не проводится в связи с появлением антител к гормону и торможением его действия. После купирования гипокальциемического приступа рекомендуется терапия препаратами витамина D и кальция. Витамин D₂ (эргокальциферол) назначают по 1-2 мг в день (40000-80000 МЕ), постепенно увеличивая дозу по 0,25 мг каждые 14 дней до повышения уровня кальция в сыворотке крови до 2 ммоль/л (8 мг%). Такой же эффект дает дигидротахистерол (АТ-10) и видехол (молекулярное соединение холекальциферола с холестерином). В последнее время с успехом применяются витамин I (ОН)D₃ и витамин 1,25 (ОН) 203 у которых максимум биологического действия проявляется через 3-6 дней, тогда как и витамин D₂ и АТ-10 - через 2-4 нед. Наряду с препаратами витамина D больным рекомендуют дополнительный прием препаратов кальция до Югв сутки (кальция хлорид, кальция глюконат и др.). При нейрогенной тетании назначаются транквилизаторы (седуксен, элениум). Госпитализация при гипокальциемическом кризе в эндокринологическое или терапевтическое отделение.

Генерализованные клонические судороги Генерализованные клонические судороги представляют собой часто следующие друг за другом относительно ритмичные сокращения мышц туловища и конечностей. Такие

судороги - типичное проявление клонической фазы развернутого эпилептического припадка, но могут быть также результатом раздражения головного мозга другими патологическими процессами (субарахноидальное кровоизлияние, эклампсия, синдром Адамса - Стокса - Морганьи). Диагноз ставят на основании анамнестических данных и результатов объективного исследования. Начало судорожных припадков в молодом возрасте свидетельствует об эпилепсии, если же приступу клонических судорог предшествовала резкая головная боль, а затем возникло ощущение удара в голову, то следует предположить развитие субарахноидального кровоизлияния. Диагноз подтверждается исследованием цереброспинальной жидкости. При синдроме Адамса-Морганьи в результате недостаточности кровоснабжения мозга могут возникнуть явления гипоксии мозга, что приводит к возникновению судорожного приступа. Отмечаются брадикардия до 10-30 ударов в 1 мин, головокружение, бледность кожных покровов, обморочные состояния. Клонические судороги могут развиваться при приступе кашля у больных пневмосклерозом или хроническим бронхитом. Неотложная помощь оказывается по поводу заболевания, вызвавшего судороги. Госпитализация срочная в неврологический стационар или реанимационное отделение при эпилептическом статусе, субарахноидальном кровоизлиянии. Больные с приступом Адамса - Стокса - Морганьи госпитализируются в отделение интенсивной терапии.

Магний дефицитные судороги

С 1994 г. Всемирная организация здравоохранения классифицировала патологическое состояние "недостаточность магния" как заболевание, имеющее свой код. В международной классификации болезней (МКБ-10) это заболевание кодируется как E61.3, чаще недостаточность магния встречается как первично, так и вторично (сопутствующий).

Формально магний относится к макроэлементам — его общее содержание в организме 0,027%, что составляет у взрослого человека около 21—28 г. Более половины (до 53%) магния концентрируется в дентине и эмали, зубов, в костях и в тканях с наиболее высокой метаболической активностью (мозг, сердце, мышцы, почки, печень). В биологических жидкостях и тканях человека магний находится как в виде акваиона, так и связанный с белками в количествах менее 10⁻²%, т. е. в сущности это микроэлемент (МЭ). Концентрация ионов магния внутри клеток примерно в 2,5—3 раза выше, чем во внеклеточных жидкостях. Вследствие меньшего радиуса иона и большей энергии ионизации ион Mg²⁺ образует более прочные связи, чем ион Ca²⁺, и поэтому является более активным катализатором ферментативных процессов

Высочайшая значимость магния для нейрохимических процессов, обеспечивающих нормальную физиологию нервной системы, обусловлена рядом причин. Во-первых, как МЭ магний участвует в формировании каталитических центров и в стабилизации регуляторных сайтов в составе многочисленных ферментов нервной и глиальных тканей.

Во-вторых, магний участвует в процессах синтеза и деградации многочисленных нейромедиаторов: катехоламинов (норадреналин), ацетилхолина, всех нейропептидов в головном мозге и наряду с другими МЭ (Zn, Si) принимает участие в формировании пространственной

конфигурации и внутримолекулярной стабилизации эндорфинов, гипоталамических риллизинг-факторов, вещества Р, нейропептида Y и т. д.

В-третьих, магний участвует в осуществлении различных антиоксидантных функций нейронов и глиальных элементов. Уровень магния контролирует баланс фракций липопротеидов высокой и низкой плотности и триглицеридов. Кроме того, ионы Mg^{2+} непосредственно участвуют в процессах стабилизации и защиты рецепторов NMDA аспартатных и глициновых на постсинаптической мембране нейронов от повреждения свободными радикалами, токсическими веществами и лекарствами

Классически в нейрехимии магний расценивают как ион с четкими нейроседативными и нейропротекторными свойствами. Магний — это своего рода природный изоляционный материал на пути проведения нервного импульса. Нейрональная память, реализующаяся через потенциалзависимый тип рецепторов, регулируется магнием. При дефиците магния у детей снижается способность к концентрации внимания и ухудшается память. Кора головного мозга обладает выраженной реактивностью, поэтому расстройства высшей нервной деятельности сопровождаются не только нарушениями энергетического обмена (интенсивность дыхания, гликолиза окислительного фосфорилирования), но и изменениями трансмембранного транспорта ионов, в первую очередь магния.

Суммированные выше многочисленные и постоянно дополняющиеся данные о роли магния в нейрехимических процессах являются основой для разработок в области прикладной медицины. Проведение диагностики и коррекция дефицита магния постепенно входят в повседневную практику врача неонатолога, педиатра, невролога.

По рекомендациям ВОЗ (2002), нормальное содержание магния в сыворотке крови у детей 0,74—1,15 ммоль/л. Н. Тиц (1997) выделяет возрастные нормы магния в сыворотке крови: новорожденные — 0,62—0,91

ммоль/л, 5 мес — 6 лет — 0,70—0,95 ммоль/л, 6—12 лет — 0,70—0,86 ммоль/л, 12—20 лет — 0,70—0,91 ммоль/л, 20—60 лет 0,66—1,07 ммоль/л, в эритроцитах — 1,65—2,65 ммоль/л, в моче, выделившейся за сутки, — 3,0—50 ммоль, в СМЖ 1,1—1,5 ммоль/л. Уровень магния в сыворотке крови 0,5—0,7 ммоль/л соответствует умеренной недостаточности магния в организме. Уровень магния ниже 0,5 ммоль/л указывает на выраженную недостаточность ионов магния в организме. К дополнительным информативным тестам, позволяющим диагностировать недостаточность магния, относят нагрузочный тест с сульфатом магния и определение магния в суточной моче.

Дефицит магния вызывает изменение состояния ЦНС и ведет к снижению концентрации внимания и ухудшению памяти, депрессии, повышению активности глубоких сухожильных рефлексов, атаксии, тремору, дезориентации, судорожным состояниям, нистагму, парестезии. Дефицит магния следует исключать при многих патологических состояниях нервной системы.

Симптоматика гипомагниемии у новорожденных проявляется гипервозбудимостью, тремором, кишечными спазмами, ригидностью мышц или гипотонией, остановкой дыхания, генерализованными отеками, клоническими и тоническими судорогами. У глубоко недоношенных дефицит магния проявляется мышечной гипотонией, остановкой дыхания, брадикардией, глазной симптоматикой, потемнением цвета кожи. На ЭКГ проявляются инверсия зубца Т, снижение и удлинение интервала S—Т или удлинение интервалов P—R и S—Т, плоский и широкий зубец Т. При длительной гипомагниемии могут быть желудочковые экстрасистолы, тахикардия, фибрилляция.

Дефицит магния в организме — обычное явление для детей, подвергающихся хроническим стрессам, страдающих депрессией и аутизмом.

Клинически дефицит проявлялся недостаточностью внимания, дети имели моторный дефицит, проявления синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (симптом Хвостека II-III степени, симптом Труссо), большинство больных имели симптоматику церебральной ангиодистонии (головные боли, головокружения, обморочные и липотимические состояния).

У новорожденных и младенцев дефицит магния проявляется, в первую очередь, генерализованными припадками половины тела в судорожном эквиваленте (клонические судороги, ритмические жевательные движения и т. д.) Для детей характерны возбудимость, раздражительность, повышенная двигательная активность и усиление сухожильных рефлексов. Дети более старшего возраста с дефицитом магния склонны к непослушанию, тревожности, психомоторной нестабильности, отставанию в росте и умственном развитии.

Классические симптомы судорог, вызванных недостатком магния, описаны у животных. Первые признаки приближающихся судорог — нервозность, пугливость, снижение аппетита, подергивание лицевых мышц и ушей. Движения становятся напряженными и неловкими. Последняя стадия может напугать кого угодно. Животное падает на бок с головой, запрокинутой к крупу. Конвульсии могут закончиться смертью животного. Гипомагниемия наблюдается при профузном поносе. Клинически проявляется в тахикардии, аритмиях.

Несмотря на высокую патогенетическую значимость дефицита магния при многих заболеваниях детей и взрослых, этому состоянию врачи

уделяют пока незаслуженно мало внимания. Общими проявлениями дефицита магния в организме служат снижение физической активности ребенка, утомляемость или депрессия, снижение памяти, нарушения сна, судорожные состояния (у новорожденных или при гипопаратиреозе), мышечные спазмы (тетания), сердечные аритмии при отсутствии признаков других заболеваний. Дефицит магния повышает болевую чувствительность, усиливает процессы перекисного окисления липидов. Тетания возникает при снижении сывороточного уровня магния до 0,5 ммоль/л и менее. Развитию дефицита магния способствуют питание с низким потреблением белков, употребление пищи, содержащей мало нерафинированных зерновых продуктов, а также зелени, овощей и фруктов. Дефицит развивается при быстрой потере массы тела, рецидивирующих и хронических заболеваниях кишечного тракта, при дегидратации организма. У подростков дефицит магния установлен при употреблении алкоголя, наркотиков и под влиянием курения.

Первичная гипомагниемия

Синдром первичного (наследственного) дефицита магния (или первичная гипомагниемия) известен в литературе как синдром Gitelman. Это состояние наследуется как аутосомно-рецессивная и реже как X-сцепленная почечная тубулопатия, которая может сочетаться с кишечной мальабсорбцией магния. Неспособность почечных канальцев удерживать ионы магния ведет к значительным его потерям с мочой, дополняемым нарушением кишечного всасывания магния. Известно несколько генных мутаций, контролирующих синтез мембранных транспортных белков для ионов в эпителии почечных канальцев и в энтероцитах.

Синдром Gitelman проявляется у новорожденных судорожными состояниями, а у детей более старшего возраста — повышенной мышечной возбудимостью (тетанией) и нередко задержкой нервно-психического развития. Судорожные состояния сочетаются с полиурией, метаболическим

ацидозом. У детей нередко развивается почечная недостаточность (снижение почечной гломерулярной фильтрации). Для новорожденных характерны дегидратация и синдром потери солей натрия и хлора. Гипомагниемия обычно сопровождается гипокальциемией, однако лечебное применение растворов, содержащих соли кальция без солей магния, не дает противосудорожного эффекта.

jf-сцепленная форма первичной гипомагниемии проявляется точно такими же признаками, но у многих больных обнаруживается только при тяжелых гастроэнтеритах. При данной форме мутация гена ионных каналов в почках сочетается с нарушениями всасывания магния в кишечнике, причем мутантные гены локализованы не только на А'-хромосоме (Хр, Хq22), но и на аутосомах. По-видимому, имеется несколько генных мутаций, ответственных за развитие данного синдрома.

Применение солей магния является основой лечения синдрома Gitelman, конечно, на фоне регидратационной терапии и оптимального вскармливания ребенка. Прогноз при правильном лечении значительно улучшается. По клиническим проявлениям синдром Gitelman очень сходен с синдромом Bartter и некоторыми авторами рассматривается как вариант этого синдрома, который также относится к группе наследственных почечных каналопатий, хотя для синдрома Bartter нехарактерно нарушение кишечного всасывания магния. При этом заболевании повышена секреция ренина-альдостерона, с которыми связывается потеря калия (с развитием гипокалиемического алкалоза), а у части больных и потеря магния и кальция (гипомагниемия, гипокальциемия).

Вторичная недостаточность магния

Вторичная недостаточность магния часто развивается при упорных диареях и при регидратационной терапии, когда в состав вводимых жидкостей не включаются соли магния, при длительном голодании. Она всегда имеется при синдромах мальабсорбции, таких как целиакия или

дисахаридазная недостаточность. Дефицит магния возможен при беременности, при переливании цитратной крови, а также при гипопаратиреозе.

Дефицит магния имеется практически у всех больных, находящихся в критическом состоянии, и особенно выражен при механических травмах и ожогах. Низкая концентрация магния в сыворотке крови отмечена при травмах головного мозга. Однако у детей, отстающих в нервно-психическом развитии содержание магния в сыворотке крови и ликворе часто повышены, что пока не нашло научного объяснения.

Гипермагниемия

Гипермагниемия у детей встречается очень редко. Она может быть обусловлена травмой (синдром разможжения, или краш-синдром), гемолизом, почечной недостаточностью с олигурией, недостаточностью надпочечников щитовидной железы, системной красной волчанкой, а также введением избытка солей магния.

Проявления тяжелой гипермагниемии:

- при сывороточном уровне 2,5—5,0 ммоль/л — нарушения проведения импульсов в проводящей системе сердца (аритмии);
- при уровне 5,0—6,5 ммоль/л — утрата сухожильных рефлексов;
- при уровне 7,5 ммоль/л — состояние наркоза, паралич дыхания;
- при уровне 12,5 ммоль — остановка сердца в диастоле.

Количественное определение магния в биологических жидкостях проводится колориметрическим методом по реакции с титановым желтым, который вытесняется более точными методами. Метод атомной абсорбционной спектроскопии позволяет определять содержание магния не только в биологических жидкостях, но и в волосах или в выпавших зубах.

Формула перерасчета содержания магния в биологических жидкостях из весовых единиц в молярные:

концентрация магния (в мг%) • 0,4=ммоль/л • 2=мэкв/л.

Следует иметь в виду, что исследование уровня магния в сыворотке крови не всегда отражает его дефицит. Так, снижение общего содержания магния в организме может наблюдаться при нормальном его уровне в плазме (сыворотке) крови.

В современной практике на сегодняшний день верификации макро- и микроэлементозов в организме человека приняты методы их определения биоэлементов в цельной крови, в т.ч. сыворотке и эритроцитах, моче, волосах, ногтях, слюне, зубном дентине и костной.

Под термином «дефицит магния» понимают снижение общего содержания магния в организме, тогда как понятие «гипомагниемия» означает снижение концентрации магния в сыворотке. Необходимо помнить, что нормальное содержание магния в плазме еще не означает отсутствия дефицита магния в клетках, а определение концентрации магния в сыворотке крови – далеко не идеальный метод диагностики его тканевого дефицита.

Современные методы определения магния у детей

Процедура количественного выделения элементов из всех типов биологических проб (за исключением рентгенофлюоресцентного метода *in vivo*), как правило, выполняется методом «мокрого озоления» (в растворе азотной или азотной+хлорной кислоты) в открытой посуде или под давлением (в автоклавах, тефлоновых бомбах, установках микроволнового разложения). Широкое распространение получил метод атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) с пламенной атомизацией жидких проб (Ю.В.Рогульский с соавт., 1997), которой наряду с такими достоинствами, как высокая чувствительность и селективность, имеет существенный недостаток: большой объем пробы – около 1 мл на 1 определение, что при 5-7 параллельных измерениях (для обеспечения доверительной вероятности 0,95) требует значительных количеств сыворотки

и не позволяет проводить ежедневный анализ, а при обследовании детей вообще неприемлемо. И еще, этот метод, как правило, используются при анализе цельной крови и мочи.

В последнее время получил широкое распространение и считается весьма эффективным метод определения элементов в органах и биосредах человека с помощью атомной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмы (АЭС-ИСП) и масс-спектропии (ИСП-МС), которые позволяют в одной пробе одновременно определить 20 и более макро- и микроэлементов, что очень важно при оценке взаимодействия и взаимовлияния в организме человека одних элементов с другими (А.В.Скальный.1999). Кроме выше названных аналитических методов, при определении макро- и микроэлементного состава биосубстратов человека используются нейтронно-активационный анализ (НАА)(L.I.Zhuk et al.,1999), лазерный спектрографический и рентгенофлюоресцентный методы (J. Chen et al., 1981) *in vivo* (при определении в живых костных тканях). НАА имеет ряд преимуществ перед ААС (возможность многоэлементного одновременного анализа, быстрота получения результатов, простота предварительной обработки).

Глава 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Материал и методы исследования

1. Лабораторные методы исследования магния:

Для оценки клинического значения магния при судорожном синдроме обследовано 25 детей судорогами и 15 больных острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), протекающей без судорог (контрольная группа). Самаркандском областном многопрофильном детском медицинском центре (ОМДМЦ) нами исследовано сывороточный магний у 25 детей с судорожным синдромом.

Уровень магния в сыворотке крови исследовалось методом фотометрического колориметрического теста с LCF.

Описание методики

Фотокалориметрический метод определения магния в сыворотке крови, и моче Набором - производство Германии (E - Ниман) Magnesium liquicolor Фотокалориметрический тест для Magnestima с Lipid Clearing Factor (LCF)

В набор входят: 1) 2 флакон с реагентом по 100 ml. RGT

2) 1 флакон -3 ml стандартного раствора STD

RGT содержит CAPS – 49 mmol/l.

GEDTA -0.13 mmol/l

Xyltdyl - 0.09mmol/l

Sodtum actdt – 0.095 %

STD- Magnestim – 2.5 mg/dl Или 1.03 mmol/l Sodnem aztde – 0.085%

Используется РЭК с длиной волны 520мм Hg-546 мм. t-ра 20...25°C.

Оптическое измерение проводит против реагент бланка. Для того, чтобы приготовить реагент бланк (т.е. контрольный р-р) к 1000 µl RGT добавляют 10 µl дистиллированной воды для того, чтобы приготовить стандартный раствор к 10 µl STD стандартный р-р магнезия) добавляют 1000 µl RGT

Метод определения

Берется сыворотка больного 10 µl + 1000 µl RGT выдерживают в течении 10 минут при t-ре 20...25°C. Далее измеряют значения напротив контрольного р-ра [реагент бланк] Записывают данные и вычисляют по 2-м формулам Производится расчет концентрации Магнезиума.

$$C=2,50 \times \frac{D_{Asample}}{D_{ASTD}} [mg / dl] \quad \text{Или} \quad 1,03 \times \frac{D_{Asample}}{D_{ASTD}} [mmol / l]$$

В результате расчета должно получиться 2,50 mg/dl или же 1,03 mmol/l.

Нормальные показатели.

Сыворотка	1.9-2.5 mg/dl	0.8-1.0 mmol/l.
Liquor	2,5-3,5mg/dl	1,0-1,5mmol/l.
Моча	1-10mg/dl	0,4-4,1mmol/l.
24 часовая моча	50-150 mg/24ч	2,0-6,2mmol/l.24 ч.

2. Ретроспективный анализ клинического материала

С целью изучения частоты судорожных состояний у детей проводились ретроспективное исследование в детской поликлинике №1 г. Самарканда. Первоначально нами было изучено ретроспективный статистический анализ индивидуальных карт ребенка (Форма № 112) за 5 лет (2002-2006 гг.) перенесших судороги.

3. Изучение частоты встречаемости стационарной заболеваемости судорожных состояний у детей

Нами было изучена частота заболеваемости судорожных состояний по нозологическим единицам поступивших в Областную многопрофильную детскую больницу Самаркандского вилоята за 2005 год.

Всего анализировано 2649 медицинских карт стационарного больного, из них 178 больных с судорожным состоянием

3. Способ клинической ранней диагностики дефицита магния

Дефицит магния в организме можно выявить методом магниальной нагрузочной пробы, требующего определения концентрации магния в моче.

Однако лабораторная диагностика тканевого дефицита магния считается нереальной задачей. Поэтому единственным общедоступным способом представляется клинический подход. Ранняя диагностика магний дефицитного состояния у детей осуществлялось путем использования алгоритма ранней диагностики. Единственным общедоступным и простым способом диагностики магний дефицитного микроэлементоза представляется клинический подход. В этой связи для ранней диагностики дефицита магния у детей раннего возраста нами разработан алгоритм состоящий из 2 этапа: 1 этап (доврачебный)- Анкетирование - выявление детей группы риска по дефициту магния. Карта-опросник (табл.3.2.1.) для детей раннего возраста состоит из вопросов, выясняющих причины и признаки дефицита магния. Ответы на вопросы оцениваются по 5 балльной системе. Анкета заполняется матерью. На ответы «Да» суммируются баллы. При сумме баллов 20 и выше – группа высокого риска, возможно, имеется дефицит магния; от 10 до 20 баллов – группа умеренного риска; до 10 баллов - группа здоровых детей. У детей с высоким и умеренным риском возможен дефицит магния, им необходимо проводить дополнительное обследование на 2 этапе (стационарный), где проводится лабораторные методы исследования.

По данному алгоритму нами обследовано 100 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с высоким и умеренным риском по дефициту магния.

АЛГОРИТМ

диагностики дефицита магния у детей

I – ЭТАП (доврачебный)

***Анкетирование** - выявление детей группы риска по дефициту магния
(заполнение карты-опросника для детей раннего возраста)*

При сумме баллов 20 и выше – группа высокого риска, возможно, имеется дефицит магния; от 10 до 20 баллов – группа умеренного риска; до 10 баллов – группа здоровых детей. У детей, набравших баллы высокого и умеренного риска, возможен дефицит магния. Пожалуйста, обследуйте у специалиста.

II – ЭТАП (стационарный)

- **Клиническое обследование.** Осмотр специалистов - педиатра, невропатолога, реаниматолога (при наличии судорог) и др.

Мышечно-тетанические проявления: мышечные судороги, напряжение мышц в области затылка, спины, подергивание мышц, тики лица, глухота, парестезии конечностей,, мышечные боли, судороги икроножных мышц,, подошв, стопы, тетании («рука акушера»), положительный симптом Хвостека, Труссо, повышение коленного рефлекса, бессонница, энурез.

Церебральные нарушения: давящая боль в голове, головокружение, страх, депрессия, плохая концентрация внимания, нарушение памяти, спутанность сознания, галютинации вплоть до паранойи.

Соматические признаки: вегетативные дисфункции, диффузные абдоминальные боли, желудочно-кишечные спазмы, тошнота, рвота, диарея, запоры, пилороспазм, все виды аритмий, повышенная склонность к тромбозу, повышение или снижение артериального давления, спазмы гортани и бронхов, кратковременная остановка дыхания, чувство удушья, учащение ритма дыхания, дизурические явления, алопеция.

- **Параклиническое обследование.**
 - снижение содержания магния в сыворотке крови - менее 0,5 ммоль/л, эритроцитах - менее 1,5 ммоль/л, в суточной моче – менее 2 ммоль/л; в волосах – менее 10 мкг/г;

- ЭКГ – желудочковые, наджелудочковые нарушения ритма сердца, тахикардия, удлинение Q-T интервала, пролапс митрального клапана.
- **Пробное (ex-juvantibus) лечение препаратами:** МАГНЕ В 6, магнерот, Био- Магний, магний сульфат и др. в возрастных дозировках. Положительная динамика выявленных симптомов увеличивает вероятность диагноза дефицита магния.

ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

3.1. Частота встречаемости судорожных состояний у детей раннего возраста по данным анкетирования

По данному алгоритму нами обследовано 100 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с высоким и умеренным риском по дефициту магния. Анализ причин дефицита магния по данным анкетирования детей показало, что часто дефицит магния начинались с судорогами, испуга, волнения или кратковременной остановкой дыхания и синюшностью, после этих состояний у 48 детей отмечались тонические и тонико-клонические судороги. Из анамнеза у 8 обследованных больных выявлены наследственная предрасположенность к судорогам (наличие судорожных припадков среди родителей), у 28 детей выявили асфиксию при рождении, 3 детей родились в тазовом предлежании, у 10 матерей больных детей обнаружены гестозы беременных и почти у всех матерей отмечались анемическое состояние во время беременности.

Таким образом, использование алгоритма ранней диагностики магниевых дефицитного микроэлементоза дает возможность своевременно диагностировать судорожные состояние, что, по-видимому причиной этих состояний являются дефицит у матери и ребенка магния, кальция и других макро- и микроэлементов, требующей улучшения диагностических мероприятий на этом направлении и проведение целенаправленной профилактики.

3.2. Изучение причин частоты встречаемости судорожных состояний у детей раннего возраста

По данным Л.А. Шадмановой (2005) распространенность судорожного синдрома в общей популяции составляет 17-20 случаев на 1000 населения, а у детей частота его составляет 3-5 %, причём 2/3 из них приходится на долю детей раннего возраста. А. Гехт считает, что у 19-36 детей из 1000 судороги наблюдаются хотя бы однажды в жизни .

Судорожные состояний у детей раннего возраста, как нерешенная проблема в неонатологии, педиатрии, неврологии и других дисциплин в настоящее время стоит центре внимания специалистов медиков, биологов, экологов социологов и других дисциплин, требующего углубленного изучения причин, клинических особенностей, лечения и профилактики.

В отечественной и зарубежной литературе недостаточно освещены вопросы эпидемиологии и диагностики судорожных состояний у детей раннего возраста, нет единого мнения о различных клинических форм судорожных состояний, не решенным остаются вопросы участия макро- и микроэлементов в генезе этих состояний. Нет данных о частоте распространенности судорожных состояний в Самаркандском регионе.

В этой связи целью нашего исследования явилось изучение роли магния в частоте судорожных состояний у детей.

Исследования проводились в детской поликлинике №1 г. Самарканда. Первоначально нами было изучено ретроспективный статистический анализ индивидуальных карт ребенка (Форма № 112) за 5 лет (2002-2006 гг.) перенесших судороги. При этом были заполнены карты-опросники разработанные нами (табл.3.2.1.).

Таблица 3.2.1

Карта-опросник для раннего выявления дефицита магния у детей раннего и дошкольного
возраста

Ф.И.О. _____возр. _____ дата обл. _____ 2006 г.

№	Вопросы для матери	ответ		Ответ	
		Да	бал л	Нет	Ба лл
1	• У вас или других членов семьи имеется ли, судорожные приступы?	Да	4	Нет	0
	• Во время беременности перенесли токсикозы, нефропатия, анемия, болезни сердца или др. заболевания?	Да	2	Нет	0
	• Отмечались ли, осложнение во время родов?	Да	2	Нет	0
2	• Находится ли, Ваш ребенок на искусственном вскармливании?	Да	1	Нет	0
	• Ваш ребенок мало употребляет такие продукты, как зерно-бобовые(хлеб с отрубями) продукты богатые белками (орехи, соя, сухая молоко, гречневая и рисовая крупа)?	Да	2	Нет	0
	• Ребенок мало употребляет овощей, фруктов и зелени?	Да	2	Нет	0
3	Имеется ли, у Вашего ребенка нижеследующие состояния:				
	Судорожные состояния	Да	5	Нет	0
	Мышечные спазмы(дрожание)	Да	5	Нет	0
	Потеря сознания	Да	5	Нет	0
	Повышенная раздражительность, беспокойство, крик	Да	4	Нет	0
	Повышенная болевая чувствительность(на инъекции, ушиб)	Да	4	Нет	0
	Отрицательные эмоции (страх, испуг, невыполнение желания)	Да	4	Нет	0
	Дефицит внимания	Да	3	Нет	0
	Нарушение поведение ребенка, капризность	Да	3	Нет	0
	Нарушение сна	Да	3	Нет	0
	Снижение памяти	Да	3	Нет	0
	Утомляемость	Да	3	Нет	0
	Снижение физической активности	Да	2	Нет	0
Низкая масса тела	Да	2	Нет	0	
Снижение слуха или глухота	Да	2	Нет	0	
4	Имеется ли, у вашего ребенка нижеследующие заболевания:				
	- частые заболевание желудочно-кишечного тракта(склонность к поносам, запорам, рвоты и др.), желтуха	Да	2		0
	- затруднения при дыхание	Да	2		0
	- заболевание сердца и сосудов	Да	2		0
	- заболевание эндокринной системы	Да	2		0
	- заболевание крови	Да	2		0
- кожные заболевания(покраснение и побледнение)	Да	2		0	
5	Получал ли ребенок нижеследующие лекарства:				
	Мочегонные, сердечные гликозиды, слабительные, препараты кальция и фосфора, антибиотики	Да	3		0

Суммируйте баллы, в случае набора 20 баллов и выше – группа высокого риска, возможно, имеется дефицит магния; от 10 до 20 баллов – группа умеренного риска; до 10 баллов - группа здоровых детей. Дети, набравшие баллы высокого и умеренного риска нуждаются в обследовании

Результаты ретроспективного исследования приведены в таблице 3.2.3.. Из таблицы видно, что частота встречаемости судорог различного генеза у детей первого года жизни в детской поликлиники №1 г.Самарканда составил от 40 до 66 случаев в одном году.

Таблица 3.2.3..

Частота встречаемости судорожных состояний у детей 1 года жизни по детской поликлиники №1 г. Самарканда

№	Годы	Количество детей	Из них с судорожными состояниями	Частота на каждые 1000 детей	Частота, в %
1	2002	6208	42	6,76	0,67
2	2003	6150	55	8,94	0,89
3	2004	5923	40	6,75	0,67
4	2005	6079	48	7,8	0,78
5	2006	6044	66	10,9	1,1
	Всего за 5 лет	30404	251	8,25	0,82

В целом по поликлинике этот показатель составил 251 случаев. За последние 2 года судороги имеет тенденцию к увеличению, что по-видимому, связано с улучшением диагностики и влиянием факторов окружающей среды: недостаточным употреблением макро- и микроэлементов, экологические и социальные факторы проживания.

На каждый 1000 детей судороги встречались за 5 лет - 8,25. (Рис.1.) Показатели частоты судорог по годам показало, что в поликлинике № 3 очень высокая частота судорожных состояний. Самый высокий показатель

отмечалось в 2006-м году, составляя - 10,9, что несколько выше по сравнению с другими годами.

По нозологическим единицам на диспансерном учете в поликлинике судорожными состояниями детей от 6 до 14 лет состоит: эпилепсия – 6, детский церебральный паралич – 7, резидуал энцефалопатия – 4, спазмофилия – 4. Среди судорожных состояний у детей старшего возраста преобладают эпилептические судороги и судороги связанные с детским церебральным параличом, что следует проведения целенаправленной профилактики в сфере медико-социальных мероприятий среди молодёжи и перинатальной патологии, а также профилактика дефицита микроэлементов.

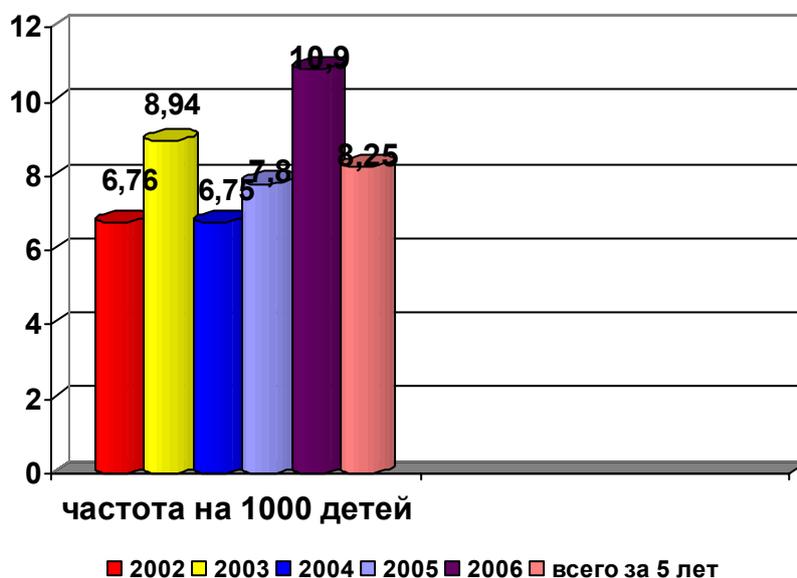


Рис. 1. Частота встречаемости судорог детей раннего возраста

Анализ причин возникновения судорожных состояний у детей показало, что часто судороги начинались с испуга, волнения или кратковременной остановкой дыхания и синюшностью, после этих состояний у 48 детей отмечались тонические и тонико-клонические судороги. Из анамнеза у 8 обследованных больных выявлены наследственная предрасположенность к судорогам (наличие судорожных припадков среди родителей), у 28 детей выявили асфиксию при рождении, 3 дети родились

тазовыми предлежаниями, у 10 матерей больных детей обнаружены гестозы беременных и почти у всех матерей отмечались анемические состояния во время беременности.

Таким образом, частота судорожных состояний среди детей грудного возраста связана с заболеваниями анте- и перинатального периода, что по видимому причиной этих состояний являются дефицит у матери магния, кальция и других макро- и микроэлементов, требующей улучшения диагностических мероприятий на этом направлении и проведение целенаправленной профилактики.

Для сравнительной оценки нами проведены ретроспективный статистический анализ индивидуальных карт развития ребенка за 2006 год по годовой отчетности в детской поликлинике №3 г. Самарканда. Анализ полученных данных показал, что всего детей до 14 лет составило 8645, из них с судорожным состоянием выявлено 20, что на 1000 детей на участке соответствует 2,4 (0,24%) (Рис.2). У детей старше 3 лет выявлено 9 больных с детским церебральным параличом, у 6 эпилептоформные приступы. Среди детей до 1 года судорожные приступы у 5 детей отмечались гипокальцемические судороги, (на 1000 детей – 0,46) у 1 ребенка судороги после проведения профилактических прививок (на 1000 детей – 0,12).

Из полученных данных видно, что гипокальцемические и другие судорожные состояния связанные с дефицитом микроэлементов в данной поликлинике меньше, чем в поликлинике №1. Меньшая частота судорог на данном участке объясняется тем, что в данной поликлинике с целью профилактики рахита и анемии за последние 10 лет проводится активная профилактика с препаратами железа и витамина - D детей до 1 года.

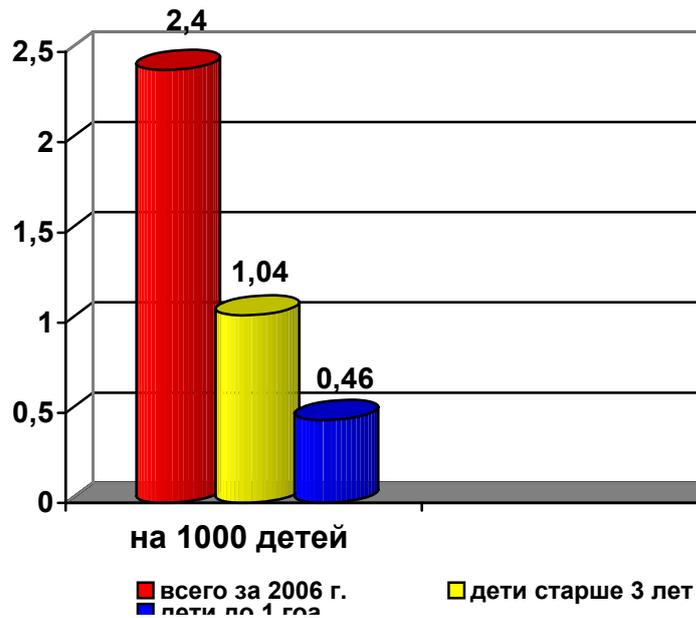


Рис 2. Интенсивный показатель судорожных состояний у детей раннего возраста

Таким образом, ранняя профилактика дефицита эссенциальных микроэлементов проводимой в поликлинике №1 привело к снижению частоты судорожных состояний среди детей раннего и старшего возраста, что необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий в данном регионе.

3.3. Изучение частоты стационарной заболеваемости судорожных состояний у детей.

Изучение частоты заболеваемости судорожных состояний представляет большой практический интерес в плане разработки тактически-диагностических, лечебных и профилактических мероприятий в регионе.

Нами было изучено частота заболеваемости судорожных состояний по нозологическим единицам поступивших в клинику многопрофильной клинической детской больницы Самаркандского вилоята за 2005 год.

Всего анализировано 2649 медицинских карт стационарного больного, из них 178 больных с судорожным состоянием.

Диагноз был установлен согласно общепринятой классификации болезней – «Судорожные состояния» установленной и не установленной этиологии. Дети с судорожным синдромом поступали в реанимационное отделение больницы, после установления диагноза и улучшения состояния переводились в соматические отделения по профилю: аффективно-респираторные – в отделения пульмонологии и приемного отделения, неврологическими заболеваниями - в отделении неврологии и нейрохирургии клиники.

Проведенные статистические анализы медицинских карт стационарного больного за 2005 год по отделение пульмонологии дали следующие результаты (табл. 3.3.1.):

Из таблицы видно, что наиболее часто госпитализировались больные со судорожными состояниями отмечены в зимне-весенние периоды года – на январь-март месяцы их удельный вес колебали от 12 до 18% и (20-30 случаев) к общему числу поступивших в стационар. Самый низкий показатель заболеваемости оказался в летне-осенние периоды года и равнялась от 7 до 14 случаев, 4-11%, соответственно.

Таблица 3.3.1.

Частота заболеваемости судорожных состояний среди больных,
поступивших в соматический стационар

№	Месяцы	Общее к-во поступивших больных	К-во больных с судорожным состоянием	Показатель судорожных состояний, в %, к общему числу больных
1	январь	<u>167</u> 56	<u>20</u> -	<u>11,9</u> -
2	Февраль	<u>168</u> 58	<u>30</u> 6	<u>18,8</u> 10,3
3	Март	<u>148</u> 79	<u>20</u> 5	<u>13,5</u> 6,3
4	Апрель	<u>96</u> 59	<u>11</u> 2	<u>11,5</u> 3,3
5	Май	<u>23</u> 70	<u>3</u> 4	<u>13</u> 5,7
6	Июнь	<u>121</u> 76	<u>12</u> 3	<u>7</u> 3,9
7	Июль	<u>183</u> 61	<u>10</u> -	<u>5,4</u> -
8	Август	<u>132</u> 80	<u>14</u> 2	<u>10,6</u> 2,5
9	Сентябрь	<u>167</u> 86	<u>7</u> -	<u>4,2</u> -
10	Октябрь	<u>186</u> 83	<u>11</u> -	<u>6</u> -
11	Ноябрь	<u>168</u> 82	<u>9</u> -	<u>5,35</u> -
12	Декабрь	<u>176</u> 72	<u>7</u> 2	<u>3,9</u> 2,7
	Всего за 1 год	<u>1787</u> 862	<u>154</u> 24	<u>8,6</u> 2,78
	Итого	2649	178	6,71

Примечание: в числителе- отделение пульмонологии; в знаменателе- приемное отделение

Увеличение частоты судорожных состояний в зимне-весенние периоды года в большинстве случаев связаны с респираторными заболеваниями и дефицитом микроэлементов: кальция, магния, марганца возможно и других, в то же время в летне-осенние периоды – с токсико-септическими и кишечными заболеваниями.

В приемное отделение клиники за год поступили 862 больных, из них с судорожными состояниями 24, что составляет 2,78% к общему количеству поступивших больных в стационар. Высокая частота заболеваемости выявлено в феврале и марте месяце года. Показатели частоты судорог по отделениям не отличались. По двум отделениям общее количество поступивших в стационар составило 2649, из них с судорожным состоянием –178 пациентов, что составляет 6,71% к общему количеству поступивших в соматический стационар больных детей.

Таким образом, частота судорожных состояний в соматических отделениях за 1 год составил 6,71% к общему количеству больных детей.

Судорожные состояния органического характера находились в отделении неврологии и нейрохирургии клиники. Нами проведены изучение частоты встречаемости судорожных состояний среди больных детей с неврологической нейрохирургической патологией поступивших в отделение неврологии и нейрохирургии (таблица 3.3.2.).

Из таблицы видно, что общее количество судорожных состояний в отделении неврологии составил 168, что составляет 17,4 % к общему количеству поступивших больных в стационар. По сравнению с соматическим отделением больных с судорожным состоянием в отделение неврологии 3 раза больше. Судорожные состояния органического характера составил 98 случаев, и неорганического характера – 70 случаев, которое составляет 58,3% и 41,7% к общему количеству судорожных состояний поступивших в неврологический стационар.

Таблица 3.3.2.

Частота заболеваемости судорожных состояний среди больных,
поступивших в неврологический стационар

№	Месяцы	Общее к-во поступивших больных	К-во больных с судорожным состоянием	Показатель судорожных состояний, в %, к общему числу больных
1	Январь	70	10	(14,3)
2	Февраль	83	22	(26,5)
3	Март	67	15	(22,4)
4	Апрель	79	16	(20,2)
5	Май	99	25	(25)
6	Июнь	80	11	(13,7)
7	Июль	71	12	(16,9)
8	Август	7	1	(14,3)
9	Сентябрь	95	23	(24,2)
10	Октябрь	106	10	(9,4)
11	Ноябрь	93	8	(8,6)
12	Декабрь	105	15	(14,3)
	Всего за 1 год	955	168	(17,4)

Таким образом, частота судорожных состояний с органическими и неорганическими неврологическими патологиями составил 17,4% к общему количеству поступивших больных в стационар.

3.4. Лабораторные показатели содержания магния при судорожном синдроме у детей.

Актуальность проблемы судорожного синдрома, развивающегося на фоне респираторной патологии у детей раннего возраста связана с высокой распространенностью, ранним началом синдрома и частыми неблагоприятными исходами. В настоящее время доказано, что причиной судорожного синдрома у детей часто бывают метаболические нарушения - в частности дефицит магния. Известно, что магний влияет на возбудимость и проводимость нервной системы. По данным литературных источников последних лет гипомагниемические судороги у детей раннего возраста изолированно не встречаются. Обычно гипомагниемия сопутствует гипокальциемии.

Для оценки клинического значения магния при судорожном синдроме у детей проведено сопоставление клинико-anamнестических показателей в зависимости от уровня магния в сыворотке крови (таблица 3.3.1). Обследовано 25 детей судорогами и 15 больных острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), протекающей без судорог (контрольная группа) .

Таблица 3.3.1.

Содержание магния в сыворотке крови при судорожном синдроме ($M \pm m$)

Контингент групп	N	Mg в сыворотке крови	Показатель достоверности
Контрольная группа	15	0,95 \pm 0,01	P <0,001
Гипертермия с судорожным синдромом	10	0,63 \pm 0,11	P <0,05
Судорожный синдром без гипертермии	15	0,64 \pm 0,02	P <0,05

Нами с целью изучения содержания сывороточного магния при судорожном синдроме у детей грудного возраста проведены исследования в отделениях реанимации, пульмонологии и патологии нервной системы Самаркандском областном многопрофильном детском медицинском центре (ОМДМЦ) Нами исследовано сывороточный магний у 25 детей с судорожным синдромом. Развитие судорог чаще всего были обусловлены респираторной патологией на фоне гипертермии у 10 больных и 15 детей с респираторной патологией без конвульсии.

Уровень магния в сыворотке крови исследовалось методом фотометрического колориметрического теста с LCF. Контрольную группу Уровень сывороточного магния в контрольной группе находилась в пределах от 0,88 до 1,0 ммоль/л, в среднем – $0,95 \pm 0,01$, у больных, когда ОРВИ протекала с судорожным синдромом данный показатель колебался в пределах от 0,43 до 0,78 в среднем $-0,63 \pm 0,11$ ($p < 0,05$).

В целях уточнения патогенетической роли магния в развитии судорожного синдрома нами сопоставлялись клиничко-анатомические данные детей основной и контрольной группы. При анализе акушерского анамнеза было выявлено, что у матерей детей основной группы достаточно чаще встречались анемия и ОРВИ во время беременности. Отмечалась тенденция к увеличению частоты угрозы прерывания беременности, патологических родов, слабости родовой деятельности, а также токсикозов 1-й и 2-й половины беременности. В раннем грудном возрасте у детей основной группы в отличие от детей контрольной группы более часто отмечалась перинатальная энцефалопатия (соответственно у 35 и 25 % детей). Дети основной группы более часто испытывали признаки задержки психомоторного развития (50 и 20 % соответственно). Дети с пониженным содержанием магния в организме достаточно чаще болели ОРВИ в отличие от детей контрольной группы (2-3 раза в год). Как показывает анализ

материала, у большинства детей основной группы повторные ОРВИ скорее всего имели провоцирующее значение для развития судорожного синдрома. Судороги возникали на высоте температуры и обычно рассматривались как фебрильные судороги. Выраженная гипомагниемия и фактор гипертермии на наш взгляд выявляют скрытую судорожную готовность.

Следовательно, полученные результаты позволяют считать, что дефицит магния может иметь значение для развития судорожного синдрома при ОРВИ у детей раннего возраста. Исходя из этого, мы предлагаем наряду с общепринятой терапией судорожного синдрома на фоне ОРВИ введение препаратов магния в виде магния сульфата из расчета 0.5 мл/кг в/м, а в дальнейшем таблетизированные препараты – Магний В6 из расчета 3-5 мг/кг в сутки в течение 3-4 недель.

Динамическое наблюдение свидетельствует о положительном эффекте применения препарата Магний В6 при судорожном синдроме у детей с респираторной патологией.

3.4. Коррекция метаболических судорог препаратом Магне В6, обусловленные дефицитом магния на фоне ОРВИ

Основываясь на полученных данных, о частоте и причин метаболических судорог, обусловленных дефицитом таких макро- и микроэлементов, как магний и кальций нами с целью коррекции использован препарат Магне В6.

Сопоставляя результаты исследования магния и кальция, можно заметить определенную взаимосвязь между ними. Так, больных детей с недостаточностью витамина В₆ часто встречается снижение содержания магния в крови, в ряде случаев низкий уровень магния в крови сопровождался снижением содержания кальция. Уровень магния в сыворотке крови 0,5—0,7 ммоль/л соответствует умеренной недостаточности магния в организме. Уровень магния ниже 0,5 ммоль/л указывает на выраженную недостаточность ионов магния в организме.

Дефицит магния вызывает изменение состояния ЦНС и ведет к снижению концентрации внимания и ухудшению памяти, депрессии, повышению активности глубоких сухожильных рефлексов, атаксии, тремору, дезориентации, судорожным состояниям, нистагму, парестезии. В большей степени страдают от дефицита магния дети раннего возраста, так как потребность в магнии возрастает в 2—3 раза, особенно при ОРВИ.

Препараты магния и высокие дозы витамина В₆ уже более 20 лет составляют основу фармакологического протокола лечения судорог. При ОРВИ с гипертермией развивается стрессы различной природы (физические, психические) увеличивают потребность в магнии и служат причиной внутриклеточной магниевой недостаточности. Стресс и магниевая недостаточность являются взаимно обуславливаемыми явлениями, усугубляющими друг друга. Состояние острого стресса ведет к истощению внутриклеточного пула Mg^{J+} и его потери с мочой, так как в стрессовой ситуации выделяется повышенное количество адреналина и норадреналина,

способствующих выведению магния из клеток. Катехоламины воздействуют, в частности, на лизосомы: образующиеся при деградации триацилглицеридов свободные жирные кислоты способствуют связыванию магния и, как следствие, развитию дефицита свободного ионизированного магния. При нормальном снабжении клеток магнием эти катехоламиновые воздействия удается снизить. В результате у детей повышается резистентность к стрессу. Клинически дефицит проявлялся недостаточностью внимания, дети имели моторный дефицит, проявления синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (симптом Хвостека 11—111 степени, симптом Труссо), большинство больных с ОРВИ на фоне гипертермии имели симптоматику церебральной дисфункции – судорожные состояния.

Таким образом, использование препаратов магния при судорогах на фоне ОРВИ является патогенетически обоснованной.

При диагностированном по клиническим и лабораторным критериям дефиците магния следует проводить лечебную коррекцию магнийсодержащими препаратами (например, препаратом "Магне В6"), Оценка дисбаланса магния и других элементов у детей с ОРВИ по-новому раскрывает природу этого заболевания и дает дополнительные ключи к восстановительной терапии судорожного синдрома. Цель настоящего исследования — определение влияния курсового применения препарата "Магне В6" на клинические проявления ОРИ с судорогами и на содержание Mg. Работа выполнена в отделениях реанимации, приемного отделения и пульмонологии на базе многопрофильного медицинского центра Самаркандского вилоята. Исследовали 25 детей в возрасте от 3 мес до 2 лет (14 мальчиков и 11 девочек) с судорогами на фоне ОРВИ. При проведении коррекции нами учитывался исходный уровень сывороточного магния[^]

Количество исследованных больных	Уровень сывороточного магния	25% р-р сульфата магния	Таблетки Mg B6
11 (Контрольная группа)	0,5-0,75	0,2 мл/кг	—
14(Основная группа):			
8	0,5-0,75 (умеренный дефицит)	0,3 мл/кг	4 мг/кг
6	ниже 0,5 (выраженный дефицит)	0,5 мл/кг	5 мг/кг

Контрольную группу составили 11 больных с судорожным синдромом, где при оказании неотложной помощи не учитывался уровень сывороточного магния и назначался 25% р-р сульфата магния из расчета 0,2 мл/кг, т. е. так как указано в литературных источниках и в дальнейшем коррекция препаратами магния не проводилась.

Основную группу составили 14 больных с судорожным синдромом:

-при уровне сывороточного магния 0,5-0,75ммоль/л (умеренный дефицит)- 8 больным вводили 25% р-р сульфата магния из расчета 0,3 мл/кг, а в дальнейшем таблетизированный препарат-Магний В6 из расчета 4 мг/кг в течении 4 недель;

- при уровне сывороточного магния ниже 0,5ммоль/л (выраженный дефицит)- 6 больным вводили 25% р-р сульфата магния из расчета 0,5 мл/кг, а в дальнейшем таблетизированный препарат-Магний В6 из расчета 5 мг/кг в течении 6 недель;

Динамическое наблюдение свидетельствует о положительном эффекте применения препарата Магний В6 при судорожном синдроме у детей с

респираторной патологией. Концентрации магния в сыворотке крови при судорожном синдроме у детей раннего возраста представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Контингент групп	Уровень сывороточного магния ($M \pm m$)	
	До лечения	После лечения
Контрольная группа (n-11)	0,62 \pm 0,04	0,74 \pm 0,11
Основная группа (n-14)	0,63 \pm 0,11	0,85 \pm 0,06

Как видно из таблицы 1, в контрольной группе, где магний сульфат назначался однократно для купирования судорожного синдрома и не учитывался уровень сывороточного магния, а в дальнейшем коррекция таблетизированными препаратами не проводилась, уровень сывороточного магния до лечения колеблется от 0,45 до 0,70 ммоль/л, составляя в среднем 0,62 \pm 0,04, а после лечения колеблется от 0,68 до 0,79 ммоль/л, составляя в среднем 0,74 \pm 0,11, что соответствует умеренному дефициту. Содержание магния в сыворотке крови детей с судорожным синдромом на фоне ОРВИ колеблется в пределах: от 0,458 до 0,685 ммоль/л, составляя в среднем 0,63 \pm 0,11 ммоль/л. Такое понижение магния в крови, видимо, обусловлено недостаточным поступлением магния в организм больных детей. На фоне лечения с препаратом магне В6 концентрация магния в сыворотке крови достоверно повышалась до 0,85 \pm 0,06 ммоль/л ($p < 0,05$). У 11 больных детей из 14 были получены положительные результаты.

Таблица 2.

№	Клинические признаки	Контрольная группа	Основная группа
1	Улучшение общего состояния	на 6 день	на 4 день
2	Исчезновение повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	на 3 день	на 2 день
3	Нормализация тонуса сухожильных рефлексов	на 3 день	на 2 день
4	Повторные судороги наблюдались	у 8 бол-х	у 2 бол-х

Как видно из таблицы 2 применение препаратов магния при судорожном синдроме улучшает общее состояние, способствует исчезновению повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, нормализации тонуса сухожильных рефлексов гораздо раньше, чем без их применения.

Таким образом, включение в неотложную терапию у больных детей препаратов, восстанавливающих уровень магния - "Магне В₆", улучшает течение ОРВИ и оптимизирует прогноз у этих детей. Прием препарата "Магне В₆" способствовало купированию приступа судорог, значительно нормализовало двигательную активность, улучшило состояние церебральной гемодинамики, полностью корригировал умеренный и выраженный дефицит магния у детей с ОРВИ.

Для иллюстрации приводим пример:

Б-й ребенок А. 2 года. Поступил в приемное отделение ОМДМЦ 18.04.08. в тяжелом состоянии с жалобами на наличие судорог у ребенка, повышение температуры тела, беспокойство. Из анамнеза ребенок от 1-й беременности, 1-х родов, роды были нормальные, находился на смешанном вскармливании.

Болен 3 дня, заболевание началось постепенно с простуды, повышением температуры и на 3-й день появились судороги. Объективно – состояние оценивалось тяжелое, сознание ясное, на окружающее реагирует, судороги отмечались дома на фоне высокой температуры. Судороги были кратковременными тонического характера с закатыванием глаза вверх, треморами конечностей. Отмечается слизистое выделение из носа, чихание редкий кашель, гиперемия зева, сухие хрипы в легких, тахикардия, вздутие живота, неустойчивый жидковатый стул. Отмечается беспокойство, вялость, повышение сухожильных рефлексов, невыраженный гипертонус мышц, симптом «Хвостека» и «Жгута» отрицательные. Вес ребенка -14 кг, рост- 80 см.

Из параклинических, лабораторных методов исследования: Гемоглобин- 72,0 г/л, эр. $3,6 \times 10^{12}$, л- $8,3 \times 10^9$, СОЭ- 16 мм/ч, Магний в сыворотке крови – 0,45 ммоль/л, кальций – 2,1 ммоль/л.

Лечение: Вигантол- 2 капли 2 раза в день Магне В6 $\frac{1}{2}$ табл. 4 раза в день, пантокальцин по $\frac{1}{2}$ таб. 2 раза в день, кислородный коктейль, ампициллин- 500 000 3 раза в/м..

После проведенного лечения состояния ребенка клинически улучшилось: судорог не повторялось, уменьшились катаральные явления дыхательных путей, и хрипы в легких, тахикардия, улучшился сон, аппетит и настроение. В крови нормализовались показатели магния и кальция (0,80ммоль/л и 2,4 ммоль/л, соответственно). Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии на 8-й день с рекомендацией: Магне В6 $\frac{1}{2}$ табл. 3 раза в день в течение 6 недель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема детских судорог касается не только невропатологов, она исключительно важна для педиатров, неонатологов, реаниматологов и детских эндокринологов. Речь идет о многих десятках и сотнях тысяч детей, у большинства которых судороги являются основной причиной летальных исходов.

Роль и значение магния в развитии судорожного синдрома была доказано опытами на животных, проведенных О.В Корниловым (1989) Работ касающиеся роли магния в развитие судорожного синдрома у детей грудного возраста крайне недостаточно.

Проблема судорожных состояний достаточно не освещена на страницах журналов, экспертиза и даже терминология различных вариантов судорожных состояний весьма противоречивы и имеют разногласия. В литературе не освещены вопросы участия макро- и микроэлементов в развитии судорог, не описаны участия железа и других биоэлементов при судорожных синдромах. Не изучены связь между проживанием и магнийдефицитных местностях, низким уровнем магния в продуктах детского питания и наличием магнийдефицитных судорог у детей. В современной отечественной медицинской науке отсутствует научная концепция о микроэлементах, ассоциированных с дефицитом магния и других микроэлементов при судорожных состояниях у детей, данные о распространенности их в тех или иных популяциях, тем более методы диагностики, экспресс- коррекции и прогнозирования.

Все вышеизложенное и определяет большую актуальность и целесообразность проведения настоящих научных исследований.

Целью исследования является изучение частоты встречаемости и особенностей клинического течения судорожных состояний и роли дефицита магния в развитии судорожных состояний у детей.

Для достижения цели работы было выполнено 4 задачи.

Для оценки клинического значения магния при судорожном синдроме обследовано 25 детей судорогами и 15 больных острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), протекающей без судорог (контрольная группа). Самаркандском областном многопрофильном детском медицинском центре (ОМДМЦ) нами исследован сывороточный магний у 25 детей с судорожным синдромом.

Уровень магния в сыворотке крови исследовалось методом фотометрического колориметрического теста с LCF.

С целью изучения частоты судорожных состояний у детей проводилось ретроспективное исследование в детской поликлинике №1 г. Самарканда. Первоначально нами было изучено ретроспективный статистический анализ индивидуальных карт ребенка (Форма № 112) за 5 лет (2002-2006 гг.) перенесших судороги.

Единственным общедоступным и простым способом диагностики магний дефицитного микроэлементоза представляется клинический подход. В этой связи для ранней диагностики дефицита магния у детей раннего и старшего возраста нами разработан алгоритм состоящий из 2 этапа: 1 этап (доврачебный)- Анкетирование - выявление детей группы риска по дефициту магния. Карта-опросник состоит из вопросов, выясняющих причины и признаки дефицита магния. Ответы на вопросы оцениваются по 5 балльной системе. Анкета заполняется матерью. На ответы «Да» суммируются баллы. При сумме баллов 20 и выше – группа высокого риска, возможно, имеется дефицит магния; от 10 до 20 баллов – группа умеренного риска; до 10 баллов - группа здоровых детей. У детей, набравших баллы высокого и умеренного риска, возможен дефицит магния, им необходимо проводить дополнительное обследование на 2 этапе (стационарный), где проводятся лабораторные методы исследования.

По данному алгоритму нами обследовано 100 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с высоким и умеренным риском по дефициту магния. Анализ причин дефицита магния по данным анкетирования детей показало, что часто дефицит магния начинался с судорогами, испуга, волнения или кратковременной остановкой дыхания и синюшностью, после этих состояний у 48 детей отмечались тонические и тонико-клонические судороги. Из анамнеза у 8 обследованных больных выявлены наследственная предрасположенность к судорогам (наличие судорожных припадков среди родителей), у 28 детей выявили асфиксию при рождении, 3 дети родились тазовыми предлежаниями, у 10 матерей больных детей обнаружены гестозы беременных и почти у всех матерей отмечались анемические состояния во время беременности.

Таким образом, использование алгоритма ранней диагностики магниевых дефицитного микроэлементоза дали возможность своевременно диагностировать судорожные состояния, что, по-видимому, причиной этих состояний являются дефицит у матери и ребенка магния, кальция и других макро- и микроэлементов, требующей улучшения диагностических мероприятий на этом направлении и проведение целенаправленной профилактики.

С целью изучения роли магния в частоте судорожных состояний у детей нами проведено исследование в детской поликлинике №1 г. Самарканда. Первоначально нами было изучено ретроспективный статистический анализ индивидуальных карт ребенка (Форма № 112) за 5 лет (2002-2006 гг.) перенесших судороги. При этом были заполнены карты-опросники разработанные С.К.Расуловым с соавт.(2006),

Результаты ретроспективного исследования показало, что частота встречаемости судорог различного генеза у детей первого года жизни в детской поликлинике №1 г.Самарканда составил от 40 до 66 случаев в одном году.

В целом по поликлинике этот показатель составил 251 случаев.. За последние 2 года судороги имеет тенденцию к увеличению, что по-видимому связано с улучшением диагностики и влиянием факторов окружающей среды: недостаточным употреблением макро- и микроэлементов, экологические и социальные факторы проживания.

На каждый 1000 детей судороги встречались за 5 лет - 8,25. Показатели частоты судорог по годам показало, что в поликлинике № 3 очень высокая частота судорожных состояний. Самый высокий показатель отмечалось в 2006-м году, составляя - 10,9, что несколько выше по сравнению с другими годами. По нозологическим единицам на диспансерном учете в поликлинике судорожными состояниями детей от 6 до 14 лет состоит: эпилепсия – 6, детский церебральный паралич – 7, резидуал энцефалопатия – 4, спазмофилия – 4.

Таким образом, ранняя профилактика дефицита эссенциальных микроэлементов проводимой в поликлинике №1 привело к снижению частоты судорожных состояний среди детей раннего и старшего возраста, что необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий в данном регионе.

Нами была изучена частота стационарной заболеваемости судорожных состояний по нозологическим единицам поступивших в областную многопрофильную детскую больницу Самаркандского вилоята за 2005 год.

Всего анализировано 2649 медицинских карт стационарного больного, из них 178 больных с судорожным состоянием. Исследования показали, что наиболее часто госпитализировались больные с судорожными состояниями в зимне-весенние периоды года – на январь-март месяцы их удельный вес колеблелся от 12 до 18% и (20-30 случаев) к общему числу поступивших в стационар. Самый низкий показатель заболеваемости оказался в летне-осенние периоды года, и равнялась от 7 до 14 случаев, 4-11%, соответственно.

Для оценки клинического значения магния при судорожном синдроме у детей проведено сопоставление клинико-anamnestических показателей в зависимости от уровня магния в сыворотке крови. Обследовано 25 детей судорогами и 15 больных острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), протекающей без судорог (контрольная группа) .

Основываясь на полученных данных, о частоте и причин метаболических судорог, обусловленных дефицитом таких макро- и микроэлементов, как магний и кальций нами с целью коррекции использован препарат Магне В6.

Исследовали 25 детей в возрасте от 3 мес до 2 лет (14 мальчиков и 11 девочек) с судорогами на фоне ОРВИ. Контрольную группу составили 11 детей с судорожным синдромом, где при оказании неотложной помощи не учитывался уровень сывороточного магния и назначался 25% р-р сульфата магния из расчета 0,2 мл/кг, т. е. так как указано в литературных источниках и в дальнейшем коррекция препаратами магния не проводилась.

Исходя из этого, мы предлагаем наряду с общепринятой терапией судорожного синдрома на фоне ОРВИ введение препаратов магния в зависимости от исходного содержания сывороточного магния:

- при уровне сывороточного магния 0,5-0,75 ммоль/л (умеренный дефицит)- 8 больным вводили 25% р-р сульфата магния из расчета 0,3 мл/кг, а в дальнейшем таблетизированный препарат-Магний В6 из расчета 4 мг/кг в течении 4 недель;

- при уровне сывороточного магния ниже 0,5 ммоль/л (выраженный дефицит)- 6 больным вводили 25% р-р сульфата магния из расчета 0,5 мл/кг, а в дальнейшем таблетизированный препарат-Магний В6 из расчета 5 мг/кг в течении 6 недель.

Динамическое наблюдение свидетельствовали о положительном эффекте применения препарата Магний В6 при судорожном синдроме у детей с респираторной патологией.

ВЫВОДЫ

1. Частота судорожных состояний в соматических отделениях за 1 год составляет 6,71% к общему количеству госпитализированных больных детей, интенсивный показатель за 5 лет - 8,25 %.
2. Наиболее часто судорожное состояние наблюдается в зимне-весенние периоды года, что составляет от 12 до 18% к общему числу поступивших в стационар.
3. Дефицит магния может иметь значение для развития судорожного синдрома при ОРВИ у детей раннего возраста, поэтому наряду с общепринятой терапией судорожного синдрома на фоне ОРВИ рекомендуется введение препаратов магния.
4. Включение в неотложную терапию у больных детей "Магне В_в", улучшает течение ОРВИ и оптимизирует прогноз заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ранней диагностики дефицита магния у детей раннего возраста рекомендуется заполнение карту-опросника, состоящей из вопросов, выясняющих причины и признаки болезни.
2. Наряду с общепринятой терапией судорожного синдрома, для коррекции дефицита магния у детей раннего возраста рекомендуется введение препаратов магния в зависимости от уровня сывороточного магния:
 - при уровне сывороточного магния 0,5-0,75 ммоль/л (умеренный дефицит) рекомендуется введение раствора сульфата магния из расчета 0,3 мл/кг, а в дальнейшем таблетизированный препарат-Магний В6 из расчета 4 мг/кг в течении 4 недель;
 - при уровне сывороточного магния ниже 0,5 ммоль/л (выраженный дефицит) рекомендуется введение раствора сульфата магния из расчета 0,5 мл/кг, а в дальнейшем таблетизированный препарат-Магний В6 из расчета 5 мг/кг в течении 6 недель;

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. –М.,1991.
2. Алимова В.С. Эпидемиологическое исследование эпилепсии в республике Узбекистан.// Неврология.2005 №2. С.13.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М., 2001. 638 с. Володин Н.Н., 2.Рогаткин С.О., Медведев М.И. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе // Журнал неврологии и психиатрии. 2001. Т. 101. № 7. С. 4-
4. Громова О.А. Его величество «Магний». //Клинико- фармакологическая информация. М. 2000, 102с.
5. Громова О.А., Федотова Д.Э., Краснощекова Л.И. и др. Дефицит магния у детей с синдромом дефицита внимания и его коррекция препаратом «МАГНЕ В6»// Российский педиатрический журнал.2004.№3. С.37-39.
6. Громова О.А. Дефицит магния в организме ребенка с позиции практикующего врача.// Российский педиатрический журнал.2002.№5. С.48-51.
7. Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии (обзор) Терапевтический архив. 2004. № 10. С.58-62.
8. Инбал Ларон-Маор, Иегуда Шейнфельд. Все, что известно о магнии. Международный медицинский журнал. С.74-76.
9. Кудрин А.В. Микроэлементозы человека Международный медицинский журнал. 1996.№11-12. –С.1000-1005.
- 10.Кузнецов С.Г. Активность некоторых металлоэнзимов и распределение меди и железа в организме кур при разном уровне меди в рационе. Автореф. дисс...канд. Боровск, 1974.

11. Микроэлементы в питании человека серия техн. докл. ВОЗ. №532. –М., 1975.
12. Носолодин В.В. Обмен меди, причины и профилактика ее недостаточности в организме человека. Вопр. питания 1984. №3. –С.12-17.
13. Печенникова Е.В., Вашкова В.В., Мажаев Е.А. О биологическом значении микроэлементов. // Гигиена и санитария, 1997. №11. –С.41-43.
14. Попова И.Ю., Лазерева Д.Н., Зарудий Ф.С. Патогенетическое применение некоторых микроэлементов при лечении анемии // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1996. Т.59. №3. –С.72-77.
15. Расулов С.К., Бахрамов С.М., Саломов И.Т. Клиническая классификация микроэлементозов у детей. Информационное письмо МЗ РУз от 1.06.2005. №2018.
16. Расулов С.К., Бахрамов С.М., Жук Л.И., и др. Содержание железа и меди в продуктах традиционного питания населения Узбекистана. // Проб. гематол. и переливания крови. 2000. №1. –С.73.
17. Святков И.С., Шилов А.М. Магний- природный антагонист кальция. // Клиническая медицина. 1996. №3. С.54-56.
18. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечения) Практическое руководство для врачей и студентов медицинских ВУЗов. – М., 1997. 35 с
19. Мякотных В.С., Антюфьев В.Ф. «Состояние проводящей системы сердца у больных с эпилептическими припадками». // Журнал невропатологии и психиатрии, том 91, 1991, № 6, стр.50 –55.
20. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А., Малютин С.К. «Прогностическое значение длительности и вариабельности интервалов QT и RR в общей популяции Новосибирска», // Кардиология, № 2, 2002, стр. 76-79.

- 21.Осколкова М.К., Куприянова О.О. «Электрокардиография у детей» Москва, Медицина, 1986, с 285.
- 22.Ричард А., Полин, Марк Ф. Дитмар. «Секреты педиатрии» Москва, 2001,с774.
- 23.Шадманова Л.А. Содержание витамина В6, магния и кальция в организме детей раннего возраста при судорожных состояниях.// Педиатрия.2005. №1. С.27-29.
- 24.Шамансуров Ш.Ш., Гулямова Д.Н. Причины и диагностика появлений фебрильных судорог у детей. //Неврология.2001. №2 С. 11-13.
- 25.Шилов А.М., Мельник. М.В., «Применение препаратов магния для профилактики и лечения нарушений ритма сердца у больных с врожденным синдромом удлиненного QT - интервала». //Русский медицинский журнал т.10, №2,2002.
26. Шейбак М.П. Дефицит магния и его значение в патологии детского возраста.//Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003.№1.-С 45-48.
27. Aicardi J. Diseases of the Nervous system in childhood. –Cambridge, 1998/- 1100p.
- 28.Aguilar L, et al. Psycometric analysis in children with mental retardation due to perinatal hypoxia treated with fibroblast growth factor (FGF) & showing improvement in mental development. J Intellect Disabil Res 1993;37:507-20.
29. Giacoia G. Asphyxial brain damage in the newborn: new insights into the pathology & possible pharmacologic interventions. South Med J 1993;86:676-82.
30. Gluckman PD, Pinal CS, Gunn AJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. Semin Neonatol 2001;6:109-20.

31. Gray P. Perinatal hypoxic-ischemic brain injury: prediction of outcome. *Devel Med Ch.*
32. Berger R, Lehmann T, Karcher J, et al. Low dose flunarizine protects the fetal brain from ischemic injury in sheep. *Pediatr Res* 1998;44:277-82.
33. Bloom S. // *Magnesium*. -1985. -Vol. 4. - P. 82-95.
34. Durlach J. *Magnesium in Clinical Practice*. — London, 1988.
35. Hagberg H, et al. Hypoxia-ischemia in the neonatal rat brain: histopathology after posttreatment with NMDA receptor antagonists. *Biol Neonate* 1994;66:205-13.
36. Iseri L. T. // *Magnesium*. -1986. - Vol. 5. - P. 111-126.
37. Ising H., Bertschat F., Ibe K. et al. // *Magnesium Bull*. —1986. -Vol. 8.-P. 95-103.
38. Law J. Cerebral perfusion, metabolism and outcome. *Curr Opin Pediatr* 1995;7:132-39
39. Marret S, Gressens P, Gadisseux JF, et al. Prevention by magnesium of excitotoxic neuronal death in the developing brain: an animal model for clinical intervention studies. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:473-84.
40. Peeters C, van Bel F. Pharmacotherapeutical reduction of post-hypoxic-ischemic brain injury in the newborn. *Biol Neonate* 2001;79:274-80.
41. Rayssiguier Y. // *Magnesium*. -1986. - Vol. 5. - P. 182-190
42. Vannucci RJ, Yager. Glucose, lactic acid and perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatr Neurol* 1992;8):3-12.

43. Voll C, Auer R. Postishemic seizures & necrotising ischemic brain damage: neuroprotective effect of postishemic diazepam & insulin. *Neurol* 1991;41:423-28.
44. Shah P. Newborn health around the Globe. *International child health: a digest of current information* 1994;5:63-8.
45. Volpe JJ. Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. *MRDD Research Reviews* 2001;7:56-64.
46. White B, et al. Brain injury by global ischemia & reperfusion: a theoretical perspective on membrane damage & repair. *Neurol* 1993;43:1656-65.
47. Wyckoff MH, Perlman J, Niermeyer S. Medications during resuscitation - what is the evidence? *Semin Neonatol* 2001;6:251-59.
48. Seelig M. S. // Magnesium Deficiency in the Pathogenesis of Disease / Ed. L V. Alvioli. - New York, 1981. - P. 8-14.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ МАГИСТРСКОЙ
ДИССЕРТАЦИИ

1. Расулов С.К., Хакимова Н.Ф., Сирожиддинова З.С., Бахриева Н.Н. Ток ва унинг махсулотлари таркибида микроэлементлар микдорини нейтрон-активацион усулда аниқлаш Доктор ахборотномаси. 2007. ;3. 30-31 б.
2. Саломов И.Т., Расулов С.К., Хакимова Н., Расулов Н., Сирожиддинова З., Бахриева Н. Судорожные состояния обусловленные дефицитом магния у детей. Научные труды Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. Москва. -2007. -С.277-278.
3. Расулов С.К., Саломов И.Т., Бахриева Н.Н. Судорожные состояния у детей. Учебно-методические рекомендации. Самарканд. 2008. 14 с.

«УТВЕРЖДАЮ»
Глав.врач ОМДМЦ
проф. Азизов М.К.

« _____ » _____ 2009 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

1.Наименование предложения для внедрения: «Судорожные состояния у детей»

2. Разработчик, его почтовый адрес: СамМИ г. Самарканд, ул. Амира – Темура 18

Исполнители: докторант Саломов И.Т., Расулов С.К., Бахриева Н.Н.

3. Источник информации: Методическая рекомендация. Самарканд 2008.

4.Где и когда внедрено: октябрь , 2009 г. Самаркандский ОМДМЦ.

5. Сроки внедрения: с 2007 по 2009 г.

6. Общее количество наблюдений: Проведено анкетирование у 50 здоровых и 30 больных детей.

7. Эффективность внедрения в соответствии с критериями, изложенными в источнике информации: «Судорожные состояния у детей»

внедрено в отделении пульмонологии, реанимации, неврологии и др.соматические отделения ОМДМЦ. Методическая рекомендация предназначена для студентов, магистров и клинических ординаторов медич. ВУЗов и врачей – педиатров, реаниматологов, невропатологов, и др. специалистов первичных звеньев здравоохранения целью усовершенствования знаний по клиническим и теоретическим вопросам дефицитом магния, ассоциированных судорожными состояниями у детей..

(по данным разработчиков)

Алгоритм ранней диагностики магния у детей различного возраста позволяет определить тактика врача в диагностике и ведении больных с дефицитом магния при судорожных состояниях.

(по данным внедряющей организации)

8. Замечания, предложения

« _____ » _____ 200 г. _____
Джалилов Б.М. – зам. глав. врача ОМПДБ
(ответственный за внедрения, должность, подпись, ф.и.о.)

Примечание: В акт впечатываются только те показатели, на которые оказывает влияние внедряемая разработка.

«УТВЕРЖДАЮ»
Глав.врач ОМДМЦ
проф. Азизов М.К.

« _____ » _____ 2009 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

1.Наименование предложения для внедрения: «Судорожные состояния у детей, обусловленные дефицитом микроэлементов»

2. Разработчик, его почтовый адрес: СамМИ г. Самарканд, ул. Амира – Темура 18

Исполнители: докторант Расулов С.К., Бахриева Н.Н.

3. Источник информации: Методическая рекомендация. Самарканд 2008.

4.Где и когда внедрено: октябрь , 2008 г. Самаркандский ОМДМЦ.

5. Сроки внедрения: с _____ 2008 _____ по _____ 2009 г.

6. Общее количество наблюдений: Проведено анкетирование у 50 здоровых и определение магния, кальция, цинка, марганца у 50 больных детей.

7. Эффективность внедрения в соответствии с критериями, изложенными в источнике информации: «Судорожные состояния у детей, обусловленные дефицитом микроэлементов»

внедрено в отделении пульмонологии, реанимации, неврологии и др.соматические отделения ОМДМЦ. Методическее рекомендации предназначена для врачей – педиатров, реаниматологов, невропатологов, и др. специалистов первичных звеньев здравоохранения целью усовершенствования знаний по клиническим и теоретическим вопросам дефицитом магния, ассоциированных судорожными состояниями у детей..

(по данным разработчиков)

Алгоритм ранней диагностики магния у детей различного возраста с использованием анкеты-опросника и определение микроэлементов (магния, кальция и других микроэлементов) позволяет определить тактика врача в диагностике и ведении больных с дефицитом магния при судорожных состояниях.

(по данным внедряющей организации)

8. Замечания, предложения

« _____ » _____ 200 9 г. _____

Джалилов Б.М. – зам. глав. врача ОМПДБ

(ответственный за внедрения, должность, подпись, ф.и.о.)

Примечание: В акт впечатываются только те показатели, на которые оказывает влияние внедряемая разработка.

