

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

7(79)/2016

Подписной индекс 09850

Графики обучающих семинаров
для врачей-педиатров на 2017 г.
Регистрируйтесь на сайте
med-expert.com.ua
стр. 7, 9



Журнал «Современная педиатрия» реферируется и индексируется

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів

10 років
успіху



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: cefodoxime; 1 таблетка містить цефодоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефодоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефодоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відримої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидив або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнені гонорейний уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринової, пеніцилінової. Дітячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензію Цефодокс призначають для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс, якщо хіренс креатиніну >40 мг/хл., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мг/хл., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому дозу препарату повинна бути відрегульована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу, інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидив або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) – 100 мг двічі на добу, інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу, неускладнений гонорейний уретрит – 200 мг однократно. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (>1/100, <1/10), часто (>1/1000, <1/100), рідко (>1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена делами грибами роду Candida, нечутливими до цефодоксиму, дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровообігання: рідко – вазодилатція, дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневодження, подра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертіго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, нелевічні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, інші хахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, андуха, плевральний виліт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дисурія, часті сечовипускання, протейурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатация, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомированість, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попере), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів AsAT, AlAT, рана лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефодоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терapia симптоматична.

Р.л.: UA4152/01/01, UA4152/02/01, UA4152/01/02, UA4152/02/02

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Кашель? Бронхіт? Бронхипрет®



полегшує відкашлювання¹



усуває запалення²



зменшує напади кашлю³

Розкриваючи силу рослин

Бронхипрет®. Показання для застосування: лікування запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного бронхіту, що супроводжується утворенням мокротиння та кашлем. **Дозування:** Бронхипрет® сироп 50мл, 100 мл, Діти від 1 року до 5 років – 3,2 мл, 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 4,3 мл, 3 рази на день. Діти від 12 років та дорослі 5,4 мл 3 рази на день. Бронхипрет® табл. № 20, № 50. Діти від 12 років та дорослі приймають по 1 таблетці на 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: у поодиноких випадках підвищена чутливість шкіри, шлункові розлади та алергічні реакції.

1. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, №7/2011 стр. 23-26. Ізмаїл та інші співавтори, Бронхипрет при гострому бронхіті, 2003, 171-175; Нові можливості застосування секретолітиків в комплексній терапії гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку (В.Дуднік), «Сучасна педіатрія» 2 (42) / 2012.

2. Дані наукової брошури, озвучені на Європейській конференції «Запальні захворювання», Регенсбург, 1998 р.

3. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, № 7/2011 стр. 23-26.

Бронхипрет® таблетки: Р.П. № UA/8674/01/01 від 18.07.2013 р. **Бронхипрет® сироп:** Р.П. № UA/8673/02/01 від 18.07.2013 р.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь
первоцвіту



трава
чабрецю



листя
плюща

SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BAKHTIYAROVA D.O.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

Editor-in-Chief — **Berezhnoi V.V.**, *Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2, Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education*
Chief Scientific Adviser — **Antipkin Yu.G.**, *Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Deputies Chief Editor

Mamenko M.E., *Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department № 2 Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education;*
Volosovets A.P., *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2 of Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department, Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine*

Scientific Editor — **L.I. Omelchenko**, *Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Project Director Bakhtiyarova D.O.

Executive Editor Sheyko I.A.

Layout and design Scherbatykh V.S.

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.

Doctor of Medical Science, Professor, Deputy Rector, of the Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine

Abaturv A.E.	Gorbatyuk O.M.	Kalyuzhnaya L.D.	Kosakovskiy A.L.	Osidak L.V. (Russia)	Tyazhkaya A.V.
Bagdasarova I.V.	Gorlenko L.M.	Kvashnina L.V.	Kramarev S.A.	Okhotnikova E.N.	Umanets T.R.
Bagmat L.F.	Hubertus von Voss	Klimenko T.M.	Labbe Andre (France)	Pagava K.I. (Georgia)	Usonis V. (Lithuania)
Banadyga N.V.	(Germany)	Klymnyuk G.I.	Levitsky A.F.	Parkhomenko L.K.	Chernyshova L.I.
Bezrukov L.A.	Denisova M.F.	Kozlov R.S.	Martinyuk V.Yu.	Pochinok T.V.	Shadrin O.G.
Beketova G.V.	Donskaya S.B.	(Russia)	Martsinkovskiy I.A.	Rykov S.A.	Shamsiev F.S.
Belogortseva O.I.	Dudnik V.M.	Kozyarin I.P.	Marushko Yu.V.	Senatorova A.S.	(Uzbekistan)
Besh L.V.	Duka E.D.	Kozhara Yu.A.	Mizernitskiy Yu.L.	Smiyan A.I.	Shyshko G.O. (Belarus)
Gepp N.A.	Yemets I.M.	Korzhinskii Yu.S.	(Russia)	Sokur P.P.	Shun'ko E.E.
(Russia)	Zelinskaya N.B.	Korovina N.A.	Nyan'kovskiy S.L.	Tereschenko A.V.	
Goida N.G.	Ivanov D.D.	(Russia)	Ovcharenko L.S.	Tokarchuk N.I.	

EDITORIAL COMMITTEE

Chairman of the Editorial Committee Slabkoi G.A. — Doctor of Medical Sciences, Professor

Aryayev M.L.	Ventskovskiy B.M.	Gorovenko N.G.	Dykan I.M.	Maidannik V.G.	Prodanchuk M.G.
Bebeshko V.G.	Golubchikov M.V.	Gnateyko O.Z.	Kozhyavkin V.I.	Marushko R.V.	Smiyan I.S.
Berezhnov S.P.	Gordienko S.M.	Dudina E.A.	Korenev N.M.	Podolskiy V.V.	Yankovskiy D.S.

PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Certificate of state registration KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y., the Published since December 2003 y.

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine

Publishing frequency — **8 Times/Year**

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine № 1222 from 07.10.2016 y.

Recommended by the Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 11 from 09.11.2016 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 10 from 27.10.2016 y.

Passed for printing 25.11.2016 y.

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT,

«SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»

p/b 80, Kiev, Ukraine, 04211

Tel./fax: +38 044 498-08-80

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 8,000 copies.

Ord. №25.11/01 from 25.11.2016

Printed from the final films

in the «Aurora-print» printing house,

Prichalnaya Str. 5, Kiev, tel. (044) 550-52-44

Certificate A00 № 777897 from 06.07.2009 y.

All articles are reviewed. Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Advertiser takes responsibility for the content of advertisements.

© Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2016

© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2016

© Bakhtiyarova D.O., 2016

**«SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» Journal is reviewed by the Institute
of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine**

Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,
PIHLL, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,
Scientific Indexing Services, BASE, DRJI, Hinari, IJIF, OAJI.

**Attention! Subscribe to «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850**

Kiev 2016

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМЕНИ П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ
БАХТИЯРОВА Д.О.

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

Главный редактор — Бережной В.В., доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика

Главный научный консультант — Антипин Ю.Г., академик НАМН Украины, директор ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Заместители главного редактора:

Маменко М.Е., доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика

Волосовец А.П., чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ имени А.А. Богомольца, зам. директора департамента кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

Научный редактор — Омельченко Л.И., доктор мед. наук, профессор, зам. директора ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Монсеенко Р.А.

доктор мед. наук, профессор, проректор по научно-педагогической и лечебной работе НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

Абатуров А.Е.	Горленко Л. М.	Калюжная Л.Д.	Лаббе Андре (Франция)	Охотникова Е.Н.	Уманец Т.Р.
Багдасарова И.В.	Губертус фон Фосс (Германия)	Квашнина Л.В.	Левицкий А.Ф.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Багмат Л.Ф.	Денисова М.Ф.	Клименко Т.М.	Мартынюк В.Ю.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Банадуга Н.В.	Донская С.Б.	Климнюк Г.И.	Марцинковский И.А.	Починюк Т.В.	Шадрин О.Г.
Безруков Л.А.	Дудник В.М.	Козлов Р.С. (Россия)	Марушко Ю.В.	Рыков С.А.	Шамсиев Ф.С.
Бекетова Г.В.	Дука Е.Д.	Козьмин И. П.	Мизерницкий Ю.Л. (Россия)	Сенаторова А.С.	Смийан А. И.
Белогорцева О.И.	Емец И.Н.	Кожара Ю.А.	Няньковский С.Л.	Сокур П.П.	(Узбекистан)
Беш Л.В.	Зелинская Н.Б.	Коровина Н.А. (Россия)	Овчаренко Л.С.	Терещенко А. В.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Геппе Н.А. (Россия)	Иванов Д.Д.	Косаковский А.Л.	Осидак Л.В. (Россия)	Токарчук Н.И.	Шунько Е.Е.
Гойда Н.Г.		Крамарев С.А.		Тяжкая А.В.	
Горбатюк О.М.					

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горovenko Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бибешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смийан И.С.
Бережнов С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Корень Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»

Свидетельство о государственной регистрации КВ № 15780-4252 ПР от 27.10.2009 г.

Издается при научной поддержке ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Издается с декабря 2003 г.

Периодичность выхода — 8 раз в год

Приказом МОН Украины № 1222 от 07.10.2016 журнал «Современная педиатрия» включен в перечень специализированных научных изданий Украины в области медицинских наук. В издании могут быть опубликованы основные результаты диссертационных работ

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 11 от 09.11.2016 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 10 от 27.10.2016 г.

Подписано к печати 25.11.2016 г.

Адрес для переписки:

ООО «Группа компаний Мед Эксперт»,

«Современная педиатрия»

а/я 80, г.Киев-211, Украина, 04211,

Тел./факс: +38 044 498-08-80

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60×90/8. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,

Общий тираж 8 000 экз.

Зак. № 25.11/01 от 25.11.2016

Отпечатано с готовых фотоформ

в типографии «Аврора-принт»,

г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44

Свидетельство субъекта издательского дела:

A00 № 777897 от 06.07.2009 г.

Все статьи рецензированы. Полная или частичная перепечатка и тиражирование каким-либо образом материалов, опубликованных в этом издании, допускается только по письменному разрешению редакции. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.

© Национальная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, 2016

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2016

© Бахтиярова Д.О., 2016

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия» Вы можете во всех отделениях связи Украины
Подписной индекс 09850

Журнал «Современная педиатрия» реферируется Институтом проблем регистрации информации НАН Украины

Журнал «Современная педиатрия» включен в наукометрические, реферативные и поисковые базы данных:

Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,

РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,

Scientific Indexing Services, BASE, DRJI, Hinari, IlJIF, OAJI. Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
МЗ УКРАИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

7(79)/2016

ЮБИЛЕИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Бережной В.В., Корнева В.В.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты — важнейший вектор в сохранении здоровья детей

Семкович М.Я., Семкович Я.В.,
Синоверська О.Б.

Випадок успішного лікування важкого катетер-асоційованого грамнегативного сепсису у дитини раннього віку

Квашнина Л.В.

Алиментарный дефицит кальция у детей и подходы к его коррекции

Боярська Л.М., Великанова Т.В.,
Подліанова О.І., Коротина Н.М.

Реабілітація дітей, народжених передчасно, впродовж перших трьох років життя

Дралова О.А., Усачова О.В.

Оцінка ефективності модифікованого етіопатогенетичного лікування токсокарозної інвазії у дітей з ураженням дихальної системи

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Сміян О.І., Мощич О.П., Бинда Т.П., Дичко М.М.
Ефективність використання Траумелю С у комплексному лікуванні гострого бронхіту у дітей

Лукашчук С.В., Лемко О.І.

Принципи ведення дітей із частими та рецидивними захворюваннями дихальних шляхів (огляд літератури)

11 ANNIVERSARIES

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

12 Berezhnoi V.V., Korneva V.V.

Omega-3 polyunsaturated fatty acids — a key vector in prevention of the children's health

20 Semkovych M., Semkovych Ya.,
Synoverska O.

A case of successful treatment of severe catheter-related gram-negative sepsis in the young child

26 Kvashnina L.V.

Alimentary deficiency of calcium in children and approaches to its correction

33 Boiarska L.M., Velikanova T.V.,
Podlianova E.I., Korotina N.N.

Rehabilitation of children born prematurely during the first three years of life

37 Dralova O.A., Usachova O.V.

Assessment of modified etiotropic and pathogenetic treatment of toxocarosis infestation of children with respiratory system lesions

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

42 Smeyan A.I., Moschich A.P.,
Bynda T.P., Dychko M.M.

Efficiency of Traumeel S in treatment of acute bronchitis in children

48 Lukashchuk S.V., Lemko O.I.

The principles of treatment in children with frequent and recurrent respiratory diseases (literature review)

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамми сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринов III-IV генерації³.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспоринов III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. НА. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свищницкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Стрчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспоринов III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомированість, слабкість; еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоемболія, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; слізьні, підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулопапульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз, вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітроприси, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.л.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Федорців О.Є., Мочульська О.М.
**Дерматоскопія та ультразвукова
діагностика шкіри як малоінвазивні
методи обстеження при atopічному
дерматиті у дітей**

Марушко Ю.В., Московенко О.Д.
**Синдром непереносимості
гістаміну у дітей**

ИММУНОЛОГИЯ

Абатуров А.Е., Никулина А.А.
**Развитие иммунного ответа
при пневмонии, вызванной
Pseudomonas aeruginosa. Часть 1**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Боярчук О.Р., Волянська Л.А., Дивоняк О.М.
**Онїхомадезіс як прояв
ентеровірусної інфекції**

Дорош О.І., Цимбалюк-Волошин І.П.,
Середич Л.П., Макух Г.В., Мих А.М.,
Поліщук Р.С., Трояновська О.О.,
Дубей Л.Я., Вовк З.В., Фоменко Н.М.
**Таласемія в Україні:
міф чи рідкісна патологія?**

Цимбалюк-Волошин І.П.
**Паранеопластичні синдроми
при лімфомі Годжкіна у дітей**

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

Гишак Т.В., Марушко Ю.В.
**Фази адаптації у дітей
із первинною артеріальною гіпертензією**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Шадрин О.Г., Дюкарева-Безденежных С.В.,
Остапчук Т.Г., Грегуль Н.А.
**Опыт применения сиропа Пиковит
у детей раннего возраста с органическими
заболеваниями кишечника**

Марушко Ю.В., Іовіца Т.В., Тодика Ю.І.
**Клініко-лабораторна характеристика
лактазної недостатності
у дітей грудного віку**

ALLERGOLOGY

54 Fedortsiv O.Ye., Mochulska O.M.
**Dermatoscopy and ultrasound
diagnostics of skin as a minimally
invasive methods to examination
of atopic dermatitis in children**

60 Marushko Y., Moskovenko O.
**Histamine intolerance syndrome
in pediatrician practice**

IMMUNOLOGY

63 Abaturov O.E., Nikulina A.O.
**Development of the immune
response in pneumonia caused
Pseudomonas aeruginosa. Part 1**

CLINICAL CASE

74 Boyarchuk O.R., Volianska L.A., Dyvoniak O.M.
**Onihomadezis as a manifestation
of enterovirus infection**

79 Dorosh O.I., Tymbaliuk-Woloshyn I.P.,
Seredych L.P., Makuh G.W., Mykh A.M.,
Polishtchuk R.S., Trojanowska O.O.,
Dubey L.J., Wowk Z.W., Fomenko N.M.
**Talassemia in Ukraine:
myth or a rare disease?**

84 Tymbalyuk-Voloshyn I.P.
**Paraneoplastic syndrome in the course
of hodgkin's disease in children**

CARDIORHEUMATOLOGY

88 Hyschak T.V., Marushko Iu.V.
**Adaptation phase in children
with primary hypertension**

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

94 Shadrin O.G., Dyukareva-Bezdenzhnyh S.V.,
Ostapchuk T.G., Gregul N.A.
**Experience of Pikovit syrup
use in infants with organic
intestinal diseases**

98 Marushko Iu.V., Iovitsa T.V., Todyka Yu.I.
**Clinical and laboratory
characteristics of lactose
intolerance in infants**

**План-графік проведення навчальних семінарів
у виїзному форматі «Проблеми та перспективи сучасної педіатрії»**

№	Дата проведення	Області, які беруть участь	Місце проведення
1.	15.02.2017	Одеська область	м. Одеса
2.	16.02.2017	Миколаївська область	м. Миколаїв
3.	17.02.2017	Херсонська область	м. Херсон
4.	02.03.2017	Черкаська, Кіровоградська області	м. Черкаси
5.	03.03.2017	Київська, Чернігівська області, м. Київ,	м. Київ
6.	23.03.2017	Вінницька область	м. Вінниця
7.	24.03.2017	Хмельницька область	м. Хмельницький
8.	20.04.2017	Харківська область, Сумська область	м. Харків
9.	21.04.2017	Полтавська область	м. Полтава
10.	14.09.2017	Львівська, Волинська, Рівненська області	м. Львів
11.	15.09.2017	Закарпатська область	м. Ужгород
12.	12.10.2017	Тернопільська область	м. Тернопіль
13.	13.10.2017	Івано-Франківська, Чернівецька області	м. Івано-Франківськ
14.	01.11.2017	Дніпровська область	м. Кривий Ріг
15.	02.11.2017	Дніпровська область	м. Дніпро
16.	03.11.2017	Запорізька область	м. Запоріжжя
17.	09.11.2017	Київська, Житомирська області, м. Київ	м. Київ
18.	16.11.2017	м. Київ, Київська область, Луганська область, Донецька область	м. Київ, м. Краматорськ, м. Маріуполь

**План-графік проведення навчальних семінарів у дистанційному режимі
у форматі телемосту «Здоров'я дитини у сучасному світі»**

№	Дата проведення	Області, які беруть участь	Місце проведення
1.	22.02.2017	м. Київ, Київська область, Тернопільська область, Хмельницька область, Чернівецька область	м. Київ — м. Тернопіль — м. Хмельницький — м. Чернівці
2.	30.03.2017	м. Київ, Київська область, Львівська область, Волинська область	м. Київ — м. Львів — м. Луцьк
3.	27.04.2017	м. Київ, Київська область, Дніпропетровська область, м. Кривий Ріг, Запорізька область	м. Київ — м. Дніпро — м. Кривий Ріг — м. Запоріжжя
4.	26.05.2017	м. Київ, Київська область, Івано-Франківська область, Закарпатська область,	м. Київ — м. Івано-Франківськ — м. Ужгород
5.	02.06.2107	м. Київ, Київська область, Луганська область, Донецька область	м. Київ — м. Краматорськ — м. Северодонецьк — м. Маріуполь
6.	28.09.2017	м. Київ, Київська область, Харківська область, Вінницька область, Сумська область	м. Київ — м. Харків — м. Вінниця — м. Суми
7.	19.10.2017	м. Київ, Київська область, Черкаська область, Кіровоградська область, Чернігівська область	м. Київ — м. Черкаси — м. Кропивницький — м. Чернігів
8.	23.11.2017	м. Київ, Київська область, Одеська область, Миколаївська область, Херсонська область	м. Київ — м. Одеса — м. Миколаїв — м. Херсон
9.	08.12.2017	м. Київ, Київська область, Полтавська область, Рівненська область, Житомирська область	м. Київ — м. Полтава — м. Рівне — м. Житомир

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Гончарь М.О., Тесленко Т.О.,
Огнєв В.А., Зінчук А.М.

**Прогнозування розвитку серцево-судинних
розладів у новонароджених
із судомним синдромом**

Похилько В.І., Цвіренко С.М.,
Соловйова Г.О., Чернявська Ю.І.

**Вплив забезпечення нутрієнтами
в пренатальному і грудному віці
на розвиток ожиріння у дітей**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Тертышный С.И., Спахи О.В., Кокоркин А.Д.

**Сравнительная гистоморфометрия
мочеточника у детей раннего возраста
с мегауретером**

ХИРУРГИЯ

Спахі О.В., Пахольчук О.П.

**Динаміка показників мікроциркуляції
при комплексному лікуванні інфікованих
і гнійних ран у дітей**

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ

Рябоконе Н.О.

**Соціально-демографічні,
біологічні, психологічні фактори
предикції формування тривожно-
депресивних розладів у дітей**

Зинченко С.Н., Козачук В.Г., Чурсина Л.В.

**Клинические и психологические аспекты
нарушения пищевого поведения
у подростков**

PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

102 Teslenko T., Gonchar M.,
Ohnev V., Zinchuk A.

**Prognosis of cardiovascular
disorders development
in newborns with seizures**

106 Pohylko V.I., Tsvirenko S.M.,
Solovyova H.O., Cherniavska Y.I.

**The impact of providing nutrients
in antenatal period and infancy
on the development of obesity in children**

URINARY SYSTEM DISEASES

112 Tertyshniy S.I., Spahi O.V., Kokorkin A.D.

**Comparative histomorphometry
ureter in infants with
megaureter**

SURGERY

116 Spakhi O.V., Paholchuk A.P.

**Dynamics of indicators of microcirculation
in the complex treatment
of purulent wounds and infected children**

SOCIAL PEDIATRICS

120 Ryabokon N.O.

**Socio-demographic, biological,
and psychological factors that predict
the formation of anxiety and depressive
disorders in children**

Zinchenko S.N., Kozachuk V.G., Chursina L.V.

**Clinical and psychological
aspects eating disorders
of adolescents**

ГК «МедЕксперт» ініціює проведення навчальних семінарів для лікарів різних спеціальностей

У рамках реалізації глобальної компанії «Антибіотики: використовуйте обережно!» вперше в Україні Група компаній «МедЕксперт» виступила з ініціативою провести в Україні навчальний цикл семінарів у форматі телемосту, що пройдуть по всій Україні впродовж 2017 року.

Стратегічною метою даного навчального проекту є раціоналізація використання антибіотиків як в умовах стаціонару, так і в амбулаторній практиці.

Дана ініціатива ГК «МедЕксперт» обумовлена тривожною ситуацією, пов'язаною з глобальним розповсюдженням антибіотикорезистентних штамів бактерій, що призводить до зниження ефективності антибіотиків і, в свою чергу, представляє загрозу здоров'ю майбутніх поколінь і повинно розглядатися як проблема національної безпеки.

Запрошуємо науковців та практичних лікарів до обговорення проблеми, що склалася, як в рамках семінарів, так і на сторінках журналів ГК «МедЕксперт».

План-графік проведення навчальних семінарів у дистанційному режимі у форматі телемосту «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі»

№	Дата проведення	Області, які беруть участь	Місце проведення
1.	31.03.2017	м. Київ, Київська область, Львівська область, Рівненська область, Житомирська область, Івано-Франківська область	м. Київ — м. Львів — м. Івано-Франківськ — м. Рівне — м. Житомир
2.	28.04.2017	м. Київ, Київська область, Дніпропетровська область, м. Кривий Ріг, Запорізька область	м. Київ — м. Дніпро — м. Кривий Ріг — м. Запоріжжя
3.	29.09.2017	м. Київ, Київська область, Харківська область, Полтавська область, Вінницька область	м. Київ — м. Харків — м. Полтава — м. Вінниця
4.	24.11.2017	м. Київ, Київська область, Одеська область, Миколаївська область, Херсонська область	м. Київ — м. Одеса — м. Миколаїв — м. Херсон
5.	27.10.2017	м. Київ, Київська область, Луганська область, Донецька область	м. Київ — м. Краматорськ — м. Сєвєродонецьк — м. Маріуполь



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

вул. Дорогожицька, 9,
м. Київ-112, Україна, 04112
Тел./факс + 38(044) 440-02-48
Тел. + 38(044) 205-49-46
E-mail: office@nmapo.edu.ua
Web: http://www.nmapo.edu.ua

MINISTRY OF HEALTH
OF UKRAINE
SHUPYK NATIONAL
MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

9 Dorohozhyts'ka Str.,
Kyiv-112, Ukraine, 04112
Phone/fax + 38(044) 440-02-48
Phone + 38(044) 205-49-46
E-mail: office@nmapo.edu.ua
Web: http://www.nmapo.edu.ua

№ _____
На № _____ від _____

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановний колего!

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які будуть проводитися в 2017 році» Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика повідомляє, що 23 - 24 березня 2017 року в м. Києві кафедрою педіатрії №2 (зав. – проф. В.В. Бережний) та кафедрою дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації (зав. – доц. В.Ю. Мартинюк) буде проведена в НМАПО імені П.Л. Шупика науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії: міждисциплінарний підхід в лікуванні та реабілітації дітей» (далі Конференція).

Тематика Конференції: сучасні проблемні питання діагностики, лікування захворювань у дітей та їх нові технології, доказова медицина, харчування дітей, пробіотики, терапія невідкладних станів та захворювань, паліативна допомога дітям.

На Конференції будуть розглянуті питання організації системи медико-соціальної реабілітації дітей з обмеженням життєдіяльності (діти з інвалідністю та загрозою формування інвалідності).

В рамках Конференції буде проведена науково-методична нарада завідувачів кафедр педіатрії, присвячена актуальним питанням післядипломного викладання педіатрії та дитячої неврології у вищих медичних навчальних закладах III-IV рівня акредитації МОЗ України.

Для участі в Конференції запрошуються лікарі-педіатри, загальної практики-сімейної медицини, дитячі неврологи, дитячі психіатри та інші спеціалісти педіатрії, реабілітологи, спеціальні педагоги, психологи, організатори охорони здоров'я, завідувачі кафедр педіатрії, неврології.

Просимо до 01 лютого 2017 року надіслати в оргкомітет Конференції назву доповіді, статті, тези в друкованому та електронному вигляді, а також СД диск на адресу: 04655 м. Київ, вул. Богатирська, 30, Київська міська дитяча клінічна дитяча лікарня №1, кафедра педіатрії №2 НМАПО імені П.Л. Шупика, професору В.В. Бережному, роб. телефон (044) 412 16 07, моб. телефон (067) 738 94 56. В електронному варіанті матеріали висилати на адресу: pr.berezhnoy@ukr.net Статті за темою доповіді будуть надруковані в журналах «Сучасна педіатрія», «Реабілітація та паліативна медицина», «Соціальна педіатрія та реабілітологія» з відповідними правилами подачі та їх оформлення. Для виступу зі стендовими повідомленнями необхідний супровідний лист.

Перший проректор НМАПО імені П.Л. Шупика,
Член-кор. НАМН України, професор

Ю.П. Вдовиченко

Вітаємо з ювілеєм Олександру Василівну Тяжку



Медицина – наука, вкрай необхідна для людини в будь-який час, будь-якому місці і не тільки тоді, коли вона хвора, але й навіть тоді, коли вона здорова. Лікарська діяльність дає вихід до досконалості, до моральності, до пізнання Бога, до досягнення істинного щастя – можна сказати, що це праця в ім'я Творця.

Маймонід (1135–1204)

З 1969 р. життя Олександри Василівни тісно пов'язане з рідним університетом та кафедрою педіатрії №1, де вона спочатку працювала на посаді асистента кафедри, а з 1985 р. — доцентом. У 1986 р. О.В. Тяжка блискуче захищає докторську дисертацію на тему «Тимомегалія у дітей (клініко-імунологічна характеристика і лікувально-профілактичні заходи)», а у 1989 р. отримує наукове звання професора.

З 1991 р. Олександра Василівна обіймала посаду завідувача кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Під керівництвом Олександри Василівни виконано і захищено 11 кандидатських та 2 докторські дисертації. Вона є автором 287 наукових публікацій, монографій, навчально-методичних посібників, за її редакцією видано підручник «Педіатрія» українською та російською мовами.

Справою усього життя професора О.В. Тяжкої стала наукова діяльність. Діапазон її інтересів надзвичайно широкий, присвячений вивченню особливостей стану здоров'я та реабілітації дітей із тимомегалією, механізмів розвитку захворювань дітей із найбільш частими аномаліями конституції, розробці та впровадженню програми реабілітації дітей зі спадковою atopією; дослідженню стану здоров'я дітей раннього віку, які постійно перебувають під впливом тютюнового диму, і розробці заходів для їх оздоровлення; дослідженню особливостей формування та профілактики жовчно-кам'яної хвороби у дітей; вивченню забезпеченості вітаміном Д дітей з алергічними захворюваннями та оптимізації їх лікування.

Велику увагу проф. О.В. Тяжка приділяє оптимізації та удосконаленню навчального процесу на кафедрі та університеті. Вона є талановитим лектором та педагогом.

Олександра Василівна — висококваліфікований лікар-педіатр, чуйний та доброзичливий до хворої дитини та її батьків. Її консультації у дитячих лікувальних закладах медичної служби залізничного транспорту України та по лінії санітарної авіації високо цінують лікарі за високий професіоналізм і практичну спрямованість. Професор О.В. Тяжка проводить велику санітарно-просвітницьку роботу — виступає на радіо і телебаченні, у різноманітних друкованих засобах масової інформації з питань профілактики, діагностики та лікування найбільш поширених захворювань у дітей.

Упродовж тривалого часу (1986–1995 рр.) професор О.В. Тяжка була головним позаштатним дитячим імунологом МОЗ України. За багаторічну наукову діяльність, вагомий внесок у розвиток вітчизняної науки, активну громадську діяльність Олександра Василівна отримала почесне звання «Заслужений лікар України», нагороджена Почесними грамотами Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України.

Життєвий шлях професора О.В. Тяжкої гідний найвищих слів. Пройшовши шлях від відмінного допитливого студента до всіма шанованого професора і блискучого керівника, Олександра Василівна, безумовно, є прикладом для численних учнів та колег.

Високошановна Олександро Василівно!

Співробітники кафедри педіатрії №1, колектив університету, учні, студенти, педіатрична громада, редакція журналу «Сучасна Педіатрія» дякують Вам за Вашу сердечність, доброту, дбайливе та чуйне ставлення до нас! Щиро вітаємо з ювілеєм і бажаємо міцного здоров'я, щастя, успіхів, натхнення і нових наукових досягнень.
Многая літа!

12 листопада 2016 року відзначає свій ювілейний день народження доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця лікар-педіатр вищої категорії, талановитий вчений і педагог Олександра Василівна Тяжка.

Народилася Олександра Василівна в с. Божиків Бережанського району в селянській глибоко патріотичній сім'ї на Тернопільщині. У 14 років разом із родиною була переселена на Схід. З 1954 року О.В. Тяжка — студентка лікувального факультету Хабаровського державного медичного інституту, який закінчила з відзнакою за спеціальністю «Лікарська справа» у 1959 році. Уся професійна діяльність Олександри Василівни пов'язана з педіатрією. Після закінчення інституту та проходження інтернатури до 1962 року О.В. Тяжка працює районним педіатром Яремчанського району Станіславської області. У ці роки Олександра Василівна сформувався як дитячий лікар-практик.

Під час навчання в аспірантурі на кафедрі педіатрії лікувального факультету Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця (1962–1965 рр.) О.В. Тяжка розпочинає свою науково-дослідницьку діяльність. Під керівництвом професора Р.Ю. Кольнер у 1966 р. вона успішно захищає кандидатську дисертацію на тему «Показники імунітету при гострому лейкозі і лімфогранулематозі у дітей».

Після закінчення аспірантури до 1969 р. Олександра Василівна працювала молодшим науковим співробітником відділу патології крові в Київському НДІ гематології і переливання крові.

В.В. Бережной, В.В. Корнева**Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты — важнейший вектор в сохранении здоровья детей**

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):12-19; doi 10.15574/SP.2016.79.12

Представленный научный обзор отечественной и зарубежной медицинской литературы посвящен анализу роли омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) — важнейшего эссенциального фактора питания клеточной мембраны. Проанализированы лечебные эффекты омега-3 ПНЖК. Особое значение имеют омега-3 ПНЖК у детей, в первую очередь для правильного формирования, а также нормального функционирования мозга и нервной системы, как внутриутробно, так и с первых дней жизни ребенка, в периоды интенсивного роста и нагрузок, связанных с обучением. Широкий спектр лечебных эффектов, почти универсальность препаратов омега-3 ПНЖК объясняют его эффективность при различных заболеваниях, а также при «фоновых» состояниях. Поэтому применение препаратов группы омега-3 ПНЖК в комплексной терапии вегетативных синдромов, вегетативной дисфункции у детей является важным корректором нарушений церебро-интестинальных, церебро-кардиальных и других взаимодействий. Перспективным в этом направлении является препарат «Рейтоил», который можно назначать с трехлетнего возраста — 2–3 базовых курса на протяжении года, особенно в периоды адаптационных нагрузок ребенка.

Ключевые слова: дети, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, вегетативные синдромы, Рейтоил.

Как показывают результаты многочисленных исследований, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), а именно омега-3, являются важным эссенциальным фактором питания клеточной мембраны. Особенно чутко реагируют на дефицит ПНЖК мембраны клеток головного мозга, зрительного анализатора, сосудистой системы [1,17,34].

Жирные кислоты, являясь основным компонентом всех видов липидов, различаются по длине углеводной цепи (короткоцепочечные, среднецепочечные, длинноцепочечные). Жирные кислоты по наличию двойных связей делятся на: насыщенные (миристиновая, пальмитиновая, стеариновая и др.); ПНЖК (три-, тетра-, пента- и гексаеновые и др.). В зависимости от расположения первой двойной связи у 3, 6, 7 или 9-го атома углерода относительно метильного конца молекулы, ПНЖК делятся на семейства ω -3 (омега-3), ω -6 (омега-6), ω -7 (омега-7) и ω -9 (омега-9). Именно местоположение первой с конца двойной связи дало название этим веществам.

В продуктах питания содержится четыре вида активного действующего вещества омега-3 жирных кислот: в растениях, в основном, содержатся альфа-линоленовая (АЛК); в рыбе, креветках и моллюсках есть эйкозапентаеновая кислота (ЭПК (ЕРА)) и докозагексаеновая кислота (ДГК (DHA)); в тканях морских млекопитающих есть докозапентаеновая кислота (ДПК). Омега-6 ПНЖК представлена арахидоновой, линолевой жирными кислотами [2].

С целью более точного представления о механизме действия омега-3 ПНЖК на организм человека целесообразно вспомнить некоторые факты и результаты современных исследований жирных кислот.

Незаменимые (эссенциальные) омега-6 и омега-3 ПНЖК почти не синтезируются в организме человека, а попадают с продуктами питания. Традиционно рацион жителей отдельных регионов существенно отличается по уровню потребления омега-3 ПНЖК. Наиболее сбалансированным считается рацион жителей Японии, Средиземноморья. В Украине наблюдается существенный дефицит омега-3 ПНЖК за счет преимущественного потребления

насыщенных жирных кислот (животные жиры, маргарин) и омега-6 ПНЖК (растительные масла, фосфолипиды животных). Последние частично поступают с продуктами питания, а частично синтезируются организмом, обеспечивая их постоянное присутствие у человека, то есть дефицита омега-6 ПНЖК в организме человека не наблюдается. Для нормальной жизнедеятельности человека омега-3 ПНЖК должны поступать не только в достаточном количестве, но и в сбалансированном соотношении с омега-6 ПНЖК. Идеальное соотношение омега-6 : омега-3 составляет 4:1 [14,17,21,37].

Синтез ряда насыщенных жирных кислот происходит в клетках печени, стенки кишечника, легочной и жировой ткани, в тканях мозга, почек, лактирующей молочной железе путем последовательного удлинения углеводной цепи, а затем, под действием ферментов-десатураз, может идти образование моноеновых жирных кислот (например, моноенасыщенной кислоты — олеиновой 18:1 семейства омега-9). Однако организм человека не способен синтезировать ряд важнейших ПНЖК — линолевую (18:2 семейства омега-6) и альфа-линоленовую (18:3 семейства омега-3) кислоты, которые являются, вследствие этого, незаменимыми для человека и должны поступать с пищей [2,17,21,24].

Как видно из таблицы, семейство омега-6 представлено преимущественно различными растительными маслами, тогда как ПНЖК омега-3 в больших количествах

Таблица
Содержание омега-3 и омега-6 ПНЖК
в продуктах питания (И.Я. Конь 2006)

Продукты	ω -6	ω -3
Льняное масло	14	58
Соевое масло	50	7
Подсолнечное масло	65	0
Кукурузное масло	59	0
Оливковое масло	8	0
Макрель (г/100 г продукта)	1,0	2,6
Тунец (г/100 г продукта)	~1,0	1,5
Яичный желток (г/100 г продукта)	~0,1	0,05

встречаются в рыбе, морепродуктах, яичном желтке и в льняном масле [7]. Льняное масло содержит высокое количество омега-3, а также омега-6. В начале изучения роли ПНЖК были сообщения о большой пользе льняного масла для организма человека. К сожалению, авторы этих исследований не учли одну особенность ПНЖК, которые входят в льняное масло. У этих ПНЖК есть один существенный недостаток — они чрезвычайно подвержены окислению. Окисленные жирные кислоты обладают почти полностью противоположным действием по сравнению с омега-3: повышают риск атеросклероза, тромбозов, гипертонии и т.д. Такое масло принесет организму гораздо больше вреда, чем пользы [7].

Также источником омега-3 жиров являются морепродукты. В них омега-3 жиры содержатся в виде эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК), которые обладают уникальным позитивным спектром воздействия на человека. На эти кислоты ученые обратили внимание в семидесятые годы XX века, когда анализировали поразительно низкую частоту ишемических заболеваний сердца у гренландских эскимосов, которая коррелировала с низкими значениями всех атерогенных компонентов в сыворотке крови (холестерином, липопротеидами низкой плотности, триглицеридами). Параллельно проводились исследования о возможной генетической особенности населения Гренландии, но затем убедились, что, переехав на «большую землю», гренландцы стали болеть так же, как и все остальные. Ряд исследователей предположили, что расхождение между высоким содержанием животных жиров при очень малом содержании растительной пищи в ежедневном рационе жителей Гренландии и низким уровнем заболеваемости может быть связано со значительным потреблением морской жирной холодноводной рыбы (лосось, тунец, скумбрия) и мяса морских млекопитающих (тюленей, китов) [10,25,29,30,32].

Дальнейшие исследования в этом направлении обнаружили, что у гренландских эскимосов регистрируется также низкий уровень: онкологических, аутоиммунных заболеваний, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, сахарного диабета I типа, рассеянного склероза и др. [26,27].

Harris W.S. с коллегами [33] изучили 25 метаанализов результатов исследований, в которых оценивали зависимость уровня ПНЖК и степень риска коронарных событий. Исследователи доказали, что количество больших коронарных событий обратно коррелирует с уровнем содержания ЭПК и даже больше — с уровнем ДГК в тканях [24,27,29,33,37]. Этот эффект группа исследователей объяснили антиатерогенной ролью омега-3 ПНЖК. Этими ПНЖК богат планктон, которым питается рыба, а рыба является кормом морских животных — главного продукта питания эскимосов. Экспериментальные и клинические исследования показали, что у эскимосов наблюдается более высокий уровень омега-3 и сниженный уровень омега-6 ПНЖК, чем у представителей других популяций. Необходимо добавить, что разница в соотношении этих кислот у жителей Гренландии является не только следствием диеты, но и, не исключено, генетически обусловлена [12,14,33].

Каков механизм влияния ПНЖК на сердечно-сосудистую систему? Полиненасыщенные жирные кислоты участвуют в формировании фосфолипидных клеточных мембран и синтезе эйкозаноидов (биологически активных веществ — тканевых гормонов): простаглицлинов, лейкотриенов, тромбоксана, простаглицлинов, которым принадлежит ключевая роль в регуляции воспалительных

процессов, иммуногенезе, клеточном делении и т.д. Именно метаболиты определяют физиологические эффекты ПНЖК в организме человека. Поступая в достаточном количестве, омега-3 замещает омега-6 ПНЖК в мембранных фосфолипидах и многочисленных метаболических реакциях [10,19,20,32].

Омега-6 и омега-3 и ПНЖК имеют противоположные свойства. Так, в результате включения омега-3 ПНЖК в продукцию эйкозаноидов вместо провоспалительных простаглицлинов Е2 производится простаглицлин Е3, который характеризуется противовоспалительным действием. Различные функциональные свойства были обнаружены у простаглицлинов (ПЦ) и тромбоксанов (ТК), которые синтезируются из этих ПНЖК. Так, ПЦ и ТК, субстратом которых является омега-3, имеют вазодилатирующий и антиагрегационный эффекты, в противовес метаболитам омега-6 ПНЖК, которые характеризуются способностью вызывать вазоконстрикцию и активируют агрегацию тромбоцитов [25,27,31].

Лейкотриены (ЛТ), субстратом которых являются омега-6 ПНЖК, имеют значительный провоспалительный эффект, вызывают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления и адгезию нейтрофилов, моноцитов и макрофагов, дегрануляцию нейтрофилов, повышают проницаемость сосудов. В то же время ЛТ из омега-3 ПНЖК характеризуются противовоспалительным действием [12,21].

Многочисленные исследования говорят, что правильное (т.е. здоровое) соотношение омега-3 к омега-6 примерно один к пяти (от 1/4 до 1/10). Современный же образ жизни и рацион питания изменил расстановку сил в пользу омега-6 как 1 к 20. Мы стали меньше есть рыбных продуктов и зелени, ну а о физической активности говорить и не будем. Преимущественно источником омега-6 является подсолнечное масло, с учетом его распространения такой перевес легко объясним [12,14,33].

Биологические эффекты омега-3 ПНЖК не исчерпываются только описанными механизмами. Их достаточное поступление в организм сопровождается снижением синтеза мононуклеарными клетками провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов, в частности фактора некроза опухолей- α , интерлейкина 1 и 6. Чрезмерное количество этих цитокинов ассоциируется со многими заболеваниями, особенно аллергической направленности.

Встраивание омега-3 ПНЖК в фосфолипиды клеточных мембран приводит к изменению физиологических и биофизических свойств последних, что обуславливает ряд эффектов: снижение вязкости и проницаемости клеточных мембран, изменение активности рецепторов транспортных и сигнальных систем и, как следствие, изменение функционально-структурных свойств ионных каналов. Этими эффектами можно, в определенной мере, объяснить гиполипидемический эффект омега-3 ПНЖК — это и подавление синтеза триглицеридов (ТГ) и аполипопротеина, снижение уровня холестерина, липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), в итоге это приводит к увеличению экскреции желчи, улучшению функциональной активности гепатоцитов и другим эффектам [21,24,33].

Для педиатров очень актуальны эти векторы влияния омега-3 ПНЖК, так как в последние годы отмечено значительное «омоложение» развития атеросклероза, сахарного диабета, а случаи не только инфарктов миокарда, но и ишемических и геморрагических инсультов, у детей и подростков давно перестали быть казуистикой [6,15].

Омега-3 ПНЖК существенно снижают вероятность аллергической реакции, поскольку образуют важные био-

регуляторы эйкозаноиды линии ЕЗ, которые влияют на иммунный статус и аллергические состояния [5,10,26]. Имеются данные о влиянии омега-3 на сохранение и даже восстановление телемера в молекулах ДНК клеток организма и, как следствие, повышения продолжительности жизни [33].

Итак, лечебные эффекты омега-3 ПНЖК можно сгруппировать следующим образом: гиполипидемическое, антиатерогенное действие (подавление синтеза ТГ, ХС ЛПНП в гепатоцитах, ускорения их выведения и увеличение экскреции желчи) в сочетании с антиагрегационными (гипокоагуляционными) свойствами; противовоспалительное, вазодилатирующее действие (снижение синтеза медиаторов воспаления, уменьшение адгезии лейкоцитов к эндотелиальной стенке). Очень важны нейропротекторные, антиаритмические, антидепрессивные свойства омега-3 ПНЖК.

Особенно велика роль омега-3 для детей. Омега-3-ПНЖК необходимы для правильного формирования, а также нормального функционирования мозга и нервной системы, как внутриутробно, так и с первых дней жизни ребенка. Биологическую важность омега-3 для развития и роста, как плода, так и новорожденного, доказывает тот факт, что омега-3 активно транспортируется от матери к плоду через плаценту, а также присутствует в грудном молоке. Природа позаботилась об этом: новорожденные получают эти вещества с грудным молоком. Считается доказанным, что у детей, находящихся на грудном вскармливании, коэффициент интеллектуального развития (IQ) выше, чем у их сверстников, получавших искусственные смеси, даже обогащенные омега-3 кислотами. При невозможности грудного вскармливания младенцев актуальным является использование адаптированных смесей, обогащенных омега-3 ПНЖК, а также продуктов питания, диетических добавок, которые содержат ДГК. Такие подходы способствуют улучшению когнитивных функций у детей как раннего возраста, так и в дальнейших возрастных периодах [6,17,23,27].

Крайне интересен механизм воздействия ДГК на выживание нейронов, который, по мнению многих ученых, зависит от уровня нейротрофических факторов. Действительно, уменьшение уровней ДГК в головном мозге плода и новорожденных коррелирует с падением экспрессии мозгового нейротрофического фактора (BDNF). В эксперименте продемонстрировано, что при оптимальном поступлении омега-3 ПНЖК в гиппокампе увеличивается уровень мозгового нейротрофического фактора (BDNF), что значительно повышает стрессоустойчивость, сохранение навыков у экспериментальных животных [6,35].

Следует еще раз подчеркнуть, что наш мозг и зрительные анализаторы состоят почти на 3% из омега-3. Особенно важно оптимальное содержание омега-3-ПНЖК для детей в периоды интенсивного роста и нагрузок, связанных с обучением. Омега-3-ПНЖК имеют большое значение для улучшения адаптации детей к новым социальным условиям. Дефицит длинноцепочечных омега-3 может быть причиной гиперактивности и связанной с ней низкой обучаемости [35].

Следует отметить, что в мире не существует единых рекомендаций относительно необходимости омега-3, как с целью профилактики, так и для лечения, в первую очередь сердечнососудистых заболеваний. Профилактическая доза омега-3, согласно Европейской ассоциации пищевой безопасности, составляет от 250 мг до 2000 мг (для скандинавских стран). Лечебная доза омега-3 колеблется от 1 до 10 г в сутки [7,23,26].

Существует две основные формы дефицита омега-3 ПНЖК: тотальный (общий) дефицит и недостаток отдельного активного действующего вещества — ДГК. В силу исторических причин наша пища сегодня очень бедна омега-3 жирными кислотами, поэтому с их нехваткой не помогут справиться никакие диетологические ухищрения. Следует обратить внимание на искусственное выращивание рыбы, начавшееся в XX веке. Эта рыба питается комбикормом, а не водорослями. Как результат — в искусственно выращенной рыбе омега-3 жирных кислот не больше, чем, например, в гамбургере. Чтобы обеспечить физиологическую потребность в омега-3-ПНЖК, ребенок семи лет должен съедать за день примерно 400 граммов овощей и фруктов, а морскую рыбу дети должны употреблять не менее трех раз в неделю [7,23].

Дефицит ДГК — наиболее часто встречающаяся форма недостатка омега-3 ПНЖК в организме человека. Недостаток ДГК повышает риск развития: атеросклероза, инфарктов, инсультов, аллергий, депрессий, хронических воспалительных процессов суставов и внутренних органов, старения кожи, гиперактивности и связанной с ней низкой обучаемости у детей, поздних токсикозов беременности и невынашивания.

Тотальный дефицит омега-3 ПНЖК характерен для взрослых и детей, страдающих атопическим дерматитом. Причиной является дефект фермента, отвечающего за усвоение омега-3 ПНЖК из растительной пищи, то есть за превращение АЛК (альфа-линоленовой кислоты) в ЭПК. Следует заметить, что АЛК (в основном содержится в растениях) сама по себе не используется в организме человека, но из нее наш организм может синтезировать ЭПК [2].

Группы пациентов, которые наиболее уязвимы по дефициту омега-3 ПНЖК:

- дети, особенно в адаптационно-нагрузочные периоды (недоношенные, дети первых лет жизни, подростковый возраст, начало и конец учебного года и др.);
- беременные;
- пациенты с сердечнососудистыми заболеваниями (в первую очередь при повышенном уровне холестерина в крови, артериальной гипертензии);
- пациенты, страдающие сахарным диабетом, гипотиреозом, излишней массой тела, с метаболическим синдромом;
- пациенты с офтальмологическими проблемами, особенно дети;
- пациенты с железодефицитными состояниями, анемиями другого генеза;
- пациенты, страдающие ревматоидным артритом, аутоиммунными заболеваниями, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом;
- при онкологической патологии;
- больные с гастроэнтерологической патологией (язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенным колитом, болезнью Крона и др.);
- при «проблемной коже» (угри, себорейный дерматит, экзема, псориаз и др.);
- при функциональных расстройствах центральной нервной системы, вегетативных синдромах, вегетативной дисфункции;
- при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью и при других состояниях.

Немаловажным вопросом для каждого препарата, в том числе и диетической добавки, способствующей нормализации липидного обмена, является его безопасность и побочные эффекты. К возможным побочным эффектам

препаратов омега-3 ПНЖК можно отнести тошноту, отрыжку «рыбой». Однако эти свойства не присущи капсулированным формам выпуска омега-3 ПНЖК.

В литературе описаны риски увеличения времени кровотечения, которые наблюдаются только при очень высоких дозах омега-3 ПНЖК, намного выше рекомендованных. Однако исследователь W. Haggis, анализируя многие работы, не обнаружил увеличения числа кровотечений на фоне приема омега-3 ПНЖК в дозах до 6 г/день даже на фоне приема антитромбоцитарных средств или варфарина [6,27].

Другой важный аспект безопасности связан не столько с самими омега-3 ПНЖК, сколько с содержащими их продуктами. Вследствие загрязнения окружающей среды в продуктах из морских рыб может быть повышено содержание ядовитых веществ, включая соединения ртути. Поэтому FDA не рекомендовала беременным или кормящим женщинам использовать в пищу мясо определенных рыб, включая королевскую макрель, рыбу-меч, акулу и т.д. Однако результаты эпидемиологического исследования с участием около 12 000 беременных показали, что психическое и поведенческое развитие детей, рожденных женщинами, употреблявшими много морской рыбы, происходило быстрее, чем у их сверстников, матери которых употребляли в пищу мало рыбы [27].

Большой метаанализ результатов исследований Mozafarian показал очень хорошее соотношение риска/пользы, связанное с употреблением рыбы — 1:400 [31]. Еще один важный момент: наиболее распространенные виды рыб с высоким содержанием омега-3 ПНЖК (лосось, сардина, форель, сельдь, устрицы и т.д.), если и содержат ртуть, то в очень малых количествах. Что касается пищевых добавок с омега-3 ПНЖК, то они практически не содержат ртути, поскольку ее соединения водорастворимы, соединяются с белками в мышцах и в жир не попадают [27,33].

Как показывают результаты многих исследований, в последнее десятилетие возрастает группа пациентов, которые нуждаются в длительной терапии препаратами омега-3 ПНЖК. В педиатрической практике — это дети всех возрастных групп с вегетативными синдромами. Вегетативные синдромы (ВС) у детей часто являются фоновым состоянием при многих заболеваниях. Однако могут представлять и самостоятельное нозологическое состояние, которое известно как вегетативная дисфункция. Вегетативная дисфункция (ВД) является одной из актуальных проблем педиатрии. По распространенности в детском возрасте ВД уступает только ОРВИ и все больше приобретает черты медико-социальной проблемы [15,17].

Прогрессирующий рост ВС у детей в первую очередь связан с частотой церебральной патологии, наличием хронических очагов инфекции, возрастающими школьными нагрузками, ухудшением социально-бытовых условий жизни. Немаловажное значение в распространенность ВД имеют нарушение витаминного и минерального баланса у детей [5,8,13,15].

Современной особенностью течения ВД у детей является риск ее дальнейшей трансформации у трети пациентов в разнообразные заболевания. Вегетативная дисфункция, несмотря на проводимое лечение, с возрастом может манифестировать в гипертоническую болезнь, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и другую патологию. Поэтому проблемы вегето-висцеральной дисфункции все более актуальны в различных педиатрических группах. А в современной терминологии все чаще звучит термин «нарушения церебро-интестинальных взаимодействий», и, как следствие, возрастает риск возникновения на этом фоне различной патологии [11].

Актуальность термина «нарушения церебро-интестинальных взаимодействий» была озвучена на Американской гастроэнтерологической неделе в Сан-Диего 22 мая 2016 г., где были приняты Римские критерии IV. В основном документе этого международного форума нашли отражение результаты всех значимых исследований последних 10 лет в области гастроэнтерологии. Ключевым изменениям подвергнуты следующие положения. Так, из определений удалено слово «функциональные», что отражает изменение философского подхода к подобным нарушениям. Вместо термина «функциональные нарушения» предложено использовать термин «нарушения церебро-интестинального взаимодействия». Этот термин неудобен с точки зрения произношения, но в большей степени отражает смысл функциональных нарушений [11,22,28].

На сегодняшний день гастроинтестинальные функциональные нарушения рассматриваются как нарушения взаимодействий между кишечником и головным мозгом. Эта группа заболеваний классифицирована по желудочно-кишечным симптомам, при которых наблюдается: нарушение моторики, висцеральная гиперчувствительность, изменение слизистой оболочки или/и кишечной микробиоты [22,28].

Все это мотивирует интернистов, в первую очередь педиатров, к поиску современных векторов лечения вегетативных синдромов у детей, расценивая эти состояния как предикторы многих заболеваний во взрослом возрасте.

Для медикаментозной коррекции всех вариантов ВД очень важно воздействие на церебральное звено, которое является ведущим патогенетическим звеном этих состояний. Многолетний опыт отечественных интернистов свидетельствует, что препараты нейропротекторного действия позволяют оптимизировать комплексную терапию ВС [13,15,17].

К препаратам, обладающим высоким нейропротекторным эффектом, как указывалось выше, относятся эйкозапентаеновая и докозагексаеновая омега-3 ПНЖК. Еще раз хотелось бы напомнить, что эти кислоты практически не синтезируются в организме человека и должны поступать извне. На их дефицит в первую очередь реагируют структуры, в составе которых много липидных соединений. Так как омега-3 ПНЖК входят в липидный слой мембраны нейрона, то малейший их дефицит будет вызывать те или иные изменения. Эти изменения на определенном этапе проявляются вегетативными синдромами, затем — и вегетативной дисфункцией, а при дальнейшем дефиците могут привести и к более грозным проблемам.

Омега-3 ПНЖК играют важнейшую роль в нейрогенезе, нейротрансмиссии, нейропротекции, защите от кислотно-метаболического стресса нейронов. Существуют научно доказанные факты, подтверждающие, что ЭПК и ДГК являются физиологически необходимыми нейронами. Высокая концентрация ДГК в сером веществе головного мозга (около 3% от сухого веса) и в наружных сегментах палочек фоторецепторных клеток в сетчатке указывает, что ДГК является жизненно необходимой для функций мозга и глаз. Проведенные научные исследования доказали, что омега-3 требуется для нормального функционирования мозга, поскольку быстро обеспечивает приток энергии, необходимой для передачи импульсов, передающих сигнал от клетки к клетке [17,27,35].

При дефиците ЭПК и ДГК в сочетании с железодефицитом (как один из наиболее часто сочетаемых вариантов дефицита) у детей возникают метаболические, нейромие-

диаторные нарушения (например, в гиппокампе, коре головного мозга и полосатом теле); нарушается миелинизация нейронов и функция нейротрансмиттеров (т.е. дофамина и норадреналина) [8].

Одним из ведущих позитивных векторов влияния омега-3 ПНЖК, как указывалось выше, является значительное улучшение проведения нервных импульсов. Это, в первую очередь, обусловлено рядом механизмов: потенцирование периферической вазодилатации, уменьшение вязкости цельной крови, повышение текучести эритроцитов, усиление фибринолиза. Встраиваясь в структуру клеточных мембран, омега-3 ПНЖК возвращают им полужидкую консистенцию, при этом в значительной степени улучшается проведение нервных импульсов [33].

При приеме омега-3 ПНЖК у детей исчезают явления астеновегетативного синдрома, уменьшается вегетативная нестабильность. Высокое содержание омега-3 ПНЖК в ЦНС у детей позитивно влияет на процессы передачи нервных импульсов и улучшение кровотока в капиллярах головного мозга, способствует улучшению когнитивной функции, уменьшает утомляемость детей, повышает работоспособность [13,15,17,35].

Особенно важно оптимальное содержание омега-3 ПНЖК для детей в периоды интенсивного роста и нагрузок, связанных с обучением, учитывая хронические стрессовые состояния в школьном возрасте. Омега-3 ПНЖК улучшает адаптацию детей к новым социальным условиям. Дефицит длинноцепочечных омега-3 (ДГК и ЭПК) может быть причиной синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), который нарушает обучение детей [6,9,36].

Как показали исследования Ю.В. Марушко и соавт. (2013), применение препарата омега-3 ПНЖК позволило значительно улучшить когнитивные функции у детей, начинающих школьное обучение. Применение препарата омега-3 ПНЖК позволило повысить адаптационные возможности, уменьшить риск вегетативного дисбаланса. У школьников младших классов улучшилась память, внимательность, перцептивные навыки. Значительно реже, чем в группе сравнения, отмечалась депрессия, тревога, перепады настроения, значительно уменьшился риск школьной дезадаптации, а следовательно, и риск вегетативных пароксизмов. У этих же детей, в процессе применения препарата группы омега-3 ПНЖК, изучался жирно-кислотный спектр слюны, который мог свидетельствовать об особенностях липидного баланса у этих детей. Если вначале обследования качественный и количественный спектр липидов слюны у детей был преимущественно изменен, то в процессе регулярного приема препарата омега-3 ПНЖК произошла существенная нормализация липидного спектра слюны, что авторы правомерно расценили как один из критериев нормализации этого вида обмена веществ [13].

Влияние препаратов омега-3 ПНЖК при ведущих кардиососудистых проявлениях ВД у детей основывается на его гиполлипидемическом, антиатерогенном, антиагрегантном, гипокоагуляционном и вазодилатирующем эффектах. При поступлении в организм омега-3 ПНЖК происходит угнетение синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), что позволяет значительно снизить риск атерогенных эффектов, возросших в последнее десятилетие и приобретших черты явного «омоложения» [1,13,17,36].

Особо следует выделить интересные исследования, проведенные в ГУ «Институт ПАГ НАМН Украины» Л.В. Квашиной и соавт. (2013). По данным исследовате-

лей, у детей младшего школьного возраста с различными формами ВД имеют место нарушения вегетативного гомеостаза в виде исходной ваготонии (75,6% детей) с асимпатикотонической (43,2%) и нормальной (35,1%) вегетативной реактивностью. В липидном спектре крови обследованных в 86,1% случаев отмечались различные нарушения в виде гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, гипертриглицеринемии, увеличения ХС ЛПНП, снижения ХС ЛПВП, увеличение коэффициента атерогенности (КА) по сравнению со здоровыми детьми [17].

Авторами продемонстрирована эффективность препарата группы омега-3 ПНЖК при дислипотеинемии у детей с различными вариантами ВД. Клинический эффект у 74 детей с различными вариантами ВД исследователи объясняют: снижением синтеза триглицеридов и их транспортного белка аполипопротеина-В за счет усиления экскреции общего холестерина и липопротеинов (липопротеидов) очень низкой плотности в печени; синтезом фосфолипидов клеточных мембран и реализующегося в результате этого мембранстабилизирующего действия. В результате таких механизмов возникают эффекты положительного влияния на эндотелий сосудов, в первую очередь за счет снижения жесткости сосудистой стенки.

Одним из клинически позитивных эффектов препаратов омега-3 ПНЖК при ВД у детей, по мнению авторов, является его антиаритмогенное действие, которое обусловлено влиянием на мембранные насосы, в результате чего происходит нормализация транспорта ионов кальция и магния. Этот эффект приводит к стабилизации электрического потенциала мембран кардиомиоцитов, что способствует уменьшению чувствительности клеток к аритмогенным факторам и в итоге значительно снижает риск возникновения сердечной аритмии. Поэтому группа исследователей ГУ «Институт ПАГ НАМН Украины» рекомендует использовать препараты омега-3 ПНЖК в лечении и профилактике ВД у детей различных возрастных групп [17].

Современные особенности течения ВД, сочетающейся с риском развития артериальной гипертензии, всегда чреваты возникновением гипертензивных кризов. В таких ситуациях превентивное назначение препаратов с умеренным антиагрегационным эффектом является патогенетически оправданным. Как показали исследования J. Faseb (1992), омега-3 ПНЖК способствуют: удлинению периода свертывания крови; уменьшению агрегационной способности тромбоцитов за счет конкурентного вытеснения из клеточных мембран арахидоновой кислоты, которая является основным субстратом синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Кроме того, такие свойства ЭПК позволяют регулировать синтез высокоактивных иммуновоспалительных регуляторов [21,33]. Спустя почти 20 лет после проведения указанных исследований появились работы, которые подтвердили их актуальность, а также доказали, что окисленные метаболиты ЭПК и ДГК — резолвины, докозатриены, нейпротектины — обладают как противовоспалительными, так и защитными, иммуномодулирующими свойствами [4,12,18,21,33].

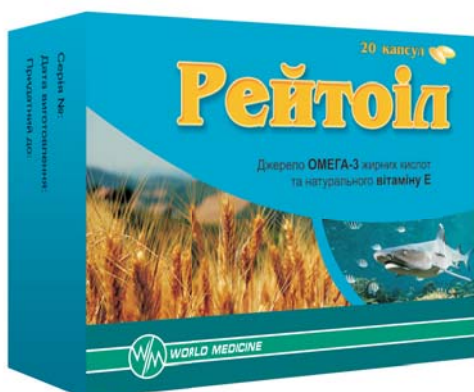
Следует учитывать, что осень и весна — периоды существенных нагрузок на нервную и иммунную системы детского организма, а также наиболее критические периоды по провокации возникновения пароксизмальной вегетативной недостаточности. Поэтому в эти периоды года дети различных возрастных групп особенно нуждаются в поддерживающей терапии препаратами омега-3 ПНЖК [6,9,13]. Необходимо учитывать, что достаточное количе-



від 3-х років

Джерело **ОМЕГА-3** жирних кислот
та натурального **вітаміну Е**

Рейтоїл



- Гіпохолестеринемічний
- Антитромбогенний
- Протизапальний
- Антиоксидантний
- Вазодилатуючий (гіпотензивний)

* **РЕЙТОІЛ.** Склад. 1 капсула містить: основні речовини: риб'ячий жир (18/12 EPA/DHA) – 1000 мг (містить не менше 300 мг омега-3 поліненасичених жирних кислот, до складу яких входять етилові ефіри: ейкозапентаєнової кислоти (EPA) – не менше 18%, докозагексаєнової кислоти (DHA) – не менше 12%); олія паростків пшениці – 100 мг, допоміжні речовини: желатин, гліцерин (наповнювач), вода очищена. **Рекомендації щодо споживання.** Рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело омега-3 поліненасичених жирних кислот – ейкозапентаєнової кислоти (EPA) і докозагексаєнової кислоти (DHA) та натурального вітаміну Е з метою загального зміцнення організму та профілактики: порушень ліпідного обміну (гіпертригліцеридемії, дисліпідемії), пов'язаних з надмірною масою тіла, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією та атеросклерозом; захворювань серцево-судинної системи (атеросклероз, тромбоз) та кістково-суглобового апарату, виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки; уражень шкіри та слизових оболонок. Комплекс біологічно активних речовин, що входить до складу РЕЙТОІЛУ, сприяє прискоренню загоєння ран і зрощування кісткових переломів, зниженню в'язкості крові та зменшенню ризику тромбоутворення; позитивно впливає на розумову діяльність: покращує здібність до навчання, життєвий тонус та працездатність; сприяє підвищенню концентрації уваги у дітей та покращенню пам'яті; допомагає підтримці здоров'я матері та плоду (запобігає передчасним пологам, малій масі тіла при народженні); має загальнозміцнюючі, гіполіпідемічні та антиоксидантні властивості. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Не містить ГМО. **Виробник.** «АДІФАРМ ЛТД», Болгарія. **Заявник.** «ЮРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД», Велика Британія. **Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи** від 26.06.2013 р. №05.03.02-03/56728.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату.
Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

ство омега-3 в организме уменьшает проявления атопического дерматита, которые, по данным различных исследователей, в 66–82% сочетаются с различными вариантами ВС. Эта группа ПНЖК повышает регенераторную способность кожных покровов, слизистых оболочек, особенно слизистых ЖКТ [3,5,10,15].

Также омега-3 жирные кислоты способствуют повышению концентрации внимания и улучшению памяти. Об этом факте свидетельствуют многочисленные исследования, проведенные в рамках изучения синдрома дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ) (A.J. Richardson, M.A. Ross, 2000; A.J. Richardson, B.K. Puri, 2002) [36]. Так, ученые из Оксфордского университета (Англия) установили, что омега-3 ПНЖК существенно улучшают навыки чтения, поведенческую и психосоциальную адаптацию детей с СДВГ. Препараты омега-3 ПНЖК указанные пациенты принимали в дозе от 3 до 7 капсул в сутки в течении 3–6 месяцев. Исследования по коррекции СДВГ детей продемонстрировали, что применение высоких доз омега-3 ПНЖК в сочетании с антиоксидантными средствами оказывает значительный эффект в лечении этой распространенной патологии. Результаты исследования еще раз подтвердили, что омега-3 ПНЖК — чрезвычайно мощная и важная субстанция для нейронов мозга ребенка [9].

К современным перспективным препаратам группы омега-3 ПНЖК относится «Рейтоил» (REYTOIL). Одна капсула препарата содержит: рыбий жир (18/12 EPA/DHA 30%) — 1000 мг (содержит не менее 300 мг омега-3 ПНЖК, в состав которых входят этиловые эфиры эйкозапентаеновой кислоты — не менее 18%, докозагексаеновой кислоты — не менее 12%); масло ростков пшеницы — 100 мг. Препарат назначают детям в возрасте от 3 лет по 1 капсуле 1–3 раза в сутки во время или после еды. Курс применения — 3 месяца (цитирование по compendium.com.ua — Прим. авторов).

Дополнительным «бонусом» препарата «Рейтоил» является наличие в нем масла ростков пшеницы, которое является источником витамина Е. Данная добавка потенцирует антиоксидантные свойства препарата, участвует в тканевом дыхании и других важнейших процессах тканевого метаболизма; защищает клетки и ткани от повреждающего действия избыточного количества свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов.

Препарат «Рейтоил» уже несколько лет используется в терапевтической, акушерско-гинекологической, дерматологической практике в Украине [4,10,18,23]. С октября 2016 г. этот препарат успешно применяется в Киевской городской детской клинической больнице №1 у пациентов с ВД и при других состояниях. Рейтоил назначается с трехлетнего возраста. Перспективным назначением этого препарата при ВД является 2–3 базовых курса на протяжении года, особенно в периоды адаптационных нагрузок у ребенка.

В заключение можно отметить, что такой широкий спектр лечебных эффектов, почти универсальность препаратов омега-3 ПНЖК, объясняют его эффективность при различных заболеваниях и «фоновых» состояниях. Трудно себе представить другую группу естественных нутриентов, которая обеспечивала бы такую фундаментальность и одновременно такие перспективы и широту возможного практического использования, в том числе и у детей всех возрастных групп.

Поэтому применение препаратов группы омега-3 ПНЖК в комплексной терапии вегетативных синдромов у детей является важным корректором нарушений церебро-интестинальных, церебро-кардиальных и других взаимодействий. Перспективным в этом направлении является препарат «Рейтоил», который можно назначать с трехлетнего возраста (2–3 базовых курса на протяжении года, особенно в периоды адаптационных нагрузок у ребенка).

ЛИТЕРАТУРА

- Бережний В. В. Вплив комплексного лікування з включенням препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот на стан судин хворих на ювенільний ревматоїдний артрит / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, Є. Ю. Марушко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2014. — №2(14). — С. 7–9.
- Биохимия / под ред. Е. С. Северина. — Москва : Гэотар-Мед, 2004. — С. 417–426.
- Голусенко И. Ю. Фоновое лечение атопического дерматита незаменимыми жирными кислотами Омега 3 и Омега 6 / И. Ю. Голусенко // Вестник дерматол. и венерол. — 2004. — № 3. — С. 58–59.
- Голчук О. М. Застосування поліненасичених жирних кислот Омега-3 у комплексній терапії гіперандрогенних станів [Електронний ресурс] О. М. Голчук. — Режим доступу : <http://medstrana.com/articles/6504/> — Назва з екрану.
- Горелова Ж. Ю. Роль полиненасыщенных жирных кислот в лечебном питании детей с аллергическими заболеваниями / Ж. Ю. Горелова // Вопросы питания. — 1999. — № 1. — С. 31–35.
- Громова О. А. Омега-3 ПНЖК и когнитивное развитие детей / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, Е. Ю. Егорова // Практическая медицина. — 2012. — № 2. — С. 12–17.
- Конь И. Я. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болезней детей и взрослых [Электронный ресурс] / И. Я. Конь, Н. М. Шилина, С. Б. Вольфсон // Коллоквиум. Гастроэнтерология. — 2006. — № 4. — С. 3–54. — Режим доступа : <http://ru.yhs4.search.yahoo.com/yhs/search?hspart> — Название с экрана.
- Корнева В. В. Медико-социальные последствия дефицита железа у детей / В. В. Корнева // Современная педиатрия. — 2015. — № 1. — С. 101–105.
- Кузенкова Л. М. Поливитамин и полиненасыщенные жирные кислоты в терапии гиперактивности, расстройств с дефицитом внимания у детей / Л. М. Кузенкова, Л. С. Намызова-Баранова, С. В. Балканская // Педиатрическая фармакология. — 2009. — Т. 3, № 3. — С. 74–80.
- Литинська Т. О. Застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот в клінічній дерматології [Електронний ресурс] / Т. О. Литинська. — Режим доступу : <http://worldmedicine.md/ru/main/textpage3/190>. — Назва з екрану.
- Майданник В. Г. Критерії діагностики та підходи до лікування порушень церебро-інтестинальної взаємодії / В. Г. Майданник // 2016. — Здоров'я України : Педіатрія. — С. 12–15.
- Мартынов А. И. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в кардиологической практике : методические рекомендации / А. И. Мартынов, В. В. Чельцов. — Москва, 2007. — 22 с.
- Марушко Ю. В. Досвід застосування капсул Смарт Омега для дітей з метою поліпшення когнітивних функцій / Ю. В. Марушко, Ю. Ю. Остапенко // Дитячий лікар. — 2013. — № 3. — С. 51–54.
- Оганов Р. Г. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеротромбозом / Р. Г. Оганов, Н. В. Перова // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 19. — С. 1309–1313.
- Педіатрія: національний підручник : у 2 т. / за ред. проф. В. В. Бережного. — Київ, 2013. — Т. 1. — С. 828–856.

16. Перова Н. В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в кардиологии / Н. В. Перова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 4 (4). — С. 101—107.
17. Подходы к лечению вегетативных дисфункций у детей, протекающих с нарушением липидного обмена и эндотелиальной дисфункции / Л. В. Квашнина, Т. Б. Игнатова, В. П. Родионов, Ю. А. Маковкина // Современная педиатрия. — 2013. — № 8. — С. 102—109.
18. Попов С. В. Застосування рейтоїлу в профілактиці атеросклерозу у хворих на цукровий діабет / С. В. Попов, О. К. Мелеховець, В. Н. Деміхова // [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://worldmedicine.md/ru/main/textpage3/189>. — Назва з екрану.
19. Прохорович Е. А. Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 в профилактике и лечении артериальной гипертензии и ее осложнений / Е. А. Прохорович // Практикующий врач. — 2006. — № 1. — С. 2—5.
20. Сергієнко В. О. Довгогланцюгові Омега-3-поліненасичені жирні кислоти: серцево-судинні захворювання і цукровий діабет / В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко // Здоров'я України. — 2016. — Березень. — С. 30—31.
21. Сиренко Ю. Н. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на функциональные свойства сосудов у больных артериальной гипертензией / Ю. Н. Сиренко, С. Н. Кушнир // Український мед. часопис. — 2012. — № 4 (90). — С. 117—120.
22. Ткач С. М. Самое ожидаемое событие года в гастроэнтерологии: Римские критерии IV функциональные гастроинтестинальные расстройства. 29.06.2016 [Электронный ресурс] / С. М. Ткач. — Режим доступа : <https://medprosvita.com.ua/vniamaniyu-gastroenterologov/> — Название с экрана.
23. Центр експертиз. Тест. Справочник потребителя [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <https://test.org.ua/tests/health-cosmetics/489> — Название с экрана.
24. Яковлева О. А. Омега-3 жирные кислоты: от физиологического значения к доказательной медицине / О. А. Яковлева, К. Г. Марченко, А. И. Косован // Рациональная фармакотерапия. — 2008. — № 2. — С. 42—46.
25. Яременко О. Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в ревматологии: теоретические основы / О. Б. Яременко // Український ревматологічний журнал. — 2001. — № 2 (4). — С. 23—30.
26. Bjorneboe A. Effect of dietary supplementation licosapentaenoic acid in the treatment of atopic dermatitis / A. Bjorneboe, E. Soyland, G. E. Bjorneboe // Br. J. Dermatol. — 1987. — Vol. 117. — P. 463—9.
27. Carl J. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Diseases / J. Carl, M. D. Lavie, V. Richard // J. Am. Coll Cardiol. — 2009. — Vol. 54. — P. 585—594.
28. Drossman D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 150 (6). — P. 1262—1279.
29. Dyerberg J. Coronary heart disease in Greenland Inuit: A paradox. Implication for Western diet patterns / J. Dyerberg // Artie. Med. Res. — 1989. — Vol. 48. — P. 47—54.
30. Dyerberg J. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos / J. Dyerberg, H. O. Bang, N. Hjorne // Am. J. Clin-Nutr. — 1975. — Vol. 28. — P. 958—66.
31. Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. / D. Mozaffarian, B. M. Psaty, E. B. Rimm [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 368—73.
32. Gupta A. K. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose UVB in the treatment of psoriasis / A. K. Gupta, C. N. Ellis, D. C. Tellnes // Br. J. Dermatol. — 1989. — Vol. 120. — P. 801—7.
33. Harris W. S. Tissue ω -3 and ω -6 fatty acids and risk for coronary heart disease events / W. S. Harris, W. C. Poston, C. K. Haddock // Atherosclerosis. — 2007. — Vol. 193. — P. 1—10.
34. Long chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) and perinatal development / B. Koletzko, C. Agostoni, S. Carlsson [et al.] // Acta. Paediatr. Scand. — 2001. — Vol. 90. — P. 460—465.
35. Macy O. Omega-3 Supplements May Slow A Biological Effect of Aging «Dietary (ω -3) fatty acids and brain development / O. Macy // J. Nutr. — 2007. — Vol. 137(4). — P. 855—859.
36. Richardson A. J. Attention deficit disorder, hyperactivity [Electronic resource] / A. J. Richardson, P. Montgomery. — URL : <http://pku.org.ua/organization/consultation/Giperaktivnost/http://www.sweli.ru/deti/starshe-7/razvitie-i-vospitanie-shkolnika/sindrom-defitsita-vniamaniya-s-giperaktivnostyu-u-detey-sdvjg-u-detey.html> — Title from screen.
37. William H. Omega-3 fatty acids: the «Japanese» factor? / H. William // J. Am. Coll Cardiol. — 2008. — Vol. 52. — P. 425—7.

Омега-3 поліненасичені жирні кислоти — важливий вектор у збереженні здоров'я дітей

В.В. Бережний, В.В. Корнева

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Представлений науковий огляд вітчизняної та зарубіжної медичної літератури, присвячений аналізу ролі омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) — важливого есенціального фактора харчування клітинної мембрани. Проаналізовано лікувальні ефекти омега-3 ПНЖК. Особливе значення мають омега-3 ПНЖК у дітей, передусім для правильного формування та нормального функціонування мозку і нервової системи, як внутрішньоутробно, так і з перших днів життя, в періоди інтенсивного росту і навантажень, пов'язаних із навчанням. Широкий спектр лікувальних ефектів, майже універсальність препаратів омега-3 ПНЖК пояснює їх ефективність при різних захворюваннях, а також при «фонових» станах. Тому застосування препаратів групи омега-3 ПНЖК у комплексній терапії вегетативних синдромів, вегетативної дисфункції у дітей є важливим коректором порушень церебро-інтестинальних, церебро-кардіальних та інших взаємодій. Перспективним у цьому напрямку є препарат Рейтоїл, який можна призначати з трирічного віку — 2–3 базові курси на рік, особливо в періоди адаптаційних навантажень дитини.

Ключові слова: діти, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, вегетативний синдром, Рейтоїл.

Omega-3 polyunsaturated fatty acids — a key vector in prevention of the children's health

V.V. Berezhnoi, V.V. Korneva

P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

In the article the scientific review of domestic and foreign medical literature devoted to the analysis of the role of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) — the most important factor of the cell membrane of essential nutrition is presented. The medical effects of omega-3 PUFAs are analyzed. The omega-3 has particular importance in children, first of all for the correct formation and normal functioning of the brain and nervous system as in utero so from the first days of life; during the periods of intense growth and stress coming from learning. A wide range of curative effects, almost universality of omega-3 PUFAs preparations explain its efficacy in various diseases, as well as during the «background» conditions. Therefore, the use of preparation with omega-3 fatty acids in the treatment of vegetative syndromes, autonomic dysfunction in children is an important corrector of cerebro-intestinal and cerebro-cardiac disorders and other interactions. Prospective in this direction is «Reytoil» preparation, which can be used from the age of three years (2–3 base courses during the year), especially at periods of children's adaptative loads.

Key words: children, the omega-3 polyunsaturated fatty acids, vegetative syndromes, Reytoil.

Сведения об авторах:

Бережний Вячеслав Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (+38044) 412-16-70.

Корнева Валентина Владимировна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (+38044) 412-40-58

Статья поступила в редакцию 17.10.2016 г.

УДК 616-071+616.94+613.954

М.Я. Семкович, Я.В. Семкович, О.Б. Синоверська
Випадок успішного лікування важкого
катетер-асоційованого грамнегативного сепсису
у дитини раннього віку

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):20-25; doi 10.15574/SP.2016.79.20

Проліковано дитину з приводу важкого катетер-асоційованого грамнегативного сепсису, що знаходилась на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) обласної дитячої клінічної лікарні (ОДКЛ) м. Івано-Франківська. З анамнезу відомо, що напередодні три дні дитині проводилась інфузійна терапія через периферичний венозний катетер у проекції ліктьового згину. При поступленні стан дитини важкий за рахунок ендогенної інтоксикації, дихальної недостатності II ст. по нижньому обструктивно-констриктивному типу на тлі пневмонії, анемічного, гіпопротеїнемічного, дизелектролітемічного синдромів, коагулопатії. Враховуючи наростання ознак дихальної недостатності, геморагічного, анемічного синдромів, мозкового дефіциту, індуративного набряку лівої верхньої кінцівки з переходом на шию, проведено інтубацію трахеї з респіраторною підтримкою за допомогою штучної вентиляції легень. Прогресування набряку лівої верхньої кінцівки із порушенням кровотоку змусило провести фасціотомію та некректомію. Внаслідок розвитку органної дисфункції на сьому добу розпочато проведення двох сеансів гіпербаричної оксигенації. На десяту добу через прогресування гнійного ендобронхіту проведена середня трахеостомія. Для регресу гнійного експекторативного компонента шість разів виконано санаційну бронхоскопію. Корекція анемічного, гіпоальбумінемічного синдромів та коагулопатії забезпечувалась переливанням відмитих еритроцитів, свіжозамороженої плазми, 10% розчину альбуміну. З імунозамісною метою вводився внутрішньовенний імуноглобулін людини (тричі по 5 мл/кг). На 17 добу лікування у ВАІТ дитину відлучено від респілятора. На 24 добу проведена декануляція трахеостоми. На 26 добу дитину переведено для подальшого лікування у комбустіологічне відділення ОКЛ м. Івано-Франківська, звідки у задовільному стані на 38 добу загального перебування в стаціонарах дитина виписана додому.

Ключові слова: сепсис, пневмонія, діти.

Вступ

В основі сепсису лежить реакція у вигляді генералізованого (системного) запалення на інфекцію різної природи (бактеріальну, вірусну, грибкову), яка призводить до розвитку імунного дистресу. Стадії імунного дистресу (SIRS, CARS і MARS), на жаль, не мають чіткої клінічної диференціації. Питання про те, коли стадія імунотоксикозу і прозапального гіпермедіатозу трансформуються в синдром змішаної антагоністичної відповіді і завершується імунопаралічем, залишається відкритим. Більш вдало характеризує цей критичний стан термін persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome — PICS. Синдром персистуючого запалення, імуносупресії і катаболізму (PICS) характеризується постійним лейкоцитозом із лімфопенією, гіпоальбумінемією, порушенням регуляції адаптивного імунітету і запальних генів [4].

На початку XXI століття сепсис, як і раніше, залишається однією з найактуальніших проблем медицини [1,2]. Щорічно спостерігається ріст захворюваності без зниження смертності [3]. Важкий перебіг сепсису характеризується виникненням поліорганного ушкодження з наступною трансформацією у взаємообтяжливий сценарій розвитку, маніфестацією ендотоксикозу та розладів у системі кровообігу: падінням артеріального тиску, мікроциркуляції, мікроперфузії [5,8]. Серед основних механізмів ушкодження заслуговує уваги формування гемодинамічного коридору критичного стану, а саме інтервалу означеного дебітом сепсисіндукованої гіпотензії та наступним розвитком рефрактерного септичного шоку. На цьому шляху, за умови застосування адекватної комплексної терапії, можна досягнути гемодинамічного компенсаторного плато та забезпечити умови для попередження розвитку шоку.

Безпосередньою причиною смерті пацієнтів із сепсисом є септичний шок та поліорганні порушення. В епоху

передових технологій летальність при важкому сепсисі становить близько 45–50% та варіює в різних підгрупах залежно від преморбідної патології, фізичного статусу та існуючих тригерів: від 30–40% до 75–80% [6,9]. Загальна вартість лікування септичних хворих у США становить \$30,3 млрд [7].

В Україні наразі немає Реєстру пацієнтів, що перенесли сепсис (patients who survive their episode of sepsis), відсутній міждисциплінарний загальнонаціональний Консенсус по сепсису. Усе це призводить до відсутності уніфікованих настанов щодо лікування сепсису та септичного шоку у дітей і дорослих в Україні.

Матеріал і методи дослідження

Наводимо випадок лікування важкого катетер-асоційованого сепсису у дитини раннього віку, яка лікувалась у ВАІТ ОДКЛ м. Івано-Франківська в 2016 році.

Результати дослідження та їх обговорення

Дитина В., 2 роки, переведена у ВАІТ ОДКЛ м. Івано-Франківська з хірургічного відділення, куди поступила на лікування із районного центру. Скарги при госпіталізації на прогресуючий набряк лівої верхньої кінцівки. Індурація тканин у кубітальній ділянці (місце катетеризації периферичної кубітальної вени) виникла після проведеної інфузійної терапії по периферичному венозному катетеру. Набряк поширюється на плече та шию зліва. При огляді судинним хірургом — прохідність судин добра, кровопостачання дистальних відділів кінцівки збережено. Стан важкий за рахунок розладів дихання, ендогенної інтоксикації. Кашель малопродуктивний, підвищення температури до 38,8°C, задишка, пероральний ціаноз, SaO₂ без кисню 90%. Над легенями жорстке дихання, вологі дрібноміхурцеві хрипи. Серцеві тони ритмічні, приглушені, систолічний шум на верхівці. У загальному аналізі крові діагностовано дефіцитну анемію середнього ступеня важкості (Hb-90 г/л),



Рис.1. Хворий при госпіталізації у ВАІТ



Рис.2. Протезування дихальної системи штучною вентиляцією легень



Рис. 3. Стан після фасциотомії



Рис.4. Період реконвалесценції

Ег — 2,9 10¹², лейкоцитоз (L — 14,9x10⁹), анеозинофілія (0%), зсув лейкоцитарної формули вліво (п — 17%), ШОЕ — 6 мм/год, Нt — 0,34. У біохімічному аналізі крові: гіпопротеїнемія (загальний білок — 35,7 г/л); сечовина — 3,6 ммоль/л, креатинін — 68 ммоль/л, калій — 3,06 ммоль/л, натрій — 129,7 ммоль/л, аланінамінотрансфераза — 58 од., аспартатамінотрансфераза — 75 од.; цукор крові — 5,6 ммоль/л. При оцінці показників коагулограми виявлено ознаки гіпокоагуляції: протромбіновий індекс — 70,6%, протромбіновий час — 15 секунд, міжнародне нормалізоване співвідношення — 1,29, активовані частково тромбіновий час — 100 секунд, фібриноген — 1,92 г/л. Прокальцитонін $\geq 12,9$ нг/мл, D-димер — 9000 ngFEU/ml.

Враховуючи вищенаведені дані, встановлено діагноз: «Важкий сепсис, септикопоемічна форма, гострий перебіг. Некротична флегмона лівої верхньої кінцівки. Двобічна вогнищева негоспітальна пневмонія, ускладнена лівобічним паракостальним плевритом ДН Іст., СТ IV, гострий перебіг. Дефіцитна анемія складного генезу середнього ступеня тяжкості» (рис. 1).

Розпочата детоксикаційна терапія (інфузійна регідратаційна терапія), емпірична антибактеріальна терапія, гіпербарична оксигенація, гепатопротектори, дезагреганти, посиндромна корекція.

На другу добу перебування у ВАІТ ОДКЛ стан дитини продовжував погіршуватись за рахунок наростання явищ дихальної недостатності, геморагічного, анемічного синдромів, мозкового дефіциту.

За життєвими показаннями проведена інтубація трахеї, штучна вентиляція легень апаратом Capina в режимі SIMV з параметрами: FiO₂ — 50%, R — 24 в хв., РЕЕР — 3 мм вод.ст., PIP — 15 мм вод. ст., I:E=1:2 (рис. 2).

Для корекції анемічного, гіпопротеїнемічного синдромів проведена трансфузія відмитих еритроцитів, свіжозамороженої плазми. Через прогресування гнійно-легеневого компонента на тлі ШВЛ на третю добу перебування у ВАІТ проведено санаційну бронхоскопію (дифузний ендобронхіт) та середню трахеотомію. Дитина консультована дитячими хірургом, судинним хірургом, пульмонологом, комбустіологом. Тричі проведено некректомії ураженої кінцівки (рис. 3).

Згідно з антибіотикограмою (*Pseudomonas aeruginosa* 104) та антибіотикочутливість на 10 добу було посилено антибіотикотерапію за життєвими показаннями: ванкомицин, коломіцин, браксон. З імунозамісною метою проведена трансфузія імуноглобуліну людини в дозі 5 мл/кг тричі.

У динаміці стан дитини поступово стабілізувався. На 17 добу лікування у ВАІТ дитину відлучено від респиратора. У загальному аналізі крові утримується анемія (Hb — 94 г/л), лейкоцитоз (L — 5,7x10⁹), анеозинофілія, нормалізація лейкоцитарної формули (п — 7%, с — 52%, л — 34%, м — 7%), ШОЕ — 4 мм/год, Нt — 0,32. У біохімічному аналізі крові діагностовано гіпопротеїнемію (51,4 г/л). При оцінці показників коагулограми відмічалась тенденція до нормалізації: протромбіновий

индекс — 86,4%, протромбиновый час — 16,4 с, МНС — 1,5, АЧТЧ — 29 с, фибриноген — 2,88 г/л.

На 24 добу проведена декануляція трахеостомі. На 26 добу дитину переведено для подальшого лікування у комбустіологічне відділення ОКЛ м. Івано-Франківська, звідки у задовільному стані на 38 добу перебування в стаціонарах дитина виписана додому.

Об'єктивно з боку центральної нервової системи — постгіпоксична енцефалопатія. Аускультативно в легенях везикулярне дихання, симетричне. Серцево-судинна система — гемодинаміка стабільна, серцеві тони ритмічні, звучні, систолічний шум на верхівці. При пальпації живота — печінка на 1,5 см виступає з-під краю реберної дуги, край гладкий, еластичний. Селезінка не пальпується. Апетит добрий. Астено-вегетативний синдром зменшився. Фізіологічні відправлення не порушені. У ділянці плеча та лопаткової зони сформована рубцева тканина з виразним косметичним дефектом після аутодермопластики (рис. 4).

Висновки

Позитивного ефекту інтенсивної терапії у даної дитини вдалось досягнути завдяки:

- своєчасній госпіталізації у спеціалізоване відділення;
- своєчасній фасціотомії та некректомії;
- ефективній антибактеріальній терапії, яка призначалась по принципу емпірична→орієнтована в режимі деескалації;
- імунозамісній терапії;
- використанню методів неспецифічної детоксикації, гіпербаричної оксигенації, які зменшують ознаки синдрому ендогенної інтоксикації;
- застосуванню інфузійно-трансфузійної регідраційної терапії;
- своєчасній респіраторній терапії (ШВЛ), що дало змогу адекватно протезувати дихальні функції легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кузнецов В. А. Современная диагностика хирургического сепсиса / В. А. Кузнецов // Сучасні медичні технології. — 2010. — № 1. — С. 59—61.
2. Курсов С. В. Гемодинамічна відповідь на рідинну ресусcitaцію у хворих з абдомінальним сепсисом / С. В. Курсов // Медицина неотложных состояний. — 2011. — № 3 (34). — С. 76—85.
3. Про затвердження клінічних Протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і до шпитального етапах : наказ МОЗ України № 437 від 31.08.2004 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
4. Черний В. І. Сепсис. Актуальні аспекти інтенсивної терапії / В. І. Черний // Шпитальна хірургія. — 2016. — № 1 (63). — С. 121.
5. Dopamine versus norepinephrine in septic shock: a meta-analysis / S. Shenoy, A. Ganesh, A. Rishi [et al.] // Critical Care Medicine. — 2011. — Vol. 15. — P. 89.
6. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year followup quasi-experimental study / A. Castellanos-Ortega, B. Suberviola, L. A. Garcia-Astudillo [et al.] // Critical Care Medicine. 2012. — P. 1036—1043.
7. Larsen G. Y. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage / G. Y. Larsen, N. Mecham, R. Greenberg // Pediatrics. — 2011. — Vol. 127. — P. 1585—1592.
8. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 / R. Phillip Dellinger, Mitchell M. Levy, Andrew Rhodes [et al.] // Critical Care Medicine. — 2013. — Vol. 41. — № 2. — P. 637.
9. Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M. M. Levy, R. P. Dellinger, S. R. Townsend [et al.] // Critical Care Medicine. — 2010. — Vol. 38. — P. 367—374.

Случай успешного лечения тяжелого катетер-ассоциированного граммотрицательного сепсиса у ребенка раннего возраста

М.Я. Семкович, Я.В. Семкович, О.Б. Синоверська

ГВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Украина

Излечено ребенка, больного тяжелым катетер-ассоциированным граммотрицательным сепсисом, который находился на лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ) областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Ивано-Франковска. Из анамнеза известно, что накануне три дня ребенку проводилась инфузионная терапия через периферический венозный катетер в проекции локтевого сгиба. При поступлении состояние ребенка тяжелое за счет эндогенной интоксикации, дыхательной недостаточности II ст. по нижнему обструктивно-констриктивному типу на фоне пневмонии, анемического, гипопротеинемического и дисэлектролитического синдромов, коагулопатии. Учитывая нарастание признаков дыхательной недостаточности, геморрагического, анемического синдромов, мозгового дефицита, отека левой верхней конечности с переходом на шею, проведена интубация трахеи, искусственная вентиляция легких. Прогрессирование индуративного отека левой верхней конечности с нарушением кровотока привело к фасциотомии и некрэктомии. Вследствие развития органной дисфункции на седьмые сутки начато проведение двух сеансов гипербарической оксигенации. На десятые сутки из-за прогрессирования гнойного эндобронхита проведена средняя трахеостомия. Уменьшения гнойного экспекторативного компонента достигли проведением санационных бронхоскопий (шесть раз). Для коррекции анемического, гипоальбуминемического синдромов и коагулопатии перелиты отмытые эритроциты, свежезамороженная плазма, 10% раствор альбумина. С иммунозаместительной целью введен внутривенный иммуноглобулин человека (трижды по 5 мл/кг). На 17 сутки лечения в ОАИТ ребенка отлучен от респиратора. На 24 сутки проведена декануляция трахеостомы. На 26 сутки ребенка перевели для дальнейшего лечения в комбустіологічне відділення ОКБ г. Ивано-Франковска, откуда в удовлетворительном состоянии на 38 сутки пребывания в стационарах ребенок выписан домой.

Ключевые слова: сепсис, пневмония, дети.

Сведения об авторах:

Семкович Михаил Ярославович — к.мед.н., доц. каф. анестезиологии и интенсивной терапии ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Семкович Ярослав Васильевич — к.мед.н., доц. каф. детских болезней ПО НУИ ПО ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Синоверская Ольга Богдановна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских болезней ПО НУИ ПО ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Статья поступила в редакцию 21.10.2016 г.

УДК: 616-071+616.94+613.954

M. Semkovych, Ya. Semkovych, O. Synoverska

A case of successful treatment of severe catheter-related gram-negative sepsis in the young child

State higher educational institution «The Ivano-Frankivsk National Medical University», Ukraine

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.6(78):99-102; doi 10.15574/SP.2016.78.99

The child having serious catheter-related gram-negative sepsis has been treated in the Department of anesthesiology and intensive therapy (DAIT) of the regional children's clinical hospital (RCCH) of Ivano-Frankivsk. From the anamnesis, it is known that infusion therapy through peripheral venous catheter in the projection of the left crook of the arm had been being conducted for three days. At admission, the child's condition is severe due to endogenous intoxication, type II respiratory distress by lower obstructive-constrictive type on the background of pneumonia, anemic, hypoproteinemic and dyselektrolytemic syndroms, and coagulopathy. Given the signs of increasing respiratory distress, hemorrhagic, anemic syndromes, and cerebral deficit, indurative edema of upper-left extremity with the transition to the neck tracheal intubation with respiratory support using artificial lung ventilation was carried out. Because of progression of upper extremity edema, interference with blood flow, we had to do a fasciotomy and necrectomy. Due to the development of organ dysfunction, two sessions of hyperbaric oxygenation were initiated on the seventh day. On the tenth day because of the progression of purulent endobronchitis an intermediate tracheostomy was held. To regress purulent expectorative component therapeutic bronchoscopy was performed six times. Correction of anemic, hypoalbuminemic syndromes and coagulopathy were provided by the transfusion of washed red blood cells, fresh frozen plasma, 10% solution of albumin. With immunosupportive purpose, intravenous human immunoglobulin was administered (three times 5 ml/kg). On the 17th day of treatment at DAIT the respirator was removed. Tracheostomy decannulation was held on the 24th day. On the 26th day the child was transferred for further treatment to Combustiology Department of regional clinical hospital in Ivano-Frankivsk, where the child was discharged due to satisfactory condition on the 38th day of total stay in hospital.

Key words: sepsis, pneumonia, children.

Introduction

Sepsis is a complication caused by a generalized (systemic) inflammation due to infection of different nature (bacterial, viral, fungal), which leads to the development of immune distress. Stages of immune distress (SIRS, CARS, MARS), unfortunately, do not have a clear clinical differentiation. The question of when the stage of immunotoxidrome and systemic inflammation response syndrome will transform in the mixed antagonist response syndrome and ends in immune paralysis, remains open. More successfully characterizes this critical condition the term «persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome — PICS». Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS) is characterized by constant leukocytosis with a lymphopenia, hypoalbuminemia, impaired regulation of adaptive immunity and inflammatory genes [4].

In the beginning of the XXIst century, sepsis remains one of the most urgent problems of medicine [1,2]. Every year an increase in morbidity without reducing mortality is observed [3]. Severe sepsis is characterized by the occurrence of organ damage with subsequent transformation into mutually confounding scenario, a manifestation of endotoxemia and disorders in the circulatory system: drop in blood pressure, microcirculation, and microperfusion [5,8]. Among the main mechanisms of damage particular attention should be paid to the formation of hemodynamic corridor of critical condition, i.e. the interval marked by the onset of the sepsis sympathetic hypotension and subsequent development of refractory septic shock. In this case, if one applies adequate comprehensive therapy he will achieve hemodynamic compensatory plateau and provide conditions to prevent the development of shock.

The immediate cause of death of patients with sepsis is septic shock and multisystemic violations. In the era of advanced technologies, the mortality rate in severe sepsis

is around 45–50% and varies in different subgroups, depending on the premorbid pathology, physical status and existing triggers: from 30–40% to 75–80% [6,9]. The total cost of treating septic patients in the United States is \$30.3 billion [7].

Unfortunately, official statistical data on disease and mortality due to sepsis in Ukraine are not available. There is no Registry of patients who survive their episode of sepsis, as well as multidisciplinary national Consensus on sepsis. All these factors lead to a lack of unified guidelines of sepsis and septic shock treatment in children and adults in Ukraine.

Materials and methods

Here is the case of the treatment of severe catheter-related sepsis in a young child who was treated in DAIT of RCCH of Ivano-Frankivsk in 2016.

Results and Discussion

Study results and discussion. *Child V., 2 years old*, moved to DAIT of RCCH of Ivano-Frankivsk from the Surgery Department, which he had been admitted to for treatment from the district center. Admission complaints of a progressive edema of the left upper extremity. Induration of tissues in cubital area (the place of catheterization of peripheral cubital vein) emerged after the conducted infusion therapy via the peripheral venous catheter. The swelling extends to shoulder and neck to the left. Upon inspection of the vascular surgeon — the vascular permeability is good; blood flow to the distal areas of the limb is preserved. A serious condition is due to respiratory disorders, endogenous intoxication. Unproductive cough, increase of temperature up to 38.8°C, shortness of breath, oral cyanosis, SaO₂ without oxygen 90%. Over the lungs breathing is harsh, fine moist rales are heard. Heart sounds are rhythmic, muted; there is apical systolic murmur. In the Complete Blood Count deficient



Рис.1. Хворий при госпіталізації у ВАІТ



Рис.2. Протезування дихальної системи штучною вентиляцією легень



Рис. 3. Стан після фасциотомії



Рис.4. Період реконвалесценції

anemia of moderate severity (Hb-90 g/L) is diagnosed, $E_r - 2.9 \times 10^{12}$, leukocytosis ($L - 14.9 \times 10^9$), aneosinophilia (0%), a shift to the left ($p - 17\%$), ESR — 6 mm/h, Ht — 0.34. In biochemical analysis: hypoproteinemia (total protein — 35.7 g/L); urea — 3.6 mmol/L, creatinine — 68 mmol/L, potassium — 3.06 mmol/L, sodium — 129.7 mmol/L, ALT level — 58 U/L, ACT — 75 U/L; blood sugar — 5.6 mmol/L. While assessing the coagulation parameters the signs of hypocoagulation were revealed: prothrombin index — 70.6%, prothrombin time — 15 sec, international normalized ratio — 1.29, activated partially thrombin time — 100 sec, fibrinogen — 1.92 g/L. Procalcitonin ≥ 12.9 ng/mL, D-dimer — 9000 ngFEU/mL.

Having taken into account the above data, the diagnosis was made: severe sepsis, septicopyemic form, acute course. Necrotic phlegmon of the left upper extremity. Community-acquired bilateral bronchial pneumonia complicated by the left-sided paracostal pleuritis, respiratory failure (type II), severity IV, acute. Deficiency anemia of complex genesis of moderate severity (Fig.1).

Detoxification therapy began (intravenous rehydration therapy), empirical antibiotic therapy, hyperbaric oxygen therapy, hepatoprotectors, disaggregants, syndromic correction.

On the second day of stay at the DAIT of RCCH the child's condition continued to deteriorate due to the growing phenomena of respiratory distress, hemorrhagic, anemic syndromes, cerebral deficit.

For health reasons tracheal intubation was conducted, as well as artificial pulmonary ventilation by the apparatus «Carina» in the mode SIMV with the following settings: $FiO_2 - 50\%$, R — 24 per minute, PEEP-3 mm wc, PIP — 15 mm wc, I:E=1:2 (Fig. 2).

For the correction of anemic and hypoproteinemic syndrom, transfusion of washed red blood cells, fresh frozen plasma was carried out. Due to the progression of suppurative pulmonary component in the setting of the artificial ventilation on the third day of stay in the DAIT sanitation bronchoscopy (diffusion endobronchitis) and medium tracheotomy were conducted. The child was examined by pediatric surgeon, vascular surgeon, pulmonologist, combustiologist. Necrectomy of the affected limb was conducted three times (Fig.3).

According to the antibiogram (10^4 *Pseudomonas aeruginosa*) and antibiotic susceptibility, on the 10th day of stay the antibiotic treatment was enhanced for health reasons: vancomycin, colomycin, braxon. With immunosupportive purpose the transfusion of human immunoglobulin in the dose of 5 ml/kg was conducted three times.

Over time, the child's condition gradually stabilized. On the 17th day of treatment at DAIT the respirator was removed. In the Complete Blood Count anemia (Hb — 94 g/L), leukocytosis ($L - 5.7 \times 10^9$), aneosinophilia, normalization of leukogram (bands/stabs — 7%, segmented neutrophils — 52%, lymphs — 34%, mono's — 7%), ESR — 4 mm/h, Ht — 0.32 were observed. In biochemical analysis

hypoproteinemia (51.4 g/L) was diagnosed. While assessing the coagulation parameters the tendency towards normalization was observed: prothrombin index — 86.4%, prothrombin time — 16.4 sec, international normalized ratio — 1.5, activated partially thrombin time — 29 sec, fibrinogen — 2.88 g/L.

Tracheostomy decannulation was held on the 24th day. On the 26th day the child was transferred for further treatment to Combustiology Department of regional clinical hospital in Ivano-Frankivsk, then to in patient department where due to satisfactory condition the child was discharged on the 38th day of total stay in hospital.

Objectively by the central nervous system — post-hypoxic encephalopathy. Auscultatory — in the lungs vesicular breathing, symmetrical. Cardiovascular system — hemodynamics is stable, heart sounds are rhythmic, sonorous, systolic murmur at the apex. On palpation of the abdomen — liver protrudes from under the edge of costal arc on 1.5 cm, the edge is smooth and elastic. The spleen is not palpable. The child has a keen appetite. Asthenovegetative syndrome

has decreased. Bowel and bladder habits are not broken. In the region of the shoulder and scapular area scar tissue with pronounced cosmetic defect has formed after autoder-moplasty (Fig. 4).

Conclusions

The positive effect of intensive therapy in this child was achieved thanks to:

1. Timely admission to a specialized department.
2. Timely fasciotomy and necrectomy.
3. Effective antimicrobial therapy, which was administered on the principle of empirical > oriented in the mode of de-escalation.
4. Immunosupportive therapy.
5. The use of methods of nonspecific detoxification, hyperbaric oxygenation, that reduce the signs of syndrome of endogenous intoxication.
6. The use of infusion-transfusion rehydration therapy.
7. Timely respiratory therapy (ALV), which allowed to adequately maintain respiratory functions of the lungs.

References

1. Kuznetsov VA. 2010. Sovremennaya diagnostika khirurgicheskogo sepsisa. Suchasni medichni tekhnologii. 1: 59–61.
2. Kursov SV. 2011. Hemodynamichna vidpovid na ridynnu resusytatsiiu u khvorykh z abdominalnym sepsysom. Meditsyna neotlozhnykh sostoianni. 3(34): 76–85.
3. Pro zatverdzhennia klinichnykh Protokoliv nadання медичної допомоги при невідкладних станках у дітей на шпитальному і дошпитальному етапах. Nakaz MOZ Ukrainy № 437 vid 31.08.2004. <http://www.moz.gov.ua>.
4. Chernii VI. 2016. Sepsys. Aktualni aspekty intensyvnoi terapii. Shpytalna khirurhiia. 1(63): 121.
5. Shenoy S, Ganesh A, Rishi A et al. 2011. Dopamine versus norepinephrine in septic shock: a meta-analysis. Critical Care Medicine. 15: 89.
6. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, Garcia-Astudillo LA et al. 2012. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year followup quasi-experimental study. Critical Care Medicine: 1036–1043.
7. Larsen GY, Mecham N, Greenberg R. 2011. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. Pediatrics. 127: 1585–1592.
8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. 2013. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Critical Care Medicine. 41; 2: 637.
9. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR et al. 2010. Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Critical Care Medicine. 38: 367–374.

Л.В. Квашнина

Алиментарный дефицит кальция у детей и подходы к его коррекции

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):26-32; doi 10.15574/SP.2016.79.26

В статье представлены механизмы кальциевого гомеостаза в норме и при патологии у детей и подходы к коррекции его нарушений с использованием препарата «Кальциум-Д».

Ключевые слова: дети, кальциевый гомеостаз, коррекция.

Жители японского острова Окинава отличаются удивительным здоровьем и долголетием. Почему? Этот остров находится на коралловых атоллах, и питьевая вода фильтруется кораллами, насыщаясь ионами кальция.

И. Филиппова, 2003 г.

Одним из ключевых факторов оптимального роста и развития ребенка, а также поддержания его здоровья, является питание. Потребность в витаминах и микроэлементах, объединяемых понятием «микронутриенты», измеряется крайне небольшими величинами — миллиграммами и даже микрограммами. Тем не менее, микронутриенты относятся к незаменимым пищевым веществам и абсолютно необходимы для нормального течения обменных процессов, для клеточного дыхания, расщепления и всасывания пищевых веществ, формирования иммунитета и других важных функций организма, прежде всего у детей [4], а также для снижения риска развития целого ряда заболеваний, т.е. для их профилактики [7,9–11].

Одним из самых распространенных в природе и незаменимых для организма минералов является кальций, ионам которого принадлежит важная роль в биологических процессах еще задолго до появления в эволюции костного скелета. У человека поддержание внеклеточной концентрации ионов кальция в узких пределах имеет важнейшее значение для функционирования многих тканей. В скелетной и сердечной мышце перемещение ионов Ca^{2+} между цитозолем и саркоплазматическим ретикуломом необходимо для сокращения и расслабления (сопряжение между возбуждением и сокращением). При слишком высокой концентрации ионов Ca^{2+} в крови могут возникать аритмии и фибрилляция желудочков сердца. При низком содержании Ca^{2+} в среде возбудимость скелетной мышцы возрастает, а при высоком — угнетается. Эти эффекты обусловлены изменением нейромышечной возбудимости и лежат в основе мышечных спазмов и резкой гиперрефлексии, наблюдаемых при гипокальциемической тетании. Издавна одним из проявлений гипокальциемической тетании считается положительный симптом Хвостека: подергивание мышц лица при надавливании на лицевой нерв в углу нижней челюсти. Ca^{2+} необходим для секреторной активности практически всех эндо- и экзокринных железистых клеток (сопряжение стимула и секреции). Ионы кальция играют ключевую роль и в процессе свертывания крови. Внутриклеточные эффекты Ca^{2+} либо аналогичны таковым цАМФ, либо противоположны.

Гомеостаз кальция может нарушаться при различных патологических состояниях. Понимание механизмов его регуляции необходимо для выявления причин таких забо-

леваний, как гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз, остеопороз, болезнь Педжета, остеопетроз, медуллярный рак щитовидной железы, поражения почек, рахит, панкреатит и множество гиперкальциемических состояний.

Концентрация кальция в плазме — 10 мг%, или 5 мЭкв/л. Немногим более половины этого количества находится в ионизированном состоянии; остальная часть (причем большая) связана с белками, и меньшая — с растворенными в крови веществами, такими как цитрат. Концентрация Ca^{2+} в плазме регулируется с высокой точностью: изменение ее всего на 1% приводит в действие гомеостатические механизмы, восстанавливающие равновесие.

В сутки поглощается примерно 1 г Ca^{2+} , но из этого количества всего лишь около одной трети всасывается в желудочно-кишечном тракте. Общее количество Ca^{2+} во внеклеточных жидкостях организма — тоже около 1 грамма. Поскольку 0,19 г поступает обратно в просвет кишечника с продуктами его секреции, желчью и слущенными эпителиальными клетками, «чистое» всасывание составляет 0,17 грамма. Именно такое количество экскретируется за сутки с мочой [13,14].

Скелет человека массой 70 кг содержит примерно 1000 г Ca^{2+} , но за сутки с жидкостями организма под контролем гормонов обменивается всего около 0,55 грамма. В равновесных условиях количества Ca^{2+} , откладывающиеся в костях и резорбирующиеся из них, эквивалентны. Понятно, что у растущих детей должна происходить задержка Ca^{2+} , пропорциональная росту костей. После 30–40-летнего возраста костная масса прогрессивно уменьшается, так что с годами происходит небольшая постоянная потеря Ca^{2+} .

В поддержании гомеостаза Ca^{2+} принимают участие три основных гормона: паратгормон (ПТГ), кальцитонин и наиболее важный метаболит витамина D — 1,25-дигидроксистероидкальциферол [1,25(ОН)₂D₃]. Действие ПТГ направлено на сохранение Ca^{2+} в организме и увеличение его концентрации в жидкостях организма. Эти эффекты ПТГ обусловлены стимуляцией резорбции Ca^{2+} из костей, извлечения Ca^{2+} из клубочкового фильтрата и ускорения образования 1,25(ОН)₂D₃ в почках. Последний повышает скорость всасывания Ca^{2+} в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, он обладает перmissive эффектом в отношении действия ПТГ в костях (и, возможно, в почках). Кальцитонин ингибирует резорбцию костей и оказывает другие биологические эффекты.

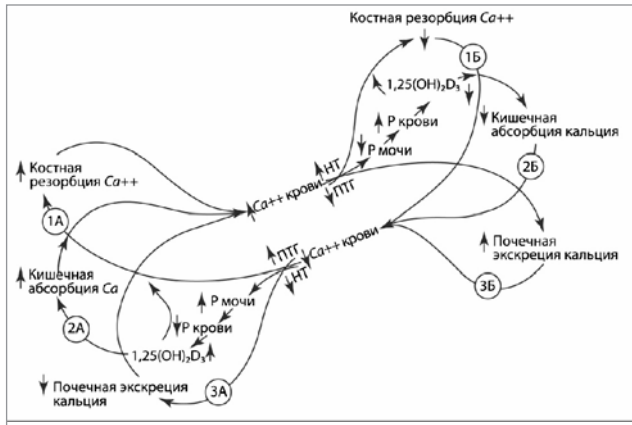


Рис. 1. Система регуляции кальция в крови (по Arnaud, 1978)

Помимо указанных выше основных гормонов, поддерживающих кальциевый гомеостаз, прямыми или опосредованными эффектами на костную ткань обладают и многие другие гормоны (гормон роста, соматомедин, тиреоидные гормоны, эстрогены, андрогены и инсулин). Кроме того, некоторые гормоны желудочно-кишечного тракта могут принимать участие в регуляции секреции кальцитонина.

Концентрация Ca^{2+} в сыворотке крови регулируется с высочайшей точностью; она меняется в очень узких пределах (рис. 1). При ее снижении паращитовидные железы увеличивают секрецию паратгормона, в то время как активность клеток, продуцирующих кальцитонин, ингибируется. Напротив, при повышении концентрации Ca^{2+} секретируется кальцитонин, а активность паращитовидных желез — снижается. Паратгормон повышает концентрацию Ca^{2+} в крови, действуя на кости, кишечник и почки. Кальцитонин снижает ее, действуя главным образом на кости. При нормальной концентрации Ca^{2+} в крови обе железы продуцируют небольшое количество гормонов; с повышением уровня Ca^{2+} выявляется линейная зависимость между его концентрацией и скоростью секреции кальцитонина. С падением уровня Ca^{2+} возникает обратная зависимость между его концентрацией и скоростью секреции ПТГ, т. е. чем ниже концентрация Ca^{2+} , тем выше скорость секреции ПТГ.

Сам Ca^{2+} , являющийся объектом контроля, выступает в роли положительного (кальцитонин) или отрицательного (ПТГ) сигнала собственной регуляции. Железы, контролирующие гомеостаз Ca^{2+} , получают информацию об изменениях его концентрации и соответствующим образом на нее реагируют. Иными словами, когда избы-

точный уровень Ca^{2+} нормализуется, исчезает стимул, активирующий кальцитонин-секретирующие клетки и тормозящий активность клеток паращитовидных желез. Когда же корригируется гипокальциемия, секреторные клетки получают противоположные сигналы. На рисунке 1 отражена исключительная симметричность данной системы. Главным регуляторным гормоном в этой системе является ПТГ. Физиологическая роль кальцитонина при нормальных колебаниях концентрации кальция в сыворотке сомнительна. Не исключено, что кальцитонин приобретает важную регуляторную роль только в том случае, когда механизмы сохранения кальция испытывают особую нагрузку, как, например, при беременности и лактации.

В организме новорожденного общее количество кальция составляет всего около 25 г, тогда как ко времени достижения скелетом зрелости эта величина возрастает до 1000–1200 г [35]. Из общего количества кальция, присутствующего в организме, 98,9% находится в костях, 0,51% — в зубах, 0,51% — в мягких тканях, 0,08% — в плазме крови и экстрацеллюлярной жидкости. Поэтому несложно понять важность достаточного потребления кальция с самого раннего возраста для роста костей и поддержания «запаса» кальция в костной ткани на всю жизнь (табл. 1).

Проведенные нами исследования [1] показали, что здоровые дети, даже раннего возраста, недополучают кальций с продуктами питания. Так, начиная с 18 месяцев, ребенок потребляет $480,6 \pm 74,32$ мг вместо 800 мг (согласно возрасту), а в возрасте 6–10 лет количество «съдаемого» кальция составляет в среднем 238 мг (min=85,6 мг, max=423,3 мг). Исподволь, без выраженных клинических проявлений, формируется алиментарный дефицит, приводящий в дальнейшем к различным нарушениям в организме: головные боли, коллаптоидные состояния, удлинение продолжительности электрической систолы сердца, снижение сократительной способности миокарда, повышенная кровоточивость, остеопороз, повышение нервно-мышечной возбудимости до развития мышечных спазмов, ларингоспазма и даже судорожного синдрома с потерей сознания, парестезии, онемение, похолодание конечностей, ощущение «ползания мурашек», фибриллярные подергивания, распирающие боли в мышцах конечностей [2].

Кальций играет ключевую роль в формировании и поддержании структуры костной ткани. Кальций вместе с фосфором входит в состав основного минерального вещества костей — оксиапатита и дентина зубов [6,26,35].

Таблица 1

Оптимальное количество кальция, необходимое в различные возрастные периоды жизни, мг/сут.

Рекомендации МЗ Украины, 1999		USA Food and Nutrition Board, 1997		Национальный институт здоровья (США), 1994	
Возрастная группа	Количество Са	Возрастная группа	Количество Са	Возрастная группа	Количество Са
0–3 мес.	400	до 6 мес.	210	Новорожденные	400
4–6 мес.	500	6 мес. – 1 год	270	Дети первых 6 мес.	600
7–12 мес.	600	1–3 года	500	1–5 лет	800–1200
1–6 лет	800	4–8 лет	800	Дети, подростки, молодые люди до 24 лет	1200–1500
7–10 лет	1000	9–18 лет	1300	Женщины 25–50 лет	1000
11–17 лет	1200	19–30 лет	1000	Мужчины 25–65 лет	1000
		51 год и старше	1200	Мужчины и женщины от 65 лет и старше	1500
		Беременные и кормящие матери		Беременные и кормящие матери	1200–1500
		14–18 лет	1300		
		19–50 лет	1000		
				Женщины в постменопаузе	1500

Процесс роста и формирования скелета не сводится к простому увеличению массы костной ткани и степени её минерализации. Кости скелета находятся в состоянии постоянного самообновления и ремоделирования, складывающегося из двух параллельных процессов: резорбции (при этом происходит рассасывание имеющейся кости) и образования (моделирования).

В этом процессе участвуют два типа клеток: остеобласты, расположенные внутри кости и служащие для её построения, и остеокласты — мобильные клетки, отвечающие за процесс резорбции.

Процесс обновления костной ткани особенно интенсивен у детей, подростков и молодых людей, причем в этих возрастных группах процесс прироста преобладает над процессом резорбции. У взрослых оба процесса находятся в равновесии. В целом принято считать, что у детей в течение года скелет обновляется примерно на 50–100%, а у взрослых — только на 10%. Таким образом, баланс процессов прироста и резорбции различается в разные периоды жизни: у детей весь скелет обновляется каждые 1–2 года, а у взрослых в среднем каждые 10 лет. Чем старше становится человек, тем в большей степени проявляется процесс резорбции кости, т.е., в конечном счете, баланс приобретает отрицательный характер с неизбежной потерей костной массы у людей пожилого возраста.

Первые годы жизни представляют собой период накопления костных запасов. В детском и подростковом возрасте костная масса быстро нарастает, затем ее рост постепенно замедляется, достигая максимального уровня, известного под названием пика костной массы, в возрасте 20–25 лет [38]. Достижение этого пика совпадает с окончанием процесса формирования костной массы.

Ширина пика определяет качество костной ткани, особенно ее устойчивость или восприимчивость к переломам в более старшем возрасте, т.е. к развитию такого заболевания, как остеопороз. Это означает, что профилактику остеопороза надо начинать еще в детском возрасте. Чем более высокого пика достигнет костная масса у подростка, тем лучше сохранится костная ткань в последующие годы жизни. Увеличение высоты пика костной массы на 10% соответствует снижению риска остеопороза во взрослом возрасте на 50% (рис. 2) [33,40].

Максимальный уровень костной массы зависит, прежде всего, от генетических факторов, что и объясняет множество вариаций в минеральной плотности костной ткани. Тем не менее, факторы окружающей среды, в частности питание и физическая активность, также влияют на костную массу [19,25]. Основным негенетическим фактором, участвующим в формировании костной

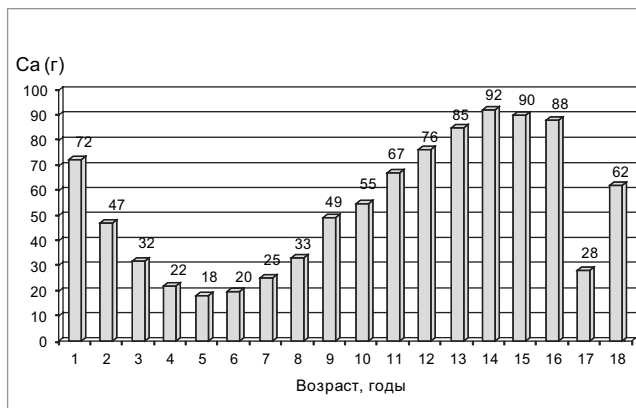


Рис. 2. Ежегодный прирост кальция в скелете организма растущего ребенка

массы, а именно, предопределяющим максимальный уровень костной массы, является потребление кальция.

Для изучения состояния костной ткани в период роста в зависимости от обеспеченности потребностей в кальции было проведено большое количество клинических исследований. Результаты этих исследований демонстрируют четкую связь между дополнительным потреблением кальция и увеличением костной массы в разных участках скелета — поясничном отделе позвоночника, конечностях (бедренная и лучевая кость) [12,15,16,21–23,27,28,30,34,39].

Кроме того, в период роста организма ответ костной ткани на поступление кальция с пищей модулируется физической активностью: повышенная физическая активность, совпадающая по времени с поступлением кальция в организм, максимизирует его положительное влияние на костную массу (рис. 3) [17,20,31,36].

Поэтому первостепенное значение имеет увеличение потребления кальция с самого раннего детского возраста вплоть до послепубертатного периода — это позволяет рассчитывать на оптимизацию высоты и длительности пика костной массы в период роста скелета, а в более старшем возрасте снижает риск переломов.

Всасывание кальция происходит преимущественно в тонкой кишке и представляет собой результат двух различных процессов [24,35]:

- пассивное всасывание кальция по концентрационному градиенту, когда его концентрация в просвете кишки выше, чем в плазме крови;

- активный транспорт кальция из просвета кишки против градиента концентрации, который зависит от присутствия витамина D, а именно его активного метаболита 1,25-дигидроксид-витамина D (кальцитриол). Данный механизм сопряжен с затратами энергии, поэтому зависит от доставки кислорода, глюкозы и других её источников. Однако таким образом усваивается до 90% кальция.

К числу факторов, способствующих эффективному и полноценному всасыванию кальция, относятся белок пищи, лактоза, лимонная кислота, среднецепочечные триглицериды, некоторые аминокислоты.



Рис. 3. Обмен кальция в организме, доля кишечного всасывания, почечной экскреции и прирост костной массы у детей



Рис. 4. Усвоение кальция и его биологические функции в организме

На всасывание кальция и его биологическое использование в организме влияют многие внутренние и внешние факторы (рис. 4).

Сегодня в большинстве индустриально развитых стран врачи часто сталкиваются с проблемой недостаточного потребления ребенком кальция с пищей [18]. Выявлены две главные причины этого явления:

- низкое потребление продуктов, богатых кальцием, в частности молочных и кисломолочных продуктов;

- нарушение всасывания кальция в кишечнике либо в результате плохого синтеза витамина D в коже, либо в связи с отсутствием этого витамина в пище.

Не стоит забывать о том, что некоторые компоненты пищи, например оксалаты (шпинат, щавель), фитаты (отруби, крупы, соя) и танины (чай), способны образовывать с кальцием хелатные комплексы, препятствующие всасыванию кальция из кишечника и снижающие его биологическую доступность [24,29,32]. Нарушения обмена

Таблица 3

Пищевые источники кальция (Robert Zindsay)

Продукт	Содержание кальция, мг/100 г продукта	Продукт	Содержание кальция, мг/100 г продукта
Молозиво (1–5-й день)	48	Соя, бобы	257
Переходное молоко (6–14-й день)	46	Фасоль	40–105
Зрелое молоко (после 15 дней)	34	Говядина	10–30
Молоко коровье:		Яйца	54
- обезжиренное	120	Шоколад	60–200
- с низким содержанием жира	115	Овощи:	
- жирность 3%	115	- салат-латук	82
Сливки	114	- брокколи	136
Кефир	107	- сельдерей	240
Простокваша	106	- лук-порей	60
Сыр:		- петрушка	245
- твердый	600–1000	- картофель	13
- плавленый	300	- томаты	10
- сырок	80–95	- капуста	
Сметана	100	белокочанная	54
Йогурт		Орехи:	
- обезжиренный	196	- миндаль	254
- с низким содержанием жира	178	- арахис	70
Мороженое	108	- лесные	290
Продукты моря:		- грецкие	83
- сардины с костями	442	Хлеб ржаной	60
- вяленая рыба с костями	3000	Хлеб пшеничный	30
- лосось (консервы)	198		
- креветки (консервы)	114		
- омары	65		
- рыба отварная	20–30		

кальция в организме могут быть обусловлены и другими факторами. Например, диета с повышенным содержанием натрия увеличивает выведение кальция из организма с мочой.

И, наконец, механизмы усвоения кальция в организме тесно связаны с механизмами, регулирующими баланс фосфора, в том смысле, что потери кальция с мочой снижаются, а его биологическая доступность — повышается при одновременном поступлении в организм с пищей фосфора в оптимальном соотношении [37]. Изменение этого соотношения в сторону повышенного уровня фосфора в пище способно вызвать опасные последствия, в том числе гиперфосфатемия, гипокальциемию, снижение минеральной плотности костей и нарушение функции жизненно важных органов — сердца, почек и др. [8,25].

Как уже упоминалось, кальций является ключевым элементом для роста костей, а его поступление в организм с пищей, несомненно, является главным, негенетическим фактором, влияющим на состояние костной ткани. В случае резкого снижения поступления и выраженного дефицита кальция в организме клинические признаки гипокальциемии становятся очевидными. Это может сопровождаться патологией костей, обусловленной недостаточной минерализацией остеоидной ткани, например рахитом с выраженной потерей костной массы, что, в свою очередь, повышает риск переломов. Все эти факторы риска часто являются последствиями несбалансированного пищевого дефицита кальция и витамина D, поэтому хотелось бы еще раз подчеркнуть важность соблюдения рекомендаций по питанию для обеспечения достаточного потребления кальция с самого раннего возраста.

Главные пищевые источники кальция — это молоко и молочные продукты (табл. 3). В странах Запада молоко, кисломолочные продукты и сыр обеспечивают более 60% минимальной суточной потребности в кальции. Кроме того, молочные продукты являются источником других важных для роста питательных веществ, таких как белки, витамин B₂ и витамин B₁₂.

Без молочных продуктов взрослый человек ежедневно потребляет с пищей только 400–500 мг кальция при рекомендованном потреблении не менее 800 мг в день. Регулярное потребление молочных продуктов является ключевым моментом в поддержании оптимального уровня кальция в организме. В большинстве стран рекоменду-

ется ежедневно употреблять в пищу от двух до трех порций молочных и кисломолочных продуктов.

В исследованиях здоровых детей раннего и младшего школьного возраста [3,5] показана необходимость проведения комплексной профилактики и коррекции гипокальциемии, как с использованием рационального питания, так и медицинской коррекции препаратами кальция и витамина D.

Большое значение имеет выбор препарата кальция, поскольку лекарственные формы существенно различаются по содержанию элементарного кальция, биодоступности и влиянию на костный обмен. Наиболее высокое содержание кальция в карбонате кальция (400 мг на 1 г соли), несколько меньшее — в цитрате кальция (211 мг) и всего 90 мг — в глюконате кальция.

Наиболее целесообразным считается применение комбинированных препаратов кальция. Поэтому в наших исследованиях предпочтение отдано препарату «Кальциум-Д»*. Дети в течение года получают два курса (ноябрь–декабрь, март–апрель) препарата «Кальциум-Д»* (суспензия), производства «Индоко Ремедис Лтд.» для «Евро Лайфкер Лтд.», Индия/Великобритания (действующими компонентами которого являются карбонат кальция (250 мг) и холекальциферол (262,5 МЕ) — в 5 мл), по 1–2 чайные ложки (в зависимости от возраста) 1 раз в день 45–60 дней. При необходимости, дополнительно назначался витамин D₃.

Лечебная форма в виде суспензии (во флаконе с мерной ложечкой, для четкого контроля назначаемой дозы) позволяет широко использовать «Кальциум-Д» в педиатрической практике, начиная с первого месяца жизни ребенка.

Таким образом, комплексные препараты кальция и витамина D позволяют не только проводить коррекцию ряда патологических процессов, но и использовать их для профилактики кальциевого дефицита в процессе активного роста, при нерациональном или недостаточном питании, в критические периоды жизни ребенка.

На основании изложенных данных, необходимо отметить, что вопросы обеспеченности детского организма кальцием и витамином D — это вопросы гармоничного физического и психического развития детей, их здоровья и профилактики соматических заболеваний, для решения которых существуют современные методы фармакологической коррекции и поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вплив кисломолочної продукції на мікробіоценоз та місцевий імунітет кишечника у дітей раннього віку: результати дослідження / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, І. М. Матвієнко, О. М. Кравченко // Современная педиатрия. — 2014. — № 1 (57). — С. 113–121.
2. Квашніна Л. В. Роль гипокальциемии в патогенезе судорожного синдрома / Л. В. Квашніна // Перинатология и педиатрия. — 2012. — № 2 (50). — С. 89–94.
3. Квашніна Л. В. Стан процесів мінералізації кісткової тканини та корекція її порушень у дітей раннього віку з вродженою та набуту патологією опорно-рухового апарату / Л. В. Квашніна, Т. А. Поліщук // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 3 (43). — С. 20–24.
4. Микроэлементы: участие в обменных процессах и значение в детском питании / Мухина Ю. Г., Дубровская М. И., Грибакин С. Г., Юдина О. В. // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 5. — С. 5–11.
5. Патент на корисну модель № 52734. Спосіб діагностики дисбалансу мікроелементного статусу у дітей на доклінічному етапі / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, О. В. Ониськова, В. В. Рачковська. №0201001496; Заявл. 12.02.10; Опубл. 10.09.2010. Бюл. № 17.
6. Спиричев В. Б. Минеральные вещества и их роль в поддержании гомеостаза / В. Б. Спиричев // Справочнике по диетологии ; под ред. В. А. Тутельяна, М. А. Самсонова. — Москва : Медицина, 2002. — С. 59–76.
7. Спиричев В. Б. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами / В. Б. Спиричев, Л. Н. Шатнюк, В. М. Поздняковский. — Новосибирск : Сибирское университетское изд-во, 2004. — 530 с.
8. Спиричев В. Б. Фосфор в рационе современного человека и возможные последствия его несбалансированного с кальцием потребления / В. Б. Спиричев, С. М. Белаковская // Вопросы питания. — 1989. — № 1. — С. 4–9.
9. Тутельян В. А. К вопросу коррекции дефицита микронутриентов с целью улучшения питания и здоровья детского и взрослого населения на пороге третьего тысячелетия / В. А. Тутельян // Вопросы питания. — 2000. — № 4. — С. 6–7.
10. Щеплягина Л. А. Значение кальция и возможности коррекции его дефицита у детей / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева, Т. К. Марченко // Вопросы детской диетологии. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 20–24.

*Кальциум-Д изменил свое название на КАЛЬЦИКЕР. Р.П. № UA/2515/01/01. Суспензия оральная (5 мл суспензии оральной) содержат кальций карбонату 625 мг эквивалентно элементарному кальцию 250 мг, витамин D₃ эквивалентно холекальциферолу 125 МО.

Сильніше! Вище! Здоровіше!

Кальциум-Д

Єдина в Україні суспензія кальцію з вітаміном D₃*



Кальцій

- зміцнює зуби та кістки
- сприяє повноцінному росту та розвитку



Вітамін D₃

- покращує засвоєння кальцію
- регулює роботу основних систем організму



Форма суспензії

- може застосовуватися у дітей раннього віку



А вашій дитині
вистачає кальцію?

* за даними ТОВ «Проксіма Рісерч» станом на 10.08.2012 р.

Інформація для професійної діяльності медичних працівників. РП № UA/2515/01/01 від 10.12.09 № 937. Зміни внесені 2.09.2013 № 771.

Склад лікарського засобу: 5 мл суспензії містять кальцію карбонату 625 мг еквівалентно елементарному кальцію 250 мг, холекальциферолу 125 МО еквівалентно вітаміну D₃ 262,5 МО; **Лікарська форма.** Суспензія оральна. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні домішки. Кальцій у комбінації з іншими препаратами. Код АТС А12АХ. **Показання для застосування.** Лікування та профілактика дефіциту кальцію та вітаміну D₃.

Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: запор, метеоризм, нудота, болі у животі, діарея. **Виробник:** Індіко Ремедіс Лімітед.

 **euro**
Lifecare
www.eurolifecare.com.ua

11. Щеплягина Л. А. Пищевая коррекция недостаточности потребления кальция / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // Вопросы совр. педиатрии. — 2005. Т. 4, № 1. — С. 6—16.
12. A co-twin study of the effect of calcium supplementation on bone density during adolescence / Nowson C. A. [et al.] // Osteoporos Int. — 1997. — Vol. 7 (3). — P. 219—25.
13. Auerbach G. D. Metabolic bone disease / G. D. Auerbach, S. J. Marx, A. M. Spiegel // In: Wilson J. D., Foster D. W. (eds.). Williams Textbook of Endocrinology, ed. 7, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1985. — P. 1218.
14. Auerbach G. D. Parathyroid hormone, calcitonin, and the calciferols / G. D. Auerbach, S. J. Marx, A. M. Spiegel // In: Wilson J. D., Foster D. W. (eds.). Williams Textbook of Endocrinology, ed. 7. — Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1985. — P. 1137.
15. Bone mineral contents and plasma osteocalcin concentrations of Gambian children 1 and 24 months of age after the withdrawal of a calcium supplement / Dibba B. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2002. — Vol. 76 (3). — P. 681—6.
16. Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / Bonjour J. P. [et al.] // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 99 (6). — P. 1287—94.
17. Cumulative effects of calcium supplementation and physical activity on bone accretion in pre menarchal children: a double-blind randomised placebo-controlled trial / Courteix [et al.] // Int. J. Sports Med. — 2005. — Vol. 26 (5). — P. 332—8.
18. Danone Vitapole, Centre de Recherche Daniel Carasso. Dossier scientifique.
19. Danone World Newsletter. Calcium and Bone Growth. — 1999. — №1. — July 9.
20. Determinants of peak bone mass and mechanisms of bone loss / Rizzoli R. [et al.] // Osteoporos Int. — 1999. — Vol. 9 (Suppl. 2). — P. 17—23.
21. Double-blind, controlled calcium supplementation and bone mineral accretion in children accustomed to a low calcium diet / Lee W. T. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 1994. — Vol. 60 (5). — P. 744—50.
22. Effect of calcium supplementation on bone mineral accretion in Gambian children accustomed to a low-calcium diet / Dibba B. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 71 (2). — P. 544—9.
23. Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females / Matkovic V. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 1990. — Vol. 52 (5). — P. 878—88.
24. Human calcium absorption from whole-wheat products / Weaver C. M., Heaney R. P., Martin R. B., Fitzsimmons M. L. // J. Nutr. — 1991. — Vol. 121. — P. 1769—775.
25. Gueguen L. Calcium. Apports nutritionnels conseils pour la population franchise / L. Gueguen. — 3e Ed., coord o n-nateur: A Martin, Published by Tec & Doc, 2001.
26. Gueguen L. Calcium et phosphore, les mineraux / L. Gueguen, A. Poin-tillart; Научное досье n 7 de l'Institut francais pour la nutrition, Ed Lavoisier Tec & Doc, 1995:1 9—35.
27. Ilich J. Z. Nutrition in bone health revisited: a story beyond calcium. / J. Z. Ilich, J. E. Kerstetter // J. Am. Coll Nutr. — 2000. — Vol. 19 (6). — P. 715—37.
28. Increases in bone mineral density in children / Johnston C. C. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 327 (2). — P. 82—87.
29. Inhibitory effects of phytic acid and other inositol phosphates on zinc and calcium absorption in suckling rats / Lonnerdal B., Sandberg A. S., Sandstrom B., Kunz C. // J. Nutr. — 1989. — Vol. 119. — P. 211—4.
30. Lee W. T. A randomizes double-blind, controlled calcium supplementation trial and bone and height acquisition in children accustomed to a low calcium diet / W. T. Lee [et al.] // Br. J. Nutr. — 1995. — Vol. 74 (1). — P. 125—39.
31. Longitudinal study of calcium intake, physical activity, and bone mineral content in infants 6—18 months of age / Specker B. L. [et al.] // J. Bone Miner. Res. — 1999. — Vol. 14 (4). — P. 569—76.
32. Lopez H. W. L'acide Phytique: un compos utile? / H. W. Lopez, C. Relesy, C. Demigne // Med. Nutr. — 1998. —Vol. 4. — P. 135—43.
33. Matkovic V. Calcium requirements for growth: Are current recommendations adequate? / V. Matkovic, J. C. Mich // Nutr. Rev. — 1993. — Vol. 51 (6). — P. 171—180.
34. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomized, controlled intervention trial / Cadogan J. [et al.] // BMJ. — 1997. — Vol. 315:1 255—60.
35. O'Dell B. L. Handbook of nutritionally essential mineral elements / B. L. O'Dell, R. A. Sunde. — Marcel Dekker, 1997.
36. Regional specificity of exercise and calcium during skeletal growth in girls: a randomized controlled trial / Uilano-Burns S. [et al.] // Bone miner. res. — 2003. — Vol. 18 (1). — P. 156—62.
37. The nature and significance of the relationship between urinary sodium and urinary calcium in women / Nordin B. E., Need A. G., Morris H. A., Horowitz M. // J. Nutr. — 1993. — Vol. 123 (9). — P. 1615—22.
38. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-section / Matkovic V. [et al.] // J. Clin. Invest. — 1994. — Vol. 93 (2). — P. 799—808.
39. Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls / Zamora S. A. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84 (12). — P. 4541—44.
40. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis // Technical Reports series. — 1994. — №843.

Аліментарний дефіцит кальцію у дітей та підходи до його корекції

Л.В. Квашніна

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

У статті показано механізми кальцієвого гомеостазу в нормі та при патології у дітей та підходи до корекції його порушень з використанням препарату «Кальціум-Д».

Ключові слова: діти, кальцієвий гомеостаз, корекція.

Alimentary deficiency of calcium in children and approaches to its correction

L.V. Kvashnina

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev

The article presents the mechanisms of calcium homeostasis in normal and pathological conditions in children and approaches to correct its violations of the drug «Calcium-D».

Key words: children, calcium homeostasis, correction.

Сведения об авторах:

Квашнина Людмила Викторовна — д.мед.н., проф. зав. отделением медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

Статья поступила в редакцию 07.11.2016 г.

УДК 616-053.32-036.82/85

Л.М. Боярська¹, Т.В. Веліканова¹, О.І. Подліанова¹, Н.М. Коротина²

Реабілітація дітей, народжених передчасно, впродовж перших трьох років життя

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна²Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія, м. Хортиця, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):33-36; doi 10.15574/SP.2016.79.33

Мета — вивчення ефективності реабілітації дітей, народжених з екстремально низькою (ЕНМТ) та дуже низькою (ДНМТ) масою тіла, впродовж перших трьох років життя.

Пацієнти і методи. Під катamnестичним спостереженням знаходилося 70 дітей: 32 отримували реабілітацію в Обласному центрі ранньої соціальної реабілітації (ОЦРСР), 38 — у поліклінічних дитячих відділеннях центрів первинної медико-соціальної допомоги (ЦПМСД) м. Запоріжжя.

Результати. У ОЦРСР опрацьована модель реабілітації «Тандем-партнерство» та «дитина-сім'я-фахівець», діти отримували від 6 до 12 реабілітаційних курсів, які склалися з 4–7 практик. У ЦПМСД тривалість та склад реабілітації визначав невролог, вона складалася з 2–4 курсів та 5 видів немедикаментозної терапії. Серед обстежених у віці трьох років 27,1% дітей були здоровими, 44,3% мали ДЦП, 21,4% — мінімальну мозкову дисфункцію, 7,1% — аутизм. Серед дітей, які отримували довгострокову реабілітацію у ОЦРСР, було більше здорових (40,6% проти 15,8%, $p < 0,05$) та менше хворих на ДЦП (30,0% проти 62,5%, $p < 0,05$), ніж серед дітей, які реабілітувалися в умовах ЦПМСД. Кращі результати були отримані серед дітей із ДНМТ при народженні.

Висновки. Дітям, народженим із ЕНМТ та ДНМТ, доцільно проводити реабілітаційні програми, які ґрунтуються на засадах раннього початку, безперервності, послідовності, спадкоємності, індивідуальності та командної співпраці.

Ключові слова: діти з екстремально та дуже низькою масою тіла при народженні, реабілітація, спостереження.

Вступ

Не дивлячись на розвиток сучасних медичних технологій, частота інвалідизації передчасно народжених дітей залишається дуже високою. У численних спостереженнях показано, що передчасно народжені діти формують до 30% тривалої неврологічної патології; більшість із цих дітей мають хронічні хвороби, затримку фізичного, психо/статомоторного та когнітивного розвитку, дитячий церебральний параліч (ДЦП) [4]. Медичні наслідки у дітей із екстремально низькою (ЕНМТ) та дуже низькою (ДНМТ) масою тіла при народженні визначаються не лише глибиною незрілості, своєчасністю та адекватністю первинної реанімаційної допомоги, але й якістю виходжування на першому та другому етапах, реабілітаційними програмами у ранньому віці. У дітей із ЕНМТ та ДНМТ вже у неонатальному віці формується багатоступеневий діагноз, до якого включаються численні коморбідні стани, у т.ч. ускладнення. Такий діагноз є докладною інформацією про здоров'я дитини і забезпечує глибокий та оптимальний підхід до визначення подальшої тактики реабілітації дитини, що відповідає сучасним вимогам. Згідно з прийнятою ВООЗ «Міжнародною класифікацією функціонування, обмежень життєдіяльності і здоров'я» (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF), хворобу та її наслідки слід описувати з позиції багатогранності, зважаючи на те, що у хворого можна виявити найрізноманітніші ураження на різних рівнях, тому процес реабілітації інвалідів потрібно планувати з урахуванням усіх рівнів уражень та обмежень життєдіяльності [2].

Впровадження комплексу профілактичних практик, спрямованих на попередження хронізації патологічного процесу та мінімізацію несприятливих наслідків недоношеності, дозволяє зменшити частоту стійких порушень стану здоров'я і навіть вивести зі стану інвалідності до 30,0% дітей [9]. За даними багатьох авторів [1,5], медична безмедикаментозна та соціальна реабілітація дітей, народжених передчасно, забезпечує компенсацію

патологічних змін за умови природної пластичності організму та реалізує резервно-адаптаційні можливості дітей у період онтогенезу, що має сприятливий вплив на корекцію та саногенетичне скерування компенсаторно-приспосувальних реакцій. Комплекс медичних, психологічних, логопедичних, педагогічних заходів доцільно розпочинати в ранньому віці — на першому році життя для реалізації репаративних можливостей нервової системи мозку та повного розкриття природного потенціалу дитини. З цієї метою широко використовуються як традиційні методики реабілітації — кінезіо-, рефлексо-, гідрокінези-, бальнеотерапія, так і сучасні новітні методики — Бобат-концепція, заняття за принципом біологічно зворотнього зв'язку за допомогою апарату «Амблоркор», Войта-терапія, динамічна пропріоцептивна корекція за допомогою рефлексорно-навантажувального пристрою «Гравітон» [3], введення ботулотоксину А [10].

Останніми роками доказова база реабілітаційних практик для дітей-інвалідів швидко поширюється, надаючи лікарям та батькам можливість використовувати новітні, нешкідливі та ефективні заходи. Велика кількість досліджень, що публікуються у системних оглядах, про нові, іноді навіть конкуруючі, заходи ускладнює вибір клініцистів під час формування реабілітаційних програм дітям [7]. Тому актуальним залишається питання удосконалення корекційно-профілактичних та реабілітаційних програм передчасно народжених дітей.

В Україні існують спеціалізовані центри, які займаються цією проблемою. Одним з них є Обласний центр ранньої соціальної реабілітації (ОЦРСР) при Хортицькій національній навчально-реабілітаційній академії. Центр належить до установ психолого-медико-педагогічної реабілітації, здійснює комплексну освітньо-реабілітаційну, корекційно-розвиваючу роботу з реабілітації дітей-інвалідів з двох місяців до 6 років відповідно до державних соціальних нормативів у сфері реабілітації. У ОЦРСР опрацьована модель реабілітації «Тандем-партнерство» та «дитина-сім'я-фахівець» [3]. У супровід цим моделям на першому візиті запроваджено сумісний огляд дитини

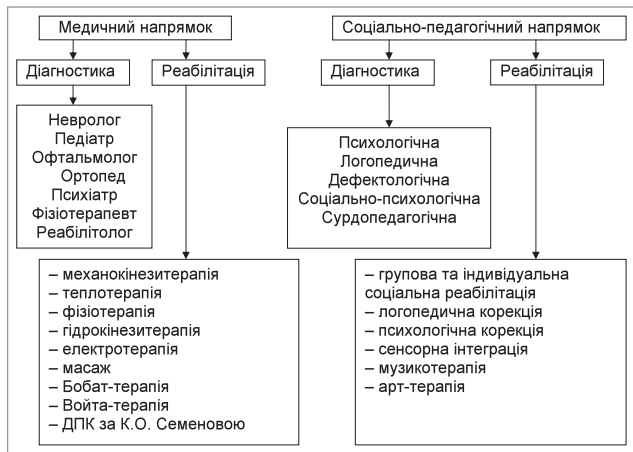


Рис. Структура медичного та соціально-педагогічного напрямків реабілітації у ОЦРСР дітей, народжених із ЕНМТ та ДНМТ

комісією у складі невролога, психолога, логопеда, сурдолога, фізіотерапевта, реабілітолога (рис.).

За допомогою кімнати позавізуального спостереження визначається рівень розвитку дитини, потенційні можливості, наявність певних відхилень. Після чого розробляється індивідуальний маршрут реабілітаційних заходів (реабілітаційна програма). Принципи, на яких ґрунтуються такі програми, — ранній початок, безперервність, послідовність, спадкоємність, індивідуальність, командна співпраця. Для впровадження цих програм в ОЦРСР використовується багато методик: механокінезотерапія, теплотерапія, фізіотерапія, кінезогідротерапія, електротерапія, групова соціальна реабілітація, індивідуальні корекційні заняття, музикотерапія, масаж, лікування положенням тощо. Протягом усього терміну реабілітації проводиться постійний медико-соціальний моніторинг стану дитини, своєчасно корегується склад програми. Велика увага спеціалістів спрямовується на батьків дитини, які отримують консультативну допомогу та максимально залучаються до реабілітаційного процесу: беруть участь у складанні реабілітаційних програм, навчаються методикам або елементам індивідуальної реабілітації.

Метою роботи стало вивчення ефективності реабілітації у ОЦРСР дітей, народжених із ЕНМТ та ДНМТ, впродовж перших трьох років життя.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим катамнестичним спостереженням протягом трьох років знаходились 70 дітей, які народились із ЕНМТ та ДНМТ та отримували лікування у неонатальному періоді життя в інфекційно-боксованому відділенні недоношених «КУ ЗМБДЛ №5». При виписці всім дітям пропонували звернутися до ОЦРСР для проходження реабілітаційних програм. Проте з різних причин до ОЦРСР звернулися батьки 32 дітей (12 із ЕНМТ та 20 із ДНМТ при народженні), які склали 1 групу (спостереження). Групу 2 (порівняння) склали 38 дітей (14 із ЕНМТ та 24 із ДНМТ при народженні), які отримували реабілітаційні програми у поліклінічних дитячих відділеннях центрів первинної медико-соціальної допомоги (ЦПМСД) м. Запоріжжя. Усі діти під час проходження програми реабілітації мали три фіксовані візити до катамнестичного кабінету. Пацієнтам проводили огляд з оцінкою фізичного, стато-моторного, когнітивного розвитку з використанням таблиць Fenton (2013) [8] та шкали NACS [6].

Діти 1 групи отримували від 6 до 12 курсів, які складалися з 4–7 практик відповідно до стану та віку дитини.

До реалізації реабілітаційної програми активно залучалися батьки дитини. Враховуючи всі неврологічні порушення та можливості ОЦРСР, було виділено чотири групи ефективних реабілітаційних практик, з яких формували програми реабілітації.

1. Для покращення рухової активності призначали: механокінезотерапію, метод синтезу біологічно зворотнього зв'язку, метод кондуктивної терапії, психологічну корекцію, заняття з дефектологом, лікувальну фізкультуру, бальнеотерапію, фізіолікування, метод відеокон'ютерного аутотренінгу.

2. Для корекції міотонічного синдрому використовували: електростимуляцію, механокінезотерапію, лікувальну фізкультуру, масаж, гідрокінезотерапію, тейпування.

3. Для лікування спастичності призначали міорелаксацію, тепловікування (парафіново-озокеритові аплікації), лікувальну фізкультуру, гідрокінезотерапію, бальнеолікування, масаж, магнітотерапію, грязелікування, тейпування, корекційні заняття та лікування положенням.

4. Для покращення мнестичних та когнітивних функцій використовували: слухомовний тренажер, музикотерапію, арт-терапію, групову кімнату соціальної реабілітації, кімнату позавізуального спостереження та діагностики, заняття із логопедом, індивідуальні корекційно-розвиваючі заняття, сенсорно-моторну кімнату. Використання останньої сприяло інтелектуальному розвитку дітей, вихованню у них почуттів, розвитку слуху, зору, тактильних, термічних відчуттів, смаку, покращенню соціально-емоційного стану.

Тривалість та склад реабілітаційних програм дітей 2 групи визначав невролог, враховуючи результати огляду офтальмолога та ортопеда. Програми залежали від можливостей ЦПМСД, також мали декілька курсів (2–4) та складалися з п'яти видів немедикаментозної терапії: масаж, лікувальна фізкультура, гідрокінезотерапія, електролікування (ампліпульс), тепловікування (парафіново-озокеритові аплікації).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний номер №AGAR909E415822FA). Статистичний аналіз проводився щодо кількісних та якісних ознак. Нормальність розподілу оцінювали за тестами Колмогорова–Смирнова та Шапіро–Уїлка. Для кількісних ознак застосовувалася перевірка на нормальність закону розподілу. Оскільки розподіл більшої частки ознак не відповідає нормальному, було обрано форму представлення кількісних даних $Me (Q_{25}; Q_{75})$, де Me — медіана, Q_{25} і Q_{75} — відповідно нижній (25%) та верхній (75%) квартилі. Якісні показники надано у вигляді абсолютної

Таблиця 1

Динаміка неврологічних діагнозів дітей під час катамнестичного спостереження

Діагноз, п/г	Група 1 (із ОЦРСР), n=32			Група 2 (із ЦПМСД), n=38		
	1 візит	2 візит	3 візит	1 візит	2 візит	3 візит
Здоровий	2/6,3	6/18,8	13/40,6*	0	5/13,2	6/15,8
ММД	2/6,3	7/21,9	6/18,8	4/10,5	8/21,1	9/23,7
ДЦП	5/15,6	8/25,0	9/28,1*	3/7,9	13/34,2**	22/57,9**
Перинатальне ураження ЦНС	23/71,9	11/34,4*	0	31/81,6	1/2,6	0
Аутизм	0	0	4/12,5	0	0	1/2,6

Примітка: * — $p < 0,001$ при порівнянні показників дітей 1 та 2 групи, * — $p < 0,05$ при порівнянні показників дітей 1 та 2 групи, ** — $p < 0,05$ при порівнянні показників дітей 2 групи на 1 та 2 візиті, ** — $p < 0,05$ при порівнянні показників дітей 2 групи на 2 та 3 візиті.

Таблиця 2

Неврологічні діагнози дітей після закінчення реабілітаційних програм

Діагноз n/%	Усі діти n=70	Група 1 (ОЦРСР), n=32			Група 2 (із ЦПМСД), n=38		
		усього (n=32)	діти з ЕНМТ (n=12)	діти з ДНМТ (n=20)	усього (n=38)	діти з ЕНМТ (n=14)	діти з ДНМТ (n=24)
Здоровий	19/27,1	13/40,6*	3/25,0	10/50,0*	6/15,8	3/21,4	3/12,5
ММД	15/21,4	6/18,8	4/33,3	2/10,0	9/23,7	4/28,6	5/20,8
ДЦП	31/44,3	9/28,1*	3/25,0	6/30,0*	22/57,9	7/50,0	15/62,5
Аутизм	5/7,1	4/12,5	2/16,7	2/10,1	1/2,6	0	1/4,2

Примітка: # — $p < 0,001$ при порівнянні показників дітей 1 та 2 групи, * — $p < 0,05$ при порівнянні показників дітей 1 та 2 групи.

кількості та процентів. Порівняння якісних показників здійснювали за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Розбіжності вважались статистично значущими, якщо $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На перший та другий катamnестичний візит прийшли всі 70 дітей (з ЕНМТ 26, з ДНМТ 44), на третій — 63 дитини (з ЕНМТ 23, з ДНМТ 40).

Зменшення кількості пацієнтів відбувалося за рахунок дітей 2 групи: у 2 дітей на другому візиті не було виявлено патологічних змін фізичного, стато-моторного та когнітивного розвитку, батьки 5 дітей (1 із аутизмом, 2 із мінімальною мозковою дисфункцією (ММД) та 2 із ДЦП) не були налаштовані на довгострокове спостереження (оцінювали стан дитини як задовільний та не вважали потрібним отримувати реабілітаційні програми).

Середній вік при першому візиті у пацієнтів 1 групи був 4,7 міс. (ДІ) [2;6,5], 2 групи — 4,5 міс. (ДІ) [1,3; 6]. Середній вік при другому візиті у дітей 1 групи складав 12,6 міс. (ДІ) [6;17,5], 2 групи — 14,5 міс. (ДІ) [9; 20]. Середній вік при третьому візиті у оглянутих дітей 1 групи склав 27,4 міс. (ДІ) [21,5; 36], 2 групи — 24,4 міс. (ДІ) [15; 33].

Усі діти на початку лікування мали перинатальні ураження ЦНС, які перебігали із різними синдромами: рухових порушень, пірамідної недостатності, моторної незграбності, міотонічним, підвищеної нейрорефлекторної збудливості. Катamnестичне спостереження виявило трансформацію діагнозів у більшості дітей, як у бік покращання стану, так і у бік формування глибокої інвалідності (табл. 1). Поступове та постійне проведення реабілітаційних програм шляхом подовження терміну оздоровлення в 1 групі до 36 місяців збільшувало кількість дітей із діагнозом «здоровий» при кожному візиті у три рази при другому візиті (18,8%) та у два рази при третьому візиті (40,6%). У 2 групі кількість здорових дітей на другому візиті була лише 13,2%, а на третьому — 15,8%.

Після другого візиту кількість дітей, у яких формувался діагноз ММД, збільшувалась втричі (21,9%) в 1 групі та вдвічі (21,1%) у 2 групі і залишалась такою до кінця спостереження.

Кількість хворих із ДЦП у 1 групі збільшувалась при другому візиті у 1,6 разу, при третьому візиті — лише у 0,9 разу. В той час як у пацієнтів 2 групи кількість хворих із ДЦП була більшою, ніж на початку реабілітації, на другому візиті у 4,3 разу, при третьому візиті — у 1,7 разу.

Таким чином, в обох групах майже з однаковою частотою (25,0% та 34,2% відповідно) діагноз ДЦП формувался вже на другому візиті. Проте у подальшому серед дітей, які отримували реабілітацію у ОЦРСР, реєстрували зменшення прогресування неврологічної патології та поширення ДЦП. Програма дозволяла обмежити патологічний

процес та соціалізувати хвору дитину. Показники лікування дітей у ЦПМСД були відмінними від дітей з ОЦРСР, що відображалось у прогресуванні частоти ДЦП від візиту до візиту.

Загалом проведення реабілітаційних програм у перші три роки життя дозволило у 27,1% дітей досягти одужання, у 44,3% дітей діагностовано ДЦП, у 21,4% — ММД, у 7,1% — аутизм. Як видно з табл. 2, статистично кращі результати реабілітаційних програм мали діти 1 групи, народжені із ДНМТ. Так, на третьому візиті здорових більше було серед дітей 1 групи (40,6% проти 15,8% дітей 2 групи, $p = 0,02$). Проте цей показник підвищувався за рахунок позитивних результатів реабілітації, отриманих 50,0% пацієнтів із ДНМТ (проти 12,5% дітей із ДНМТ з 2 групи, $p = 0,009$). Під час третього візиту діагноз ДЦП констатували в два рази менше серед пацієнтів, які отримували реабілітацію у ОЦРСР (28,1% проти 57,9% дітей 2 групи, $p = 0,01$). І цей показник знижувався також завдяки дітям, народженим із ДНМТ (30,0% проти 62,5% дітей із ДНМТ з 2 групи, $p = 0,04$). Привертає увагу досить велика кількість дітей із ММД, однаково представлена в обох групах (18,8% та 23,7% у 1 та 2 групі відповідно). На нашу думку, ці діти становлять «групи ризику» щодо формування когнітивних розладів, потребують подальшого ретельного та індивідуального планування довгострокових реабілітаційних програм, з акцентами на розвиток мнестичних та когнітивних функцій.

У 7,1% пацієнтів обох груп на третьому візиті було виставлено діагноз аутизму (4 дитини з 1 групи та 1 дитина з 2 групи). Порівняння якісних показників з використанням критерію Хі-квадрат (χ^2) Пірсона виявило статистично значущий зв'язок між наявністю аутизму та тугоухістю ($\chi^2 = 0,62$).

Висновки

1. Проведення реабілітаційних програм у перші три роки життя дітям, народженим із ЕНМТ та ДНМТ, дозволило у 27,1% випадків отримати позитивні результати — одужання.

2. Не дивлячись на реабілітаційні заходи, у віці три роки 44,3% дітей, народжених із ЕНМТ та ДНМТ, мали діагноз ДЦП, 21,4% дітей — мінімальну мозкову дисфункцію. Останні можуть складати групу ризику з формування когнітивних розладів.

3. Дітям, народженим із ЕНМТ та ДНМТ, доцільно проводити реабілітаційні програми, які ґрунтуються на засадах раннього початку, безперервності, послідовності, спадкоємності, індивідуальності та командної співпраці.

4. Серед дітей, які отримували довгострокову реабілітацію у спеціалізованому центрі, у віці три роки було більше здорових (40,6% проти 15,8%, $p < 0,05$) та менше хворих на ДЦП (30,0% проти 62,5%, $p < 0,05$), ніж серед дітей, які реабілітувались в умовах ЦПМСД. Кращі результати були отримані серед дітей із ДНМТ при народженні.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клінічні рекомендації до стандартів діагностики, лікування та реабілітації новонароджених (недоношених, доношених) з ураженням нервової системи / В. В. Бережний, Є. Є. Шунько, В. Ю. Мартинюк [та ін.] // Соціальна педіатрія і реабілітологія. — Вип. 4. — К.: Інтермед, 2007. — С. 27—33.
2. Мартинюк В. Ю. Соціальна педіатрія в Україні: концепція, завдання, перспективи / В. Ю. Мартинюк // Здоров'я України. — 2011. — № 1 (16). — С. 10—11.
3. Мартинюк В. Ю. Уніфікований клінічний протокол «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями». Частина II / В. Ю. Мартинюк, О. В. Назар // Современная педиатрия. — 2016. — № 4 (76). — С. 97—101.
4. Результаты выхаживания детей экстремально низкой массой тела: региональный опыт / А. Л. Карлова, Н. Ю. Карлов, Е. А. Ермолина [и др.] // Неонатология. — 2015. — № 2 (8). — С. 68—73.
5. Соціальна реабілітація як невід'ємна складова відновного лікування дітей з перинатальною патологією / Г. А. Павлишин, Г. І. Корицький, А. О. Сковронська, Н. М. Свірска // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. — 2012. — Т. II, № 2 (4). — С. 14—17.
6. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns / C. Amiel-Tison [et al.] // Anesthesiology. — 1982. — № 5 (56). — P. 340—350.
7. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence / I. Novak, S. McIntyre, C. Morgan, L. Campbell [et al.] // Developmental Medicine & Child Neurology. — 2013. — № 55. — P. 885—910.
8. Fenton T. R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants [Electronic resource] / T. R. Fenton // BMC Pediatrics. — 2013. — URL : <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-13-59>. — Title from screen.
9. Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden / F. Serenius, K. Kallen, M. Blennow, U. Ewald [et al.] // JAMA. — 2013. — № 17 (309). — P. 1810—1820.
10. Sakzewski L. Systematic review and meta-analysis of therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia / L. Sakzewski, J. Ziviani, R. Boyd. // Pediatrics. — 2009. — № 6 (123). — P. 1111—1122.

Реабилитация детей, рожденных преждевременно, в течение первых трех лет жизни

Л.Н. Боярская¹, Т.В. Великанова², Е.И. Подлианова², Н.Н. Коротина²

¹Запорожский государственный медицинский университет, Украина

²Хортицкая национальная учебно-реабилитационная академия, Украина

Цель — изучение эффективности реабилитации детей, рожденных с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой (ОНМТ) массой тела, в течение первых трех лет жизни.

Пациенты и методы. Катамнестическое наблюдение проводилось за 70 детьми: 32 получали реабилитацию в Областном центре ранней социальной реабилитации (ОЦРСР), 38 — в поликлинических детских отделениях центров первичной медико-социальной помощи (ЦПМСД) г. Запорожье.

Результаты. В ОЦРСР использовали модель реабилитации «Тандем-партнерство» и «ребенок-семья-специалист», дети получали от 6 до 12 реабилитационных курсов, которые состояли из 4–7 практик. В ЦПМСД длительность и состав реабилитации определял невролог, она состояла из 2–4 курсов и 5 видов немедикаментозной терапии. Среди обследованных к трем годам 27,1% детей были здоровы, 44,3% имели ДЦП, 21,4% — минимальную мозговую дисфункцию, 7,1% — аутизм. Среди детей, получавших реабилитацию в ОЦРСР, больше было здоровых (40,6% против 15,8%, $p < 0,05$) и меньше больных ДЦП (30,0% против 62,5%, $p < 0,05$), чем среди детей, которые реабилитировались в условиях ЦПМСД. Лучшие результаты получены среди детей, рожденных с ОНМТ.

Выводы. Детям, рожденным с ЭНМТ и ОНМТ, целесообразно проводить реабилитационные программы, которые основываются на принципах раннего начала, непрерывности, последовательности, приемственности, индивидуальности и командной работы.

Ключевые слова: дети с экстремально и очень низкой массой тела при рождении, реабилитация, наблюдение.

Rehabilitation of children born prematurely during the first three years of life

L.M. Boiarska¹, T.V. Velikanova², E.I. Podlianova², N.N. Korotina²

¹Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

²Khortitskiy National Education and Rehabilitation Academy, Ukraine

Despite advances in modern medicine, the incidence of disability premature infants remains high. The introduction of a set of preventive practices aimed at the prevention of chronic pathological process and minimize the adverse effects of prematurity, can reduce the incidence of persistent violations of health and even to withdraw from the state of disability.

The aim of our work was to study the effectiveness of rehabilitation of children born with ENMT and DNMT, during the first three years of life.

Materials and methods. The surveillance for 3 years were 70 children who were born with ENMT and DNMT: 32 children received rehabilitation in the Regional Center early rehabilitation (OTSRSR) — 1 group, 38 children — in outpatient pediatric centers primary health care Zaporizhzhya (2 group). In OTSRSR processed model of rehabilitation «Tandem partnership» and «child-family- specialist», children receive 6 to 12 rehabilitation courses, which consisted of 4–7 practices. In group 2 length and composition of the rehabilitation defined neurologist, it consisted of 2–4 courses and 5 types of non-pharmacological therapy. Assessed physical, sexual, motor, cognitive development using tables Fentonta, scale NACS.

Results. Among surveillance to three years 27,1% of children born with ENMT and DNMT and had a recovery, 44,3% of children — cerebral palsy, 21,4% of children — minimal brain dysfunction, 7,1% of children — diagnosed with autism. Among children receiving long-term rehabilitation in a specialized center, at the age of three years were more healthy (40,6% vs. 15,8%, $p < 0,05$), and fewer patients with cerebral palsy (30,0% vs 62,5 %, $p < 0,05$) than among children who rehabilitated in conditions outpatient pediatric centers. The best results were obtained among DNMT children at birth.

Conclusions. Children born with ENMT and DNMT appropriate to carry out rehabilitation programs based on the principles of early, continuity, consistency, succession, individuality and team collaboration.

Keywords: children born with ENMT and DNMT, surveillance, rehabilitation.

Сведения об авторах:

Боярская Людмила Николаевна — к.м.н., проф., зав. кафедры детских болезней ФПО Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28а; тел. (061)224-93-75.

Великанова Татьяна Васильевна — ассистент каф. детских болезней ФПО Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28а; тел. (061)224-93-75.

Подлианова Елена Ивановна — к.мед.н., доц. каф. детских болезней ФПО Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28а; тел. (061)224-93-75.

Коротина Наталья Николаевна — гл. врач Хортицкой Национальной Учебно-реабилитационной Академии. Тел./факс: +38 (061) 286-53-04.

Статья поступила в редакцию 17.10.2016 г.

УДК 616.995.1:616.2]-06-085-027.236-053.2

О.А. Драло́ва, О.В. Усачова

Оцінка ефективності модифікованого етіопатогенетичного лікування токсокарозної інвазії у дітей з ураженням дихальної системи

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):37-40; doi 10.15574/SP.2016.79.37

Мета: оцінити клініко-лабораторну ефективність застосування у якості патогенетичного лікування токсокарозної інвазії у дітей з ураженням дихальної системи комбінованого препарату, який містить діоксид кремнію та лактулозу.

Пацієнти і методи. Під спостереженням було 20 дітей віком від 1 до 17 років з ураженням дихальної системи та наявністю токсокарозної інвазії. Усі діти отримали етіопатогенетичне лікування препаратами альбендазолу 10 мг/кг 10–14 днів та комбінованого засобу, що містить діоксид кремнію та лактулозу. Дітям проводили загальноприйняті клінічні і лабораторні обстеження, а також визначення рівнів інтерлейкінів 1 β , 5, 6 до та після лікування (на 14–21 день). Контрольну групу склали 20 умовно-здорових дітей, без ураження дихальної системи та токсокарозу.

Результати. До лікування у дітей поряд з ураженням дихальної системи була наявна екзантема (10 дітей — 50%), підвищення температури тіла (8(40%)), задишка (3(15%)), лімфаденопатія (7(35%)) та абдомінальний синдром (4(20%)), збільшення печінки (4(20%)) та селезінки (2(10%)). До лікування реєструвалися лейкоцитоз, прискорення ШОЕ та збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів. На 14 день поодинокі елементи екзантеми та підвищення температури тіла (37,3°C) залишились у однієї дитини; прояви бронхообструктивного синдрому зменшились наприкінці першого тижня лікування. Лімфаденопатія залишилась у 4 (20%) дітей, гепатомегалія — у 2 (10%) хворих. На 21 день лікування зареєстрували зменшення кількості лейкоцитів до норми, ШОЕ та паличкоядерних нейтрофілів. Результатом комбінованої етіопатогенетичної терапії стало досягнення показників ІЛ-1 β рівня умовно-здорових дітей та зниження вмісту ІЛ-6.

Висновки. Ураження дихальної системи при токсокарозній інвазії частіше перебігає із синдромом екзантеми, виразним інтоксикаційним та респіраторним синдромом. Після проведеної комбінованої етіопатогенетичної терапії з додатковим використанням препарату, що містить діоксид кремнію та лактулозу, відбувається зростання рівня ІЛ-5, а зниження рівня прозапальних інтерлейкінів 1 β та 6 вказує на припинення надмірної запальної відповіді в організмі, що проявляється швидким нівелюванням інтоксикаційного, абдомінального синдромів та нормалізацією лабораторних показників.

Ключові слова: діти, ураження дихальної системи, токсокарозна інвазія, клініка, діагностика, лікування.

Вступ

За розповсюдженням паразитарні хвороби займають третє місце в світі. Високий показник захворюваності на паразитози в Україні поступається лише грипу та ГРВІ, що свідчить про значну поширеність паразитарних захворювань серед українців [3,9]. Особливий інтерес серед тканинних гельмінтозів викликає токсокароз — паразитарне захворювання, що спричиняється міграцією личинок аскарид собак (*Toxocara canis*) у різних органах і тканинах, що характеризується тривалим рецидивним перебігом і поліорганными ураженнями алергічної природи [3,5].

Одним із частих проявів вісцерального токсокарозу є ураження дихальної системи (у 20–50% хворих), виразність якого може коливатися від легких катаральних явищ до важких проявів бронхообструкції та пневмонії. Особливо важкі прояви ураження дихальної системи реєструються у дітей раннього віку [1,2,10].

Тяжкість та різновид клінічних проявів токсокарозу визначаються інтенсивністю інвазії, розподілом личинок в органах та тканинах, частотою реінвазії та особливостями імунної відповіді людини [3,9,14]. Найбільш характерним лабораторним показником є підвищений вміст еозинофілів у периферичній крові. Відносний рівень еозинофілії може коливатися у широких межах, сягаючи іноді 70–80% та більше. Підвищується вміст лейкоцитів (від 20×10^9 до 30×10^9 на 1 л). При дослідженні пунктату кісткового мозку виявляється гіперплазія зрілих еозинофілів. У дітей нерідко виявляється помірна анемія. Деякі

вчені відмічають пряму кореляцію між важкістю клінічних проявів інвазії та рівнем еозинофілії, гіперлейкоцитозом периферичної крові. Характерною лабораторною ознакою є прискорене ШОЕ [4,5,8,13]. Проте дані щодо частоти реєстрації і патогенетичного значення, як еозинофілії, так і лейкоцитозу, суперечливі [10,14].

Формування імунної відповіді — основної захисної реакції організму — є одним із механізмів патогенезу гельмінтозів взагалі і токсокарозу зокрема [4,7]. При паразитозах імунологічні реакції, виходячи за межі адекватної імунної відповіді, стають імунопатологічними і спричиняють формування ряду патологічних процесів [2,8].

Провідна роль у розвитку імунологічних реакцій належить сенсibiliзації організму екскреторно-секреторними антигенами, а також соматичними антигенами токсокар. Проте їх надходження до організму людини відбувається нерівномірно і посилюється або після відновлення міграції личинки токсокар, або після загибелі паразита [8,10]. У хронічній фазі інвазії, окрім специфічних антигенів, у патогенез включуються імунні комплекси [3,9].

В Україні представлені поодинокі роботи щодо особливостей імунної відповіді у дітей при токсокарозі з дослідження кількісного вмісту прозапальних (ФНП- α , ІЛ-8, ІФН- α , ІФН- γ) та протизапальних (ІЛ-4) цитокінів у сироватці крові. При аналізі вмісту цитокінів у крові дітей, інвазованих токсокарами, було встановлено достовірно вищий вміст прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-8) і протизапального ІЛ-4, ніж у контролі [2,8]. За даними закордонних авторів, при токсокарозній інвазії

у дітей на тлі хронічного бронхіту підвищення прозапальних цитокинів (ІЛ-6, ІФН- γ та ІЛ-13) відбувається разом з протизапальними (ІЛ-10) [12,14].

У наших попередніх роботах ми наводили дані щодо особливостей клінічного перебігу та лабораторних зрушень з боку периферичної крові у дітей з токсикарною інвазією та ураженням дихальної системи [6,11]. Відкритим питанням залишається не стільки етіотропне лікування токсикарозу у дітей, скільки супровідна терапія, яка спрямована на корекцію імунно-патогенетичних зрушень [13]. Одним з таких напрямків є використання ентеросорбентів та корекція дисбіотичних зрушень [7]. Ми пропонуємо модифікувати етіопатогенетичну терапію токсикарозу додатковим призначенням комбінованого препарату, до складу якого входять діоксид кремнію та лактулозу.

Метою роботи було оцінити клініко-лабораторну ефективність застосування у якості патогенетичного лікування токсикарною інвазією у дітей з ураженням дихальної системи комбінованого препарату, який містить діоксид кремнію та лактулозу.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням було 20 дітей віком від 1 до 17 років (середній вік — 10 ± 5 років) з ураженням дихальної системи та наявністю токсикарною інвазії, що підтверджувалось результатами дослідження крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) — виявлення IgG до токсокар. Усі діти отримали етіопатогенетичне лікування препаратами альбендазолу 10 мг/кг 10–14 днів та комбінованого засобу, що містить діоксид кремнію та лактулозу. Серед клінічних проявів ураження дихальної системи були: обструктивний бронхіт (50%), бронхіальна астма (30%), пневмонія (10%) та ларинготрахеїт (10%). Дітям, крім загальноприйнятого клінічного і лабораторного обстеження, проводили визначення деяких імунологічних показників сироватки крові: рівня інтерлейкінів 1 β , 5, 6 (ІЛ-1 β , -5, -6), методом ІФА до та після лікування (на 14–21 день).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмних пакетів STATISTIKA v. 6.1 (SNANSOFT), із застосуванням непараметричних методів, де центральна тенденція та варіація показників позначалися як Me (Q₂₅-Q₇₅), де Me — медіана, а Q₂₅ та Q₇₅ — верхній та нижній квартилі відповідно. Для порівняння двох залежних груп використовували Хі-квадрат Макнемара та критерій Вілкоксона. Для порівняння декількох незалежних груп використовували критерій Краскелла-Волліса.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі клінічного перебігу епізоду захворювання дихальної системи було виявлено, що до лікування наяв-

ність екзантеми у вигляді дрібнопапульозного висипу та кропив'янки на шкірі тулуба відмічалась у 10 (50%) дітей. Підвищення температури тіла було у 8 (40%) дітей, при цьому тривалість лихоманки становила від 3 до 10 днів (табл. 1).

При об'єктивному огляді нами було засвідчено наявність задишки у 3 (15%) дітей, при цьому ознаки дихальної недостатності в анамнезі захворювання реєструвались у 4 (20%) хворих. При аускультатії легень вислуховувалось жорстке дихання, із сухими та вологими хрипами. Зазначимо, що епізоди бронхообструктивного синдрому у пацієнтів відмічались, в середньому, до 5–6 раз на рік. Збільшення периферичних лімфатичних вузлів виявлено у 7 (35%) пацієнтів. Наявність абдомінального синдрому, який проявлявся білью в епігастральній та навколосерцевій ділянках, було виявлено у 4 (20%) дітей, з них 3 (15%) скаржилися на нудоту. Гепатомегалія реєструвалась у 4 (20%) та спленомегалія — у 2 (10%) хворих.

Після застосування етіопатогенетичної терапії препаратами альбендазолу та комбінованого засобу, який містить діоксид кремнію та лактулозу, при об'єктивному огляді на 14-й день лікування нами було відмічено, що поодинокі елементи дрібнопапульозного висипу залишились у однієї дитини. Підвищення температури тіла до субфебрильних цифр ($37,3^{\circ}\text{C}$) зберігалось тільки в однієї дитини. Прояви бронхообструктивного синдрому зменшились наприкінці першого тижня лікування та нівелювались на початку другого тижня. При аускультатії легень зберігалось жорстке дихання, проте у жодного пацієнта не вислуховувались хрипи, були відсутні ознаки дихальної недостатності та задишка. Збільшення периферичних лімфатичних вузлів залишилось у 4 (20%) дітей, гепатомегалія — у 2 (10%), болі в животі та збільшення селезінки були відсутні у всіх пацієнтів.

При загальноклінічному лабораторному обстеженні пацієнтів у динаміці лікування нами були виявлені певні відмінності. Як видно з таблиці 2, у дітей до лікування реєструвались «запальні» зрушення з боку периферичної крові: вищі рівні лейкоцитів ($10,2(9,0-12,0) \times 10^9/\text{л}$), прискорення ШОЕ ($17,0(9,0-20,0)$ мм/год), та тенденція до збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів ($9,0(8,0-15,0)\%$). Рівень гемоглобіну утримувався в межах референтних значень ($121,0(108,0-128,0)$ г/л). При цьому очікуваних достовірних змін з боку частки еозинофілів — клітин, які відіграють провідну роль у протипаразитарному захисті, не зафіксовано.

На 21-й день лікування були зареєстровані наступні зміни: зменшення кількості лейкоцитів до норми

Таблиця 2

Особливості показників загального аналізу крові дітей групи спостереження до та після лікування (Me (Q₂₅-Q₇₅))

Показник	До лікування	Після лікування	p
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	10,2 (9,0-12,0)	6,7 (6,0-7,25)*	0,02*
ШОЕ, мм/год	17,0 (9,0-20,0)	12,0 (9,0-15,0)	0,61
Еозинофіли, %	3,0 (1,0-4,0)	3,0 (1,0-4,0)	0,90
Паличко ядерні нейтрофіли, %	9,0 (8,0-15,0)	3,0 (2,0-4,5)	0,10
Гемоглобін, г/л	121,0 (108,0-128,0)	119,0 (116,0-126,0)	0,43

Примітка: * — $p < 0,05$ між даними за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 1

Основні клінічні прояви захворювання у дітей з токсикарною інвазією до та після лікування (n=20)

Клінічний симптом (n)	До лікування	Після лікування	p
Екзантема	10	1	0,001*
Лихоманка	8	1	0,008*
Лімфаденопатія	7	4	0,33
Гепатомегалія	4	2	0,37
Абдомінальний синдром	4	0	0,031*
Дихальна недостатність	4	0	0,031*
Спленомегалія	2	0	0,14

Примітка: * — $p < 0,05$ між показниками до та після лікування за показником Хі-квадрат Макнемара.

Таблиця 3
Рівень ІЛ-1β, -5, -6 сироватки крові дітей групи спостереження до та після лікування (Ме (Q25-Q75))

Показник, пг/мл	До лікування (n=20)	Після лікування (n=20)	Група контролю (n=20)	p (Краскела-Волліса)
Інтерлейкін 1β	0,07 (0,03-0,46)	0,34 (0,34-0,34)	0,71 (0,04-0,42)	0,11
Інтерлейкін 5	1,14 (0,62-1,32)*	2,47 (1,82-2,86)**	2,11 (1,27-2,71)	0,001
Інтерлейкін 6	0,67 (0,04-1,0)*	0,02 (0,02-0,04)**	0,37 (0,06-0,55)	0,02

Примітка: * — $p < 0,05$ за критерієм Манна-Вітні відносно групи контролю; ** — $p < 0,05$ за критерієм Вілкоксона між пацієнтами до та після лікування.

(6,7(6,0–7,25)×10⁹/л), ШОЕ до (12,0(9,0–15,0) мм/год), паличкоядерних нейтрофілів до (3,0 (2,0–4,5)%) та рівня гемоглобіну, який, хоча й утримувався в межах референтних значень (119,0(116,0–126,0) г/л), але був нижчим від показників до лікування. Рівні еозинофілів залишилися без змін — (3,0(1,0–4,0)%), як до лікування, так і після, хоча у деяких хворих (у 3 — 15%) відмічалось підвищення еозинофілів до 16%.

Отже, після лікування відбулися чіткі зміни з боку загальної реакції організму у вигляді нормалізації температури тіла, зменшення кількості лейкоцитів та ШОЕ.

При імунологічному дослідженні сироватки крові дітей до лікування (табл. 3) була виявлена тенденція до підвищення рівня прозапального ІЛ-6 (0,67(0,04–1,0) пг/мл проти контрольної групи — 0,37(0,06–0,55) пг/мл. При цьому рівень ІЛ-1β залишався в межах, значно нижчих за контроль, — 0,07(0,03–0,46) пг/мл і 0,71(0,04–0,42) пг/мл відповідно ($p < 0,001$). На нашу думку, підвищені рівні ІЛ-6, за відсутності зростання концентрації ІЛ-1β сироватки крові інфікованих токсокарами дітей, є проявом не гострої, а хронічної фази інфекційного процесу, зумовленого паразитом.

Після проведеного етіопатогенетичного лікування зареєстровано помірне підвищення рівня ІЛ-1β із досягненням показників умовно-здорових дітей, а ІЛ-6 навіть став достовірно нижчим ($p = 0,02$).

Неочікувані результати ми отримали відносно ІЛ-5, що є еозинофільним фактором та сприяє протигельмінтному захисту в організмі людини. Так, у пацієнтів до лікування відмічались найнижчі рівні цього цитокіну: 1,14 (0,62–1,32)

пг/мл, порівняно з неінфікованими *T. canis* дітьми — 2,11 (1,27–2,71) пг/мл, що ми показали у попередніх роботах [11]. Тоді ми розцінили низький рівень ІЛ-5 у сироватці крові інфікованих токсокарами дітей як ймовірне вироблення личинками токсокар, при тривалому персистуванні в організмі людини, захисних субстанцій, які маскують їх, внаслідок чого не реалізуються всі механізми протипаразитарного захисту. Водночас ферменти, що виділяє личинка, сприяють пошкодженню тканин та виникненню запальних реакцій у вигляді відповідних зрушень із боку периферичної крові. Після лікування ми отримали удвічі вищі показники ІЛ-5, ніж до лікування (2,47(1,82–2,86) пг/мл; $p = 0,01$). Ці зміни можна пояснити тим, що на тлі лікування відбувається активація цього цитокіну, який активує еозинофіли та індукує викид ними основного білка, що має пошкоджуючу дію на гельмінти. При цьому результатом комбінованої етіопатогенетичної терапії стало швидке припинення активації прозапальних ІЛ-1β та ІЛ-6, що проявилось і в позитивній клінічній динаміці.

Висновки

1. Ураження дихальної системи при токсокарозній інвазії частіше перебігає із синдромом екзантеми, виразним інтоксикаційним та респіраторним синдромом, що супроводжується дихальною недостатністю, абдомінальним синдромом та гепатоспленомегалією.

2. При лабораторному обстеженні у загальному аналізі крові до початку лікування виявлені запальні зміни (лейкоцитоз, прискорення ШОЕ і тенденція до зростання рівня прозапального ІЛ-6).

3. У більшості дітей із рецидивним ураженням дихальної системи на тлі токсокарозної інвазії відсутня еозинофілія, а рівень ІЛ-5 найнижчий серед груп порівняння.

4. Після проведеної комбінованої етіопатогенетичної терапії із додатковим використанням препарату, який має у складі діоксид кремнію та лактулозу, відбувається зростання рівня ІЛ-5 у понад двічі та частіше реєструється еозинофілія, що може вказувати на активацію протипаразитарних механізмів імунної відповіді.

5. Зниження рівня прозапальних ІЛ-1β та ІЛ-6, що мало місце після лікування, вказує на припинення надмірної запальної відповіді в організмі, що підтверджується швидким нівелювання клінічних (інтоксикаційного, абдомінального синдромів) і лабораторних (лейкоцитозу та прискорення ШОЕ) ознак хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

- Авдюхина Т. И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения / Т. И. Авдюхина, Т. Н. Константинова, М. Н. Прокошева // Лечащий врач. — 2004. — № 1. — С. 24–29.
- Бабак О. Я. Роль и место тканевых паразитозов в патологии человека / О. Я. Бабак // Медична газета Здоров'я України. — 2007. — № 7/1. — С. 43–44.
- Боднарчук В. О. Контрольованість бронхіальної астми у дітей, інфікованих токсокарами: наскільки можливою вона є сьогодні / В. О. Боднарчук // Современная педиатрия. — 2010. — № 4 (32). — С. 58–61.
- Васюкова М. М. Тактика лікаря щодо діагностики та лікування токсокарозу у дітей / М. М. Васюкова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — № 5. — С. 49–52.
- Ворожбит О. Б. Імунологічні особливості токсокарозу / О. Б. Ворожбит, Р. Ю. Гризко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2010. — № 1 (30). — С. 59–61.
- Дралова А. А. Некоторые клинико-цитокинные особенности течения рекуррентных заболеваний дыхательной системы у детей на фоне токсокарозной инвазии / А. А. Дралова, Е. В. Усачева // Georgian Medical News. Тбилиси-Нью-Йорк. — 2015. — № 12 (249). — С. 62–67.
- Кузнецов С. В. Эффективность энтеросорбента белый уголь в комплексной терапии гельминтозов у детей / С. В. Кузнецов // Здоровье ребенка. — 2010. — № 4 (25). — С. 15–18.
- Лембрик І. С. Токсокароз у дітей: поширеність, особливості клініки, діагностики, лікування / І. С. Лембрик, Г. Б. Матейко, Л. І. Андрусишин // Дитячий лікар. — 2013. — № 1 — С. 44–46.
- Машіка В. Ю. Діагностика токсокарозу у дітей / В. Ю. Машіка // Науковий вісник Ужгородського університету. — 2009. — Вип. 36. — С. 53–55.
- Паразитарные инвазии в практике врача-педиатра / И. Б. Ершова, А. А. Мочалова, С. Н. Черкасова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 2 (5). — С. 19–24.
- Усачова О. В. Деякі особливості лабораторних показників крові дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозної інвазії / О. В. Усачова, О. А. Дралова // Актуальні проблеми сучасної медицини : вісник Української

- медичної стоматологічної академії. — 2014. — Т. 14, вип. 3 (47). — С. 128—132.
12. Analysis of serum cytokine with chronic cough associated with *Toxocara canis* infection / D. Nagy, O. Bede, J. Danko [et al.] // *Parasite Immunol.* — 2012. — Vol. 34 (12). — P. 581—588.
13. Carvalho E. A. Toxocariasis: visceral larva migrans in children / E. A. Carvalho, R. L. Rocha // *J. Pediatr.* — 2011. — Vol. 87. — P. 10—15.
14. Fillaux J. Laboratory diagnosis of human toxocariasis / J. Fillaux, J. F. Magnaval // *Vet Parasitol.* — 2013. — Vol. 193. — P. 327—336.

Оценка эффективности модифицированного этиопатогенетического лечения токсокарозной инвазии у детей с поражением дыхательной системы

А.А. Дралова, Е.В. Усачева

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Цель: оценить клинко-лабораторную эффективность применения в качестве патогенетического лечения токсокарозной инвазии у детей с поражением дыхательной системы комбинированного препарата, содержащего диоксид кремния и лактулозу.

Пациенты методы. Под наблюдением находились 20 детей в возрасте от 1 до 17 лет (средний возраст — 10 ± 5 лет) с поражением дыхательной системы и наличием токсокарозной инвазии. Все дети получали этиопатогенетическое лечение препаратами альбендазола 10 мг/кг 10–14 дней и комбинированным препаратом, содержащим диоксид кремния и лактулозу. Детям проводили общепринятые клинические и лабораторные обследования, а также определение уровней интерлейкинов 1β , 5, 6 до и после лечения (на 14–21 день). Контрольную группу составили 20 условно-здоровых детей, без поражения дыхательной системы и токсокароза.

Результаты. До лечения у детей наряду с поражением дыхательной системы была экзантема (10 детей — 50%), повышение температуры тела (8(40%)), одышка (3(15%)), лимфаденопатия (7(35%)) и абдоминальный синдром (4(20%)), увеличение печени (4(20%)) и селезенки (2(10%)). На 14 день единичные элементы экзантемы и повышение температуры тела ($37,3^\circ\text{C}$) оставались у одного ребенка; проявления бронхообструктивного синдрома уменьшились в конце первой недели лечения. Лимфаденопатия осталась у 4 (20%) детей, гепатомегалия — у 2 больных (10%). До лечения регистрировались лейкоцитоз, ускоренное СОЭ и увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов. На 21 день лечения зафиксировано уменьшение количества лейкоцитов до нормы, СОЭ и палочкоядерных нейтрофилов. Результатом комбинированной этиопатогенетической терапии стало достижение показателей ИЛ- 1β уровня условно-здоровых детей и снижение содержания ИЛ-6.

Выводы. Поражение дыхательной системы при токсокарозной инвазии чаще протекает с синдромами экзантемы, выраженным интоксикационным и респираторным синдромом. После проведения комбинированной этиопатогенетической терапии с дополнительным использованием препарата, содержащего диоксид кремния и лактулозу, происходит увеличение уровня ИЛ-5, а снижение уровня провоспалительных интерлейкинов 1β и 6 указывает на прекращение чрезмерного воспалительного ответа в организме, что проявляется быстрым нивелированием интоксикационного, абдоминального синдромов и нормализацией лабораторных показателей.

Ключевые слова: дети, поражение дыхательной системы, токсокарозная инвазия, клиника, диагностика, лечение.

Assessment of modified etiopathogenic treatment of toxocariasis infestation of children with respiratory system lesions

O.A. Dralova, O.V. Usachova

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

Respiratory system lesions are one of the most frequent manifestations of visceral toxocariasis (registered in 20–50% of patients). However, pathogenetic treatment of children with the respiratory system lesions against the background of this kind of parasitosis is studied poorly.

The aim of our study was to estimate clinical and laboratory efficiency of the implication of the combined medication, which contains silica and lactulose, in the function of toxocariasis infestations pathogenetic treatment in children with respiratory system lesions.

Materials and methods. Under our supervision there were 20 children at the age of 1–17 years (average age — 10 ± 5 years) with respiratory system lesions and the toxocariasis infestations presence. All children received etiopathogenic treatment with albendazole preparations in a dose of 10 mg/kg for days 10–14, and the combined preparation containing silica and lactulose. General clinical and laboratory examinations were carried out in children, as well as levels detection of 1β , 5, 6 (IL 1β , 5, 6) interleukin before and after treatment (14–21 days). The control group consisted of 20 conditionally healthy children without respiratory system lesions and toxocariasis.

Results. The rash (10 children — 50%), fever (8 (40%)), dyspnoea (3 (15%)) occurred in children with respiratory system lesions before treatment, lymphadenopathy (7 (35%)) and abdominal syndrome (4 (20%)), enlargement of liver (4 (20%)) and spleen (2 (10%)) took place. After treatment applying, on the 14 day demonstrated that singular elements of exanthema and fever ($37,3^\circ\text{C}$) were only in one child. The manifestations of bronchial obstruction syndrome decreased at the end of the first week of treatment. Lymphadenopathy was in 4 children (20%), hepatomegaly — in 2 patients (10%). Before treatment, leukocytosis, ESR acceleration and number increase of band neutrophils were registered. After 21 days of treatment we registered the decrease of leukocytes, ESR and band neutrophils amount to the normal level. Before treatment demonstrated the increase of the IL-6 level against the control group. Thereby, the IL 1β level was much lower than the control level. Before the treatment patients had the lowest levels of IL-5 in the comparison with uninfected by *T. canis* children. After treatment we received IL-5 figures 2 times higher than before the treatment. Upon that, quick deactivation of pro-inflammatory 1β and 6 interleukins, reaching of IL 1β indicators in conditionally healthy children and IL-6 decrease were among the results of the combined etiopathogenic therapy.

Conclusions. 1. Respiratory system lesion, as the result of toxocariasis infestation, proceeds more often with exanthema, intoxication and respiratory syndromes. 2. During the laboratory test, general analysis of blood, which was taken before the treatment, showed «inflammatory» changes and the increase of IL-6. 3. After implication of the combined etiopathogenic therapy with medication, which contains silica and lactulose, there is an increase of the IL-5 level, and the decrease of pro-inflammatory interleukins 1β and 6. This demonstrates the discontinuance of the excessive inflammatory response in the body. This process manifests by rapid leveling of intoxication, abdominal syndromes in the peripheral blood: leukocytosis and ESR.

Key words: children, respiratory system involvement, toxocariasis infestation, clinics, diagnostics, treatment.

Сведения об авторах:

Дралова Александра Анатольевна — ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; тел. (063) 539-47-43.

Усачова Елена Витальевна — д. мед. н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; тел. (063) 539-47-43.

Статья поступила в редакцию 25.10.2016 г.

МЕДИЧНИЙ СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ФОРУМ



14-16 березня

Київ • МВЦ • Ⓜ Лівобережна



Розділи:

- Дієтологія
- Ортопедія
- Дерматологія
- Реабілітація
- Пластична хірургія
- Оториноларингологія

Організатори:

PREMIER EXPO



В рамках:

Конгресу індустрії краси
Estet Beauty Expo



MedForum.Kyiv

Тел: +38 (044) 496 86 45 / e-mail: MedForum@pe.com.ua

www.medforum.kiev.ua

УДК 616.233-002.1-085-035.1:615.32

О.І. Сміян¹, О.П. Мощич², Т.П. Бинда¹, М.М. Дичко¹

Ефективність використання Траумелю С у комплексному лікуванні гострого бронхіту у дітей

¹Сумський державний університет, Україна²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):42-46; doi 10.15574/SP.2016.79.42

Мета — підвищення ефективності лікування дітей, хворих на гострий бронхіт, шляхом застосування комплексного біорегуляційного препарату Траумель С на тлі стандартної терапії.

Пацієнти і методи. 50 пацієнтів із діагнозом гострого бронхіту віком від 7 до 18 років були розподілені на дві групи по 25 дітей. В основній групі хворі отримували, окрім стандартної терапії, препарат Траумель С у разовій віковій дозі в/м 1 раз/день щоденно 7 днів, далі — через день ще 3 ін'єкції. Діти групи порівняння отримували тільки стандартну терапію. Для оцінки динаміки запального процесу та реактивності організму використовували протеїнограму, індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) та лімфоцитарний індекс (ЛІ).

Результати. У групі хворих, які отримували Траумель С, вже на 7-й день достовірно змінювалися в бік норми ІЗЛК та ЛІ, в той час як в групі порівняння достовірні зміни фіксувалися тільки на 14-й день лікування. Рівень α -2 глобуліну достовірно відрізнявся ($p < 0,05$) на 1-й і 14-й день госпіталізації тільки у дітей, які отримували додаткове лікування препаратом Траумель С, що може слугувати ознакою більш швидкої динаміки завершення запального процесу.

Висновки. Включення препарату Траумель С у схему лікування гострого бронхіту у дітей сприяє швидшому відновленню нормальної імунної реактивності та завершенню запального процесу.

Ключові слова: гострий бронхіт, Траумель С, біорегуляційна терапія, комплексний біорегуляційний препарат.

Вступ

Проблема гострих бронхітів залишається актуальною у педіатричній практиці, у зв'язку зі значною поширеністю (250 випадків на 1000 дітей) і стабільним збільшенням кількості хворих (за 10 років у 3,6 рази) [12]. Підвищенню частоти гострих бронхітів сприяє порушення загального імунологічного стану дитячого організму, особливо клітинних факторів імунного захисту [7].

У 90% випадків етіологічний чинник гострого бронхіту в дітей — віруси, найбільш поширеними з яких є грип А, В, С, парагрип, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус та риновірус. Серед бактеріальних збудників найбільше значення мають *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* та *M. pneumoniae* [8].

Основою патогенезу гострого бронхіту є запалення, яке відіграє захисну роль незалежно від етіології. На ранніх етапах захворювання на рівні тканин воно супроводжується вазодилатацією, збільшенням проникності судин, ексудацією з наступним набряком міжклітинного простору, вивільненням медіаторів запалення, зміною секреції та активацією механізмів ерадикації збудника. За несприятливого перебігу запалення прогресує і стає патологічним — змінюється прохідність дихальних шляхів, знижується мукоциліарний кліренс, порушується утворення та склад слизу, частіше у бік гіперпродукції з накопиченням гістаміноподібних речовин, виникає стаз, що веде до скупчення продуктів розпаду тканин та мікроорганізмів. Це є чудовим поживним матеріалом для розмноження бактерій, чинником підтримки запального процесу та розвитку ускладнень — обструкції, набряку легень, нагноєння [15].

Незважаючи на те, що гострий бронхіт найчастіше має вірусну етіологію, 50–79% дітей при гострому бронхіті лікарі призначають антибіотики, з них у понад половині випадків — широкого спектра дії [1]. Клінічне спостереження доводить, що застосування антибіотиків не запобігає розвитку ускладнень, не прискорює зникнення

основних симптомів гострого бронхіту і не чинить істотного впливу на перебіг хвороби [12].

Ефективність лікувальних заходів у повній мірі залежить від раннього і цілеспрямованого впливу на хід запального процесу [19]. Для впливу на запалення нерідко призначають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Проте слід пригадати, що за частотою побічних реакцій НПЗЗ займають третє місце [17]. Окрім того, дана група лікарських засобів, блокуючи запалення, не вирішує задачу повноцінного завершення запального процесу і максимального розкриття його саногенетичного потенціалу. Відсутність корекції гіпоксії, енергодефіциту та інших патогенетичних механізмів запалення може призвести до розвитку ускладнень і хронізації запалення.

Нові можливості вирішення цього питання пропонує біорегуляційний підхід і створені на його принципах комплексні біорегуляційні препарати (КБП). Їх надмалі дози сприяють активації детоксикації та відновленню саногенетичних процесів саморегуляції [3,6]. Важлива властивість КБП — відсутність фармакокінетики. Це пов'язано з тим, що надмалі дози діючих речовин не метаболізуються в організмі. По суті, це інша фармакологія — «фармакологія малих / надмалих доз», на відміну від традиційних лікарських засобів — «фармакології великих доз». Слід зазначити, що ці дві фармакології прекрасно поєднуються і доповнюють одна одну за умови своєчасного і правильного застосування та поєднання [9].

Базовим препаратом у терапії запальних процесів серед КБП є добре відомий лікарям різних спеціальностей Траумель С (виробництва компанії «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ») [17], який складається з 14 рослинних та мінеральних компонентів у гомеопатичних дозах. Траумель С сприяє відновленню балансу системи регуляції, яка контролює перебіг запального процесу. Це відбувається завдяки допоміжній імунологічній реакції, яка ініціюється надмалими дозами компонентів препарату через активацію роботи регуляторних лімфоци-

Таблиця 1

Клінічні прояви гострого бронхіту у дітей

Симптом	Усі хворі (n=50)		Основна група (n=25)		Група порівняння (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кашель	50	100	25	100	25	100
Виділення мокротиння під час кашлю	13	26	6	24	7	28
Біль у грудній клітці при кашлі	5	10	2	8	3	12
Хрипи при аускультції	50	100	25	100	25	100
Задишка	5	10	3	12	2	8
Гіпертермія	16	32	8	16	8	16
Загальна слабкість	15	30	7	28	8	32
Підвищена втомлюваність	11	22	5	20	6	24
Зниження апетиту	35	70	18	72	17	68

тив (Th3-лімфоцитів). Останні, синтезуючи TGF- β , який регулює активність Т-хелперних клітин (Th-1, Th-2), контролюють баланс прозапальних та протизапальних цитокінів. Така дія сприяє завершенню запалення з відновленням функції та структури тканини, попереджує розвиток ускладнень і зводить до мінімуму можливість хронізації процесу.

Мета дослідження — підвищення ефективності лікування дітей, хворих на гострий бронхіт, шляхом застосування комплексного біорегуляторного препарату Траумель С на тлі стандартної терапії.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 50 пацієнтів із верифікованим діагнозом гострого бронхіту віком від 7 до 18 років, які проходили лікування у інфекційному відділенні №2 КУ «Сумської міської дитячої клінічної лікарні Св. Зінаїди». Залежно від схеми терапії хворих розподілили на дві групи, що були однорідними за клінічною картиною захворювання та віком. 25 хворих основної групи на тлі стандартної терапії гострого бронхіту отримували лікування Траумелем С (розчин для ін'єкцій) у разовій віковій дозі в/м 1 раз/день щоденно протягом 7 днів, далі — через день ще три ін'єкції. Група порівняння складалася з 25 дітей, які отримували тільки стандартну терапію.

Відбір хворих ґрунтувався на діагностичних критеріях, що затверджені наказом МОЗ України №18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»».

Для діагностики бронхітів як основний метод використовували клінічне обстеження. Ступінь прояву інтоксикації, комплексну оцінку активності запального процесу та реактивності організму вивчали на підставі показників лейкоцитарної формули і швидкості осідання лейкоцитів із подальшим обчисленням гематологічних показників.

У дослідженні використано гематологічні індекси, оскільки на сучасному етапі розвитку медичної науки встановлено, що комплексна оцінка результатів аналізу крові більш інформативна, ніж вивчення простої гемограми. Вона дозволяє оцінити розвиток, важкість, перебіг запального процесу та ендогенної інтоксикації, ефективність проведеної терапії та визначити стратегію подальшої корекції лікування для досягнення максимального (терапевтичного) ефекту [13]. Серед гематологічних індексів вираховували наступні: індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) [13], лімфоцитарний індекс (ЛІ) [11].

Проводилось і біохімічне дослідження крові з визначенням загального білка і його фракцій, рівня аланінамі-

нотрансферази, аспартатамінотрансферази, С-реактивного білка. Для уточнення діагнозу застосовували рентгенографію органів грудної клітки, яку провели 4 (16%) дітям основної групи і 6 (24%) дітям групи порівняння. Комплексне обстеження проводили при госпіталізації хворих — до початку курсу лікування (1-й день), на 7-й день захворювання і на 14-й день після проведення го лікування.

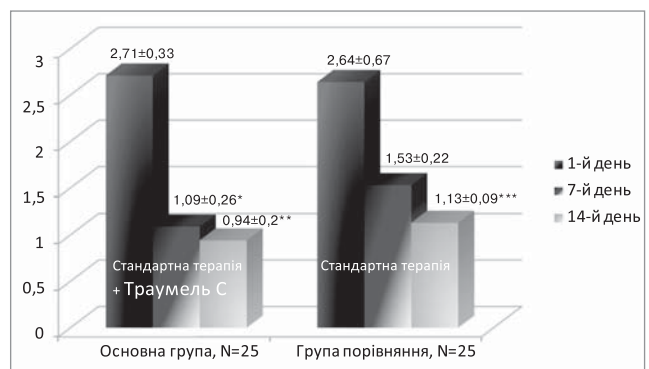
Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою стандартного пакету прикладних програм Microsoft Excel 2010, STATISTICA 10 на ПК із процесором Pentium. За допомогою t-критерію Стюдента визначали достовірність різниці (p) порівнюваних величин у досліджуваних групах.

Результати дослідження та їх обговорення

На початку захворювання провідними синдромами гострого бронхіту у дітей були катаральний та інтоксикаційний. Достовірної різниці в клінічній картині між групами не спостерігалось (табл. 1).

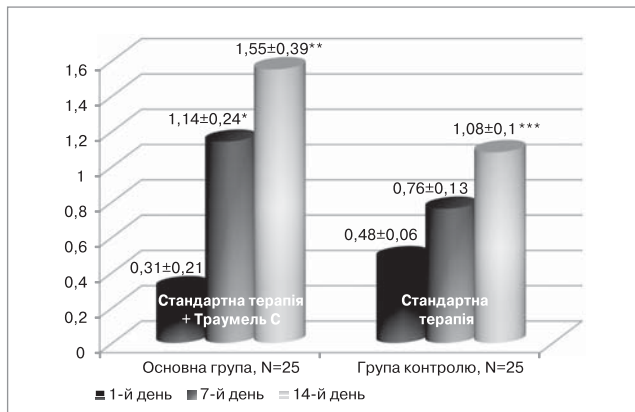
У всіх обстежених захворювання починалося гостро. Головною скаргою був кашель, який на початку захворювання мав сухий, нав'язливий характер (у 37 хворих — 74%), а на тлі лікування ставав продуктивним і поступово зникав. Ознаки дихальної недостатності у вигляді задишки із залученням допоміжної дихальної мускулатури були поодинокими (у 5 дітей — 10%). Симптоми інтоксикації на початку захворювання фіксувалися у дітей зі значною гіпертермією (16 осіб — 32%).

Для оцінки ступеня прояву інтоксикації та загального реактивного потенціалу у хворих на гострий бронхіт були



Примітка: * — $p < 0,001$ між хворими основної групи у 1-й і 7-й дні лікування; ** — $p < 0,001$ між хворими основної групи у 1-й і 14-й дні лікування; *** — $p < 0,05$ між хворими групи порівняння у 1-й і 14-й дні лікування

Рис. 1. Динаміка індексу зсуву лейкоцитів крові у дітей, хворих на гострий бронхіт



Примітки: * — $p < 0,05$ між хворими основної групи у 1-й і 7-й дні лікування; ** — $p < 0,01$ між хворими основної групи у 1-й і 14-й дні лікування; *** — $p < 0,001$ між хворими групи порівняння у 1-й і 14-й дні лікування.

Рис. 2. Динаміка лімфоцитарного індексу у хворих на гострий бронхіт

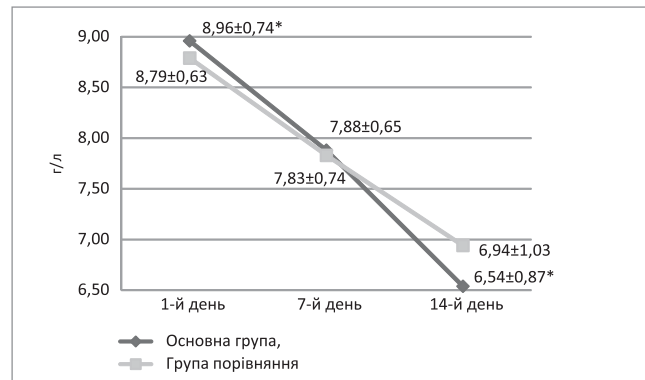
використані інтегральні гематологічні коефіцієнти. Індекс зсуву лейкоцитів крові є маркером реактивності організму при гострому запальному процесі. Підвищення ІЗЛК свідчить про активний запальний процес і порушення імунологічної реактивності [13]. У наших пацієнтів на початку лікування ІЗЛК був вищим за норму і достовірно не відрізнявся в обох групах (рис. 1).

На 7-й день лікування в основній групі (з використанням препарату Траумель С) ІЗЛК зменшився у 2,5 рази, вірогідність різниці цього показника з першим днем госпіталізації достовірна ($p < 0,001$), в той час як у групі, у якій застосовувалася лише стандартна схема лікування, зміна в 1,7 рази ІЗЛК була недостовірною ($p > 0,05$). На 14-й день лікування у хворих основної групи та у дітей групи порівняння ІЗЛК достовірно відрізнялись від початкових: $0,94 \pm 0,2$ порівняно з $2,71 \pm 0,33$ ($p < 0,001$) і $1,13 \pm 0,09$ порівняно з $2,64 \pm 0,67$ ($p < 0,05$) відповідно. Це свідчить, що Траумель С сприяє швидшому відновленню нормальної імунологічної реактивності організму при гострому запаленні.

Іншим інтегральним гематологічним коефіцієнтом, що ми використали, був ЛІ, який можна розглядати як показник збалансованості реакції клітин крові у відповідь на активний запальний процес. Зниження ЛІ є негативним моментом за наявності запалення. Особливо має насторожувати значне (менше 0,25) зниження ЛІ як закономірне відображення вже наявної лімфопенії (відносної і/або абсолютної). Цей тип реакції адаптації визначається як «стресовий» [11].

У всіх дітей ЛІ на початку захворювання був дещо зниженим, в основній групі цей показник навіть виявився у 1,5 рази нижчим, ніж у контрольній (рис. 2).

У процесі лікування ЛІ підвищувався у дітей обох груп, але на 7-й день його величина у пацієнтів, які приймали препарат Траумель С, була достовірно вищою (у 3,7 рази), ніж у день госпіталізації до стаціонару ($1,14 \pm 0,24$ порівняно з $0,31 \pm 0,21$ ($p < 0,05$) відповідно). У дітей, яким була призначена стандартна схема лікування, спостерігалось не таке суттєве підвищення ЛІ (у 1,6 рази) та вірогідність різниці виявилась недостовірною. На 14-й день лікування у всіх дітей ЛІ достовірно відрізнявся від такого при поступленні ($1,55 \pm 0,39$ порівняно з $0,31 \pm 0,21$ ($p < 0,01$) і $1,08 \pm 0,1$ ($p < 0,001$) відповідно), причому в 1,4 рази він виявився вищим у хворих основної групи, ніж у дітей групи порівняння. Отримані дані свід-



Примітка: * — $p < 0,05$ між хворими основної групи у 1-й і 14-й дні лікування.

Рис. 3. Динаміка змін α -2 глобуліну у хворих на гострий бронхіт

чать про більш швидке збалансування відповіді клітин крові на активний запальний процес при прийомі лікарського засобу Траумель С.

Протеїнограма також може відображати стан організму. У наших хворих спостерігалися зміни в різних фракціях глобулінів. У пацієнтів обох груп визначалась різниця в динаміці змін саме α -2 глобуліну. Збільшення цього показника свідчить про запальний процес (норма — 5,1–8,5 г/л). Рівень α -2 глобуліну достовірно відрізнявся (рис. 3) на 1-й і 14-й день госпіталізації тільки у дітей, які отримували додаткове лікування препаратом Траумель С ($8,96 \pm 0,74$ г/л у порівнянні з $6,54 \pm 0,87$ г/л ($p < 0,05$) відповідно), у той час як при стандартній терапії відбувалося не таке швидке зниження цієї фракції глобуліну, і різниця між хворими у відповідні дні не була достовірною ($8,79 \pm 0,63$ г/л порівняно з $6,94 \pm 1,03$ г/л ($p > 0,05$), відповідно). Отримані дані можуть слугувати ознакою більш швидкої динаміки завершення запального процесу у пацієнтів, які приймали препарат Траумель С.

Окрім ефективності, лікарські засоби, особливо ті, які застосовуються в педіатрії мають володіти гарним профілем безпеки. Так, у жодної дитини при використанні препарату Траумель С не спостерігалось побічних ефектів.

У літературі описано результати застосування препарату Траумель С у лікуванні патології бронхів. Так, В.П. Костроміна і Л.Б. Ярошук, дослідивши 90 дітей, дійшли висновку, що проведення монотерапії антигомотоксичними препаратами (у складі яких є Траумель С) за своєю ефективністю не поступається стандартній схемі терапії рецидивуючого бронхіту [10]. У дослідженнях Ю.М. Мостового було визначено, що включення антигомотоксичних препаратів (у тому числі Траумель С) у комплексне лікування хворих на ХОЗЛ та персистуючої бронхіальної астми веде до посилення клінічних ефектів базисних препаратів, достовірно швидкого регресу клінічних симптомів захворювання, зниження доз бронхолітиків, покращення функції зовнішнього дихання та покращення й стабілізації загального стану пацієнтів [2]. О.А. Стрельнікова, О.С. Паршева повідомили про успішний досвід застосування препарату Траумель С у лікуванні гострого гнійного бронхіту [14].

Яким же чином Траумель С здатен покращувати перебіг гострого бронхіту? Клінічна ефективність Траумель С обумовлена комплексною дією його компонентів. Aconitum D2 показаний у випадку лихоманкових станів при розвитку застудних захворювань. Bellis perennis D2 викликає зменшення виразності ексудації, стазу і набряку тканини. Arnica D3 і Hamamelis D4 стримують

надмірний розвиток порушення проникності судинної стінки та мікроциркуляції. *Echinacea angustifolia* D2 і *Echinacea purpurea* D2 сприяють активації функції нейтрофілів і зниженню виразності локального нагноєння. *Hepar sulphuris* D6, *Mercurius solubilis* Hahnemannii D6 забезпечують видалення гною із вогнища запалення та організму. *Calendula* D2 і *Symphytum* D6 сприяють активному перебігу репаративних процесів у пошкоджених і запалених тканинах [4].

Ефекти Траумель С виникають внаслідок дії потенційованих (в надмалих дозах) органічних протеїнів, які входять до складу цього препарату і сприяють лікуванню завдяки допоміжній імунологічній реакції, відкритій та запатентованій у Німеччині професором Хартмуном Хайне у 1998 році [5]. Допоміжна імунологічна реакція полягає в наступному. Th-3 клітини шляхом вивільнення цитокінів (особливо TGF- β) можуть інгібувати синтез прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини (TNF- α), інтерферону-гамма (IFN- γ), інтерлейкіну-1 (IL-1)). У результаті цього починається ремодуляція тканини, в якій беруть участь і Th-2 лімфоцити, що вивільнюють IL-4 і IL-10. Ці інтерлейкіни підтримують функціональну активність TGF- β і в результаті відбувається завершення запалення і відновлення тканини [16].

Необхідно пам'ятати про те, що запалення є проявом фізіологічно доцільних захисних механізмів. Препарат Траумель С не блокує природний процес лікування.

Основний акцент у його дії належить регуляції балансу між запаленням і відновленням тканини [14].

Висновки

1. У результаті клінічного дослідження встановлено, що завдяки біорегуляційній дії препарату Траумель С («Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ») відбувається суттєва позитивна динаміка перебігу гострого бронхіту у дітей.

2. При використанні лікарського засобу Траумель С на 7-й день лікування достовірно знижувався ІЗЛК ($p < 0,001$) та ЛІ ($p < 0,05$), в той час як при лікуванні тільки стандартними препаратами достовірної різниці даних показників не спостерігалось. Це свідчить про те, що Траумель С сприяє швидшому відновленню нормальної реактивності організму при гострому запаленні.

3. Рівень α -2 глобуліну достовірно відрізнявся ($p < 0,05$) на 1-й і 14-й день госпіталізації тільки у дітей, які отримували додаткове лікування препаратом Траумель С, що може бути ознакою швидшої динаміки завершення запального процесу.

4. У нашому дослідженні у дітей, які отримували Траумель С, не виявлено побічних ефектів препарату.

5. Отримані результати обґрунтовують важливість широкого застосовування Траумель С у складі комплексної терапії у дітей із гострим бронхітом з метою відновлення нормальної реактивності організму та регуляції запалення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабушкина А. В. Острый бронхит: современные представления / А. В. Бабушкина // Украинский медицинский часопис. — 2010. — № 6 (80). — С. 70—75.
2. Єрмакова О. В. Хронічні обструктивні захворювання легень у професійній патології / О. В. Єрмакова // Український журнал з проблем медицини праці. — 2010. — № 1 (21). — С. 61—73.
3. Катеренчук І. П. Траумель С — біорегуляційний підхід в терапії запалення / І. П. Катеренчук, С. В. Попович // Новости медицины и фармации. — 2016. — № 1 (561). — С. 8—9.
4. Клинико-Информационный отдел: Образ Траумель С, как универсального противовоспалительного препарата // Биологическая Терапия. — 2006. — № 1. — С. 22—23.
5. Костромина В. П. Заболевания органов дыхания: взгляд на проблему с точки зрения гомеостатологии и возможности антигомеостатической терапии в лечении заболеваний дыхательной системы / В. П. Костромина, Л. Б. Ярошук // Український пульмонологічний журнал. — 2006. — № 2. — С. 21—23.
6. Мартынюк А. А. Траумель С — біорегуляційний підхід при травмах і запаленні / А. А. Мартынюк, С. В. Попович // Травма. — 2016. — № 2. — С. 13—17.
7. Марушко Ю. В. Ефективність сиропу первоцвіту в лікуванні гострих бронхітів у дітей / Ю. В. Марушко, О. Д. Московенко, Т. С. Брюзгіна // Современная педиатрия. — 2013. — № 5 (53). — С. 80—84.
8. Марушко Ю. В. Цефподоксиму проксетил у лікуванні гострих бронхітів бактеріальної етіології в дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак // Здоровье Ребенка. — 2014. — № 5 (56). — С. 29—33.
9. Остапенко О. И. Биорегуляционные возможности препаратов Вибуркол и Лимфомиозот в акушерстве и гинекологии / О. И. Остапенко // Здоровье женщины. — 2016. — № 2 (108). — С. 49—52.
10. Попович С. В. Лимфомиозот — біорегуляційний підхід в терапії дитячих захворювань / С. В. Попович // Здоровье ребенка. — 2015. — № 7 (67). — С. 64—68.
11. Сакович А. Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите / А. Р. Сакович // Медицинский журнал. — 2012. — № 4 (42). — С. 88—91.
12. Сміян О. І. Гострий бронхіт у структурі захворювань дихальної системи у дітей раннього віку та деякі аспекти раціональної антибактеріальної терапії / О. І. Сміян, В. В. Гринишин // Вісник СумДУ. — 2008. — № 2. — С. 104—109.
13. Сперанский И. И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И. И. Сперанский, Г. Е. Самойленко, М. В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2009. — № 6 (19). — С. 51—57.
14. Стрельникова О. А. Опыт парентерального применения препарата «Траумель С» при ОРЗ, осложнившимся острым гнойным бронхитом / О. А. Стрельникова, С. С. Паршина // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. — 2013. — Т. 3, № 1. — С. 21—22.
15. Стриж В. О. Гострий бронхіт у дітей: сучасні аспекти протизапальної терапії / В. О. Стриж, В. П. Костромина // Современная педиатрия. — 2010. — № 1 (29). — С. 96—99.
16. Хайне Х. Значение антигомеостатической терапии в регуляторной медицине // Биологическая Медицина. — 2004. — № 2. С. 4—9.
17. Шамугия Б. К. Возможности препарата Траумель С / Б. К. Шамугия, М. В. Тимошков // Мистецтво лікування. — 2013. — № 2—3 (98—99). — С. 44—49.
18. Шамугия Б. К. Основы патогенетической биорегуляционной терапии / Б. К. Шамугия, В. Г. Клименко // Биорегуляционная терапия. — 2012. — № 12 (75). — С. 72—74.
19. Юдина Л. В. Острый бронхит — лечить или не лечить / Л. В. Юдина // Семейная медицина. — 2014. — № 4 (54). — С. 63—66.

Эффективность использования Траумель С в комплексном лечении острого бронхита у детей

А.И. Смиян¹, А.П. Мошич², Т.П. Бында¹, М.М. Дичко¹

¹Сумской государственный университет, Украина

²Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель — повышение эффективности лечения детей, больных острым бронхитом, путем применения комплексного биорегуляционного препарата Траумель С на фоне стандартной терапии.

Пациенты и методы. 50 пациентов с диагнозом острого бронхита в возрасте от 7 до 18 лет были разделены на две группы по 25 детей. В основной группе больные получали, кроме стандартной терапии, препарат Траумель С в разовой возрастной дозе в/м 1 раз/день 7 дней далее — через день еще 3 инъекции. Дети группы сравнения получали только стандартную терапию. Для оценки динамики воспалительного процесса и реактивности организма использовали протеинограмму, индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) и лимфоцитарный индекс (ЛИ).

Результаты. У больных, которые получали Траумель С, уже на 7-й день достоверно изменялись в сторону нормы ИСЛК и ЛИ, в то время как в группе сравнения достоверные изменения фиксировались только на 14-й день лечения. Уровень α -2 глобулина достоверно отличался ($p < 0,05$) на 1-й и 14-й день госпитализации только у детей, получавших дополнительное лечение препаратом Траумель С, что может служить признаком более быстрой динамики завершения воспалительного процесса.

Выводы. Включение препарата Траумель С в схему лечения острого бронхита у детей способствует более быстрому восстановлению нормальной иммунной реактивности и завершению воспалительного процесса.

Ключевые слова: острый бронхит, Траумель С, биорегуляционная терапия, комплексный биорегуляционный препарат.

Efficiency of Traumeel S in treatment of acute bronchitis in children

A.I. Smeyan¹, A.P. Moschich², T. P. Bynda¹, M.M. Dychko¹

¹Sumy State University, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

The aim of this study is improvement of the treatment of children with acute bronchitis using complex bio-regulatory drug Traumeel S on background of standard therapy.

Materials and methods. 50 patients diagnosed with acute bronchitis aged 7 to 18 years were divided into two equal groups of 25 children. In the study group patients received, in addition to standard therapy, the drug Traumeel S, intramuscular injections, age-specific dose 1 time per day during 7 days, daily, followed by another 3 injections once per two days. The children of comparison group received standard therapy. To assess the dynamics of inflammation and organism reactivity were used proteinogram, shift of leucocytes index (SLI) and lymphocytic index (LI).

Results. In the group which received Traumeel S SLI and LI significantly changed towards normal rates at the 7th day, while in the comparison group significant changes were recorded only after 14 days of treatment. The levels of α -2 globulin was significantly different ($p < 0,05$) on the 1st and the 14th day of hospitalization only in children who received additional treatment with Traumeel S, which can serve as a sign of faster dynamics of inflammation completion.

Conclusions. The inclusion of the drug Traumeel S in the treatment regimen of acute bronchitis in children promotes more rapid restoration of normal immune reactivity and inflammation completion.

Key words: acute bronchitis, Traumeel S, bio-regulatory therapy, complex bio-regulatory drug.

Сведения об авторах:

Смиян Александр Иванович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии последиplomного образования с курсом пропедевтической педиатрии и детских инфекций Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Троицкая, 28; тел. (0542) 25-75-34.

Мошич Александр Петрович — д.мед.н., проф. каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии. НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1.

Бында Татьяна Парфениевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии последиplomного образования с курсом пропедевтической педиатрии и детских инфекций Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Троицкая, 28; тел. (0542) 25-75-34.

Дичко М.М. — Сумский государственный университет. Адрес: г. Сумы, ул. Троицкая, 28; тел. (0542) 25-75-34.

Статья поступила в редакцию 07.11.2016 г.

ТРАУМЕЛЬ С

-Heel 
Healthcare designed by nature

Комплексное биорегуляционное
действие при воспалении ¹⁻⁴



Показания

В комплексном лечении воспалительных процессов различной локализации ³⁻⁸:
дыхательной системы (трахеит, бронхит, бронхиолит, пневмония и др.) ^{3,5,7,8}

ЛОР-органов, в т.ч. синуситов ^{3,5}

пищеварительной системы ^{4,5}

нефрологических заболеваний ⁶

- Комплексный состав и действие
- Механизм действия, отличный от НПВП ²
- Не вызывает побочных эффектов, свойственных НПВП ²
- Хороший профиль переносимости и безопасности ²⁻⁵
- Применяется с рождения ^{2,4}
- Длительный прием не вызывает привыкания и синдрома отмены ^{2,3,5}
- Сочетается с другими препаратами ²⁻⁶

Использованная литература:

1. Клименко В.Г.: Основные положения патогенетического биорегуляционного подхода в общей терапевтической практике // Биологическая терапия. — №1. — 2013. — С. 8—11.
2. Биологише Хайльмittleль Хеель ГмбХ.: Монография по препарату Траумель С. Пер. с англ. М. Арнебия. — 2011. — 53 с.
3. Пересадина Н.А., Дьяченко Т.В.: Комплексное лечение и реабилитация пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов и дыхательной системы: современные методологические аспекты использования антигомотоксических средств у часто болеющих лиц // Биологическая терапия. — 2004. — № 1. — С. 24—27.
4. Мойсеев В.А. Хронічні гастрити та дуоденіти: проблема лікування/ вілкування; перспективи використання препаратів антигомотоксичної терапії // Биологическая терапия. — 2003. — № 1. — С. 25—29.
5. Шамугія Б.К.; Тимошков М.В.: Возможности препарата Траумель С в терапии воспаления // Мистецтво лікування. — №2-3 (98-99). — 2013. — С. 44—49.
6. Ковальчук И.А.; Стрижак В.В.; Шкода-Ульянова Н.В.: Опыт использования комплексных антигомотоксических препаратов Traumeel S, Echinacea compositum S и Lymphomyosot для лечения больных с хроническим пиелонефритом // Биологическая терапия. — №3. — 1999. — С.6—8.
7. Крамарев С.А., Палатная Л.А., Шамугія Б.К. Альтернативные методы лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей // Методические рекомендации МОЗ Украины. — 2006. — 37с.
8. Сміян О.І. Ефективність використання Траумелю С у комплексному лікуванні гострого бронхіту в дітей / О.І. Сміян, О.П. Мошчич, Т.П. Бинда, М.М. Дичко // Современная педиатрия. — 2016. — №6.

Траумель С, р-р для инъекций. Р.С. № UA/5934/03/01 от 01.02.13 г. Состав. Действующие вещества: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D2, Arnica montana D2, Atropa belladonna D2, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D1, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D2, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D6, Symphytum officinale D6. Побочные действия: препарат обычно хорошо переносится, но в очень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к растениям семейства сложноцветных могут наблюдаться реакции гиперчувствительности.

Траумель С, таблетки. Р.С. № UA/5934/02/01 от 01.02.13 г. Состав. Действующие вещества: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D3, Arnica montana D2, Atropa belladonna D4, Bellis perennis D2, Calendula officinalis O, Echinacea O, Echinacea purpurea O, Hamamelis virginiana O, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D6, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D6, Symphytum officinale D8. Побочные действия: препарат обычно хорошо переносится, но в очень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью компонентам препарата могут возникать гиперсаливация; аллергические реакции.

Траумель С, мазь. Р.С. № UA/5934/01/01 от 23.02.12 г. Состав. Действующие вещества: Achillea millefolium O, Aconitum napellus D1, Arnica montana D3, Atropa belladonna D1, Bellis perennis O, Calendula officinalis O, Echinacea O, Echinacea purpurea O, Hamamelis virginiana O, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D6, Matricaria recutita O, Mercurius solubilis Hahnemanni D6, Symphytum officinale D4. Побочные действия: в единичных случаях могут возникать реакции гиперчувствительности или местные аллергические реакции.

Траумель С ГЕЛЬ, гель. Р.С. № UA/5934/04/01 от 28.03.12 г. Состав. Действующие вещества: Achillea millefolium O, Aconitum napellus D1, Arnica montana D3, Atropa belladonna D1, Bellis perennis O, Calendula officinalis O, Echinacea O, Echinacea purpurea O, Hamamelis virginiana O, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D6, Matricaria recutita O, Mercurius solubilis Hahnemanni D6, Symphytum officinale D4. Побочные действия: изредка могут возникать реакции гиперчувствительности или местные аллергические реакции.

Производитель: «Биологише Хайльмittleль Хеель ГмбХ», Германия.

Информация о лекарственных средствах предназначена для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Полная информация о препаратах и полный перечень возможных побочных эффектов указаны в инструкциях по медицинскому применению.

С.В. Лукащук, О.І. Лемко

Принципи ведення дітей із частими та рецидивними захворюваннями дихальних шляхів (огляд літератури)

Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):48-52; doi 10.15574/SP.2016.79.48

Діти з рецидивними захворюваннями дихальних шляхів, зокрема «діти, що часто хворіють» та хворі на рецидивний бронхіт, потребують не тільки лікування в гострому періоді, але й розробки програм тривалого ведення з відновлювальним лікуванням поза гострим періодом. Такий підхід дозволить захистити дитину від поліпрагмації, її негативних наслідків та сприяти повноцінному функціональному відновленню організму. На етапі відновлювального лікування доцільним є застосування галоаерозольотерапії у поєднанні з іншими фізичними чинниками загального впливу, які сприяють посиленню лікувального ефекту.

Ключові слова: діти, рецидивні захворювання дихальних шляхів, відновлювальне лікування, галоаерозольотерапія.

На сучасному етапі розвитку суспільства рівень дитячої захворюваності залишається високим. Особливе місце займають хвороби органів дихання, серед яких найбільш розповсюдженими є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), що часто набувають рецидивного перебігу [1,7,22]. Питанням лікування та профілактики частих гострих захворювань дихальних шляхів у дітей присвячено багато публікацій, рекомендується велика кількість лікарських засобів, проте досягти ефективного контролю за їх перебігом не вдається.

У практичній охороні здоров'я використовується поняття «діти, що часто хворіють» (ДЧХ), до яких відносять пацієнтів, які частіше, ніж їхні однолітки, хворіють на ГРЗ. Застосовуються також критерії В.Ю. Альбіцького і А.А. Баранова, згідно з якими дітей першого року життя відносять до ДЧХ, якщо протягом року вони перенесли чотири і більше випадків ГРЗ, у віці від 1 до 3 років — шість і більше таких епізодів, від 3 до 5 років — п'ять випадків, старше п'яти років — чотири і більше епізодів ГРЗ [36]. Повторні ГРЗ сприяють виснаженню компенсаторних механізмів організму, що є підґрунтям для прогресування патологічного процесу з виникненням інших захворювань, зокрема рецидивного бронхіту (РБ), який може призводити до розвитку більш важких захворювань у дорослому віці (бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень).

Діти з частими та рецидивними захворюваннями дихальних шляхів потребують особливої уваги, адже навіть поза гострим періодом у них часто зберігаються клінічні прояви, які можуть свідчити про деяку активність запального процесу і підтверджуються клініко-функціональними обстеженнями, дослідженнями імунітологічних та метаболічних показників [20]. При веденні таких пацієнтів доцільно розрізняти два періоди лікування: терапія в гострому періоді, в основі якої лежить етіопатогенетичний принцип, та відновлювальне лікування поза гострим періодом. Тому діти з рецидивними захворюваннями потребують розробки програм тривалого ведення з метою повного відновлення здоров'я та попередження розвитку хронічних захворювань.

Етіопатогенетичне лікування ГРЗ та РБ включає, зокрема, протівірусну, антибактеріальну та протизапальну терапію, представлену широким спектром медикаментів [11,23,36,43]. Застосування протівірусних та антибактеріальних засобів є доцільним лише за певних умов, причому слід пам'ятати про можливі побічні реак-

ції. У педіатрії використання протівірусних препаратів обмежене через їх високу токсичність, лише при грипі виправдане призначення протівірусних засобів прямої дії [23]. Слід зазначити зростання резистентності вірусів до дії медикаментів [11]. Загалом такі засоби сприяють зменшенню симптомів та тривалості хвороби, але не діють у відновлювальному періоді. Деякі автори рекомендують призначати протівірусні препарати з одночасною імунomodуючою дією, особливо в ДЧХ [3]. Однак багато з них не мають доказової бази ефективності, а механізми їхньої дії недостатньо вивчені [4].

Призначення антибіотиків також має здійснюватися за суворими показаннями. Адже їх профілактичне призначення, особливо на початкових стадіях ГРЗ, не зменшує ймовірності бактеріальних ускладнень та не сприяє одужанню [43,45]. Нераціональне застосування таких хіміопрепаратів збільшує ризик побічних ефектів, зокрема шлунково-кишкових розладів, алергічних реакцій, імуносупресії тощо [15,36]. Слід зазначити, що необґрунтована антибіотикотерапія сприяє розвитку резистентності збудників, подальшій їх неповній елімінації та тривалій персистенції в організмі. За таких умов можуть формуватися хронічні вогнища інфекції, стійкі до лікування стандартними препаратами [15]. Водночас нераціональне використання антибактеріальних засобів не лише є основною причиною антибіотикорезистентності у конкретному випадку, але й загострює проблему антибіотикостійкості на рівні суспільства [39,40,43]. Крім того, швидке усунення антигенного чинника не дозволяє у повному обсязі сформувати імунну пам'ять, що може сприяти важкому перебігу повторної інфекції. Отже, призначення антибактеріальних препаратів обґрунтоване в гострому періоді, але не завжди забезпечує повноцінне відновлення здоров'я, зокрема функціонального стану імунної системи.

Цікавими є дослідження ефективності лікарських засобів з позицій забезпечення оптимальної імунорегуючої дії, яка дозволить зменшити частоту повторних загострень захворювань та попередити розвиток незворотних змін [24]. Доведено, що включення імуномодуляторів у комплекс лікування дітей з рецидивними захворюваннями пришвидшує їх одужання та зменшує частоту бактеріальних ускладнень [18,30]. Водночас є багато нарікань з боку лікарів щодо використання медикаментів з імуностимулюючою дією, адже їх точний вплив на різні відділи імунної системи дітей, у більшості випадків, не встановлений. Необґрунтоване призначення таких препа-

ратів на фоні становлення імунної системи дитини може спровокувати розвиток чи підсилення імунного дисбалансу і погіршити прогноз захворювання в цілому [6]. У дітей із рецидивними захворюваннями дихальних шляхів істинні імунodefіцити зустрічаються відносно рідко, тому широке використання медикаментозної імунокорекції є нерациональним, а вибір препарату потребує індивідуального підходу з урахуванням особливостей імунотипу [18].

Важливою ланкою лікування при захворюваннях дихальних шляхів, особливо під час загострень, є також відновлення бронхіальної прохідності та нормалізація мукоциліарного кліренсу. Однак слід пам'ятати, що відхаркувальні препарати можуть мати виразні побічні ефекти у вигляді диспепсії, алергічних реакцій тощо [26]. Так, наприклад, ацетилцистеїн у великих дозах може стимулювати гіперсекрецію харкотиння і викликати бронхообструкцію, а при тривалому використанні сприяти метаплазії в'язкого епітелію [2]. Гідрокарбонат натрію, йодид калію і термопсис також можуть спровокувати бронхіальну обструкцію, адже вони стимулюють відхаркування за рахунок трансудації плазми [35]. Крім того, йодовмісні препарати резорбтивної дії можуть викликати алергічні реакції у дітей та мають неприємний присмак [2]. При використанні препаратів рослинного походження можуть мати місце побічні реакції у вигляді алергічних проявів, блювотного рефлексу (термопсис, іпекакуана), діареї (аніс, солодка, душиця), бронхоспазму, порушення ниркових функцій (ферментні препарати та амінокислоти) [35,44].

Часто в терапії загострень респіраторних інфекцій використовують антигістамінні препарати, особливо першого покоління, які зменшують секрецію слизу, однак можуть негативно впливати на нервову, серцево-судинну та травну системи організму. Крім того, вони здатні виявляти протикашльовий ефект, що обмежує санацію бронхіального дерева [38,44].

Закономірно, що гострий інфекційно-запальний процес сприяє розвитку ендогенної інтоксикації, тому лікування має бути спрямоване і на нормалізацію метаболічних показників. Є лише поодинокі роботи, що вивчають детоксикаційні властивості фармакологічних засобів [34]. Однак такий ефект є важливим, особливо при частих загостреннях, які сприяють порушенню рівноваги між процесами перекисного окислення ліпідів та антиоксидантним захистом організму.

Велике значення при лікуванні загострень має симптоматична терапія, яка представлена широким спектром препаратів, часто комбінованих, багато з яких широко рекламуються та є легкодоступними (відпускаються без рецепту). Проте вони можуть мати велику кількість побічних ефектів, а їх ефективність не завжди науково доведена [37]. Так, наприклад, у Сполучених Штатах Америки протягом 20 років ліки від ГРЗ стали причиною смерті 123 дітей віком до 6 років [44]. Окрім того, симптоматичне лікування не впливає на першопричину захворювання та основні ланки патогенезу.

Для покращення носового дихання майже завжди рекомендуються деконгестанти. Призначення інтраназальних протинабрякових засобів, хоча й зменшує можливість системного впливу, але їх дія короткочасна, а тривале використання може пошкоджувати в'язкий епітелій слизової оболонки носа та обумовити розвиток медикаментозного риніту [44]. Крім того, топічні деконгестанти можуть володіти резорбтивною дією, викликаючи виразну брадиаритмію чи парадоксальну реакцію у вигляді тахіаритмії [8].

На тлі використання великої кількості медикаментів важливим питанням, що розглядається в сучасних умо-

вах, є фармакоекономіка. Фінансові труднощі сім'ї, особливо в умовах зміни соціально-економічного стану країни, негативно позначаються на якості лікування дитини. З іншого боку, призначення великої кількості препаратів, особливо високовартісних, не завжди обґрунтоване та підвищує ймовірність побічних дій, що іще більше загострює проблему ефективності лікування.

Отже, при лікуванні дітей з рецидивними захворюваннями дихальних шляхів у гострому періоді використовуються велика кількість хіміопрепаратів, які можуть мати виразні побічні ефекти. Крім того, надмірне необґрунтоване медикаментозне лікування не лише не сприяє швидкому одужанню, але й негативно впливає на функціональний стан організму дитини. Тому без адекватного, в тому числі відновлювального, лікування рецидивних інфекційно-запальних процесів, вони можуть набути затяжного ускладненого перебігу.

У гострий період неможливо уникнути призначення медикаментозної терапії, але в періоді реконвалесценції її використання слід звести до мінімуму, а перевагу надавати немедикаментозним засобам. Це може захистити дитину від поліпрагмазії та її наслідків, сприяти розрешенню патологічного процесу, не допустити його прогресування і хронізації та відновити функціональні можливості організму. Так, є роботи, які доводять, що у ДЧХ поза гострим періодом використання курортних факторів є більш ефективним, ніж амбулаторне медикаментозне лікування [33].

Відновлювальна терапія має бути комплексною, враховувати багатокomпонентні патогенетичні механізми розвитку рецидивних респіраторних захворювань, їх негативний вплив на інші системи організму. Перевага надається фізичним чинникам, які здатні зміцнювати захисні сили і збільшувати функціональний резерв організму, мають імуномодуючу дію та сприяють профілактиці рецидивів захворювання [31]. Слід застосовувати методи загального впливу, оскільки фізичні фактори місцевої дії (КУФ, електрофорез тощо) не забезпечують достатньої глибини проникнення, а оцінка їх клінічної ефективності не має достатньої доказової бази [28]. Деякі автори рекомендують магнітотерапію, проте відомості про її імуномодуючу дію є дискусійними [12,27]. Багато робіт присвячено використанню в педіатрії лазерного випромінювання, зокрема з метою покращення показників імунітету. Воно добре переноситься дітьми, має високу ефективність, особливо на ранніх стадіях розвитку захворювання [14,27].

Автори рекомендують загартовувати дітей з рецидивними захворюваннями дихальних шляхів, оскільки це сприяє підвищенню резистентності організму до низьких температур за рахунок зниження збудливості терморепторів, що дозволяє покращити механізми адаптації. Важливо пам'ятати, що починати загартовування можна лише поза гострим періодом, а перші результати оцінюють не раніше, ніж через 3–4 місяці, максимальний ефект спостерігається через рік при регулярному застосуванні процедур [10]. Однак на практиці, враховуючи часті загострення, досягти системності та регулярності важко, а маючи велику площу поверхні тіла відносно маси, дитина охолоджується набагато швидше, ніж дорослий.

Часто рекомендують і такі фізіотерапевтичні методи, як світлолікування, теплолікування, бальнеотерапію, кінезотерапію тощо [27,28]. Однак з позицій доказової медицини не всі ці фактори є достатньо вивченими, у тому числі у дітей з повторними захворюваннями дихальних шляхів.

Особливий інтерес викликають відносно нові методи лікування, зокрема синглетно-киснева терапія (СКТ), яка

добре переносяться та майже не має протипоказань [9]. Синглетний кисень є акцептором надлишку протонів, активує біохімічні реакції та сприяє гармонійній роботі антиоксидантної системи організму. Даному методу приділяється велика увага у дорослих, зокрема доведено, що при лікуванні хронічних обструктивних захворювань легень така терапія дозволяє попередити прогресування запального процесу у бронхах, покращує перебіг захворювання в цілому та якість життя хворих [21]. Є певні дослідження й у дітей. Так, показано, що у дітей із захворюваннями органів дихання СКТ сприяє покращенню саногенетичних процесів, стимулює роботу імунної системи та покращує регіонарний кровообіг [25].

Доведено також, що у дітей із гострим обструктивним бронхітом використання синглетно-кисневих інгаляцій разом з віброакустичним впливом сприяє зменшенню активності запального процесу та нормалізації адаптаційних реакцій організму [19]. Віброакустична терапія створює відносно новий підхід до лікування дітей. Вона, за експериментальними даними О.М. Нечипуренко (2011 р.), покращує мікроциркуляцію та синтез біологічно активних речовин, володіє протизапальним ефектом та дозволяє зменшити тривалість лікування у дітей із гострим бронхітом [19].

Враховуючи локалізацію патологічного процесу саме в дихальних шляхах, найефективнішим шляхом введення лікарських речовин є інгаляційний. Адже медикаменти діють безпосередньо на патологічне вогнище, що призводить до збільшення їх фармакологічної активності та швидкого терапевтичного ефекту. При цьому концентрація ліків у всьому організмі залишається на низькому рівні, що дозволяє суттєво зменшити можливість їх побічних ефектів [46]. Сучасні інгаляційні пристрої, зокрема небулайзери, перетворюють розчин лікарського препарату в дрібнодисперсний аерозоль, застосовується широке коло медикаментів, у т. ч. бронхолітики, муколітики, протизапальні засоби та імуномодулятори. Важливим фактором ефективності такого лікування є режим дихання пацієнта (виконання спеціальних дихальних маневрів), якого не завжди вдається досягти в педіатричній практиці. Небулайзерна терапія має суттєве значення на догоспітальному етапі та при наданні невідкладної допомоги [46].

Досить широко використовується ароматерапія вдихання повітряного середовища, насиченого летючими компонентами ефірних олій із широким спектром дії (антисептична, імуномодуюча, седативна, протизапальна тощо). Вона призначається як для профілактики гострих респіраторних інфекцій, так і в період ранніх катаральних явищ [10].

Ефективним методом відновлювального лікування дітей з рецидивними захворюваннями дихальних шляхів у періоді поза загострення є відтворення умов, подібних до мікроклімату соляних шахт, основним діючим фактором якого є сухий високодисперсний аерозоль кам'яної солі (галоаерозоль) [29,32,42].

Дослідники вважають, що насичення повітря приміщення сухим галоаерозолем є більш ефективним порівняно з використанням у такий спосіб вологого аерозолу, що пояснюється, зокрема, їх фізичними властивостями. Головним недоліком вологого галоаерозолу є його нестійкість у повітрі приміщення, що значно ускладнює можливість дозування [32]. Водночас доза діючої речовини, яку отримує хворий при вдиханні вологого соляного аерозолу, порівняно з кількістю сухого галоаерозолу за визначений час є значно більшою, що може сприяти розвитку набряку слизових оболонок та бронхоспазму [13].

В основі механізму дії сухого галоаерозолу лежить точковий гіперосмолярний стимул, який сприяє нормалізації реологічних властивостей бронхіального секрету, стимулює війчастий епітелій та здійснює протинабряковий ефект, що веде до покращення дренажної функції бронхів [16,41]. Крім того, аерозоль кам'яної солі володіє природною бактерицидною дією, що забезпечує санацію бронхіального дерева. Вищеописані ефекти зменшують запальний процес у бронхах, сприяють покращенню місцевих механізмів захисту слизової оболонки та, як наслідок, ведуть до відновлення імунної реактивності організму в цілому [16,41,42].

Багато досліджень підтверджують високу ефективність галоаерозольотерапії (ГАТ) при хронічній патології дихальної системи у дорослих. Науковці вказують на ефективність використання аерозольних середовищ кам'яної солі на етапі відновлювального лікування у хворих на хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальну астму, пневмонію [16,41].

Широке використання ГАТ знайшла і в педіатричній практиці. Так, вивчався вплив лікування в умовах штучного мікроклімату соляних шахт у дітей з рецидивним обструктивним бронхітом та алергічними захворюваннями органів дихання [16,32,41]. Доведено, що у пацієнтів з алергічними захворюваннями дихальних шляхів, зокрема бронхіальною астмою, використання ГАТ супроводжується імунорегулюючою, муколітичною та гіпосенсибілізуючою діями [29,32,41]. Відомо також, що включення ГАТ у комплекс оздоровлення дітей із неспецифічними бронхолегеневими захворюваннями покращує показники ФЗД та сприяє виразній позитивній динаміці деяких імунологічних показників крові, зокрема у хворих на РБ із групи ризику щодо туберкульозу [17].

У ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України» впроваджено у роботу галогенератори, які можуть створювати галоаерозольні середовища із заданими параметрами дисперсності і концентрації, що дозволяє підбирати оптимальні параметри аерозольного середовища, враховуючи рівень та переважний механізм бронхообструкції. Це служить підґрунтям для розробки диференційованих лікувальних комплексів на основі ГАТ у дітей з рецидивними захворюваннями дихальних шляхів з урахуванням особливостей їх патогенезу [16,41,42].

У частини дітей під час курсу ГАТ можливі бальнеореакції. Так, у дітей з бронхіальною астмою після перших п'яти процедур спостерігається погіршення показника об'ємної форсованої швидкості видиху за 1 секунду (ОФВ1) і достовірне зниження бронхіальної прохідності на рівні дрібних бронхів (МОШ75), що свідчить про бальнеореакцію [5]. Далі, до десятої процедури, всі спірографічні показники збільшуються до певного рівня і в подальшому їх величини суттєво не змінюються. Це, очевидно, свідчить про адаптацію респіраторного тракту до лікувального впливу [5]. Можливо, тривалість відновлення залежить від суми факторів, які забезпечують рівновагу у зрушених системах.

Однак не завжди один фізичний чинник дозволяє досягнути необхідного результату. Тому постає питання про поєднання дії декількох фізичних чинників, що дає можливість вплинути на різні ланки патогенезу захворювання. Це може сприяти покращенню ефективності лікування в цілому за рахунок можливого потенціювання дії один одного. При цьому слід враховувати особливості механізмів лікувального впливу кожного з факторів. Враховуючи вищенаведене, доцільним є застосування

комплексного лікування з використанням ГАТ, яка забезпечує виразний місцевий вплив на дихальні шляхи та має опосередковану імуномодуючу дію, з іншими чинниками загального впливу, що сприяє посиленню лікувально-го ефекту.

Таким чином, аналіз літературних даних доводить, що ведення ДЧХ та хворих на РБ не може завершуватись тільки лікуванням у гострому періоді хвороби. Такі діти потребують розробки комплексних програм ведення поза гострим періодом, які б враховували особливості патоло-

гічних проявів, стан імунної системи та можливості функціонального відновлення. Доцільним є використання немедикаментозних чинників різного спрямування, серед яких значне місце має посідати ГАТ, що забезпечує місцевий муколітичний та антибактеріальний впливи і непрямому імуномодуючу дію, а її поєднання з іншими фізіотерапевтичними факторами загального спрямування, зокрема СКТ та віброакустичним впливом, сприяє наростанню протизапального і саногенного ефектів та посилює імуно-реабілітаційний вплив у цілому.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Частые респираторные заболевания и рецидивирующий бронхит у детей / А. Е. Абатуров, Ю. К. Бельбот, И. Л. Высочина. — Киев : Фарм Медиа, 2011. — 172 с.
- Бананадида Н. В. Вибір препарату для лікування кашлю у дітей: доцільність, ефективність, безпечність, комплаєнс / Н. В. Бананадида // Современная педиатрия. — 2015. — № 1 (65). — С. 44—49.
- Булгакова В. А. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей: роль этиотропного препарата в профилактике и лечении / В. А. Булгакова // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 6. — С. 87—94.
- Возможности противовирусной и иммуномодулирующей терапии в лечении гриппа, ОРВИ, герпес-вирусных инфекций / М. С. Савенкова, М. П. Савенков, А. А. Афанасьева [и др.] // Пульмонология. — 2014. — № 5. — С. 83—93.
- Гончарук С. Ф. Особенности динамики спирографических показателей у детей с бронхиальной астмой на протяжении курса лечения в камере искусственного микроклимата соляного аэрозоля / С. Ф. Гончарук, Т. И. Федорчук, А. В. Касьяненко // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2006. — № 3 (47). — С. 20—23.
- Досвід застосування симбіотика флорів у дітей на етапі реабілітації після гострих респіраторних захворювань / Ю. В. Марушко, О. С. Мовчан, Н. А. Зелена [та ін.] // Современная педиатрия. — 2013. — № 5 (53). — С. 128—133.
- Дудіна О. О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О. О. Дудіна, А. В. Терещенко // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2014. — № 2. — С. 49—57.
- Карпова Е. П. Симптоматическая терапия заложенности носа у детей / Е. П. Карпова, Д. А. Тулупов, Е. Е. Вагина // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 6. — С. 100—105.
- Квашніна Л. В. Синглетно-киснева терапія — можливості використання / Л. В. Квашніна, А. В. Костенко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2013. — Т. 76, № 6. — С. 23—28.
- Конова О. М. Часто болеющие дети. Взгляд физиотерапевта / О. М. Конова, Е. Г. Дмитриенко, И. В. Давыдова // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9, № 6. — С. 95—99.
- Крамарьов С. О. Досвід застосування препарату «Ергоферон» у дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями / С. О. Крамарьов, Л. В. Закардонцев // Современная педиатрия. — 2015. — № 1 (65). — С. 30—33.
- Кузнецов Н. И. Физиотерапевтические методы восстановительного лечения и реабилитации детей с инфекционными заболеваниями / Н. И. Кузнецов, Н. В. Скрипченко, М. К. Ушкова // Журнал инфектологии. — Т. 3, № 3. — 2011. — С. 5—11.
- Кулик Е. И. Лечение искусственно измененной воздушной средой /аэроионотерапия и галотерапия/ Е. И. Кулик // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2000. — № 4. — С. 57—61.
- Лазерная терапия в педиатрии / С. В. Москвин, А. Н. Наседкин, А. Я. Осин, М. А. Хан // Москва-Тверь : ООО Издательство «Триада», 2009. — 480 с.
- Леженко Г. О. Обґрунтування раціональної антибактеріальної терапії бактеріальних захворювань респіраторного тракту у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Современная педиатрия. — 2015. — № 1. — С. 57—62.
- Лемко І. С. Спелеотерапія: механізм лікувального впливу, алгоритм комплексної оцінки підземних лікувальних об'єктів / І. С. Лемко, О. І. Лемко // Астма та алергія. — 2012. — № 4 — С. 46—52.
- Любчик В. Н. Показатели крови у детей с рецидивирующим бронхитом и у детей со сколиотической болезнью из группы риска по туберкулезу в условиях санаторно-курортной реабилитации / В. Н. Любчик, А. В. Курганова, И. А. Озеров // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2010. — № 4. — С. 34—36.
- Марушко Ю. В. Функціонування системи місцевого імунітету та її особливості в дітей, які часто хворіють на респіраторні інфекції / Ю. В. Марушко, О. С. Мовчан, Т. В. Марушко // Український медичний часопис. — 2014. — № 1. — С. 41—44.
- Нечипуренко О. Н. Динамика состояний адаптационных реакций у детей, страдающих обструктивным бронхитом, в процессе комплексного лечения с использованием нового метода физиотерапии / О. Н. Нечипуренко // Здоровье ребенка. — 2011. — № 7. — С. 63—66.
- Оцінка деяких показників імунітету у дітей з рецидивуючим бронхітом / О. І. Лемко, Н. В. Вантюх, С. В. Лукашук [і ін.] // Збірник наук. пр. співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. — Вип. 24, Кн. 3. — Київ, 2015. — С. 280—285.
- Панченко О. П. Сочетанное применение биорезонансной стимуляции и синглетно-кислородной смеси в комплексном лечении больных хроническим обструктивным бронхитом / О. П. Панченко // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2013. — № 3. — С. 151—152.
- Подходы к оптимизации терапии острых респираторных заболеваний у детей / Т. Н. Елкина, Е. Г. Кондюкина, О. А. Грибанова, М. Г. Лиханова // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, № 6. — С. 63—68.
- Рубан А. П. Иммунореабилитация часто и длительно болеющих детей / А. П. Рубан. — Минск : БелМАПО, 2013. — 29 с.
- Симонова А. Ю. Профилактика острых респираторных инфекций у детей с рецидивирующими бронхо-легочными заболеваниями / А. Ю. Симонова // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — № 4. — С. 148—153.
- Синглетно-кислородная терапия / Антипкин Ю., Величко Н., Герасимюк Ю. [и др.] ; под ред. И. З. Самосюк, Л. И. Фисенко. — Киев : НИИ «Мединтех», 2007. — 228 с.
- Соловьева Н. А. Мукоактивная терапия при лечении острых респираторных инфекций у детей / Н. А. Соловьева, Г. А. Кулакова, Е. А. Курмаева // Современная педиатрия. — 2014. — № 5 (61). — С. 27—34.
- Улащик В. С. О сочетанных методах магнитотерапии / В. С. Улащик // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2010. — № 2. — С. 3—10.
- Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
- Хан М. А. Оздоровительные технологии в педиатрии / М. А. Хан, Е. Л. Вахова, В. В. Бекетова // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, № 6. — С. 149—155.
- Химич Т. Ю. Применение бета-глюкана в качестве иммуномодулирующей терапии у часто и длительно болеющих пациентов / Т. Ю. Химич // Современная педиатрия. — 2014. — № 5 (61). — С. 106—110.

31. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости / Т. В. Казюкова, Г. С. Коваль, Г. А. Самсыгина [и др.] // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 5. — С. 42—48.
32. Червинская А. В. Управляемая галотерапия — современное развитие метода спелеотерапии / А. В. Червинская // Национальный вестник физиотерапевта. — 2009. — № 1. — С. 16—17.
33. Шведунова Л. Н. Курортные факторы в системе реабилитации часто болеющих детей / Л. Н. Шведунова, С. А. Пачин // Врач-аспирант. — 2014. — Т. 64, № 31. — С. 207—211.
34. Ших Е. В. Витамины с антиоксидантными свойствами в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей / Е. В. Ших // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — № 4. — С. 141—144.
35. Юлиш Е. И. Современные методы мукоактивной терапии при заболеваниях органов дыхания у детей / Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2015. — № 5 (65). — С. 58—62.
36. Юлиш Е. И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е. И. Юлиш, С. Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 70—76.
37. Attitudes Towards Pediatric Cough and Cold Products and Behind the Counter Status / S. A. Huston, K. B. Porter, T. Clements, G. Shepherd // Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics — 2010. — Vol. 15, № 2. — P. 126—137.
38. Buck L. Cetirizine and Levocetirizine Use in Children / L. Buck // Pediatric Pharmacotherapy — 2010. — Vol. 16. — P. 225—234.
39. Clavenna A. Differences in antibiotic prescribing in pediatric outpatients / A. Clavenna, M. Bonati // Archives of Disease in Childhood. — 2011. — Vol. 96, № 7. — P. 590—595.
40. Evaluation, diagnosis and treatment criteria for bacterial rhinosinusitis among primary health care physicians [Electronic resource] / M. C. Ecevit, A. Arisoy, S. Memis [et al.] // Kulak Burun Bogaz Ihtisas Dergisi. — 2011. — Vol. 21, № 4. — P. 192—197. — URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21762048>.
41. Lemko I. S. New technologies of haloaerosoltherapy at asthmatic patients / I. S. Lemko, O. I. Lemko // Balneo Research Journal. — 2013. — Vol. 4, № 1. — P. 49—52.
42. Lemko I. The usage of haloaerosoltherapy in the rehabilitational treatment of children with recurrent bronchitis / I. Lemko, S. Lukashchuk // Balneo Research Journal. — 2015. — Vol. 6, № 2. — P. 60—64.
43. Meropol S. B. Risks and benefits associated with antibiotic use for acute respiratory infections: a cohort study [Electronic resource] / S. B. Meropol, A. R. Localio, J. P. Metlay // The Annals of Family Medicine — 2013. — № 11 (2). — P. 165—172. — URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3601395>.
44. Pappas D. E. The common cold and decongestant therapy / D. E. Pappas, J. O. Hendley // Pediatrics in review. — 2011. — Vol. 32, № 2. — P. 47—55.
45. Wald E. R. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children / E. R. Wald, D. Nash, J. Eickhoff // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124. — P. 9—15.
46. What the pulmonare specialist should know about the new inhalation therapies / B. L. Laube, H. M. Janssens, F. H. de Jongh [et al.] // European Respiratory Journal. — 2011. — Vol. 37, № 6. — P. 1308—1331.

Принципы ведения детей с частыми и рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей (обзор литературы)

С.В. Лукашук, О.И. Лемко

Государственное учреждение «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация» «МЗ Украины», г. Ужгород, Украина» Дети с рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей, в частности «часто болеющие дети» и больные рецидивирующим бронхитом, требуют не только лечения в остром периоде, но и разработки программ длительного ведения с восстановительным лечением вне острого периода. Такой подход позволит защитить ребенка от полипрагмазии, ее негативных последствий и способствовать полноценному функциональному восстановлению организма. На этапе восстановительного лечения целесообразно применение галоаэрозольтерапии в сочетании с другими физическими факторами общего воздействия, которые способствуют усилению лечебного эффекта.

Ключевые слова: дети, рецидивирующие заболевания дыхательных путей, восстановительное лечение, галоаэрозольтерапия.

The principles of treatment in children with frequent and recurrent respiratory diseases (literature review)

S.V. Lukashchuk, O.I. Lemko

Government Institution «The Scientific-practical Medical Centre «Rehabilitation» Health Ministry of Ukraine», Uzhgorod, Ukraine Children with recurrent respiratory diseases, such as «frequently ill children» and patients with recurrent bronchitis need treatment not only in the acute period of the disease, but long care programs of rehabilitation in the non-acute period. Such approach protects child from polypragmasia, its negative consequences and promotes complete functional recovery of the organism. Usage of haloaerosoltherapy in combination with other physical factors of common influence is purposeful during recovery period and promotes increasing of the curative effect of treatment.

Key words: children, recurrent respiratory diseases, recovery treatment, haloaerosoltherapy.

Сведения об авторах:

Лукашук Светлана Васильевна — к.мед.н., врач ГУ «НПМЦ «Реабилитации» МЗ Украины». Адрес: г. Ужгород, ул. Великокамяна, 10; тел. (031) 263-74-62.

Лемко Ольга Ивановна — д.мед.н., проф. ГУ «НПМЦ «Реабилитации» МЗ Украины». Адрес: г. Ужгород, ул. Великокамяна, 10; тел. (031) 263-74-62

Статья поступила в редакцию 14.09.2016 г.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині – здоров'я нації



VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України



МІЖНАРОДНИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ КОНГРЕС



За підтримки:

Президента України



Кабінету Міністрів України



Офіційна підтримка:

Міністерства охорони здоров'я України



Київської міської державної адміністрації



Під патронатом:

Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я



Національна академія медичних наук України



Організатори:

НМАПО імені П. Л. Шупика



Компанія LMT



MEDICAEXPO

МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



DENTALEXPO

МІЖНАРОДНА
СТОМАТОЛОГІЧНА ВИСТАВКА



PHARMAEXPO

МІЖНАРОДНА
ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ
ТА СТОМАТОЛОГІЇ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ
ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

30

**25-27
КВІТНЯ
2017**

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б



70

НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

400

800

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

15000

100

ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний
стратегічний
партнер:



Генеральний
інформаційний
партнер:



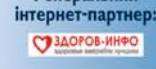
Генеральний
інформаційний партнер
виставки PHARMAEXPO:



Офіційні інформаційні партнери:



Генеральний
інтернет-партнер:



З питань участі у Форумі:

+380 (44) 206-10-16

@med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

О.Є. Федорців, О.М. Мочульська

Дерматоскопія та ультразвукова діагностика шкіри як малоінвазивні методи обстеження при atopічному дерматиті у дітей

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):54-58; doi 10.15574/SP.2016.79.54

Мета: вивчення перспектив і можливостей застосування дерматоскопії та ультрасонографії шкіри як методу об'єктивної оцінки стану шкіри при atopічному дерматиті (АД) у дітей, аналіз досвіду клінічної практики та інтерпретації результатів обстежень шкіри.

Пацієнти і методи. Досліджували морфологічні особливості змін шкіри за даними результатів дерматоскопії та ультразвукового методу обстеження при АД у дітей віком від 1 до 18 років. Оцінка важкості перебігу АД проводилась напівкількісним методом за індексом SCORAD (Scoring of Atopik Dermatitis)

Результати. Atopічний дерматит — хронічне захворювання з дуже поліморфними змінами на шкірі. За результатами обстеження можна зробити висновок про наявність кількох дерматоскопічних варіантів ушкодження шкіри на тлі АД. Ці дані доповнюють класичні клінічні форми АД (ексудативна, еритематозно-сквамозна, еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією, ліхеноїдна, пруригінозна), що встановлюються при огляді. При дослідженні ехограм ділянок шкіри, уражених АД, відмічали наявність широкої гіпоехогенної смужки нижче вхідного ехо і дифузне зниження ехогенності дерми. Була встановлена висока кореляція між ступенем цього зниження і виразністю запального процесу. Зіставлення результатів дерматоскопії, УЗД шкіри і клінічної картини підвищує достовірність даних, отриманих при обстеженні.

Висновки. Дерматоскопію та УЗД шкіри можна застосовувати в лікувально-діагностичному процесі для верифікації та уточнення клінічного діагнозу, контролю та оцінки ефективності лікування, а також для експертизи якості наданих медичних послуг.

Ключові слова: atopічний дерматит, дерматоскопія, ультразвукове дослідження шкіри, морфологія і структура шкіри, епідерміс, дерма.

Вступ

Atopічний дерматит (АД) є однією з найбільш частих патологій, які зустрічаються на прийомі у лікарів-педіатрів, алергологів, дерматологів серед дітей перших трьох років життя, висока його поширеність і серед школярів [4,6]. Захворюваність на АД у світі становить до 5–10% дорослого населення і до 20–30% серед дітей і підлітків. У загальній структурі алергічних захворювань частка АД становить 50–70%, у дітей першого року життя вона досягає 90% всієї алергічної патології [3,6].

Незважаючи на досягнуті успіхи у діагностиці та лікуванні АД, багато аспектів цієї проблеми залишаються дискусійними, оскільки не вдається уникнути суб'єктивізму в оцінці шкірних проявів і реакції на проведену терапію. У зв'язку з цим необхідним є застосування об'єктивних діагностичних методів для своєчасного виявлення характеру ураження шкіри і моніторингу ефективності лікування, що підвищить верифікацію діагнозу і покращить якість надання медичної допомоги [2,3,6,7]. Такими методами може бути дерматоскопія та ультразвукове дослідження шкіри [4,8,9,11].

Дерматоскопія (грец. derma (шкіра) + skopeo (розглядати, досліджувати)) — неінвазивний інструментальний метод візуальної оцінки поверхні шкіри з використанням оптичних приладів (дерматоскопів) [1,11,12]. Дерматоскопія (дермоскопія, епілюмінісцентна мікроскопія) — неінвазивний оптичний метод дослідження шкіри, який, по суті, є епілюмінісцентною мікроскопією із дослідженням мікроділянок шкіри, дозволяє візуалізувати структуру епідермісу і сосочкового шару шкіри, невидимі для неозброєного ока [1,2,5]. При застосуванні даного методу використовується оптичне збільшення зображення з нанесенням на шкіру спеціальної рідини (імерсійне, мінеральне масло, гель) спільно з направленими джерелами світла для візуалізації більш глибоких шарів дерми

або ж за допомогою джерела поляризованого світла, яке застосовується без використання рідини [9,10,11]. Оптичні методи дослідження шкіри володіють високою інформативністю та роздільною здатністю. Через фізичну природу цих методів проникнення видимого світла обмежується епідермісом [5,8,12].

Глибші шари шкіри дозволяє візуалізувати ультразвукове дослідження (УЗД) шкіри, в основі якого лежить принцип сканування тканин ультразвуком у режимі імпульс-ехо [7]. Ультразвукові хвилі є механічними коливаннями, тому одержані за допомогою ультразвуку зображення відрізняються від оптичних [3,6]. При поширенні акустичної хвилі в пружному середовищі формується серія послідовних стиснень і розріджень, які передають опір новим шарам речовини. В однорідному середовищі ультразвукові хвилі поширюються прямолінійно, а при потрапленні на межі двох неоднорідних середовищ частково відбиваються і заломлюються. Відбиті хвилі сприймаються п'єзокристалом у проміжках між зондуючими імпульсами і трансформуються в електричні сигнали, які відображаються на екрані осцилографа або монітора [6,7,8]. Амплітуда відбитих сигналів залежить від різниці в акустичному опорі різних тканин або частин однієї тканини, на кордоні між якими відбиваються ультразвукові хвилі. Зображення відбитих сигналів від однієї точки входу променя називають одновимірною ехограмою, або А-сканограмою (від англ. amplitude — амплітуда). При іншому, найбільш поширеному, В-режимі (від англ. brightness — яскравість) проводиться двовірне ультразвукове сканування шкіри. В-режим фактично є ехографічним зображенням шкіри і залежно від роздільної здатності дозволяє розрізняти всі шари шкіри: епідерміс, дерму, гіподерму [7,8,9,13]. УЗД дає можливість об'єктивного вивчення структури шкіри якісно — за допомогою візуальної оцінки ультрасонографічної картини

і кількісно — за товщиною кожного шару шкіри і рівня його ехогенності/акустичної щільності тканини.

Найбільш важливі переваги дерматоскопії та УЗД шкіри — це неінвазивність, безболісність і можливість багаторазового застосування при динамічному спостереженні пацієнта, у зв'язку з чим дані методики є особливо актуальними в наш час [3]. Тому дерматоскопія та УЗД шкіри чудово підходять для діагностики, моніторингу перебігу АД та оцінки ефективності лікування в динаміці [1,8].

Мета дослідження: вивчення перспективи і можливостей застосування дерматоскопії та УЗД шкіри як методу об'єктивної оцінки стану шкіри при atopічному дерматиті у дітей, аналіз досвіду клінічної практики та інтерпретація результатів обстежень шкіри.

Матеріал і методи дослідження

У процесі виконання науково-дослідної роботи комплексно було обстежено 128 дітей, хворих на АД, та 40 дітей контрольної групи віком від 1 до 18 років. Усім дітям були проведені загальноклінічні методи дослідження: оцінка скарг, анамнестичних даних, об'єктивного статусу пацієнтів із визначенням показників фізичного розвитку, загальні клініко-лабораторні і біохімічні, імунологічні, алергологічні, інструментальні методи дослідження, такі як УЗД шкіри і дерматоскопія. УЗД шкіри і дерматоскопія виконувались на всіх уражених ділянках шкіри, а також проводилось порівняння із неушкодженими ділянками шкіри.

Для дерматоскопії використовувався дерматоскоп Heine серії mini 3000 LED (Heine Optotechnik, Німеччина) та спеціальне масло для імєрсії (Heine Optotechnik, Німеччина). Даний дерматоскоп має наступні характеристики: 1) 10-разове збільшення без спотворення по всій досліджуваній поверхні за рахунок системи ахроматичних лінз; 2) світлодіодне рівномірне безтіньове освітлення з наявністю 6 основних джерел освітлення і 3 додаткових джерел для бічного освітлення; 3) діапазон корекції фокусування від -4 до +4 диоптрій; 4) наявність рукоятки зі знімним блоком автономного живлення.

Для ультрасонографії використовували ультразвукові сканери Siemens Sonoline Adara, GE logiq 100 Pro та Medison SonoAce 8000 Prime з лінійними датчиками зі змінною частотою 3,5–12,0 МГц. Дослідження проводилося в М- і В-режимі, а також із застосуванням доплерівських методик. У всіх випадках отримана морфологічна верифікація діагнозу, глибина сканування становила 10,00–20,00 мм при частоті 12,0 МГц. Візуалізували епідерміс, дерму і підшкірну жирову клітковину. Оцінювали диференціювання шарів шкіри (епідермісу і дерми), їх товщину, ехоструктуру, ехогенність, судинний малюнок, а також регіонарні лімфатичні вузли. З метою профілактики надмірного тиску на шкіру датчиком використовували гелієву «подушку» в якості акустичного вікна. Дослідження починали в традиційному М- і В-режимі шляхом поперечного та поздовжнього сканування ділянок шкіри. Для дослідження васкуляризації шкіри використовували кольорове та енергетичне доплерівське картування, імпульсну доплерометрію. Усі структурні зміни шкіри дифузного і/або вогнищевих характеру, виявлені в зоні обстеження, були описані відповідно до традиційного протоколу УЗД. У більшості випадків сканограми патологічно змінених ділянок шкіри порівнювали зі сканограмами контралатеральних або розташованих поруч здорових ділянок шкіри.

Оцінка важкості перебігу АД проводилась напівкількісним методом за індексом SCORAD (Scoring of Atopik

Dermatitis), який розроблений Європейською робочою групою експертів [14]. Значення індексу SCORAD можуть перебувати в діапазоні від 0 (немає проявів ураження шкіри) до 103 балів (максимально виражені прояви АД).

Статистична обробка матеріалу здійснювалась за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики, для розрахунків використовувалась комп'ютерна програма Excel (Microsoft Office, USA) та Statistica 6.0 і on-line калькулятор SISA (Simple Interactive Statistical Analysis), розраховували t-критерій Стюдента або критерій χ^2 (різниця вважалась вірогідною при $p \leq 0,01$ або $p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі дослідження комплексно було обстежено 128 дітей віком від 1 до 18 років з АД в стадії загострення (хлопчики — 58,59%, дівчатка — 41,41%). Групу контролю склали 40 практично здорових дітей аналогічного віку, у яких були встановлені нормальні величини лабораторних та інструментальних показників. Розподіл відповідно до вікових форм АД становив: маюкова — 15,63%, дитяча — 54,69%, підліткова — 29,69%. Розподіл за ступе-

Таблиця 1

Середні значення індексу SCORAD залежно від важкості atopічного дерматиту у дітей ($M \pm m$)

Важкість atopічного дерматиту	SCORAD індекс (бали)
легкий	18,73 $\pm$ 0,27
середньотяжкий	49,87 $\pm$ 1,62
тяжкий	83,59 $\pm$ 2,18

Таблиця 2

Частота окремих шкірних симптомів та морфологічних елементів висипань за результатами дерматоскопії у дітей, хворих на atopічний дерматит

Шкірні симптоми та морфологічні елементи висипань	Частота виявлення (n=128)	
	n	%
Еритема/гіперемія	125	97,66
Набряк/папула	69	53,91
Мікроезикація	19	14,87
Екзудат/мокнуття	82	64,06
Пустули	15	11,72
Кірки	84	65,63
Гнійні кірки, жовті гранули	22	17,19
Екскоріації/розчухи	116	90,63
Ліхенізація/ліхеніфікація	99	77,34
Лусочки/сухість шкіри	88	68,75
Ксероз	31	24,22
Гіперкератоз	24	18,75
Фолікулярний гіперкератоз	54	42,19
Тріщини	29	22,66
Вторинна гіперпигментація	19	14,84
Справжній поліморфізм висипань	71	55,47
Запалені сально-волосяні фолікули	76	59,38
Перифолікулярна гіперемія	101	78,91
Атрофія сально-волосяних фолікулів	35	27,34
Судинний малюнок — гомогенія, однотипні судини	27	21,09
Судинний малюнок — розширення судин навколо сально-волосяних фолікулів	77	60,16
Судинний малюнок — поодинокі пунктирні судини	29	22,66

Таблиця 3

Частота різних форм уражень шкіри у дітей, хворих на atopічний дерматит, за даними результатів дерматоскопії

Форма ураження шкіри	Частота виявлення (n=128)	
	n	%
Еритематозна	12	9,38
Еритематозно-сквамозна	21	16,41
Еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією	65	50,78
Ліхеноїдна	29	22,66
Пруригоподібна	1	0,78

нем важкості перебігу захворювання показав переважання легкого ступеня — 53,91% пацієнтів, середній — у 35,16%, важкий — у 10,94%. Обмежено-локалізована форма виявлена у 55,47% хворих, поширена — у 35,16%, дифузна форма — у 9,38%. Поширеність клініко-морфологічних форм АД в обстежуваних дітей була наступною: ексудативна — 9,38%, еритематозно-сквамозна — 16,41%, еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією — 50,78%, ліхеноїдна — 22,66%, прурігоподібна — 0,78%. Оцінювали важкість перебігу АД у дітей за шкалою SCORAD, відмічалось зростання індексу SCORAD від найнижчого значення за легкого перебігу до найвищих значень за важкого перебігу захворювання (табл. 1).

Усім хворим, крім стандартних клініко-лабораторних обстежень, проводилася дерматоскопія та УЗД шкіри. Дослідження виконувалось на всіх уражених ділянках шкіри, а також проводилось порівняння із неушкодженими ділянками, визначався стан судин шкіри.

Окремі шкірні симптоми ідентифікували з морфологічними елементами висипань на уражених ділянках шкіри хворих дітей за даними виконаної дерматоскопії (табл. 2).

Атопічний дерматит — хронічне захворювання з виразними поліморфними змінами на шкірі. За результатами обстеження можемо зробити висновок про наявність кількох дерматоскопічних варіантів ушкодження шкіри на тлі АД. Ці дані доповнюють класичні клінічні форми atopічного дерматиту (ексудативна, еритематозно-сквамозна, еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією, ліхеноїдна, прурігозна), що були встановлені під час огляду (табл. 3).

Виразність змін шкіри корелювала зі ступенем важкості клінічного перебігу АД за шкалою SCORAD.

УЗД-дослідження проводилося в М- і В-режимі сканування, а також із застосуванням доплерівських методик. Ехографічна картина здорової шкіри була наступною: поверхня епідермісу рівна, вся товщина епідермісу візуалізувалася по фронту сканування, товщина епідермісу рівномірна, від 0,20 до 0,60 мм, проведення ехосигна-

лу від поверхні в дерму не переривалося, ехогенність епідермісу була однорідною (від 127,00 до 129,00 од.), внутрішній контур епідермісу рівний, спостерігалася чітке відмежування від дерми. Епідерміс мав вигляд вузької гіперехогенної смужки з рівним зовнішнім контуром. Товщина незміненого епідермісу залежала від зони дослідження, віку пацієнта і складала в середньому по контрольній групі ($0,40 \pm 0,02$) мм, середня ехогенність — ($128,00 \pm 0,12$) одиниці. За даними літератури, цей показник варіює від 0,03 до 1,00 міліметрів. Товщина дерми рівномірна від 0,40 до 0,90 мм, середня ехогенність дерми від 42,00 до 46,00 од., ехогенність верхніх шарів дерми — 21,00 од., нижніх — 55,00 од., відмежування дерми від підшкірно-жирової клітковини було чітким, контур меж нерівний. Дерма візуалізувалася у вигляді смужки середньої або зниженої ехогенності залежно від зони дослідження, однорідної ехоструктури, товщиною ($0,56 \pm 0,02$) мм у середньому по групі, середня ехогенність дерми — ($44,00 \pm 0,23$) одиниці. За даними різних джерел літератури, товщина дерми незміненої шкіри варіює від 0,50 до 4,00 міліметрів. Судини в дермі в жодному випадку не були виявлені, що можна пояснити їх малим діаметром і низькою швидкістю кровообігу. У прилеглих до дерми ділянках підшкірно-жирової клітковини при доплерометрії у 12 (30,00%) обстежених виявлено дрібні артеріальні і венозні судини. Ехогенність підшкірно-жирової клітковини становила від 2,00 до 6,00 од., середня ехогенність — ($3,00 \pm 0,15$) одиниці. Товщина шкіри залежала від анатомічної ділянки та віку дітей. Ступінь виразності ультразвукових змін шкіри у дітей з АД визначався періодом захворювання і локалізацією процесу (табл. 4).

При ехографії у гострому періоді у всіх дітей визначалися виразне потовщення шкіри, головним чином за рахунок дерми, порушення чіткості шарів шкіри, підвищення ехогенності епідермісу, зниження ехогенності дерми і неоднорідність її структури, поява характерної гіпоехогенної смужки між епідермісом і дермою, яка може розглядатися як маркер активності процесу. Межа між дермою і підшкірним шаром була менш виразною, ніж у практично здорових дітей. У дітей з ліхеніфікацією спостерігалася нерівність поверхні епідермісу. Епідерміс і дерма були розділені невидимою в нормі тонкою гіпоехогенною смужкою. Загальна товщина шкіри збільшена за рахунок обох шарів. При доплерографії визначався внутрішньошкірний артеріальний і підсилений підшкірний артеріальний та венозний кровотоки.

У підгострому періоді АД, порівняно з гострим процесом, відзначалося помірне підвищення ехогенності дерми, проміжна гіпоехогенна смужка між епідермісом і дермою не візуалізувалася, але ультразвукові характеристики епідермісу залишалися попередніми. Така дина-

Таблиця 4

Товщина шкіри залежно від локалізації патологічного процесу і віку у дітей з atopічним дерматитом та контрольної групи, мм ($M \pm m$)

Локалізація	Вік, роки					
	контрольна група			діти з atopічним дерматитом		
	1–3 (n=6; 15,00%)	4–11 (n=26; 65,00%)	12–18 (n=8; 20,00%)	1–3 (n=20; 15,63%)	4–11 (n=70; 54,69%)	12–18 (n=38; 29,69%)
Товщина шкіри на обличчі	$0,88 \pm 0,05$	$1,20 \pm 0,02$	$1,56 \pm 0,03$	$2,20 \pm 0,03^*$	$2,83 \pm 0,04^*$	$3,61 \pm 0,04^*$
Товщина шкіри на верхніх кінцівках	$0,72 \pm 0,03$	$0,87 \pm 0,02$	$1,00 \pm 0,03$	$2,12 \pm 0,03^*$	$2,46 \pm 0,03^*$	$2,89 \pm 0,04^*$
Товщина шкіри на нижніх кінцівках	$0,72 \pm 0,03$	$1,20 \pm 0,31$	$1,31 \pm 0,04$	$2,15 \pm 0,02^*$	$2,63 \pm 0,03^*$	$3,20 \pm 0,04^*$

Примітка: * достовірність різниці між показниками дітей з atopічним дерматитом та здоровими $p < 0,05$.

Таблиця 5

Характеристика внутрішньошкірного та підшкірного кровообігу у дітей з atopічним дерматитом

Кровообіг	Діти з atopічним дерматитом (n=128)	
	n	%
Артеріальний внутрішньошкірний	92	71,88
Венозний внутрішньошкірний	8	6,25
Артеріальний підшкірний	100	78,13
Венозний підшкірний	87	67,97

міка в ехогенності шарів шкіри знижувала чіткість їх диференціації. Загальна товщина шкіри, як і її окремих шарів, достовірно зменшувалася порівняно з гострим періодом. За даними доплерографії внутрішньошкірний артеріальний кровотік не визначався, однак реєструвався внутрішньошкірний венозний кровотік (табл. 5).

У періоді ремісії АД ультразвукова картина шкіри відповідала такій у контрольній групі, а її товщина була меншою порівняно з періодами загострення і стихання процесу, але більшою порівняно з шкірою практично здорових дітей. При доплерографії кровотік у період ремісії, як у шкірі, так і в підшкірному шарі, не реєструвався, що відповідало результатам, отриманим у практично здорових дітей.

Висновки

У даній роботі на прикладі випадків з клінічної практики продемонстрована діагностична цінність дерматоскопії та УЗД шкіри при АД у дітей. Ці об'єктивні методи дослідження шкіри дозволяють вивчити будову шкіри *in vivo* у режимі «реального часу» і оперувати кількісними результатами оцінки, необхідними для дотримання принципу доказовості. Основними напрямками використання УЗД шкіри є вимірювання товщини та акустичної щільності епідермісу і дерми, вивчення мікроструктури шкіри в нормі і при патології, діагностика змін морфології шкіри з уточненням меж. При дослідженні ехограм ділянок шкіри, уражених АД, відмічали наявність широкої гіпо-

ехогенної смужки нижче вхідного ехо і дифузне зниження ехогенності дерми. Була встановлена висока кореляція між ступенем цього зниження і виразністю запального процесу. Зіставлення результатів дерматоскопії, УЗД шкіри і клінічної картини підвищує достовірність даних, отриманих при обстеженні. Дерматоскопію та УЗД шкіри можна застосовувати в лікувально-діагностичному процесі для верифікації та уточнення клінічного діагнозу, контролю та оцінки ефективності лікування, а також для експертизи якості наданих медичних послуг. Застосування дерматоскопії та УЗД шкіри не вимагає спеціальної підготовки пацієнта, не має протипоказань.

Таким чином, з метою оптимізації діагностики АД, оцінки важкості клінічного перебігу, подальшого прогнозу захворювання, вивчення впливу на шкіру лікарських засобів, моніторингу курсу і терапевтичної ефективності лікування, а також експертизи якості надання медичних послуг доцільне використання дерматоскопії та УЗД шкіри.

Перспективи подальших досліджень. Проведений аналіз літератури та результати власних спостережень свідчать про необхідність подальших досліджень особливостей перебігу АД у дітей та пошуків ефективних методів лікування. Застосування дерматоскопії та ультразвукового методу дослідження у дітей з АД дозволило виявити специфічні морфологічні зміни шкіри та описати кілька варіантів ушкоджень. Дерматоскопія та УЗД шкіри є перспективними методами діагностики, які можуть застосовуватися з метою контролю над результатами терапії, моніторингу стану шкіри та динамікою перебігу АД у дітей. Перспективою подальших досліджень є створення дерматоскопічних та ультрасонографічних критеріїв діагностики АД. Дерматоскопія та УЗД шкіри є цінними допоміжним методом діагностики АД, однак, з огляду на недостатню систематизацію дерматоскопічних спостережень і даних УЗД при дослідженні запальних уражень шкіри, потребують систематизації та розробки спеціальних діагностичних алгоритмів. Вважаємо доцільним подальше дослідження змін морфології шкіри. Розробка та вдосконалення нових сучасних малоінвазивних методів діагностики АД дозволять підвищити ефективність лікування та профілактики цієї патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дерматоскопія / Джор Р., Соєр Х. П., Арджентіано Д. [и др.]; перевод с англ. под ред. проф. Л. В. Демидова. — Моква : ООО «Рид Элсивер», 2010. — 244 с.
2. Дмитерко С.В. Перспективи застосування дерматоскопії при іхтіозі / С.В. Дмитерко // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. — 2013. — № 1. — С. 81—86.
3. Макаренко Л.А. Неінвазивная диагностика в дерматологии / Л.А. Макаренко // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. — 2013. — № 2. — С. 40—45.
4. Савоськина В. А. Дерматоскопическая картина и гистологические корреляции при некоторых дерматологических заболеваниях / В. А. Савоськина, А. А. Бильченко // Клиническая иммунол., алергол., инфектол. — 2013. — № 8 (67). — С. 9—22.
5. Суид К. Опыт применения дерматоскопии в педиатрической дерматологии / К. Суид, Я.А. Гончарова // Здоровье ребенка. — 2011. — № 8. — С. 35.
6. Ультразвуковая оценка кожи у здоровых детей и детей с atopическим дерматитом / Дворяковский И.В., Кудрявцева А.В., Ларина К.А. [и др.] // Ультразвук. и функцион. диагност. — 2009. — № 2. — С. 52—59.
7. Ультразвуковое исследование кожи / К. А. Зубейко, М. В. Курлович, М. В. Смысленко, Е. Г. Привалова // Радиология — практика. — 2014. — № 6 (48). — С. 40—49.
8. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога / Безуглый А. П., Бикбулатова Н. Н., Шугина Е. А., [и др.] // Вестник дерматол. и венерол. — 2011. — № 3. — С. 142—152.
9. A New High Frequency Ultrasound Skin Imaging System: Imaging Properties and Clinical in Vivo Results / Vogt M., Scharenberg R., Moussa G. [et al.] // Acoustical Imaging. — 2007. — № 28. — P. 137—144.
10. Dermatoscopy — An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis / Kittler H., Rosendahl C., Cameron A., Tschandl P. // Facultas Verlags & Buchhandels AG. — 2011. — 334 p.
11. Handbook of Dermoscopy / Malvehy J., Puig S., Braun R. P. [et al.]. — New York : Taylor & Francis, 2006. — P. 95.
12. Lee J. B. Dermatoscopy: An overview. Part I: Non-Melanocytic Lesion / J. B. Lee, D. Hirokawa // Skinmed. — 2010 — № 8. — P. 265—272.
13. Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology / Jasaitiene D., Valiukeviciene S., Linkeviciute G. [et al.] // Journal of European Academy of Dermatology and Venerology. — 2011. — № 25(4). — P. 375—382.
14. Severity scoring of atopie dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopie Dermatitis // Dermatology. — 1993. — Vol. 186 (1). — P. 23—31.

Дерматоскопия и ультразвуковая диагностика кожи как малоинвазивные методы обследования при atopическом дерматите у детей

О.Е. Федорцов, О.Н. Мочульская

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина

Цель: изучение перспектив и возможностей применения дерматоскопии и ультразвуковой диагностики кожи как метода объективной оценки состояния кожи при atopическом дерматите (АД) у детей, анализ опыта клинической практики и интерпретация результатов обследований кожи.

Пациенты и методы. Исследовали морфологические особенности изменений кожи по данным результатов дерматоскопии и ультразвукового метода обследования при АД у детей в возрасте от 1 до 18 лет. Оценка тяжести течения АД проводилась полуколичественным методом по индексу SCORAD (Scoring of Atopik Dermatitis).

Результаты. Atopический дерматит — хроническое заболевание с полиморфными изменениями на коже. По результатам обследования можно сделать вывод о наличии нескольких дерматоскопических вариантов повреждения кожи на фоне АД. Эти данные дополняют классические клинические формы АД (экссудативная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пруригинозная), устанавливаемые при осмотре. При исследовании эхограмм участков кожи, пораженных АД, отмечали наличие широкой гипозоногенной полоски ниже входного эхо и диффузное снижение эхогенности дермы. Была установлена высокая корреляция между степенью этого снижения и выразительностью воспалительного процесса. Сопоставление результатов дерматоскопии, УЗИ кожи и клинической картины повышает достоверность данных, полученных при обследовании.

Выводы. Дерматоскопию и УЗИ кожи можно применять в лечебно-диагностическом процессе для верификации и уточнения клинического диагноза АД у детей, контроля и оценки эффективности лечения, а также для экспертизы качества предоставляемых медицинских услуг.

Ключевые слова: atopический дерматит, дерматоскопия, ультразвуковое исследование кожи, морфология и структура кожи, эпидермис, дерма.

Dermatoscopy and ultrasound diagnostics of skin as a minimally invasive methods to examination of atopic dermatitis in children

O.Ye. Fedortsiv, O.M. Mochulska

SHEE «Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky of Ministry of Healthcare in Ukraine», Ternopil, Ukraine

Purpose of work: to study prospects and possibilities of dermatoscopy and skin ultrasonography as a method of objective assessment of skin in children with atopic dermatitis, to analyse of clinical practice experience and interpretation of skin inspections results.

Materials and methods of research. Morphological features of skin changes were studied according to the results of dermatoscopy and ultrasonic inspection method in children with atopic dermatitis aged 1 to 18 years. Evaluation of severity of atopic dermatitis was conducted by semiquantitative index SCORAD (Scoring of Atopik Dermatitis).

Results. Atopic dermatitis (AD) is a chronic disease with a polymorphic changes in the skin. According to survey results of dermoscopy we can conclude about the presence of several options of skin damage on a background of atopic dermatitis. These data complement the classical clinical forms of atopic dermatitis (exudative, erythematous-squamous, erythematous-squamous with lichenification, lichenoid, pruritic), established at the examination. In study of skin echograms affected by AD was noted the presence of wide hypoechoic strip below input echo and diffuse reeduction of dermis echogenicity. Was established a high correlation between the degree of decrease and the severity of inflammation. Comparison of results between dermatoscopy, ultrasound and clinical inspection of skin increases the reliability of data obtained during the examination.

Conclusions. Dermatoscopy and skin ultrasound can be used in therapeutic and diagnostic process for verification and refinement of clinical diagnosis, monitoring and evaluating of treatment effectiveness, and for examination of medical services quality.

Key words: atopic dermatitis, dermatoscopy, ultrasound examination of skin, morphology and structure of skin, epidermis, dermis.

Сведения об авторах:

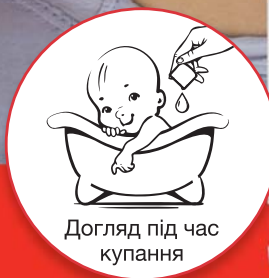
Федорцов Ольга Евгеньевна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, майдан Воли, 1; тел: (0352) 52-44-92.

Мочульская Оксана Николаевна — ассистент каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, майдан Воли, 1; тел: (0352) 52-44-92.

Статья поступила в редакцию 08.10.2016 г.

ЕМОПІУМ

з перших
днів життя



Догляд під час
купання



Догляд після
купання

SAUA.EMO.16.10.0530

Комплексний догляд за сухою, схильною до подразнення та atopічних змін шкірою*

* Адаптовано із даних, вказаних на упаковках. Висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України:
Емоліум Емульсія для купання №05.03.02 – 03/35168 від 27.05.2014; Емоліум Спеціальна емульсія для тіла № 05.03.02-03/35169 від 27.05.2014.

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко

Синдром непереносимості гістаміну у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):60-64; doi 10.15574/SP.2016.79.60

Останніми роками спостерігається значне збільшення частоти алергічних станів серед дітей. У клініці превають IgE-незалежні механізми розвитку алергічних станів, в основі яких часто лежить порушення обміну гістаміну в організмі. Підвищення рівня позаклітинного гістаміну на тлі зниження активності ферменту діаміноксидази (ДАО) призводить до появи синдрому непереносимості гістаміну (СНГ). Цьому стану притаманна велика різноманітність клінічних проявів. Найбільш інформативним методом діагностики СНГ є шкірний прік-тест на гістамін, який дозволяє визначити недостатність ДАО в організмі та необхідність проведення замісної терапії.

Ключові слова: алергічні стани у дітей, гістамін, діаміноксидаза (ДАО), синдром непереносимості гістаміну (СНГ), ГістДАО, шкірний прік-тест, замісна терапія, псевдоалергія, тест Гістамін-50.

Останніми десятиліттями відмічається постійний ріст алергічних захворювань серед дитячого та дорослого населення планети. За результатами епідеміологічних досліджень, у такій економічно розвиненій країні, як США, понад 20% населення хворіє на виразні алергічні захворювання, а 40–50% мають нестійкі симптоми алергії. В країнах Європи статистичні показники алергічних хвороб приблизно такі самі і становлять 15–25%. У Франції хвороби, пов'язані з алергією, зустрічаються у 5–6 млн людей, у 70% з них переважають респіраторні прояви алергії [6,7,17]. Найбільша поширеність алергічних захворювань серед країн Європи зустрічається в Україні, Швеції та Великобританії [27]. Поширеність алергічних станів серед дитячого населення також є високою і становить біля 40%, що пояснює підвищений інтерес до цієї проблеми з боку науковців [3].

Діагностика, лікування та профілактика алергічної патології досі є складною і невирішеною задачею. Необхідність індивідуального підходу до лікування, мінімізації можливих ускладнень та побічних ефектів, особливо для дитячого організму, сприяє постійному пошуку нових механізмів патогенезу та вибору адекватної тактики лікування [1].

Великий інтерес науковців та клініцистів викликає вивчення обміну гістаміну в організмі. Гістамін, як хімічна речовина, відомий давно. Його відкрив ще в 1910 році сер Генрі Халлетт Дейл [11].

Гістамін — біогенний амін, медіатор алергічних реакцій негайного типу та псевдоалергічних реакцій. Крім того, гістамін є регулятором багатьох фізіологічних процесів в організмі, таких як регуляція добового ритму, тонусу судин, активності секреторних клітин слизових оболонок тощо. Він синтезується в організмі з амінокислоти гістидину за участю ферменту пірідоксальфосфату, що є похідним вітаміну В6 та ферменту L-гістидиндекарбоксилази. Гістидин накопичується в опасистих клітинах. Крім того, гістидин може потрапляти в організм з їжею, багатою на гістамін. Одним із ключових моментів у запуску алергічної реакції є вивільнення або дегрануляція гістаміну разом з протеазами та цитокінами з опасистих клітин [20]. На поверхні опасистої клітини розташовані високоспеціалізовані рецептори FCER1. Вони тісно зв'язуються з високоспецифічними IgE, які виробляються плазматичними клітинами у відповідь на алерген. Зв'язок із рецептором відбувається таким чином, що Fab-регіон, відповідальний за зв'язування з антигеном, залишається поза клітиною. Відповідно, опасиста клітина має інформацію, на який антиген необхідно реагувати.

Псевдоалергічні механізми вивільнення гістаміну з опасистих клітин в організмі, які є IgE-незалежними, регулюються циклічними нуклеотидами цАМФ та цГМФ. Так, гістамін, вивільнений під час дегрануляції опасистих клітин, підвищує концентрацію цАМФ. При зниженні концентрації цАМФ під дією медіаторів запалення, алкоголю, деяких продуктів харчування, медикаментів, гіпоксії, гіпертермії, вивільненні комплемент-факторів C3a та C5a регуляція рівня гістаміну в крові порушується, що призводить до його зростання [21,22]. У літературі є відомості про зміну фенотипу лімфоцитів під впливом гістаміну (CD4+ на CD8+) і підвищення Fc-рецепторної активності [19].

Руйнування позаклітинного гістаміну здійснюється під впливом секреторного білка діаміноксидази (ДАО) та моноаміноксидази (МАО) до N-метилімідазолацетальдегіду. Внутрішньоклітинний гістамін дезактивується під дією цитозольного білка HNMT. Якщо мало утворюється ДАО чи цитолізного ензиму, то рівень екзогенного та ендогенного гістаміну в крові зростає. Кінцеві метаболіти гістаміну — імідазолілоцтова кислота та N-метилгістамін — виводяться з організму із сечею [8,19].

На сьогодні відомо, що клінічні прояви впливу гістаміну на організм залежать від того, з якими рецепторами він взаємодіє [16]. Так, виділяють чотири типи гістамінових рецепторів. Зв'язуючись з рецепторами H1, гістамін призводить до спазму м'язової тканини трахеї, бронхів, збільшує судинну проникність, сповільнює атріовентрикулярну провідність, посилює свербіж [28]. Зв'язані з гістаміном H2-рецептори стимулюють шлункову секрецію та синтез катехоламінів, розслаблюють гладку мускулатуру бронхів. H3-гістамінові рецептори розташовані головним чином у центральній нервовій системі на рівні базальних гангліїв, гіпокамп та кори головного мозку. Вони можуть спричиняти порушення добового ритму (бадьорість–сон), виникнення мігрені, запаморочення, нудоти чи блювоти центрального походження, зміни температури тіла, пам'яті, сприйняття інформації та регуляції апетиту [14,26]. Найменш відомі H4-гістамінові рецептори знаходяться в мононуклеарних клітинах периферійної крові та в тимусі, кістковому мозку, кишечнику, селезінці, легенях та печінці [15,26,30].

Клінічні прояви збільшення рівня гістаміну в крові дуже різноманітні і мають багато подібного до алергічних станів. Перш за все необхідно визначитися в патогенезі клінічних проявів, виключивши наявність істинної IgE-опосередкованої алергії, оскільки перспективою її лікування є виключення харчових продуктів, які є постій-

ними алергенами. За відсутності IgE-опосередкованої алергії можна запідозрити у хворих синдром зниженої толерантності до гістаміну, який рідко діагностується, але, за даними літератури, зустрічається у понад 1% населення більшості країн світу.

Збільшення рівня позаклітинного гістаміну в організмі частіше пов'язане з використанням в їжу певних продуктів. Високий рівень гістаміну містять продукти харчування, які мають тривалий термін зберігання, в процесі зберігання рівень гістаміну може значно збільшуватися. Насамперед це морепродукти — скумбрія, оселедець, тунець; з молочних продуктів багато гістаміну міститься в твердих сирах тривалого дозрівання (сир чедер, пармезан, ементаль тощо); ковбаси, сосиски, копчені вироби з м'яса. З овочів багаті на гістамін квашена капуста, шпинат, баклажани. Такі фрукти, як ківі, банани, груші, ананаси, полуниці, також мають високий вміст гістаміну. Багато гістаміну знаходиться в алкогольних напоях, перш за все це червоне вино, шампанське, пиво [19].

У нормі весь надлишковий гістамін руйнується під дією DAO в тонкому кишечнику, не завдаючи шкоди організму. Дефіцит в організмі ферменту DAO призводить до недостатнього розщеплення в більшій мірі екзогенного гістаміну, який потрапляє в організм з продуктами харчування. На рівень гістаміну впливає зниження активності DAO, що може бути пов'язано з пошкодженням ентероцитів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (при запальних захворюваннях товстого кишечника, дефіциту вітаміну B6, магнію, цинку, прийомі препаратів — інгібіторів DAO) [4]. При значному накопиченні гістамін може викликати загальноалергічні симптоми. У цьому випадку йдеться про непереносимість гістаміну, чи синдром непереносимості гістаміну (СНГ) — Histamine intolerance (HIT).

Синдром непереносимості гістаміну — це на сьогодні мало вивчений патологічний стан, особливо у дітей. Різноманітність клінічних проявів обумовлена появою гістамін-зв'язаних дозозалежних симптомів при підвищенні порогового рівня гістаміну в організмі і безпосередньо залежить від рівня гістаміну в крові та його впливу на гістамінові рецептори різних органів і систем організму. Клінічні прояви СНГ та скарги можуть бути дуже різноманітними. З боку шлунково-кишкового тракту — це неспецифічні болі у ділянці живота, здуття, діарея або закрепи. Часто ці прояви виникають на тлі хронічних запальних захворювань шлунково-кишкового тракту — непереносимості лактози, порушення всмоктування фруктози, целіакії, хвороби Крона, наявності інфекції *Helicobacter pylori*, неспецифічного виразкового коліту. Нежить, тривала закладеність носа, бронхообструкція є частими проявами СНГ з боку дихальної системи. Збільшення утворення естрадіолу та прогестерону через надмірне блокування H1-рецепторів гістаміном призводить до появи циклічного головного болю у жінок, розвитку дисменореї. Дещо рідше можуть зустрічатися такі симптоми, як мігрень, підвищення артеріального тиску, кон'юнктивіти, артрити, різні висипки на шкірі, кропив'янка, псоріаз, надмірна вага, синдром підвищеної втомлюваності [13].

Клінічні прояви СНГ діагностуються не тільки у дорослих. На сьогодні немає чітких статистичних даних про поширеність СНГ у дітей. Це пов'язано з тим, що в педіатрії відсутні чіткі критерії діагностики СНГ, а перелік скарг та клінічних проявів дуже різноманітний. Важкість та різноманітність перебігу у дітей обумовлена анатомо-фізіологічними особливостями органів та систем, особливо у дітей раннього віку. Передусім це функціональна незрілість печінки, шлунково-кишкового тракту, часті пору-

шення біоценозу кишечника, нераціональне годування (харчування, яке не відповідає віку) та погіршення екологічної ситуації в цілому [25]. Особливості нервової, дихальної та імунної систем обумовлюють ріст псевдоалергічних реакцій у дітей різного віку. Насамперед це непереносимість харчових продуктів, загроза розвитку бронхообструкції, вегето-судинної дистонії. Виразність клінічних проявів СНГ у дітей посилюється підвищенням рівня IgG (IgG1–IgG4) та IgM як проявів цитотоксичної реакції 2-го типу, також пов'язаних з анатомо-функціональними особливостями дитячого організму [22].

За даними Л.В. Лус (2009), непереносимість харчових продуктів зустрічається у 65% хворих із різними алергічними станами. З них істинно алергічні реакції на харчові продукти виявляються приблизно у 35%, а псевдоалергічні — у 65%. У дітей серед клінічних проявів СНГ, за даними літератури, превалюють скарги з боку шлунково-кишкового тракту — біль у ділянці живота (89,6%) та періодична блювота (49,2%) [30]. В інших дослідженнях вказані такі прояви абдомінального синдрому, як діарея та закрепи [2,15]. Серед скарг, не пов'язаних зі станом шлунково-кишкового тракту, виділяли головний біль (50,7%), який може бути обумовлений стимуляцією H1-гістамінових рецепторів у стінках внутрішньочерепних артерій та артеріол [25].

Метаболічні порушення при СНГ також можуть призводити до появи таких імунзапальних захворювань, як псоріатичний артрит, ідіопатична апластична анемія [10], синдром Muckle-Wells [9], ювенільний системний ідіопатичний артрит [10,25]. Зменшення активності DAO може спостерігатися за цілого ряду гістамін-асоційованих захворювань, які супроводжуються зниженою толерантністю до гістаміну. Це вірусні гепатити, захворювання нирок, системні захворювання [5,28]. Вивільнення ендогенного гістаміну під дією гістамінолібераторів призводить до посилення клінічних проявів алергії. Рівень DAO нижчий у пацієнтів із харчовою алергією, ніж у хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Діагностика СНГ має важливе значення у виборі тактики лікування більшості алергічних захворювань. Для цього, перш за все, необхідно виключити наявність IgE-залежної алергії. У нормі в плазмі крові рівень гістаміну становить 27,8–38,9 мкг/л. За відсутності даних про наявність істинно алергічного механізму в патогенезі захворювання, необхідно визначити рівень DAO в крові хворого. Для цього тривалий час використовували метод, в основі якого лежало вимірювання деградації путресцину, поміченого радіоактивною міткою, який використовувався як субстрат для ферменту DAO. Після того, як стало відомо, що у DAO різна здатність до деградації гістаміну та путресцину, цей метод визнано недостатньо інформативним. Визначити рівень DAO можливо при отриманні біоптату з ділянки кишечника, але цей метод має свої обмеження [18]. Одним із сучасних методів визначення рівня DAO в крові є метод D-HIT деградації гістаміну. Для цього дослідження використовують сироватку крові [10]. У нормі за цією методикою активність DAO повинна становити більше 80 HDU/мл, де за 1 HDU (одиницю деградації гістаміну) приймають таку кількість DAO, яка спроможна нейтралізувати 0,11 нг гістаміну в 1 мл сироватки крові. Показники не залежать від статі та віку пацієнтів. Значення DAO в межах 40–80 HDU/мл свідчить про знижену активність ферменту, а при показниках менше 40 HDU/мл — про значне зниження активності. Тест D-HIT не використовують для діагностики рівня DAO у вагітних та пацієнтів з анафілактичним шоком. При про-

веденні клінічних досліджень із визначенням рівня ДАО у пацієнтів з проявами СНГГ, у тому числі й у дітей, було виявлено суттєве зниження рівня ДАО в сироватці крові, яке в більшості випадків було нижчим за 40 HDU/мл [12].

Останнім часом клініцисти частіше стали використовувати шкірний прік-тест з гістаміном або Тест Гістамін-50. Для цього на шкіру передпліччя в місце скарифікації наноситься 1%-розчин гістаміну. Розмір папули на місці тестування вимірюється через 50 хвилин після скарифікації. Якщо папула в діаметрі більше 5 мм, то цей тест вказує на низьку активність ДАО. Цей тест є простим у виконанні, абсолютно безпечним. Він дає змогу оцінити ефективність лікування в динаміці. Як правило, пацієнтам з дієтою, вільною від гістаміну, цю пробу виконують один раз на місяць протягом 6–10 місяців [24,29].

На сьогодні визначені два основні принципи лікування СНГ, які включають обмеження потрапляння екзогенного гістаміну в організм та проведення замісної терапії препаратами, що містять ДАО. Враховуючи, що екзогенний гістамін потрапляє в організм переважно з продуктами харчування, пацієнтам із СНГ призначають дієту, яка не містить продукти, багаті на гістамін. У дітей це, передусім, кисломолочні продукти тривалого дозрівання, копчення, ковбаси, приправи, дріжджові продукти та фрукти, багаті на гістамін. В індивідуальному підборі дієти можна використовувати визначення сумісності харчових продуктів за визначенням рівня специфічних IgM та IgG. У цьому напрямку вже проведено багато досліджень, які показали високу ефективність дієти

з обмеженням гістаміну вже через три місяці лікування, причому лікування дієтою не викликало клінічно значущих ознак дефіциту нутрієнтів [13]. Для підвищення ефективності ендогенного ферменту ДАО рекомендується призначення в комплексному лікуванні вітаміну С, вітаміну В₆, цинку, магнію та міді [23].

Збільшення рівня ДАО в крові у пацієнтів з СНГ можливе при використанні в комплексному лікуванні препаратів, які містять ДАО. За низького рівня ДАО в крові ці препарати можуть бути використані в комплексному лікуванні поряд з обмежувальною дієтою, у випадках її порушення, при використанні медичних препаратів, які збільшують рівень гістаміну в крові. В Україні зареєстрований препарат HistDAO, що являє собою харчову добавку для руйнування гістаміну, містить фермент ДАО, повністю ідентичний людському, підвищує вміст ДАО в шлунково-кишковому тракті. HistDAO не має побічних реакцій, оскільки не всмоктується в кров, тому що його дія обмежена тільки тонким кишечником. Рекомендується дітям із шести років та дорослим із СНГ, не містить гістамін, лактозу та глютен [25].

Висновки

У зв'язку із постійним ростом різних алергічних станів у дітей та дорослих, визначення та діагностика СНГ є важливою проблемою в сучасній педіатрії та потребує подальшого вивчення. Розуміння патогенезу СНГ, вивчення питання діагностики недостатності ДАО дає нові можливості в успішному лікуванні харчової непереносимості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гацкая Д. А. Динамика распространенности аллергических заболеваний среди детей и молодежи Винницкой области (результаты первого этапа эпидемиологического исследования) / Д. А. Гацкая, И. В. Корицкая // Астма та алергія. — 2015. — № 1. — С. 17–22.
2. Кампс Антонио Россель Клинические аспекты питания и непереносимости гистамина у детей с симптомами хронического нарушения пищеварения / Антонио Россель Кампс. — Москва, 2015. — 156 с.
3. Пухлик Б. М. Питання поширеності та економічної ефективності лікування алергійних захворювань органів дихання в Україні / Б. М. Пухлик, Є. М. Дитятківська, І. В. Гогунська // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2012. — № 2. — С. 5–8.
4. Руководство по иммунофармакологии / под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена. — Москва: Медицина, 1998. — 332 с.
5. Arock M. Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis: state of the art in 2010 and future perspectives / M. Arock, P. Valent // Expert Rev. Hematol. — 2010. — Vol. 3. — P. 497–516.
6. Asher M. L. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Amer. Thoracic Society / M. Humbert // SCAN. — 2004. — P. 3.
7. Asher M. L. ISAAC Steering Committee / M. L. Asher // Clin. Exp. Allergy. — 1998. — Vol. 28, Suppl. 5:52. — 66 p.
8. Bieganski T. Biochemical, physiological and pathophysiological aspects of intestinal diamine oxidase / T. Bieganski // Acta Physiolo Pol. — 1983. — Vol. 34. — P. 139–54.
9. Black A. K. Unusual urticarias / A. K. Black // J. Dermatol. — 2001. — Vol. 28 (11). — P. 632–4.
10. Cutting edge: activation of the p38 mitogen activated protein kinase signaling pathway mediates cytokine-induced hemopoietic suppression in aplastic anemia / Verma A., Deb D. K., Sassano A. [et al.] // J. Immunol. 2002. — Vol. 168. — P. 5984–8.
11. Dale H. D. The physiological action of β -iminazoly-ethylamine / H. D. Dale, P. D. Laidlaw // J. Physiol (London). — 1910. — Vol. 41. — P. 318–344.
12. Diamine oxidase (DAO) serum activity: not a useful marker for diagnosis of histamine intolerance / Kofler H., Aberer W., Deibi M. [et al.] // Allergologie. — 2009. — Vol. 32. — P. 105–9.
13. Diaminoxidase low levels and paediatric gastrointestinal pathology / Colome Rivero G., Tormo Carnicer R., Rosell Camps A. [et al.] // 47Th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 9–12 June 2014. Jerusalem, Israel.
14. Ellenbroek B. A. The other side of the histamine H₃ receptor / B. A. Ellenbroek, B. Ghiabi // Trends Neurosci. — 2014. — Vol. 37 (4). — P. 191–9.
15. Histamine intolerance: lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study / Komericki P., Klein G., Reider N. [et al.] // Wien Klin Wochenschr. — 2011. — Vol. 123 (1–2). — P. 15–20.
16. Histamine receptors and antihistamines: from Discovery to clinical applications / Cataldi M., Borriello F., Granata F. [et al.] // Chem. Immunol. Allergy. — 2014. — Vol. 100. — P. 214–26.
17. Humbert M. Editorial 100* International Conference of the Amer. Thoracic Society / M. Humbert // SCAN. — 2004. — P. 3.
18. Jadidi-Niaragh F. Histamine and histamine receptors in pathogenesis and treatment of multiple sclerosis / F. Jadidi-Niaragh, A. Mirshafiey // Neuropharmacology. — 2010. — Vol. 59. — P. 180–9.

НАДІЙНИЙ ЗАХИСТ ПРИ НАДЛИШКУ ГІСТАМІНУ

Порушення толерантності до гістаміну виникає внаслідок дисбалансу між споживанням гістаміну та здатністю елімінувати його організмом, що пов'язано з низькою активністю ферменту діаміноксидаза (DAO).

Симптоми порушення толерантності до гістаміну включають гастроінтестинальні розлади, чхання, ринорею, закладеність носа, головний біль, дисменорею, гіпотонію, аритмію, кропив'янку та астму.

Шляхи корекції синдрому низької толерантності до гістаміну

- HistDAO/ГістДАО складається з ферменту діаміноксидаза, яка утилізує надлишок гістаміну харчового походження.
- Ефективно знижує прояви синдрому низької толерантності до гістаміну.
- Дотримання низькогістамінової дієти
- По можливості, обмежити застосування лікарських засобів, що стимулюють вивільнення гістаміну або інгібування DAO.



Регістрація в Україні
№ 05.03.02.-03/16682

Причини зниження активності DAO:

генетична схильність, захворювання шлунково-кишкового каналу (запальні захворювання кишківника, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, інфекції, паразитарні інвазії, мальабсорбція, дисбактеріоз), хронічні захворювання нирок, вірусні гепатити, цироз печінки, хронічна кропив'янка тощо.

19. Maintz L. Histamine and histamine intolerance / L. Maintz, N. Novak // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 85. — P. 1185–96.
20. Maintz L. Histamine intolerance in clinical practice / L. Maintz, T. Bieber, N. Novak // *Dtsch Arztebl.* — 2006. — Vol. 103 (51–52). — P. 3477–83.
21. Mastocytosis and adverse reactions to biogenic amines and histamine-releasing foods: what is the evidence? / Vlieg-Boerstra B. J., van der H. S., Oude Elberink J. N. [et al.] // *Neth J. Med.* — 2005. — Vol. 63. — P. 244–9.
22. Ring J. *Angewandte Allergologie (Implemented allergology)* / J. Ring. — Munich, Germany: Urban & Vogel, 2004.
23. Schwelberger H. G. Histamine intolerance: overestimated or underestimated? / H. G. Schwelberger // *Inflamm. Res.* — 2009. — Vol. 58 (S1). — P. 51–2.
24. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance / Music E., Korosec P., Silar M. [et al.] // *Wien Klin. Wochenschr.* — 2013. — Vol. 125 (9–10). — P. 239–43.
25. Steinbrecher I. Histamin und Kopfschmerz / I. Steinbrecher, R. Jarisch // *Allergologie.* — 2005. — Vol. 28. — P. 84–91.
26. Tabarean I. V. Histamine receptor signaling in energy homeostasis / I. V. Tabarean // *Neuropharmacology.* — 2015. — Jun 21.
27. The score for allergic rhinitis study in Turkey / C. Cingi, M. Songu, A. Ural, I. Annesi-Maesano // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2011. — Vol. 25. — P. 333–337.
28. Thurmond R. L. The histamine H4 receptors: from orphan to the clinic / R. L. Thurmond // *Front. Pharmacol.* — 2015. — Vol. 31 (6). — P. 65.
29. Un estudio randomizado doble ciego para el tratamiento con diaminoxidasa (DAO) en pacientes con migraña y déficit de actividad DAO / Izquierdo J., Mon D., Lorente M., Soler Singla L. // *XXI World Congress of neurology 2013. Viena. Austria.*
30. Zampeli E. The role of histamine H4 receptor in immune and inflammatory disorders / E. Zampeli, E. Tiligada // *British Journal of Pharmacology.* — 2009. — Vol. 157. — P. 24–33.

Синдром непереносимости гистамина у детей

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

В последние годы отмечается значительный рост аллергических состояний. В клинике преобладают IgE-независимые механизмы развития аллергических состояний, в основе которых лежит нарушение обмена гистамина в организме. Увеличение уровня внеклеточного гистамина на фоне уменьшения активности фермента диаминооксидазы (DAO) приводит к появлению синдрома непереносимости гистамина (СНГ). Для этого состояния характерно большое разнообразие клинических проявлений. Наиболее информативным методом диагностики СНГ является кожный прик-тест с гистамином (Тест Гистамин-50), который позволяет подтвердить низкую активность DAO в организме и необходимость проведения заместительной терапии.

Ключевые слова: аллергические состояния у детей, гистамин, диаминооксидаза (DAO), синдром непереносимости гистамина (СНГ), кожный прик-тест, заместительная терапия, псевдоаллергия, тест Гистамин-50.

Histamine intolerance syndrome in pediatrician practice

Y. Marushko, O. Moskovenko

National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

In recent years there has been a significant increase in allergic conditions. The clinic is dominated by IgE-independent mechanisms of allergic pathology, which are based on a violation of histamine metabolism in the body. Increased levels of extracellular histamine on the background of decreasing the activity of the enzyme diamine oxidase (DAO) leads Histamine intolerance syndrome (HIT). This state is characterized by a wide variety of clinical manifestations. The most informative method of diagnosis HIT is skin prick test with histamine (Test Histamine-50), which allows you to confirm the low activity of DAO in the body and the need for replacement therapy.

Key words: allergic syndroms, histamine, diamine oxidase (DAO), HIT syndrome, skin prick test (SPT), Test Histamine-50.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Московенко Елена Дмитриевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

Статья поступила в редакцию 27.10.2016 г.

УДК 616.24-002:616.98:612.017.-053.2

А.Е. Абатуров, А.А. Никулина

Развитие иммунного ответа при пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. Часть 1

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):65-73; doi 10.15574/SP.2016.79.65

Нозокомиальные бактериальные пневмонии, ассоциированные с грамотрицательными возбудителями, характеризуются тяжелым течением, высоким риском развития осложнений и летального исхода. В данной статье рассмотрены реакции иммунной системы на инфицирование грамотрицательной бактерией *Pseudomonas aeruginosa* респираторного тракта, которые обеспечивают эффективный клиренс патогена. Продемонстрированы механизмы индукции образ-распознающих рецепторов клеток респираторного тракта патоген-ассоциированными молекулярными структурами *Pseudomonas aeruginosa*.

Ключевые слова: пневмония, *Pseudomonas aeruginosa*, образ-распознающие рецепторы.

Введение

Лечение пневмоний, вызванных бактериальными патогенами, которые обладают множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), представляют существенную медицинскую проблему. Наиболее клинически значимыми возбудителями пневмоний данной группы являются ESKAPE-патогены (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter species*) [55].

Pseudomonas aeruginosa — представитель грамотрицательных неферментирующих внеклеточных оппортунистических бактерий. Свое название бактерия получила благодаря способности синтезировать сине-зеленый пигмент — пиоцианин [63].

Синегнойная палочка способна быстро адаптироваться и выживать в самых разнообразных условиях внешней среды, приспосабливаясь или уклоняясь от действия бактерицидных факторов макроорганизма. В частности, аэробная синегнойная палочка обладает мощной системой антиоксидантной защиты, которая обуславливает ее устойчивость к синглетным формам кислорода (www.pseudomonas.com). Высокий уровень активности адаптационных процессов обеспечивает *Pseudomonas aeruginosa* наиболее частую встречаемость среди патогенов респираторного тракта человека [4] и, в большинстве случаев, нозокомиальных пневмоний [52,57]. Бактерия *Pseudomonas aeruginosa* занимает первое место в этиологической структуре нозокомиальной пневмонии (21–39,7%) [22]. Данный патоген регистрируется у 15% пациентов, страдающих хроническим обструктивным бронхитом и у 80% больных муковисцидозом (МВ) [21,72].

Палочка *Pseudomonas aeruginosa* обладает широким спектром факторов вирулентности, которые по механизму действия разделены на несколько групп: факторы, обуславливающие формирование биопленки (альгинаты, рамнолипиды); факторы, участвующие в подвижности бактерии (флагеллин, пили IV типа), факторы, захватывающие железо (протеазы, сидерофоры — пиохелин, пиовердин); цитотоксические факторы (пиоцианин, системы секреции III и VI типа (T3SS и T6SS), гемолизин, лейкоцидин, экзотоксины U, S, T, Y, и др); факторы, отвечающие за антибиотикорезистентность (модифицирующие ферменты, эффлюксные помпы), факторы, модулирующие иммунный ответ (эластаза, щелочная протеаза) [29,56].

Наличие многочисленных факторов вирулентности *Pseudomonas aeruginosa* предопределяет многовариантность патогенеза и тяжесть течения заболевания (рис. 1) [46].

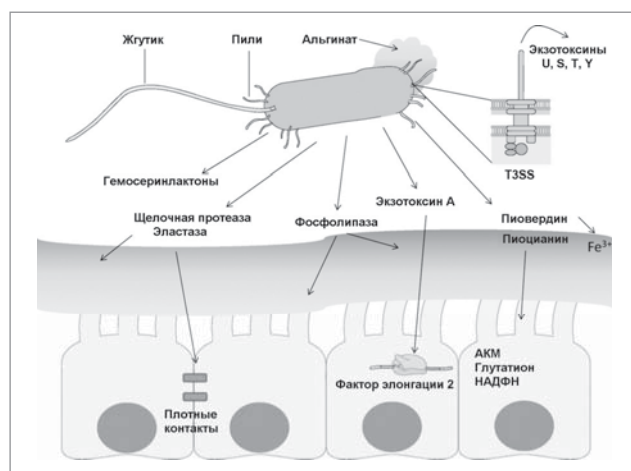


Рис. 1. Факторы вирулентности *Pseudomonas aeruginosa* [58]

Индукция образ-распознающих рецепторов клеток респираторного тракта патоген-ассоциированными молекулярными структурами *Pseudomonas aeruginosa*

Поляризованные эпителиоциты дыхательных путей человека образуют первичный барьер, поддерживающий интерфейс «воздух-жидкость» на поверхности слизистой оболочки, и экспрессируют разнообразные образ-распознающие рецепторы, индукция которых патогенными ассоциированными молекулярными структурами (PAMP) *Pseudomonas aeruginosa* предопределяет развитие воспалительного процесса. Основными PAMP *Pseudomonas aeruginosa* являются как структурные компоненты бактерий (LPS, липопротеиды, флагеллин жгутиков), генетический материал бактерий (ДНК), так и бактериальные токсины, которые вводятся бактерией в клетки-мишени при помощи T3SS и T6SS [26,40,70].

Рекогниция PAMP *Pseudomonas aeruginosa* эпителиоцитами осуществляется TLR, внутриклеточными сенсорами, которые могут реагировать на фагоцитированные бактериальные продукты, включая фрагменты клеточной стенки и ДНК.

Краткая характеристика сенсоров PAMP *Pseudomonas aeruginosa* представлена в табл. 1.

В рекогниции PAMP *Pseudomonas aeruginosa* принимает участие множество рецепторов и других семейств (табл. 2).

Toll-подобные рецепторы

Основными TLR, принимающими участие в рекогниции PAMP *Pseudomonas aeruginosa*, являются TLR2, TLR4,

Таблица 1

Характеристика суперсемейств PRR, участвующих в распознавании PAMP *Pseudomonas aeruginosa*

PRR	Локализация	Активаторы	Адаптерные молекулы	Факторы транскрипции	Эффекторные цитокины
Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptor – TLR)	Мембраны клетки, мембраны эндосом	PAMP	MyD88	NF-κB AP-1	Провоспалительные цитокины
NOD-подобные рецепторы (Nod-like receptors – NLR)	Цитоплазма	PAMP	MyD88	NF-κB	IL-1β, IL-18
ДНК-сенсоры	Цитоплазма	дцДНК	STING	IRF NF-κB	Провоспалительные цитокины

Таблица 2

Клеточные рецепторы, активируемые *Pseudomonas aeruginosa* [31]

Клеточные рецепторы	Функция	Вид рецепторно-опосредованной интернализации <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Fcγ-рецепторы	Связывание Fc участка IgG макроорганизма с опсонинами	Фагоцитоз
Рецепторы комплемента (CD11b/CR3)	Связывание iC3b комплемента с опсонинами	Фагоцитоз
Сквенджер-рецептор А	Связывание полисахаридов и липопротеинов	-
MARCO	Связывание полисахаридов	Фагоцитоз
гCFTRN	Гликан-хлоридный ионный канал	Фагоцитоз
Белки семейства кавеолинов (Cav-1, Cav-2)	Рафтинг липидов (с образованием кавеол), интегрирующий межклеточную трансдукцию	Инвазия
Гепарансульфатные протеоглики	Связывание пилина, низкомолекулярных белков внешней мембраны, ионов	Инвазия/адгезия

TLR5 и TLR9 (табл. 3). TLR-ассоциированные сигнальные механизмы индуцируют экспрессию хемокинов и провоспалительных интерлейкинов, рекрутинг иммунцитов, обуславливая развитие воспалительного процесса [27].

TLR2

Образ-распознающие рецепторы TLR2 активируются липотейхоевыми кислотами, пептидогликанами, ди- и три-

ацилированными липопептидами, как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, микобактерий, простейших, дрожжей. TLR2 может гетеродимеризоваться с другими TLR, что позволяет ему взаимодействовать с широким спектром PAMP. В сочетании с TLR1 он распознает триацилированные липопептиды и липотейхоевые кислоты грамположительных бактерий; в то время как в комплексе с TLR6 он реагирует на диацилированные липопептиды [30]. Эффективное распознавание некоторых лигандов *Pseudomonas aeruginosa* зависит от гетеродимеров TLR2/TLR1 и TLR2/TLR6 [35].

Образ-распознающие рецепторы TLR2 эпителиоцитов участвуют в распознавании липопротеинов [24], TLR2 эпителиоцитов и моноцитов — компонентов внеклеточной капсулы [32], секретируемых токсинов ExoS [15], TLR2 эндотелиоцитов и лейкоцитов — LPS *Pseudomonas aeruginosa* [74].

Возбуждение TLR2 липопротеинами *Pseudomonas aeruginosa* обуславливает продукцию IL-8, ответственного за хемоаттракцию нейтрофилов [24]. Кроме того, стимуляция TLR2 вызывает активацию кальпаинов (Ca²⁺-зависимых цистеинпротеаз), которые расщепляют внутриклеточные соединительные белки (окклюдина и E-кадгерин), тем самым содействуя развитию отека легких и трансэпителиальной миграции нейтрофилов [8].

В то же время, рекогниция TLR2 компонентов *внеклеточной капсулы Pseudomonas aeruginosa*, через активацию ERK1/2 и p38-ассоциированных сигнальных путей, способствует продукции TNF-α [64]. Экзоэнзимы *S Pseudomonas aeruginosa* C-терминальным доменом взаимодействуют с TLR2, а N-терминальным доменом — с TLR4 моноцитарных клеток и способствуют, через активацию адаптерной молекулы MyD88 и NF-κB-ассоциированного сигнального пути, продукции провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-1β [15]. TLR2-ассоциированные сигнальные пути связаны с асиало-GM1-возбуждением при синегнойной инфекции. Взаимодействие PAMP *Pseudomonas aeruginosa* с рецепторами маннозы и TLR2 моноцитов приводит к синергической активации сигнальных провоспалительных каскадов. Одновременное блокирова-

Таблица 3

TLR различных клеток макроорганизма и PAMP *Pseudomonas aeruginosa* [36]

PAMP <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Клетки макроорганизма
TLR2/1 или -2/6	
Липопротеины	Эпителиоциты респираторного тракта
	Моноциты/макрофаги
	Дендритные клетки
LPS	Эндотелиоциты
	Лейкоциты
Капсульные компоненты	Моноциты/макрофаги
ExoS (экзоэнзим S)	Моноциты/макрофаги
GLP	Моноциты/макрофаги
TLR4	
LPS	Эндотелиоциты
	Моноциты/макрофаги
	Лейкоциты
Липопротеины	Эпителиоциты респираторного тракта
	Дендритные клетки
Капсульные компоненты	Моноциты/макрофаги
ExoS	Моноциты/макрофаги
GLP	Моноциты/макрофаги
TLR5	
Флагеллин	Эпителиоциты респираторного тракта, альвеолярные макрофаги
TLR9	
ДНК	Эпителиоциты респираторного тракта

ние двух рецепторов маннозы и TLR2 приводит к полному ингибированию продукции провоспалительных цитокинов [62].

Адаптерная молекула MyD88, которая участвует в передаче сигнала большинства типов TLR, взаимосвязана с NF-κB-ассоциированным сигнальным каскадом. Нокаутные мыши, лишённые гена протеина MyD88, высоко восприимчивы к синегнойной инфекции, а воспаление легочной ткани у них протекает с недостаточным рекрутированием провоспалительных клеток в очаг поражения [2]. Согласно данным экспериментальных исследований, проведённых у нокаутных мышей *Myd88*^{-/-}, которые экспрессируют трансген *CC10-MyD88*, экспрессия MyD88 только в эпителиальных клетках дыхательных путей достаточна для осуществления контроля синегнойной инфекции в легких [1]. Lilia A. Mijares и соавт. [1] считают, что при синегнойной инфекции эпителий дыхательных путей является основным источником IL-1R-связанных хемокинов, рекрутирующих нейтрофилы.

Активация сигнальных путей, ассоциированных с TLR2, проявляет неоднозначное влияние на саногенез синегнойной инфекции легких. Так, TLR2-дефицитные мыши (*Thr2*^{-/-}) отличаются резистентностью к развитию вторичного инфекционного процесса в легких, вызванного *Pseudomonas aeruginosa*. По сравнению с мышами дикого типа, *Thr2*^{-/-} мыши характеризуются более высоким уровнем бактериального клиренса, более быстрым исчезновением бактериемии и более низким уровнем повреждения ткани легкого. Также у *Thr2*^{-/-} мышей наблюдается высокая продукция TNF-α и снижение активности высвобождения IL-10 в ткани легкого [66]. По всей вероятности, данный феномен связан со способностью TLR2 активировать продукцию IL-10, который через фактор транскрипции STAT3 подавляет IL-12. Так, стимуляция дендритных клеток агонистами TLR2 приводит к преимущественной продукции IL-10, который, в свою очередь, ингибирует IL-12p70 и IFN-γ [50]. Не исключено, что TLR2 контролирует пролиферацию, выживание и функциональную активность иммуносупрессивных регуляторных Т-клеток [67].

TLR4

Во время развития воспалительного ответа при инфекции, индуцированной палочкой сине-зелёного гноя, основным лигандом TLR4 является липополисахарид *Pseudomonas aeruginosa* [45].

Липополисахариды составляют 90% стенки бактерии *Pseudomonas aeruginosa*. Молекула LPS состоит из внеклеточных О-антигенов, центральной зоны и липида А, связанного с бактериальной стенкой (рис. 2) [33].

Активность возбуждения TLR4 ассоциирована с сигнальной активностью липида А LPS и зависит от состоя-

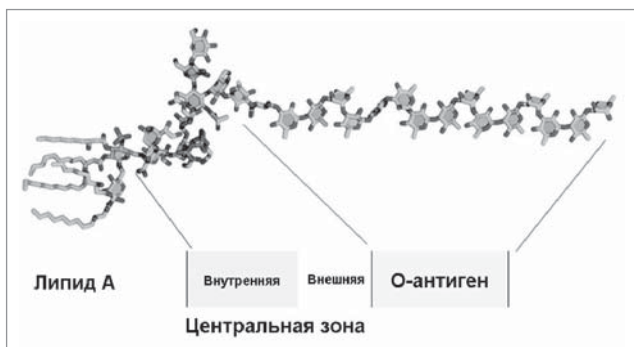


Рис. 2. Строение молекулы липополисахарида *Pseudomonas aeruginosa* [75]

ния ацилирования его боковых цепей. Так, гекса-ацилированный липид А *Pseudomonas aeruginosa* ассоциирован с более выраженной воспалительной реакцией, в то время как липид А с более низкими уровнями ацилирования приводит к продукции более низких уровней провоспалительных цитокинов [39,49].

Рекогниция липида А LPS при помощи TLR4 является достаточно сложным процессом. Первоначально LPS связывается с конститутивно и индуцибельно продуцируемым клетками печени гликозилированным полипептидом — LPS-связывающим протеином (LPS-binding protein — LBP), уровень продукции которого увеличивается, примерно, в 10 раз в ответ на воспалительные раздражители. Протеин LBP передает LPS солотабной молекуле CD14 или мембранно-связанной молекуле CD14. Причем, чем ниже уровень концентрации солотабной молекулы CD14, тем большая часть LPS достигает мембранно-связанной молекулы CD14, которая, взаимодействуя с мембранно-ассоциированным аксессуарным фактором 2 миелоидной дифференцировки (accessory protein myeloid differentiation factor 2 — MD-2), передает LPS на TLR4 [10].

Взаимодействие липида А с TLR4 приводит к активации адаптерных молекул MyD88 и TRIF. Рекогниция LPS при помощи TLR4 является важнейшим событием, которое определяет элиминацию *Pseudomonas aeruginosa*. Возбуждение TLR4 сопровождается активацией двух адаптерных молекул — протеина 88 первичного ответа миелоидной дифференциации (myeloid differentiation primary response 88 — MyD88) и TIR-домена, содержащего адаптерную молекулу, которая индуцирует продукцию IFN-β (TIR domain-containing adaptor-inducing IFN-β — TRIF). Активация адаптерной молекулы MyD88 через NF-κB-сигнальный путь индуцирует продукцию воспалительных хемокинов, рекрутирующих нейтрофилы к месту инфекционного поражения, и цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α); а возбуждение TRIF-ассоциированного внутриклеточного каскада предопределяет продукцию интерферонов I типа. В свою очередь, интерфероны I типа ингибируют MyD88-ассоциированные воспалительные реакции путем ограничения активации инфламмасом, тем самым защищая ткань легкого от воспалительного повреждения [25,41,65].

LPS *Pseudomonas aeruginosa*, активируя сигнальный путь TLR4/MyD88/NF-κB, индуцирует экспрессию микроРНК-301b, основная мишень которой с-Myb индуцирует продукцию противовоспалительных цитокинов IL-4, TGF-β1 и подавляет продукцию провоспалительных цитокинов CCL3 и IL-17A. Таким образом, микроРНК-301b, подавляя функциональную активность С-Myb, ингибирует противовоспалительный ответ *Pseudomonas aeruginosa*. Представляет интерес тот факт, что кофеин уменьшает экспрессию микроРНК-301b [44].

Данные MyD88- и TRIF-ассоциированные сигнальные пути TLR4 необходимы для регуляции активности воспалительного ответа при инвазии *Pseudomonas aeruginosa*. Во время острой инфекции липид А непосредственно влияет на степень экспрессии воспалительных цитокинов, продуцируемых клетками-хозяевами, хотя эта специфичность ограничена у человека по сравнению с мышиным TLR4 [25].

Однако острый инфекционный процесс в легочной ткани, индуцированный *Pseudomonas aeruginosa*, у мутантных мышей *Thr4*^{-/-}, несмотря на то, что сопровождается относительным снижением уровня продукции провоспалительных цитокинов, не отличается достоверным изменением скорости бактериального клиренса и уровня летальности. В то же время сочетанный дефицит TLR4

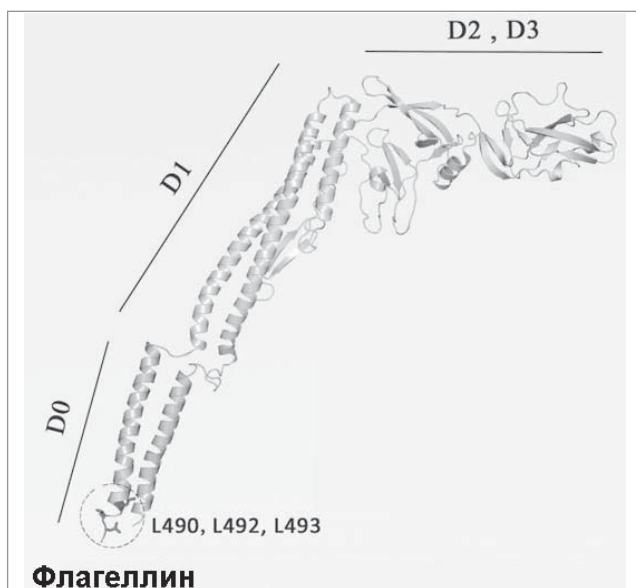


Рис. 3. Структура молекулы флагеллина *Pseudomonas aeruginosa* [76]

и TLR5 сопровождается повышением восприимчивости к развитию инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, в легочной ткани [51].

TLR5

Важнейшим фактором вирулентности множества штаммов *Pseudomonas aeruginosa* является флагеллин, представляющий собой основной компонент жгутиков бактерий, который распознается TLR5 [16,19]. Флагеллин разнообразных видов бактерий имеет общую доменную структуру: консервативные домены D0 и D1 составляют ядро, упакованное с помощью межсубъединичных взаимодействий во флагеллярной нити, а вариабельные домены D2 и D3 выступают наружу молекулы (рис. 3) [5].

TLR5-связывающий сайт флагеллина *Pseudomonas aeruginosa* находится в пределах консервативной области, где располагаются 88–97 аминокислотных остатков, а мутации, которые сопровождаются изменением структуры в данной области, значительно снижают аффинитет флагеллина к TLR5 [54].

На цитоплазматической мембране эпителиоцитов респираторного тракта человека TLR5 локализируются как в апикальной, так и в базолатеральной областях, но при возбуждении клетки происходит транслокация базолатерально расположенных рецепторов на апикальную поверхность мембраны клетки [36,43]. Представляет интерес особенность функционирования TLR5 в гемопоэтических клетках. Так, установлено, что в состоянии покоя нейтрофилов человека TLR5 преимущественно локализуется внутриклеточно, и только после активации гетеродимера TLR1/2 встраиваются в цитоплазматическую мембрану, приобретая способность взаимодействовать с флагеллином [42].

Результаты нескольких исследований подтверждают ключевую роль TLR5 в провоспалительном ответе организма на синегнойную инфекцию легких. Так, установлено, что TLR5 высоко экспрессирован клетками человеческой и мышинной легочной ткани: эпителиальными клетками дыхательных путей, альвеолярными макрофагами и нейтрофилами [32,53].

Связывание флагеллина с эктодоменом TLR5 индуцирует димеризацию рецептора [14]. Активация TLR5 воз-

буждает MyD88-зависимый сигнальный путь, который активирует фактор транскрипции NF-κB, что приводит к синтезу провоспалительных цитокинов [60].

Согласно данным Delphine Descamps и соавт. [68], рецепторы TLR5 (но не TLR4) и адаптерная молекула MyD88 имеют первостепенное значение в процессах активации для фагоцитоза и киллинга бактерий *Pseudomonas aeruginosa*. В частности, мутантные бактерии *Pseudomonas aeruginosa*, характеризующиеся нарушениями строения мономера D1 (PAKL88 или PAKL94), высокорезистентны к киллингу, а у нокаутных мышей *Thr5^{-/-}* и *myd88^{-/-}* бактериальный клиренс не достигает уровня эффективной активности. Активация TLR5 играет важную роль в интернализации бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и в индукции синтеза IL-1β, который предопределяет уровень активности фагоцитоза бактерий альвеолярными макрофагами.

Raquel Farias и Simon Rousseau [18] продемонстрировали, что возбуждение флагеллином *Pseudomonas aeruginosa* рецептора TLR5 приводит к активации сигнального пути TAK1→IKK→βTPL2→MKK1/MKK2 и продукции IL-33.

Согласно данным Adam A. Anas и соавт. [32], TLR5-MyD88 сигнальный путь является ключевым компонентом механизма рекрутирования нейтрофилов в очаг поражения легких при инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*.

С другой стороны, представлены убедительные доказательства о том, что активация флагеллином *Pseudomonas aeruginosa* рецепторов TLR5 способствует индукции супрессорных клеток миелоидного происхождения (myeloid-derived suppressor cells — MDSC) и экспрессии рецептора CXCR4 на активных MDSC. Известно, что *Pseudomonas aeruginosa*-индуцированные MDSC существенно ингибируют пролиферацию CD4⁺, CD8⁺ Т-клеток и Th17-ассоциированный клеточный ответ, который играет ключевую роль в развитии воспаления легких [20]. В частности, Th17-клетки секретируют IL-17, который усиливает продукцию фактора роста G-CSF, повышающего мобилизацию нейтрофилов из костного мозга [23].

TLR9

В отличие от других TLR, рецепторы TLR9 функционируют в эндосомах, где они обнаруживают неметилированные CpG мотивы бактериальной ДНК [12,36]. Возбуждение TLR9, преимущественно, обуславливает противовоспалительный эффект, сопровождаемый высоким уровнем продукции IL-10 и низким уровнем продукции TNF-α, IL-6, IL-12p70 и IFN-α. CD4⁺ Т-клетки, возбужденные дендритными клетками с активированными TLR9, дефектны по продукции Th1- и Th17-ассоциированных цитокинов [7].

Fatima BenMohamed и соавт. [69] продемонстрировали, что нокаутные мыши TLR9^{-/-} отличаются от мышей дикого типа высокой резистентностью к летальной легочной инфекции *Pseudomonas aeruginosa*. По мнению авторов, резистентность нокаутных мышей *Thr9^{-/-}* к *Pseudomonas aeruginosa* обусловлена более высоким уровнем легочного бактериального клиренса, макрофагального киллинга бактерий, продукцией IL-1β и монооксидом азота (NO).

Развитие TLR-ассоциированного цитокинового ответа при пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, схематично представлено на рисунке 4.

Таким образом, рецепторы TLR2, TLR4, TLR5, TLR9 различных типов клеток участвуют в рекогниции PAMP *Pseudomonas aeruginosa*, индуцируя механизмы врожденного иммунного ответа. Однако необходимо отметить, что

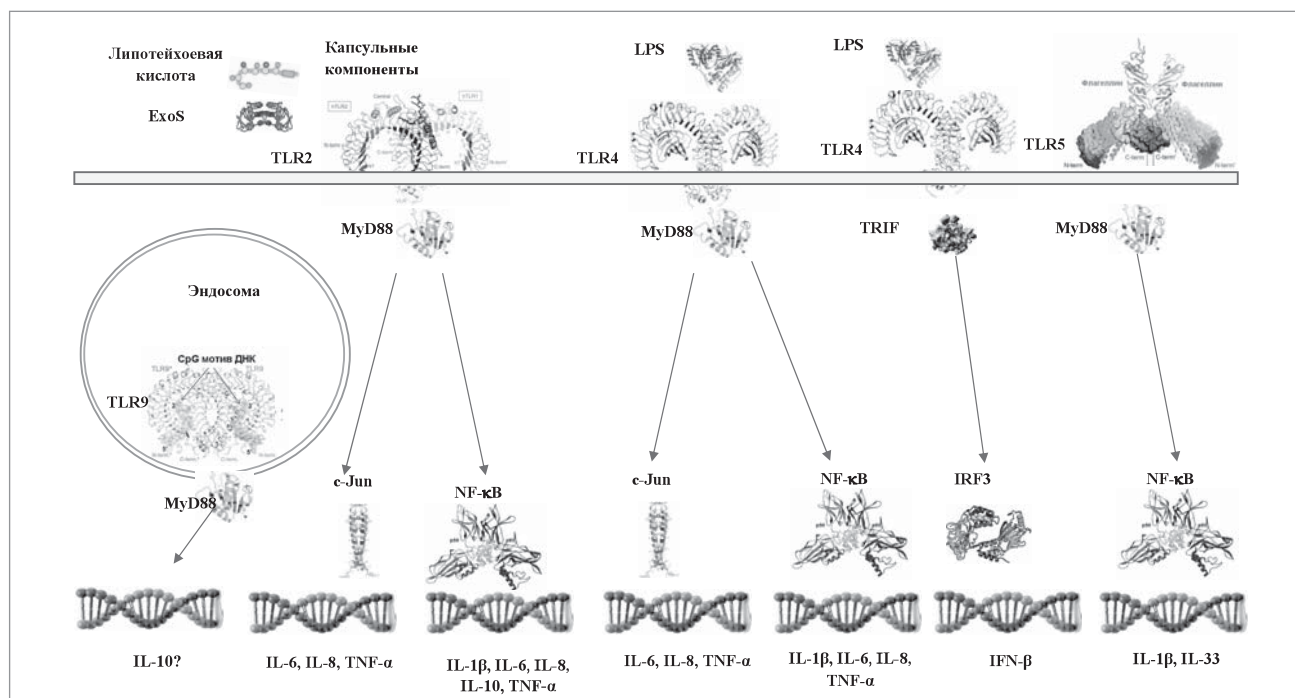


Рис. 4. Развитие TLR-ассоциированного цитокинового ответа при пневмонии, индуцированной *Pseudomonas aeruginosa*

TLR2, TLR4 и TLR9 не являются критическими факторами в процессе элиминации *Pseudomonas aeruginosa* из легких: синегнойная инфекция у нокаутных мышей *Tlr2*^{-/-} характеризуется селективным дефектом рекрутинга нейтрофилов; у нокаутных мышей *Tlr4*^{-/-} — снижением уровня продукции широкого спектра провоспалительных цитокинов. В то же время нокаутные мыши *Tlr2*^{-/-}/*Tlr4*^{-/-} способны к выздоровлению при развитии инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* [51].

NLRC4-инфламасома

Для реализации TLR-ассоциированного цитокинового ответа, который сопровождается внутриклеточной продукцией про-IL-1 и про-IL-18, необходимо участие макромолекулярных структур инфламасом, расщепляющих при помощи каспазы-1 проформы интерлейкинов, что приводит к формированию активных форм интерлейкинов [28,34]. При синегнойной инфекции в активации проформ интерлейкинов участвует NLRC4-инфламасома макрофагов, которая у человека активируется продуктами системы секреции T3SS *Pseudomonas aeruginosa*, в частности PcrV (type III secretion protein PcrV) (рис. 5) [17,37,71,76].

Активация NLRC4-инфламасомы осуществляется через апоптоз-ингибирующий белок семейства NLR (NLR family apoptosis inhibitory protein — NLRB1/NAIP), представляющий собой молекулярный сенсор PAMP патогенов. В геноме человека, в отличие от генома мышей, существует только один ген, кодирующий NAIP. Кроме того, человеческий NAIP реагирует только на игольный белок системы T3SS, в то время как у мышей NAIP1 взаимодействует с игольным белком системы T3SS, NAIP2 реагирует на стержневой белок системы T3SS, NAIP5 и NAIP6 распознают флагеллин [73].

Белки NAIP являются представителями семейства NLR, которые содержат NOD/Nacht, LRR и 3 BIR домена. NLRC4-инфламасома, основой которой является белок NLRC4 (IPA1, CARD12, CLAN и CLR2.1), экспрессируется в миелоидных клетках и активируется

некоторыми грамотрицательными бактериями, обладающими системой секреции III (type III secretion system — T3SS) или IV (T4SS) типа, в частности *Pseudomonas aeruginosa* [61,76]. Молекула NLRC4 состоит из 1024 аминокислотных остатков и содержит домен CARD, расположенный в N-терминальном конце, домены NACHT-NAD

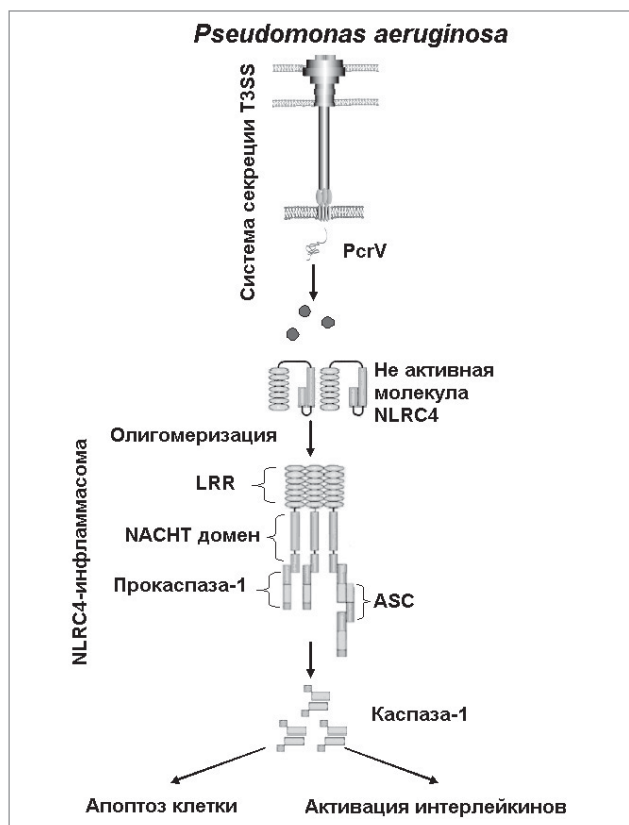


Рис. 5. Активация NLRC4-инфламасомы, индуцированная *Pseudomonas aeruginosa*

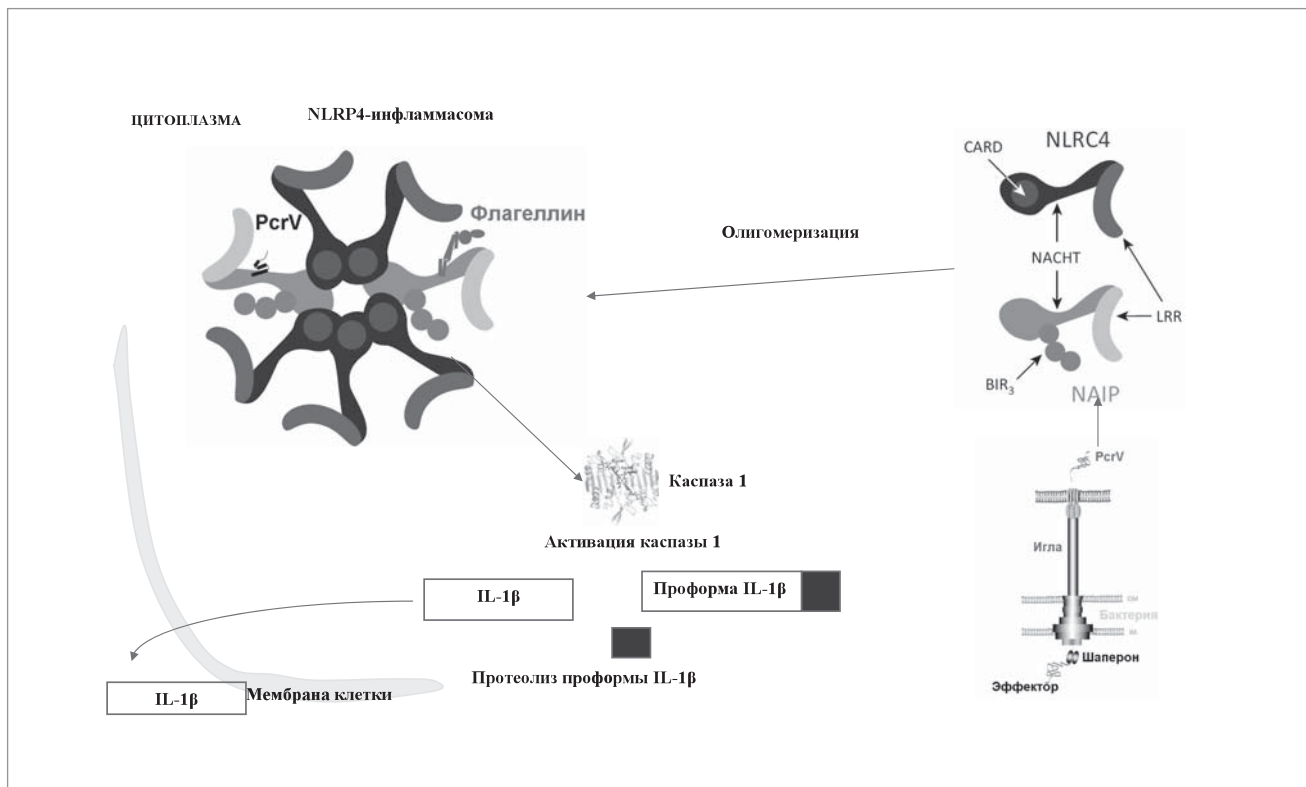


Рис. 6. Активация интерлейкинов NLRC4-инфламмосомой альвеолярных макрофагов при пневмонии, индуцированной *Pseudomonas aeruginosa*

(nucleotide oligomerization binding domain), локализованные в центральном регионе, и четыре мотива LRR (leucine-rich repeat) в С-терминальном конце. В условиях отсутствия лиганда молекула NLRC4 за счет стабилизирующего взаимодействия домена крылатой спирали с субдоменом NACHT NBD (nucleotide binding domain) находится в закрытой конформации. А домен LRR обеспечивает пространственное замедление олигомеризации молекулы NLRC4. Взаимодействие NLRC4 с активированным лигандом NAIP приводит к вращению домена LRR или к лиганд-ассоциированной делеции домена LRR, что обуславливает активацию молекулы NLRC4 и ее олигомеризацию с формированием NLRC4-инфламмосомы. Основным триггером NLRC4-инфламмосомы у человека при синегнойной инфекции является бактериальный PcrV T3SS [3,59].

Образование NLRC4-инфламмосомы во время инфекционного процесса, индуцированного *Pseudomonas aeruginosa*, обуславливает активацию прокаспазы-1, которая расщепляет проформы интерлейкинов, что приводит к секреции IL-1, IL-18 из макрофагов, инициируя воспалительную реакцию (рис. 6) [47].

Активация NLRC4-инфламмосомы в ответ на инфицирование *Pseudomonas aeruginosa* может привести к особой форме гибели альвеолярных макрофагов и нейтрофилов — пироптозу. Пироптоз — это запрограммированная каспазо-1-индуцированная провоспалительная гибель клетки, в основе которой лежит избыточная продукция активных форм IL-1. Пироптоз является очень быстрым процессом, который ведет к фрагментации ДНК, формированию цитоплазматических пор и осмотическому лизису клетки. Пироптоз, как механизм, при помощи которого активированные макрофаги быстро реагируют

на внутриклеточные бактериальные агенты и РAMP высвобождением большого количества активных цитокинов IL-1β, IL-18 во внеклеточное пространство, является важнейшим компонентом воспалительного процесса [6,13,38]. Однако, по мнению Oliver Kerr и соавт. [48], в настоящее время нельзя однозначно признать пироптоз, который может быть вызван как инфекционными, так и неинфекционными факторами, особой формой смерти клетки. Существует вероятность, что данный процесс представляет вариант апоптоза или некроптоза.

Инфламмосомо-зависимая секреция интерлейкинов и пироптоз способствуют контролю над инфекцией *Pseudomonas aeruginosa* в естественных условиях.

Необходимо отметить, что некоторые T3SS-ассоциированные эффекторные белки *Pseudomonas aeruginosa* (ExoS и ExoU) ингибируют активность NLRC4-инфламмосомы в макрофагах [11]. T3SS-эффекторы ExoS и ExoU подавляют каспазу-1 за счет фосфолипазы A2 и АДФ-рибозилтрансферазной активности, соответственно [27].

Taylor S. Cohen и Alice S. Prince [9] считают, что IL-1, IL-18, каспаза-1, IL-1R и IL-18R являются потенциальными терапевтическими целями, воздействие на которые будет способствовать ограничению патологических последствий инфекции и улучшению бактериального клиренса *Pseudomonas aeruginosa*. В определенных условиях использование лекарственных средств, влияющих на активность данных молекулярных компонентов воспаления, может обеспечить модулирование активностью инфламмосомы в респираторном тракте. Ингибирование специфических патологических воспалительных реакций в условиях острого воспаления легких может стать эффективным направлением лечения синегнойной инфекции при проведении традиционной антибактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Airway epithelial MyD88 restores control of *Pseudomonas aeruginosa* murine infection via an IL-1-dependent pathway / L. A. Mijares, T. Wangdi, C. Sokol [et al.] // *J. Immunol.* — 2011. — Jun. 15. — P. 186 (12). — P. 7080—8. doi: 10.4049/jimmunol.1003687.
2. An essential role for non-bone marrow-derived cells in control of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia / A. M. Hajjar, H. Harowicz, H. D. Liggitt [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* — 2005. — Vol. 33 (5). — P. 470—5. doi: 10.1165/rcmb.2005-0199OC.
3. Animal NLRs provide structural insights into plant NLR function / A. Benthall, H. Burdett, P. A. Anderson [et al.] // *Ann Bot.* — 2016. — Aug 25. pii: mcw171.
4. Association between *Pseudomonas aeruginosa* type III secretion, antibiotic resistance, and clinical outcome: a review / T. Sawa, M. Shimizu, K. Moriyama, J. P. Wiener-Kronish // *MBio.* — 2015. — Sep. 1. — Vol. 6 (5). — e00981—15. doi: 10.1128/mBio.00981—15.
5. Beatson S. A. Variation in bacterial flagellins: from sequence to structure / S. A. Beatson, T. Minamino, M. J. Pallen // *Trends Microbiol.* — 2006. — Vol. 14. — P. 151—5. doi: 10.1016/j.tim.2006.02.008.
6. Bleriot C. The interplay between regulated necrosis and bacterial infection / C. Bleriot, M. Lecuit // *Cell Mol. Life Sci.* — 2016. — Vol. 73 (11—12). — P. 2369—78. doi: 10.1007/s00018—016—2206—1.
7. Burn injury triggered dysfunction in dendritic cell response to TLR9 activation and resulted in skewed T cell functions / H. Shen, P. E. de Almeida, K. H. Kang [et al.] // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7 (11). e50238. doi: 10.1371/journal.pone.0050238.
8. Chun J. TLR2-induced calpain cleavage of epithelial junctional proteins facilitates leukocyte transmigration / J. Chun, A. Prince // *Cell Host Microbe.* — 2009. — Jan. 22. — Vol. 5 (1). — P. 47—58. doi: 10.1016/j.chom.2008.11.009.
9. Cohen T. S. Activation of inflammasome signaling mediates pathology of acute *P. aeruginosa* pneumonia / T. S. Cohen, A. S. Prince // *J. Clin. Invest.* — 2013. — Vol. 123 (4). — P. 1630—7. doi: 10.1172/JCI66142.
10. Computational Approaches to Toll-Like Receptor 4 Modulation / J. M. Billod, A. Lacetera, J. Guzman-Caldentey, S. Martin-Santamaria // *Molecules.* — 2016 Jul. 30. — Vol. 21 (8). pii: E994. doi: 10.3390/molecules21080994.
11. Cunha L. D. Subversion of inflammasome activation and pyroptosis by pathogenic bacteria / L. D. Cunha, D. S. Zamboni // *Front Cell Infect. Microbiol.* — 2013. — Nov. 26. — Vol. 3. — P. 76. doi: 10.3389/fcimb.2013.00076.
12. Cutting edge: natural DNA repetitive extragenic sequences from gram-negative pathogens strongly stimulate TLR9 / M. Magnusson, R. Tobes, J. Sancho, E. Pareja // *J. Immunol.* — 2007. — Jul. 1. — Vol. 179 (1). — P. 31—5. doi: 10.4049/jimmunol.179.1.31.
13. de Vasconcelos N. M. Inflammasomes as polyvalent cell death platforms / N. M. de Vasconcelos, N. Van Opdenbosch, M. Lamkanfi // *Cell Mol. Life Sci.* — 2016. — Vol. 73 (11—12). — P. 2335—47. doi: 10.1007/s00018-016-2204-3.
14. Determination of the physiological 2:2 TLR5:flagellin activation stoichiometry revealed by the activity of a fusion receptor / K. Ivack-Kocjan, G. Panter, M. Bencina, R. Jerala // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2013. — Vol. 435. — P. 40—5. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.04.030.
15. Different domains of *Pseudomonas aeruginosa* exoenzyme S activate distinct TLRs / S. Epelman, D. Stack, C. Bell [et al.] // *J. Immunol.* — 2004. — Aug. 1. — Vol. 173 (3). — P. 2031—40. doi: 10.4049/jimmunol.173.3.2031.
16. Distinctive Recognition of Flagellin by Human and Mouse Toll-Like Receptor 5 / V. Forstneric, K. Ivack-Kocjan, A. Ljubetic [et al.] // *PLoS One.* — 2016. — Jul. 8. — Vol. 11 (7):e0158894. doi: 10.1371/journal.pone.0158894.
17. Evasion of inflammasome activation by microbial pathogens / T. K. Ulland, P. J. Ferguson, F. S. Sutterwala [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2015. — Vol. 125 (2). — P. 469—77. doi: 10.1172/JCI75254.
18. Farias R. The TAK1→IKKβ→TPL2→MKK1/MKK2 Signaling Cascade Regulates IL—33 Expression in Cystic Fibrosis Airway Epithelial Cells Following Infection by *Pseudomonas aeruginosa* / R. Farias, S. Rousseau // *Front Cell Dev. Biol.* — 2016. — Jan. 11. — Vol. 3. — P. 87. doi: 10.3389/fcell.2015.00087.
19. Flagellin concentrations in expectorations from cystic fibrosis patients / V. Balloy, G. Thevenot, T. Bienvenu [et al.] // *BMC Pulm Med.* — 2014. — Jun 9. — Vol. 14. — P. 100. doi: 10.1186/1471-2466-14-100.
20. Flagellin induces myeloid-derived suppressor cells: implications for *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis lung disease / N. Rieber, A. Brand, A. Hector [et al.] // *J. Immunol.* — 2013. — Feb. 1. — Vol. 190 (3). — P. 1276—84. doi: 10.4049/jimmunol.1202144.
21. Folgori L. Healthcare-Associated Infections in Pediatric and Neonatal Intensive Care Units: Impact of Underlying Risk Factors and Antimicrobial Resistance on 30-Day Case-Fatality in Italy and Brazil / L. Folgori, P. Bernaschi, S. Piga // *Infect Control Hosp Epidemiol.* — 2016. — Aug. 11. — P. 1—8. doi: 10.1017/ice.2016.185.
22. Galal Y. S. Ventilator-Associated Pneumonia: Incidence, Risk Factors and Outcome in Paediatric Intensive Care Units at Cairo University Hospital / Y. S. Galal, M. R. Youssef, S. K. Ibrahim // *J. Clin. Diagn Res.* — 2016. — Vol. 10 (6). — SC06—11. doi: 10.7860/JCDR/2016/18570.7920.
23. IL-23/IL-17/G-CSF pathway is associated with granulocyte recruitment to the lung during African swine fever / Z. Karalyan, H. Voskanyan, Z. Ter-Pogossyan [et al.] // *Vet. Immunol. Immunopathol.* — 2016. — Oct. 15. — Vol. 179. — P. 58—62. doi: 10.1016/j.vetimm.2016.08.005.
24. Inhibition of Toll-like receptor 2-mediated interleukin-8 production in Cystic Fibrosis airway epithelial cells via the alpha7-nicotinic acetylcholine receptor / C. M. Greene, H. Ramsay, R. J. Wells [et al.] // *Mediators Inflamm.* — 2010. — 2010:423241. doi: 10.1155/2010/423241.
25. Innate immune signaling activated by MDR bacteria in the airway / D. Parker, D. Ahn, T. Cohen [et al.] // *Physiol. Rev.* — 2016. — Vol. 96 (1). — P. 19—53. doi: 10.1152/physrev.00009.2015.
26. Kato K. MUC1 regulates epithelial inflammation and apoptosis by PolyI:C through inhibition of Toll/IL-1 receptor-domain-containing adapter-inducing IFN-beta (TRIF) recruitment to Toll-like receptor 3 / K. Kato, E. P. Lillehoj, K. C. Kim // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* — 2014. — Vol. 51 (3). — P. 446—54. doi: 10.1165/rcmb.2014-0018OC.
27. Lavoie E. G. Innate immune responses to *Pseudomonas aeruginosa* infection / E. G. Lavoie, T. Wangdi, B. I. Kazmierczak // *Microbes Infect.* — 2011. — Vol. 13 (14—15). — P. 1133—45. doi: 10.1016/j.micinf.2011.07.011.
28. Lechtenberg B. C. Structural mechanisms in NLR inflammasome signaling / B. C. Lechtenberg, P. D. Mace, S. J. Riedl // *Curr. Opin. Struct. Biol.* — 2014. — Vol. 29. — P. 17—25. doi: 10.1016/j.sbi.2014.08.011.
29. Lee J. The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa* / J. Lee, L. Zhang // *Protein Cell.* — 2015. — Vol. 6 (1). — P. 26—41. doi: 10.1007/s13238—014—0100-x.
30. Lipoteichoic acids as a major virulence factor causing inflammatory responses via Toll-like receptor 2 / S. S. Kang, J. R. Sim, C. H. Yun, S. H. Han // *Arch. Pharm Res.* — 2016. — Aug. 8.
31. Lovewell R. R. Mechanisms of phagocytosis and host clearance of *Pseudomonas aeruginosa* / R. R. Lovewell, Y. R. Patankar, B. Berwin // *Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol.* — 2014. — Apr. 1. — Vol. 306 (7). — P. 591—603. doi: 10.1152/ajplung.00335.2013.
32. Lung epithelial MyD88 drives early pulmonary clearance of *Pseudomonas aeruginosa* by a flagellin dependent mechanism / A. A. Anas,

- M. H. van Lieshout, T. A. Claushuis [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* — 2016. — Aug. 1. — Vol. 311 (2). — P. 219—28. doi: 10.1152/ajplung.00078.2016.
33. Maldonado R. F. Lipopolysaccharide modification in Gram-negative bacteria during chronic infection / R. F. Maldonado, I. Sa-Correia, M. A. Valvano // *FEMS Microbiol. Rev.* — 2016. — Vol. 40 (4). — P. 480—93. doi: 10.1093/femsre/fuw007.
34. Maltez V. I. Reassessing the Evolutionary Importance of Inflammasomes / V. I. Maltez, E. A. Miao // *J. Immunol.* — 2016. — Feb. 1. — Vol. 196 (3). — P. 956—62. doi: 10.4049/jimmunol.1502060.
35. Mayer A. K. Differential recognition of TLR-dependent microbial ligands in human bronchial epithelial cells / Mayer A. K., Muehmer M., Mages J. [et al.] // *J. Immunol.* — 2007. — Mar. 1. — Vol. 178 (5). — P. 3134—42. PMID: 17312161.
36. McIsaac S. M. Toll-like receptors in the host defense against *Pseudomonas aeruginosa* respiratory infection and cystic fibrosis / S. M. McIsaac, A. W. Stadnyk, T. J. Lin // *J. Leukoc. Biol.* — 2012. — Vol. 92 (5). — P. 977—85. doi: 10.1189/jlb.0811410.
37. Mechanisms of inflammasome activation: recent advances and novel insights / S. K. Vanaja, V. A. Rathinam, K. A. Fitzgerald [et al.] // *Trends Cell Biol.* — 2015. — Vol. 25 (5). — P. 308—15. doi: 10.1016/j.tcb.2014.12.009.
38. Neutrophil pyroptosis mediates pathology of *P. aeruginosa* lung infection in the absence of the NADPH oxidase NOX2 / Ryu J. C., Kim M. J., Kwon Y. [et al.] // *Mucosal Immunol.* — 2016. — Aug. 24. doi: 10.1038/mi.2016.73.
39. Pier G. B. *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharide: a major virulence factor, initiator of inflammation and target for effective immunity // *Int. J. Med. Microbiol.* — 2007. — Vol. 297 (5). — P. 277—95. doi: 10.1016/j.ijmm.2007.03.012.
40. PPAR γ inhibits airway epithelial cell inflammatory response through a MUC1-dependent mechanism / Y. S. Park, E. P. Lillehoj, K. Kato [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol.* — 2012. — Apr. 1. — Vol. 302 (7). — P. 679—87. doi: 10.1152/ajplung.00360.2011.
41. Pretreatment of lipopolysaccharide (LPS) ameliorates D-GalN/LPS induced acute liver failure through TLR4 signaling pathway / Zhang S., Yang N., Ni S. [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* — 2014. — Sep. 15. — Vol. 7 (10). — P. 6626—34. PMID: 25400741.
42. *Pseudomonas aeruginosa* evasion of phagocytosis is mediated by loss of swimming motility and is independent of flagellum expression / E. Amiel, R. R. Lovewell, G. A. O'Toole [et al.] // *Infect Immun.* — 2010. — Vol. 78 (7). — P. 2937—45. doi: 10.1128/IAI.00144—10.
43. *Pseudomonas aeruginosa* flagella activate airway epithelial cells through asialoGM1 and toll-like receptor 2 as well as toll-like receptor 5 / R. Adamo, S. Sokol, G. Soong [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* — 2004. — Vol. 30 (5). — P. 627—34. doi: 10.1165/rcmb.2003-0260OC.
44. *Pseudomonas aeruginosa* infection augments inflammation through miR-301b repression of c-Myb-mediated immune activation and infiltration / X. Li, S. He, R. Li [et al.] // *Nat. Microbiol.* — 2016. — Aug. 8. — Vol. 1 (10). — P. 16132. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.132.
45. *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane vesicles modulate host immune responses by targeting the Toll-like receptor 4 signaling pathway / K. Zhao, X. Deng, C. He [et al.] // *Infect. Immun.* — 2013. — Vol. 81 (12). — P. 4509—18. doi: 10.1128/IAI.01008—13.
46. *Pseudomonas aeruginosa* renews its virulence factors / P. Huber, P. Basso, E. Reboud, I. Attree // *Environ Microbiol. Rep.* — 2016. — Jul. 18. doi: 10.1111/1758—2229.12443.
47. *Pseudomonas aeruginosa* type-3 secretion system dampens host defense by exploiting the NLRC4-coupled inflammasome / E. Faure, J. B. Mear, K. Faure, [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2014. — Apr. 1. — Vol. 189 (7). — P. 799—811. doi: 10.1164/rccm.201307-1358OC.
48. Pyroptosis — a cell death modality of its kind? / O. Kepp, L. Galluzzi, L. Zitvogel, G. Kroemer // *Eur. J. Immunol.* — 2010. — Vol. 40 (3). — P. 627—30. doi: 10.1002/eji.200940160.
49. Ranf S. Immune Sensing of Lipopolysaccharide in Plants and Animals: Same but Different / S. Ranf // *PLoS Pathog.* — 2016. — Jun 9. — Vol. 12 (6):e1005596. doi: 10.1371/journal.ppat.1005596.
50. Re F. IL-10 released by concomitant TLR2 stimulation blocks the induction of a subset of Th1 cytokines that are specifically induced by TLR4 or TLR3 in human dendritic cells / F. Re, J. L. Strominger // *J. Immunol.* — 2004. — Dec. 15. — Vol. 173 (12). — P. 7548—55. doi: 10.4049/jimmunol.173.12.7548.
51. Redundant Toll-like receptor signaling in the pulmonary host response to *Pseudomonas aeruginosa* / S. J. Skerrett, C. B. Wilson, H. D. Liggitt, A. M. Hajjar // *Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol.* — 2007. — Vol. 292 (1). — P. 312—22. doi: 10.1152/ajplung.00250.2006.
52. Resistance to tobramycin and colistin in isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from chronically colonized patients with cystic fibrosis under antimicrobial treatment / G. Valenza, K. Radake, C. Schoen, S. Horn [et al.] // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 42 (11—12). — P. 885—9. doi: 10.3109/00365548.2010.509333.
53. Role of Toll-like receptor 5 in the innate immune response to acute *P. aeruginosa* pneumonia / A. E. Morris, H. D. Liggitt, T. R. Hawn, S. J. Skerrett // *Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol.* — 2009. — Vol. 297 (6). — P. 1112—9. doi: 10.1152/ajplung.00155.2009.
54. Roles of specific amino acids in the N terminus of *Pseudomonas aeruginosa* flagellin and of flagellin glycosylation in the innate immune response / A. Verma, S. K. Arora, S. K. Kuravi, R. Ramphal // *Infect Immun.* — 2005. — Vol. 73 (12). — P. 8237—46. doi: 10.1128/IAI.73.12.8237—8246.2005.
55. Sandiumenge A. Ventilator-associated pneumonia caused by ESKAPE organisms: cause, clinical features, and management / A. Sandiumenge, J. Rello // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2012. — Vol. 18 (3). — P. 187—93. doi: 10.1097/MCP.0b013e328351f974.
56. Sawa T. The molecular mechanism of acute lung injury caused by *Pseudomonas aeruginosa*: from bacterial pathogenesis to host response / Sawa T. // *J. Intensive Care.* — 2014. — Feb. 18. — Vol. 2 (1). — P. 10. doi: 10.1186/2052-0492-2-10.
57. Selective Sweeps and Parallel Pathoadaptation Drive *Pseudomonas aeruginosa* Evolution in the Cystic Fibrosis Lung / J. Diaz Caballero, S. T. Clark, B. Coburn [et al.] // *MBio.* — 2015. — Sep. 1. — Vol. 6 (5):e00981—15. doi: 10.1128/mBio.00981-15.
58. Shaan L. Gellatly. *Pseudomonas aeruginosa*: new insights into pathogenesis and host defenses / L. Shaan Gellatly, E. W. Robert // *Pathog Dis.* — 2013. — Vol. 67 (3). — P. 159—73. doi: 10.1111/2049-632X.12033.
59. Sharma D. The cell biology of inflammasomes: Mechanisms of inflammasome activation and regulation / D. Sharma, T. D. Kanneganti // *J. Cell Biol.* — 2016. — Jun. 20. — Vol. 213 (6). — P. 617—29. doi: 10.1083/jcb.201602089.
60. Structural basis of TLR5-flagellin recognition and signaling / S. Yoon, O. Kurnasov, V. Natarajan, M. Hong [et al.] // *Science.* — 2012. — Vol. 335. — P. 859—64. doi: 10.1126/science.1215584.
61. Sutterwala F. S. NLRC4/IPAF: a CARD carrying member of the NLR family / F. S. Sutterwala, R. A. Flavell // *Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 130 (1). — P. 2—6. doi: 10.1016/j.clim.2008.08.011.
62. Synergistic regulation of *Pseudomonas aeruginosa*-induced cytokine production in human monocytes by mannose receptor and TLR2 / P. Xaplanteri, G. Lagoumintzis, G. Dimitracopoulos, F. Paliogianni // *Eur. J. Immunol.* — 2009. — Vol. 39 (3). — P. 730—40. doi: 10.1002/eji.200838872.
63. The *Pseudomonas aeruginosa* oxidative stress regulator OxyR influences production of pyocyanin and rhamnolipids: protective role of pyocyanin / T. Vinckx, Q. Wei, S. Matthijs [et al.] // *Microbiology.* — 2010. — Vol. 156 (Pt 3). — P. 678—86. doi: 10.1099/mic.0.031971-0.

64. TNF-alpha induction by *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharide or slime-glycolipoprotein in human monocytes is regulated at the level of Mitogen-activated Protein Kinase activity: a distinct role of Toll-like receptor 2 and 4 / G. Lagoumintzis, P. Xaplanteri, G. Dimitracopoulos, F. Paliogianni // *Scand. J. Immunol.* — 2008. — Vol. 67 (2). — P. 193—203. doi: 10.1111/j.1365-3083.2007.02053.x.
65. Toll/IL-1 domain-containing adaptor inducing IFN- β (TRIF) mediates innate immune responses in murine peritoneal mesothelial cells through TLR3 and TLR4 stimulation / Hwang E. H., Kim T. H., Oh S. M. [et al.] // *Cytokine*. — 2016. — Vol. 77. — P. 127—34. doi: 10.1016/j.cyt.2015.11.010.
66. Toll-like receptor 2 deficiency increases resistance to *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in the setting of sepsis-induced immune dysfunction / F. Pene, D. Grimaldi, B. Zuber [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2012. — Sep. 15. — Vol. 206 (6). — P. 932—42. doi: 10.1093/infdis/jis438.
67. Toll-Like Receptor 2 Modulates the Balance of Regulatory T Cells and T Helper 17 Cells in Chronic Hepatitis C / X. Liu, J. H. Guan, B. C. Jiang [et al.] // *Viral Immunol.* — 2016. — Vol. 29 (6). — P. 322—31. doi: 10.1089/vim.2016.0013.
68. Toll-like receptor 5 (TLR5), IL-1 β secretion, and asparagine endopeptidase are critical factors for alveolar macrophage phagocytosis and bacterial killing / D. Descamps, M. Le Gars, V. Balloy [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* — 2012. — Jan 31. — Vol. 109 (5). — P. 1619—24. doi: 10.1073/pnas.1108464109.
69. Toll-like receptor 9 deficiency protects mice against *Pseudomonas aeruginosa* lung infection / F. Benmohamed, M. Medina, Y.Z. Wu [et al.] // *PLoS One*. — 2014. — Mar. 4. — Vol. 9 (3). — P. 90466. doi: 10.1371/journal.pone.0090466.
70. Toll-like receptor expression and induction of type I and type III interferons in primary airway epithelial cells / I. Ioannidis, F. Ye, B. McNally, [et al.] // *J. Virol.* — 2013. — № 87. — P. 3261—3270. doi: 10.1128/JVI.01956—12.
71. Vance R. E. The NAIP/NLRC4 inflammasomes // *Curr Opin Immunol.* — 2015. — Vol. 32. — P. 84—9. doi: 10.1016/j.coi.2015.01.010.
72. Williams B. J. *Pseudomonas aeruginosa*: host defence in lung diseases / B. J. Williams, J. Dehnbostel, T. S. Blackwell // *Respirology*. — 2010. — Vol. 15 (7). — P. 1037—56. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01819.x.
73. Wonnemberg B. The role of IL-1 β in *Pseudomonas aeruginosa* in lung infection / B. Wonnemberg, M. Bischoff, C. Beisswenger [et al.] // *Cell Tissue Res.* — 2016. — Vol. 364 (2). — P. 225—9. doi: 10.1007/s00441-016-2387-9.
74. YCG063 inhibits *Pseudomonas aeruginosa* LPS-induced inflammation in human retinal pigment epithelial cells through the TLR2-mediated AKT/NF- κ B pathway and ROS-independent pathways / S. H. Paeng, W. S. Park, W. K. Jung [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* — 2015. — Vol. 36 (3). — P. 808—16. doi: 10.3892/ijmm.2015.2266.
75. Zgurskaya H. I. Permeability Barrier of Gram-Negative Cell Envelopes and Approaches To Bypass It / H. I. Zgurskaya, C. A. Lopez, S. Gnanakaran // *ACS Infect. Dis.* — 2015. — Vol. 1 (11). — P. 512—522. doi:10.1021/acsinfecdis.5b00097.
76. Zhao Y. The NAIP-NLRC4 inflammasome in innate immune detection of bacterial flagellin and type III secretion apparatus / Y. Zhao, F. Shao // *Immunol. Rev.* — 2015. — Vol. 265 (1). — P. 85—102. doi: 10.1111/imr.12293.

Розвиток імунної відповіді при пневмонії, викликаний *Pseudomonas aeruginosa*. Частина 1

О.Е. Абатуров, А.О. Нікуліна

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Нозокоміальні бактеріальні пневмонії, асоційовані з грамнегативними збудниками, характеризуються важким перебігом, високим ризиком розвитку ускладнень і летального наслідку. У даній статті розглянуті реакції імунної системи на інфікування грамнегативною бактерією *Pseudomonas aeruginosa* респіраторного тракту, які забезпечують ефективний кліренс патогена. Продемонстровані механізми індукції образ-розпізнавальних рецепторів клітин респіраторного тракту патоген-асоційованими молекулярними структурами *Pseudomonas aeruginosa*.

Ключові слова: пневмонія, *Pseudomonas aeruginosa*, образ-розпізнавальні рецептори.

Development of the immune response in pneumonia caused *Pseudomonas aeruginosa*. Part 1

O.E. Abatur, A.O. Nikulina

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy, of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipro, Ukraine

Nosocomial bacterial pneumonia associated with Gram-negative pathogens, characterized by severe, high risk of complications and death. This article describes the immune response to infection with gram-negative bacterium *Pseudomonas aeruginosa* respiratory tract, which provide an effective clearance of the pathogen. The mechanisms of the respiratory tract showcased that an image-recognition receptors cells inducing pathogen-associated molecular structures *Pseudomonas aeruginosa*.

Key words: pneumonia, *Pseudomonas aeruginosa*, image-recognition receptors.

Сведения об авторах:

Абатуров Александр Евгеньевич — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины.

Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел. (056) 725-06-09.

Нікуліна Анна Алексеевна — ассистент каф. педиатрии №1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины.

Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел. (056) 725-06-09.

Статья поступила в редакцию 7.11.2016 г.

УДК: 616.596-007.2-02:616-022.7:578.835.1-053.2

О.Р. Боярчук¹, Л.А. Волянська¹, О.М. Дивоняк²

Онїхомадезіс як прояв ентеровірусної інфекції

¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», м. Тернопіль, Україна²Міська дитяча лікарня, м. Тернопіль, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):74-78; doi 10.15574/SP.2016.79.74

Мета: вивчити особливості клініки спалаху ентеровірусної інфекції (ЕІ) на Тернопільщині влітку-восени 2016 року.**Пацієнти і методи.** Проведено повне клінічне обстеження 34 дітей з онїхомадезісом, середній вік яких складав $(3,97 \pm 0,78)$ року. У гендерному співвідношенні переважали хлопчики (55,88%).**Результати.** Прояви ЕІ у дітей відповідали типовому (герпангіна, епідемічна міальгія, раптова екзантема, ентерит) та атипичним (респіраторна, кон'юнктивіт) формам. Анамнестично у 64,71% ($n=22$) спостережуваних мало місце короткочасне ($1,87 \pm 0,92$ доби) підвищення температури тіла в межах $37,6-40,0^{\circ}\text{C}$, хоча інтоксикаційні прояви були у всіх оглянутих дітей. У 47,06% ($n=16$) фіксувались катаральні симптоми, найчастіше герпангіна (32,35%, $n=11$); зміни шкіри та слизових оболонок у вигляді різноманітного за морфологією, розмірами, кольором висипу були у 44,12% ($n=15$), з них 3 (8,82%) дітей повідомили про появу через 2–6 тижнів великопластинчастого луцення на стопах та долонях. Таке саме луцення зафіксовано в 11 (32,35%) дітей без висипань в анамнезі. Через 4–16 тижнів після перенесеної клінічно діагностованої ЕІ у дітей фіксувались безсимптомне ураження нігтів рук та ніг. Кількість уражених нігтів на момент огляду коливалась у широкому діапазоні від 1 до 16. Виявлено строкаті зміни нігтів кистей рук та стоп на різних стадіях розвитку патологічного процесу: відшарування нігтьової пластинки в зоні росту, деформація нігтьового ложа, лінії Меєсса та Боа.**Висновки.** Ентеровірусна інфекція у дітей у віці 2–5 років зазвичай має легкий перебіг без серйозних наслідків. Онїхомадезіс є рідкісним проявом ЕІ, тому необхідне подальше спостереження за дітьми з такими проявами інфекції.**Ключові слова:** ентеровірусна інфекція, діти, онїхомадезіс.

Вступ

Понад половину усіх захворювань із гарячкою у дітей в Україні і світі спричинюють ентеровіруси [2,3,5]. Ентеровірусні інфекції (ЕІ) — група гострих захворювань зі строкатістю клінічних проявів — від легких гарячок і простого носійства вірусу до затяжних менингоенцефалітів, міокардитів, міальгій тощо, викликаних ентеровірусами. Серед представників роду *Enterovirus* відомими на сьогодні збудниками цієї хвороби є 12 видів *Enterovirus* (EV): A, B, C, D, E, F, G, H, J і *Rhinovirus* (HRV) A, B, C [4]. Вченим уже відомо понад 100 типів ентеровірусів людини, однак кількість їх продовжуватиме зростати й надалі. Щорічно у світі з'являються повідомлення про відкриття щонайменше двох нових видів вірусів людини [9]. Зважаючи на високу генетичну мінливість ентеровірусів, можлива поява нових високопатогенних штамів, що становить загрозу розвитку спалахів та епідемій ЕІ зі зміною тропізму, антигенного профілю чи патогенності, що в майбутньому може призвести до розвитку нових захворювань, як безсимптомних, так і важких із летальними наслідками.

Мета дослідження — вивчити особливості клініки спалаху ентеровірусної інфекції влітку-восени 2016 року на Тернопільщині.

Матеріал і методи дослідження

Було проаналізовано перебіг клінічно встановленої ентеровірусної інфекції у дітей віком 2–5 років. У дослідження були включені 34 дитини з клінічними проявами ЕІ. Середній вік дітей досліджуваної групи становив $3,97 \pm 0,78$ року, що співпадає з даними інших спостережень, у яких повідомляється про переважання серед захворюлих вікової категорії до 5 років [6,8]. Серед обстежених незначно переважали хлопчики — 55,88%.

Критеріями включення до групи дослідження були прояви ЕІ, згода батьків на поглиблене клінічне обстеження, опрацювання медичної документації та оприлюднення результатів у наукових виданнях.

Дослідження проводили з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних дослі-

джень та положень GCH ICH, із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залучення людей як суб'єктів, викладених у Белмонтській доповіді. Дизайн дослідження передбачав дотримання принципів конфіденційності та поваги до дитини, як до особи, не здатної до самозахисту, концепції інформованої згоди, врахування переваг користі над ризиком та інших етичних принципів стосовно людей, які виступали об'єктами досліджень.

Обробку отриманих даних проведено за допомогою статистичних методів із визначенням основних характеристик (середнього арифметичного значення, помилки середнього, середньоквадратичного відхилення) [1]. Розрахунки проводили у середовищі Microsoft Windows XP із використанням пакетів прикладних програм Statistica 7.0 і Microsoft Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення

Ентеровірусним захворюванням у країнах із помірним кліматом притаманна здебільшого літньо-осіння сезонність, на відміну від тропічних країн, де вірус циркулює цілий рік, спричиняючи хворобу без сезонних спалахів. Перші прояви захворювання в нашому спостереженні також припадали на середину літа та осінь (табл.).

Про високу сприйнятливості до ентеровірусів свідчить поширення збудника серед дітей групи, де мінімальні прояви хвороби мали місце у всіх оглянутих.

Аналізуючи ситуацію зі спалахом ентеровірусної інфекції на Тернопільщині влітку-восени 2016 р., нами

Таблиця

Терміни виникнення перших проявів спалаху ентеровірусної інфекції на Тернопільщині у 2016 р.

Місяць появи перших проявів ЕІ	Кількість дітей	
	абс.	%
Липень	8	23,53
Серпень	10	29,41
Вересень	13	38,24
Дані відсутні	3	8,82
Разом	34	100

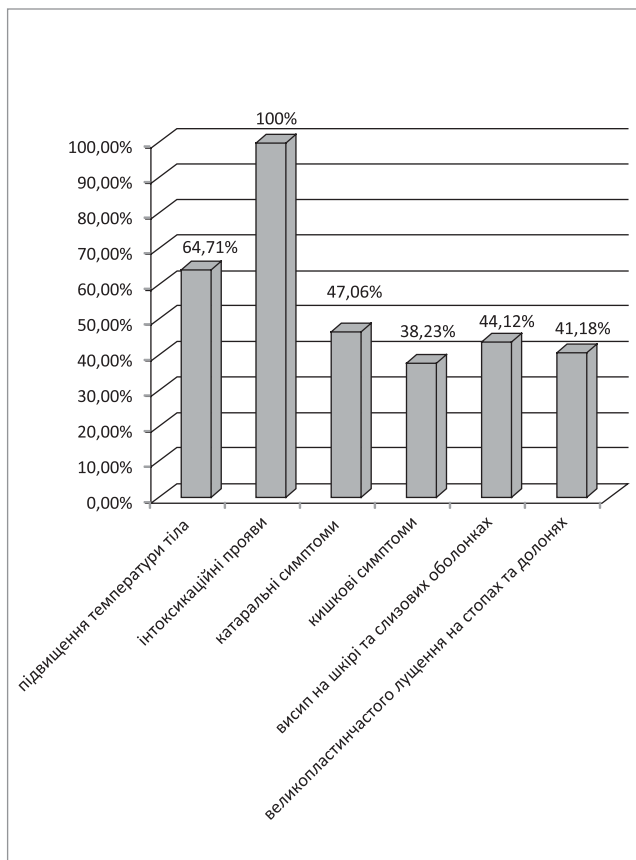


Рис. 1. Частота клінічних проявів ентеровірусної інфекції в обстежених дітей



Рис. 3. Енантема у дитини із синдромом «рука–нога–рот»



Рис. 4. Екзантема у дитини із синдромом «рука–нога–рот»



Рис. 5. Екзантема у дитини із синдромом «рука–нога–рот»



Рис. 2. Лущення на стопі після перенесеної клінічно ентеровірусної інфекції



Рис. 6. Висипання на обличчі навколо рота



Рис. 7. Строкатість змін нігтьових пластинок у дітей із різними клінічними формами ентеровірусної інфекції



Рис. 8. Різні стадії відшарування нігтьової пластинки кисті у дитини 4 років



Рис. 9. Деформація нігтьового ложа, потовщення нігтьової пластинки та зміна її забарвлення



Рис. 10. Лінії Меєсса на великих пальцях стоп



Рис. 11. Beau's lines на великих пальцях долонь та стоп та вказівному пальці правої долоні



Рис. 12. Множинність ураження нігтів кистей рук

була відзначена тенденція до зміни клінічного перебігу захворювання у дітей регіону.

Клініка ЕІ у досліджуваній групі була дуже строкатою (рис. 1). Анамнестично у 64,71% (n=22) спостережуваних мало місце короткочасне ($1,87 \pm 0,92$ доби) підвищення температури тіла в межах $37,6-40,00^{\circ}\text{C}$; у 100% — інтоксикаційні прояви (загальна слабкість, нездужання, швидка втомлюваність, м'язові болі); у 47,06% (n=16) — катаральні симптоми (герпангіна у 32,35% (n=11), фарингіт у 17,65% (n=6), кон'юнктивіт у 5,88% (n=2)); у 38,23% (n=13) — кишкові симптоми (нудота, блювання, рідкі випорожнення без домішок крові і слизу); у 44,12% (n=15) — різноманітний за морфологією, розмірами, кольором висип на шкірі та слизових оболонках, з них 3 (8,82%) повідомили про появу через 2–6 тижнів велико-

пластинчатого лущения на стопах та долонях, таке ж лущення (рис. 2–6) зафіксовано ще і у 11 (32,35%) інших дітей без висипань в анамнезі. Лущення спостерігалось у 17,65% (n=6) на долонях і стопах та ізолювано на долонях у 8,82% (n=3) і стопах у 17,65% (n=6). Тобто означена клініка вкладалась в наступні клінічні форми ЕІ: типові — герпангіна, епідемічна міальгія, раптова екзантема, ентерит; та атипичні — респіраторна; кон'юнктивіт.

Найчастішою формою ЕІ у обстежених дошкільнят була герпангіна, яка все ж діагностувалась значно рідше, ніж у львівських дослідників Г.О. Литвин, О.Я. Хомин (2015), котрі повідомляли про переважання пацієнтів з герпангіною 96 (85,71±3,3%). У останньої категорії пацієнтів з цього аналізу в 10 (8,93±3,1%) випадках герпангіна поєднувалась з екзантемою [3]. Таке поєднання симптомів мало місце у 5 (14,71%) дітей у нашому спостереженні. У 7 (20,59%) наших пацієнтів був варіант ЕІ, що називається синдромом «рука-нога-рот» (Hand-Foot-and-Mouth Disease (HFMD)) та є симптомокомплексом, який об'єднує ураження слизової ротової порожнини (енантема, рис. 2), висип на верхніх і нижніх кінцівках (екзантема, рис. 3,4), обличчі (рис. 5). В усіх випадках нашого дослідження екзантема була короткотривалою — 1–2 доби.

Через 4–16 тижнів після перенесеної клінічно діагностованої ЕІ у дітей фіксувались ураження нігтів рук та ніг, що розпочинались з ділянки зони росту (рис. 7,8), спочатку на одному з пальців, згодом поширюючись на інші.

Кількість уражених нігтів на момент огляду коливалась у широкому діапазоні від 1 до 16. Жоден із батьків хворих дітей не вказував на поєднання ураження нігтів із будь-якими специфічними (біль, печучість, свербіж) відчуттями чи дискомфортом. Під час огляду виявлено строкаті зміни нігтів кистей рук та стоп на різних стадіях розвитку патологічного процесу: відшарування нігтьової пластинки в зоні росту (рис. 7,8), деформація нігтьового ложа (рис. 7), лінії Меєсса та Боа (рис. 9–11).

Аналогічні зміни (відшарування — оніхомадезис) нігтів долонь та стоп описані іноземними дослідниками через 1–2 місяці після перенесеної ЕІ, верифікованої у 66% випадків як викликана вірусами Коксаки А5, А6, В1, В3 [7].

Висновки

Ентеровірусна інфекція у дітей у віці 2–5 років зазвичай має легкий перебіг і не залишає серйозних наслідків. Проте оніхомадезис є рідкісним проявом ЕІ. У дослідженій групі дітей віком 2,5–4,5 року, що тісно контактували в межах одного дитячого закладу, оніхомадезис виникав через 1,5–2 місяці після перенесеної встановленої ретроспективно клінічно ЕІ з дуже строкатим симптомокомплексом.

Перспективи подальших досліджень. Оскільки наукова інформація обмежується десятком джерел, жодне з яких не описує катамнез оніхомадезису як прояву ЕІ, планується подальше спостереження за цією групою дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. — Киев, 2006. — 558 с.
2. Канаева О. И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм / О. И. Канаева // Инфекция и иммунитет. — 2014. — Т. 4, № 1. — С. 27–36.
3. Литвин Г. О. Особливості перебігу ентеровірусної інфекції у дітей у Львівській області впродовж 2015 року / Г. О. Литвин, О. Я. Хомин // Science Rise: Medical Science. — 2016. — № 5. — С. 19–24.
4. Enterovirus and Human Parechovirus Surveillance -United States, 2009–2013 / G. R. Abedi, J. T. Watson, H. Pham [et al.] // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. — 2015. — Vol. 64, № 34. — P. 940–943.
5. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview / S. C. De Crom, J. W. Rossen, A. M. van Furth, C. C. Obihara // Eur. J. Pediatr. — 2016. — Vol. 175, № 8. — P. 1023–1029.
6. Enterovirus Co-infections and Onychomadesis after Hand, Foot, and Mouth Disease, Spain, 2008 / Maria A. Bracho, Fernando Gonzalez-Candelas, Ana Valero, Juan Cordoba // Emerging Infectious Diseases. — 2011. — Vol. 17, № 12. — P. 2223–2231.
7. Shin J. Y. A Clinical Study of Nail Changes Occurring Secondary to Hand-Foot-Mouth Disease: Onychomadesis and Beau's Lines / J. Y. Shin, B. K. Cho, H. J. Park // Ann. Dermatol. — 2014. — Vol. 26, № 2. — P. 280–283.
8. Temporal trends in the discovery of human viruses / M. E. Woolhouse, R. Howey, E. Gaunt [et al.] // Proc. Biol. Sci. — 2008. — Vol. 275, № 1647. — P. 2111–2115.
9. Virus Taxonomy: 2013 Release. — International Committee on Taxonomy of Viruses. 2014 [Electronic resource]. — URL : http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?msl_id=28. — Title from screen.

Онихомадезис как проявление энтеровирусной инфекции

О.Р. Боярчук¹, Л.А. Волянская¹, О.М. Дывоная²

¹ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского», г. Тернополь, Украина

²Городская детская больница, г. Тернополь, Украина

Цель — изучение особенностей клиники вспышки энтеровирусной инфекции (ЭИ) на Тернопольщине летом-осенью 2016 года.

Пациенты и методы. Проведено полное клиническое обследование 34 детей с онихомадезисом, средний возраст которых составил (3,97±0,78) года. В гендерном соотношении преобладали мальчики (55,88%).

Результаты. Проявления ЭИ у детей соответствовали типичным (герпангина, эпидемическая миалгия, внезапная экзантема, энтерит) и атипичным (респираторная, конъюнктивит) формам. Анамнестически у 64,71% (n=22) наблюдаемых имело место кратковременное (1,87±0,92 сут.) повышение температуры тела в пределах 37,6–40,00 °С, хотя интоксикационные проявления были у всех осмотренных детей. У 47,06% (n=16) больных фиксировались катаральные симптомы, чаще всего герпангина (32,35%, n=11), изменения кожи и слизистых оболочек в виде различных по морфологии, размерам, цвету высыпаний — у 44,12% (n=15), из них 3 (8,82%) сообщили о появлении через 2–6 недель крупнопластинчатого шелушения на стопах и ладонях. Такое же шелушение зафиксировано у 11 (32,35%) детей без высыпаний в анамнезе. Через 4–16 недель после перенесенной клинически диагностированной ЭИ у детей фиксировалось бессимптомное поражение ногтей рук и ног. Количество пораженных ногтей на момент осмотра находилось в диапазоне от 1 до 16. Выявлены разнообразные изменения ногтей кистей рук и стоп на различных стадиях развития патологического процесса: отслоение пластинки в зоне роста, деформация ногтевого ложа, линии Меєсса та Боа.

Выводы. Энтеровирусная инфекция у детей в возрасте 2–5 лет чаще всего имеет легкое течение и не оставляет серьезных последствий. Онихомадезис является редким проявлением ЭИ, поэтому необходимо дальнейшее наблюдение за детьми с такими проявлениями инфекции.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, дети, онихомадезис.

Onihomadezis as a manifestation of enterovirus infection

Boyarchuk O.R.¹, Volianska L.A.¹, Dyvoniak O.M.²

1 SHEI «I.Ya. Gorbachevsky Ternopil State Medical University» Ternopil, Ukraine

2 City Children's Hospital, Ternopil, Ukraine

Objective to study the clinical features of the infection episode in Ternopil for the period summer-autumn 2016.

Patients and methods. A total of 34 children with onihomadezis and average age ($3,97 \pm 0,78$) years underwent general clinical examination. In gender parity prevailed boys (55.88%).

Results. Manifestations of EI in children were corresponded to a typical (herpangina, epidemic myalgia, sudden rash and enteritis) and atypical (respiratory and conjunctivitis) forms. Anamnesticly, in the 64.71% ($n = 22$) of observed was marked short-term (1.87 ± 0.92 days.) increase in body temperature within $37,6-40,0^{\circ}\text{C}$, although intoxication symptoms were found in all examined children. In 47.06% ($n = 16$) of patients were recorded catarrhal symptoms, at most herpangina (32.35%, $n = 11$), changes in the skin and mucous membranes differ by its morphology, size, color and rashes — at 44.12% ($n = 15$), in 3 patients from all (8.82%) registered the appearance of macrolaminar peeling of feet and hands after 2–6 weeks. The same peeling recorded in 11 (32.35%) children without rashes in history. After 4–16 weeks after undergoing clinically diagnosed EI in children was marked asymptomatic lesions of hand and foot nail disorders. The number of infected nails at the time of examination was from 1 to 16. It is diagnosed various changes of hands and feet nails at different stages of development of pathological process: detachment of the nail plate in the growth area, deformation of the nail bed and also Meessa and Boa lines.

Conclusions. Enterovirus infection in children in the age 2–5 years has a mild course, as usual and does not leave serious consequences. Onihomadezis is a rare manifestation of EI, so children with such manifestations of infection need further follow-up.

Key words: enterovirus infection, children, onihomadezis.

Сведения об авторах:

Боярчук Оксана Романовна — зав. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.

Волянская Любовь Августинівна — доц. каф. детских болезней с детской хирургией ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 26-90-61.

Дывонык Ольга Николаевна — зав. инфекционным отделением Тернопольской городской детской больницы. Тел. (0352) 26-19-02.

Статья поступила в редакцию 10.11.2016 г.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password».

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою. Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

УДК 616.155.194.125(477)

**О.І. Дорош¹, І.П. Цимбалюк-Волошин^{1,2}, Л.П. Середич¹, Г.В. Макух³,
А.М. Мих¹, Р.С. Поліщук¹, О.О. Трояновська^{1,2},
Л.Я. Дубей², З.В. Вовк⁴, Н.М. Фоменко⁴**

Таласемія в Україні: міф чи рідкісна патологія?

¹ КЗ ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

³ ДУ Інститут спадкової патології НАМН України «ІСП НАМНУ», м. Львів, Україна

⁴ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):79-83; doi 10.15574/SP.2016.79.79

Наведено два випадки β-таласемії у дітей з Прикарпатського регіону. Характерним синдромом у обох хворих була мікроцитарна гіпохромна анемія середнього стану важкості. В одному випадку обоє батьків є носіями різних мутацій β-таласемії, у другому — лише мати.

Ключові слова: таласемія, діти, генетичні мутації.

Таласемії — це група захворювань, які виникають внаслідок вродженого патологічного синтезу гемоглобіну. Дефект полягає у зменшенні продукування одного чи декількох глобінових ланцюгів α (при α-таласемії) чи β (при β-таласемії) або ж повній їх відсутності. Причому молекулярна структура глобінових ланцюгів при цьому не порушується [5,14].

Альфа-таласемію спричиняє делеція одного з генів 11-ї хромосоми. β-таласемія, яка зустрічається частіше, виникає внаслідок спадкових мутацій у гені HBB, локалізованому на 16-й хромосомі [7]. Важкість клінічних проявів при цій патології корелює із типом мутацій та, відповідно, ступенем дисбалансу глобінових ланцюгів. Залежно від рівня зниження синтезу β-глобінових ланцюгів виділяють цілу низку нозологій, які різняться фенотиповими проявами та важкістю перебігу захворювання (табл.) [15,19,21].

Таким чином, молекулярно-генетичний аналіз гена HBB є важливим для верифікації діагнозу та прогнозування клінічного перебігу захворювання. Значна кількість (понад 100) та гетерогенність мутацій, які були описані в межах гена HBB, ускладнює генетичну діагностику. Різні протоколи передбачають дослідження найбільш поширених для даної популяції мутацій гена HBB, і часто доцільним є проведення повного секвенування гена. Частота розповсюдження різних типів мутацій гена HBB, як і поширеність гетерозиготного носійства мутацій гена, в Україні невідома.

Існує також група синдромів, що за клінічним перебігом подібні до великої β-таласемії, які називають проміжною таласемією [2,14]. Генетичною її особливістю є наявність комбінації «слабких» β-таласемічних мутацій, а іноді β-мутація виступає у сполученні з α-мутацією. У таких хворих, як правило, значення гемоглобіну коливається на рівні 60–70 г/л без гемотрансфузійної підтримки. Функція еритроцитів при проміжній таласемії знижена внаслідок переважання фракції гемоглобіну F (HbF), який погано переносить кисень. Як і при великій β-таласемії, внаслідок інтенсивної проліферації кісткового мозку у цих хворих розвиваються псевдопухлини [6,9,12,18]. Порівняно з хворобою Кулі потреба у гемотрансфузіях у пацієнтів з проміжною таласемією виникає пізніше.

Хоча таласемічні синдроми можуть зустрічатися у всіх етнічних групах, найчастіше їх діагностують у вихідців із Середземноморського басейну, Африки, Близького Сходу, Південної та Південно-Східної Азії, Південного Китаю та островів Тихого океану. Вогнища таласемії є і в Азербайджані, в рівнинних районах якого гетерозиготна β-таласемія зустрічається у 7–10% населення. Внаслідок інтенсивної міграції населення захворювання реєструється практично в усіх регіонах планети. За даними літератури, щороку у світі народжується близько 100 000 дітей із важкими формами таласемії [14].

Залежно від ступеня пригнічення синтезу β-ланцюгів розрізняють β-таласемію плюс (зі зменшеною кількістю β-ланцюгів) та β-таласемію мінус (із відсутністю β-ланцюгів) [21].

При β-таласемії інтенсивно продукуються еритроцити, у яких накопичуються ланцюги α, що є причиною посиленого руйнування цих клітин у кістковому мозку, а ретикулоцитів та еритроцитів периферійної крові — у селезінці. Таким чином, у хворого розвивається анемія. Додатковим фактором тканинної гіпоксії при β-таласемії є підвищений вміст фетального гемоглобіну F в еритроцитах хворого.

Основним проявом таласемії є гіпохромна мікроцитарна гіперрегенераторна анемія з характерними морфологічними особливостями еритроцитів, тими як гіпохромія, мікроцитоз, базофільна пунктація, у периферійній крові виявляють мішенеподібні еритроцити та ядровмісні клітини — попередники еритроїдного ряду.

Таблиця

Захворювання, зумовлені мутаціями гена HBB (β-глобіну)

Ген, локалізація	Фенотип	OMIM
HBB11p15.4	Delta-betathalasemia	141749
	Thalassemias, beta-(BT) intermedia	613985
	Beta-thalassemia (BT) major	613985
	Erythremias, beta-	141900
	Heinzbodyanemias, beta-	140700
	Hereditary persistence of fetal hemoglobin	141749
	Methemoglobinemias, beta-	141900
	Sicklecellanemia	603903
	Thalassemia-beta, dominant inclusion-body	603902
	{Malaria, resistanceto}	611162

Доречно нагадати, що таласемія є найчастішою спадковою причиною мікроцитозу, а залізодефіцитна анемія — набутого [13].

Внаслідок підвищеного розпаду клітин еритрону у хворих відмічається підвищення рівня білірубину за рахунок непрямой його фракції, а також лактатдегідрогенази та сироваткового заліза.

Таласемія може перебігати у важкій (гомозиготна велика β -таласемія, або хвороба Кулі) чи легкій формі (гетерозиготна мала β -таласемія). Велика β -таласемія характеризується розвитком гіпохромної мікроцитарної анемії важкого ступеня вже у перші роки життя дитини із формуванням гемотрансфузійної залежності, внаслідок чого розвивається гемосидероз внутрішніх органів з характерними клінічними ознаками (гепатоспленомегалія, цукровий діабет внаслідок фіброзу підшлункової залози) [3,4]. Неefективний еритропоез спричиняє у цих хворих характерні деформації скелету: гіпертрофію нижньої щелепи з порушенням прикусу, баштоподібний череп, остеопороз, відставання у фізичному розвитку [6,8,9,12].

Гетерозиготна мала β -таласемія може перебігати безсимптомно або ж проявлятися легкою чи середньоважкою анемією з характерним мікроцитозом, гіпохромією та водночас дещо підвищеним або нормальним вмістом заліза у крові.

Діагностика таласемії включає вивчення сімейного анамнезу, етнічного походження, наявності характерних ознак гіпохромної мікроцитарної анемії з мішенеподібними еритроцитами за відсутності дефіциту заліза. Проводять також визначення рівнів фетального гемоглобіну F і гемоглобіну A2 та дослідження специфічних генних мутацій.

Хоча Україна не належить до регіонів, де часто реєструють таласемічні синдроми, наш клінічний досвід діагностики двох випадків гетерозиготної β -таласемії у жителів Прикарпаття впродовж одного року виправдовує прискіпливий пошук етіологічних чинників у кожному випадку гіпохромної мікроцитарної анемії у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Опис клінічного випадку 1. У гематологічний стаціонар КЗЛОР ЗУСДМЦ госпіталізована тринадцятимісячна дівчинка із сім'ї львів'ян, народжена від 4-ї доношеної вагітності, других пологів (дві попередні вагітності завершилися викиднями) з масою тіла при народженні 3000 грамів. Росла та розвивалася відповідно до вікових норм. Впродовж першого року життя перебувала на грудному вигодовуванні зі своєчасним введенням належного догодовування. Спадковий анамнез: у матері та шестирічного брата хворої діагностована гіпохромна мікроцитарна анемія. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Анемію у дівчинки вперше діагностували у віці 11 місяців після перенесеної інфекції сечовивідних шляхів.

За даними гемограми виявлено гіпохромну мікроцитарну анемію середньоважкого ступеня, яку розцінено як залізодефіцитну та призначено пероральну форму препарату заліза (актиферин у краплях у віковій дозі). Оскільки після трьох тижнів лікування росту гемоглобіну не спостерігалось, додатково призначено фолієву кислоту. Проте показники гемограми не покращали, у зв'язку з чим дівчинка була госпіталізована у гематологічний стаціонар для діагностичного пошуку та лікування.

Об'єктивно при поступленні: шкірні покриви бліді, субіктиричні. Склери іктиричні. Периферичні лімфовузли не збільшені. Наявні стигми дизембріогенезу: широке перенісся, епікант, монголоїдний розріз очей. Печінка +1,0 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується.

Психомоторний розвиток відповідає віковим нормам. Маса тіла 11 кг, ріст 73,5 см.

У гемограмі: еритроцити (Er) — 4,84 Т/л, гемоглобін (Гб) — 87 г/л, середній об'єм еритроцитів (MCV) — 60,3 fL, нормоцити — 10 на 100 лейкоцитів, ретикулоцити (Рr) — 50%, лейкоцити (Л) — 22,5 Г/л, лейкоцитарна формула: паличкоядерні нейтрофіли (п) — 1%, сегментоядерні нейтрофіли (с) — 5%, лімфоцити (л) — 84%, моноцити (м) — 5%, тромбоцити (Тр) — 455 Г/л, ШОЕ — 15 мм/год. Морфологія еритроцитів: виразна гіпохромія та анізоцитоз за рахунок мікроцитів, зустрічалися макрота мегалоформи еритроцитів, виразний пойкилоцитоз (мішенеподібні еритроцити у помірній кількості, поодинокі еритроцити з базофільною пунктацією), поліхроматофілія. Знижена осмотична резистентність еритроцитів: мінімальна — 0,52%, максимальна — 0,25%.

У біохімічних показниках крові виявлено близький до верхньої межі норми рівень сироваткового заліза (25,8 мкмоль/л), підвищення рівня загального білірубину до 46,5 мкмоль/л за рахунок непрямой фракції (прямий білірубін — 7,1 мкмоль/л), лактатдегідрогеназа (ЛДГ) 512,0 МО/л (норма 120,0–248,0); показники феритину, вітаміну B₁₂ та фолієвої кислоти були в межах вікової норми. Пряма проба Кумбса слабо позитивна, у титрі — 1:2.

На рентгенографії органів грудної клітки легеневі поля без патологічних тіней, корені структурні, синуси вільні. Серце розширене в поперечнику. Краніограма — патологічних змін не виявлено. Сонографічним дослідженням черева патології не виявлено.

Мієлограма: еритропоез: еритробласти — 1,0%, монобласти базофільні — 9,0%, поліхроматофільні — 14,8%, оксифільні — 51,0%, лімфоцити — 11,4%, промієлоцити — 0,2%, мієлоцити — 4,8%, метамієлоцити (мтмц) — 3,2%, п — 0,6%, с — 1,6%, е — 0,8%, моноцити — 0,6%, бласти — 1,0%.

Препарати гіперцелюлярні за рахунок розширеного еритрона, представленого переважно оксифільними еритрокаріоцитами. Спостерігається незначний дизеритропоез (поодинокі двоядерні, поодинокі гантелеподібні форми). У мієлоїдному паростку — підвищення індексу дозрівання за рахунок низького вмісту зрілих форм. Достатня кількість мегакаріоцитів, які відшнуровують тромбоцити.

На підставі клінічних даних та лабораторних обстежень заперечено діагноз залізодефіцитної анемії, а на підставі наявної у дитини гіпохромної мікроцитарної анемії з мішенеподібними еритроцитами запідозрено таласемічний синдром.

Біохімічні та генетичні дослідження обох випадків таласемії здійснено на базі Research Center for Genetic Engineering and Biotechnology «Georgi D. Efremov» MACEDONIAN ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS, де у пацієнтів та їхніх батьків проведено дослідження фракцій різних типів глобінів методом вискоефективної рідинної хроматографії (HPLC).

У першому клінічному випадку у дитини виявлено зміни у співвідношенні глобінів: високий рівень HbF (86,0) за відсутності HbA_{1C} та різкого зниження фракції HbA₀ (6,9). Надалі усім членам родини проведено молекулярно-генетичний аналіз поширених мутацій у гені гемоглобіну β gene методом SNaPShot (с.93–21G>A, с.92+1G>A, с.92+6T>C, с.316–106C>G, с.118C>T, с.17_18delCT, с.19G>A, с.25_26delAA) та протяжних делецій/триплікацій гена глобіну. Показано, що пробанд є компаунд-гетерозиготою за мутаціями с.25_26delAA та с.93–21G>A гена HBB, тобто мутації присутні в обох

алелях гена. Такий генотип асоціюється з Beta-thalassemia (BT) major, що узгоджується з клінічною картиною захворювання та даними аналізу глобінів.

Дослідження виявило успадкування виявлених мутацій від батька та матері, тобто обоє батьків є гетерозиготними носіями мутацій гена, які не мають клінічних проявів таласемії. У цій родині можлива допологова діагностика молекулярно-генетичними методами при наступних вагітностях.

Впродовж півторарічного спостереження дитина потребувала одноразового переливання еритроконцентрату, показники гемоглобіну у неї коливаються в межах 78–98 г/л. Дівчинка росте та розвивається відповідно до віку.

Від обстеження другої дитини в сім'ї батьки відмовилися.

Опис клінічного випадку 2. П'ятирічна дівчинка, жителька м. Івано-Франківська, народилася від 2-ї доношеної вагітності від матері з хронічною анемією нез'ясованого генезу (під час вагітності анемія у матері поглибилася, що вимагало гемотрансфузійної корекції відразу після пологів). Дитина росла та розвивалася згідно з віковими нормами.

Зі слів матері, анемія у дівчинки спостерігалася з тримісячного віку, а збільшення селезінки вперше задокументовано лікарем у чотирирічному віці.

На консультацію до гематолога у КЗЛОР ЗУСДМЦ дівчинка звернулася після стаціонарного обстеження за місцем проживання, де виконано великий спектр обстежень, проте етіологічного чинника анемії не встановлено.

Об'єктивно: шкірні покриви бліді, субіктеричні. Склери субіктеричні. Периферійна мікрополіаденопатія. Печінка +0,5 см з-під краю реберної дуги, селезінка пальпується по краю реберної дуги. Фізичний та психоемоційний розвиток дитини відповідає віковим нормам.

У гемограмі: Ер — 3,79 Т/л, Гб — 69 г/л, MCV — 61,9 fL, нормоцити 1 на 100 лейкоцитів, Рт — 50%, Л — 4,4 Г/л, лейкоцитарна формула: базофілії нейтрофіли — 1%, е — 2%, мтмц — 1%, п — 1%, с — 57%, л — 31%, м — 7%, Тр — 327 Г/л, ШОЕ — 3 мм/год. Морфологія еритроцитів: виразна гіпохромія, мікроцитоз, мішенеподібні та краплеподібні еритроцити. Знижена осмотична резистентність еритроцитів: мінімальна — 0,65%, максимальна — 0,40%.

У біохімічному дослідженні крові: дещо знижений рівень сироваткового заліза — 8,7 мкмоль/л, підвищення рівня загального білірубину за рахунок непрямой фракції — 32,0 мкмоль/л, прямий білірубін — 7,0 мкмоль/л, підвищення ЛДГ — до 350,0 МО/л (N 120,0–248,0). Показники феритину, вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти були в межах норми. Сонографічне дослідження внутрішніх органів, щитовидної залози та вилочкової залози патології не виявило.

Як і в попередньому випадку, на підставі наявної у дитини гіпохромної мікроцитарної анемії з мішенеподібними еритроцитами було запідозрено таласемію.

У родині хворої дитини дослідження фракцій різних типів глобінів методом вискоєфективної рідинної хроматографії (HPLC) не виявило значних відхилень у співвідношенні глобінів. Наступне пряме секвенування гена β-глобіну (HBB) та аналіз протяжних делецій/триплікацій виявило у пробанда мутацію c.364 G>T гена β-таласемії (традиційна назва Cd121G>T) у гетерозиготному стані. Такий генотип асоціюється із Delta-beta thalassemia (thalassemia minor), що успадковується за домінантним типом, і для виникнення клінічних проявів достатньо однієї зміненої копії гена. Слід зазначити, що дану мутацію дівчинка успадкувала від матері, у якої спостері-

гаються клінічні прояви хвороби (середньоважка мікроцитарна анемія та помірна спленомегалія).

Стан дівчинки впродовж семимісячного терміну спостереження за нею після встановлення діагнозу малої β-таласемії стабільний, утримуються прояви середньоважкої анемії, потреби в переливанні еритромаси не було.

Діагностування обох випадків відбулося впродовж одного календарного року.

Результати дослідження та їх обговорення

Бета-таласемія — гетерогенна група захворювань, причиною яких є спадкові мутації у гені HBB (β-γλξα'νσ), які зумовлюють зменшення або відсутність синтезу β-глобіну [21]. Ці аномалії клінічно проявляються хронічною мікроцитарною гіпохромною анемією різного ступеня важкості, яка у переважній більшості хворих супроводжується збільшенням селезінки, а також періодичними гемолітичними кризами.

Підсумовуючи обстеження двох наших хворих, слід підкреслити, що у першому клінічному випадку ми діагностували велику β-таласемію, при якій дівчинка успадкувала дві різні β-мутації від батька та матері, а в другому випадку виявлена гетерозиготна мала β-таласемія. Відповідно, прогноз у другій дівчинки є сприятливішим порівняно з дитиною, хворою на велику β-таласемію.

Для гетерозиготної малої β-таласемії притаманне підвищення вмісту A₂(HbA₂) фракції гемоглобіну (2,0–6,0%), що підтверджують результати виконаних нами досліджень [14]. У понад 90,0% осіб-носіїв ознак β-таласемії відзначається підвищення рівня HbF до 3,4–7,0%, що має діагностичне значення, а при проміжній таласемії частка HbF перевищує 50%, що і продемонструвало обстеження наших хворих [14,19].

Хоча поширеність таласемічних синдромів характерна для певних регіонів земної кулі (Середземномор'я, Близький Схід, азіатські країни) із тропічним та субтропічним кліматом, велика міграція населення у всьому світі сприяє поширенню спадкових гемоглобінопатій на інші території, зокрема і в Україну. Слід пам'ятати також і про можливість спорадичних мутацій, притаманних таласемічним синдромам.

Зі зростанням за останні три десятиліття кількості азіатських мігрантів у багатьох країнах набирає актуальності питання впровадження скринінгових обстежень на наявність гемоглобінопатії у новонароджених із азіатських етнічних груп, що сприяло б ранній діагностиці, налагодженню оптимального режиму спостереження та адекватного лікування цієї категорії хворих і дало змогу прогнозувати ускладнення та запобігати їм [1,11,17,20].

У регіонах, де таласемічні синдроми є рідкістю, можливі помилки у діагностиці. Зазвичай гіпохромну мікроцитарну анемію в Україні трактують як залізодефіцитну. Це виправдано з огляду на те, що дефіцит заліза, широко розповсюджений як серед дитячого, так і серед дорослого жіночого населення в Україні, є найчастішою набутою причиною мікроцитарної анемії. Таласемія ж, рідкісна на наших теренах, є найчастішою спадковою причиною мікроцитарної анемії. Таким чином, у кожному випадку гіпохромної мікроцитарної анемії слід дотримуватися загальноприйнятих принципів діагностики анемії з визначенням кількості ретикулоцитів, яка є в межах норми при залізодефіцитній анемії та підвищена при таласемії, вивчення морфології еритроцитів (анулоцити при залізодефіцитній анемії та мішенеподібні еритроцити при таласемії, часто з наявністю нормоцитів у периферичній крові) та визначення сироваткового заліза.

Щодо останнього, то дефіцит заліза може спостерігатися і у частини хворих на таласемію [10,13].

Саме такий підхід до діагностики і спонукав нас у представлених двох клінічних випадках розширити коло обстежень, виконавши ряд біохімічних досліджень на підтвердження гемолітичного характеру анемії (виявлення у хворих непрямої білірубінемії, підвищення ЛДГ) та молекулярно-генетичних обстежень для з'ясування спадкового характеру захворювання.

Вищезазначені методи дослідження, за винятком молекулярно-генетичних, є доступними для більшості медичних закладів України. Тож уміле застосування та правильне трактування результатів обстежень дозволяє уникнути діагностичних та лікувальних помилок, як у випадку феротерапії у хворого з таласемією, коли організм зазвичай переобтяжений залізом. При підозрі на таласемічний синдром слід виконати електрофоретичне дослідження гемоглобіну та молекулярно-генетичне обстеження для встановлення можливих мутацій у генах, які відповідають за синтез глобінових ланцюгів [14]. Ці дослідження є недоступними для пересічного хворого в Україні, тому у випадку з нашими пацієнтами ми співпрацювали з колегами з ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ» м. Львова, які з біологічного матеріалу виділили ДНК та надіслали його для дослідження у Центр генетичних досліджень м. Скоп'є, Македонія. При підозрі на таласемічний синдром доцільно проводити обстеження всієї сім'ї для визначення носія хвороби та типу мутацій, наявних у членів родини [14]. Гетерозиготна таласемія має важливе значення для генетичного консультування. У жінок, безсимптомних носіїв β -таласемії, під час вагіт-

ності може розвинути симптомна анемія з потребою гемотрансфузійної її корекції, що й відбулося з матір'ю дівчинки в нашому другому клінічному випадку.

Молекулярно-генетичні дослідження першої сім'ї виявили рідкісну для нашої популяції населення ситуацію, коли обоє батьків є носіями різних мутацій гена β -глобіну HBB, а донька успадкувала відразу обидві, набувши, таким чином, велику β -таласемію, перебіг якої у багатьох випадках є важким та вимагає гемотрансфузій. Тому ця дитина потребуватиме особливої уваги та постійного спостереження. У другій дівчинки носієм гена β -таласемії була мати, яка передала його своїй доньці. Такий варіант хвороби у більшості джерел описують як прогностично сприятливий, у якому крім помірної анемії та незначного збільшення селезінки і/або печінки, особливих відхилень не фіксується [16,22].

Висновки

1. Таласемія є рідкісною причиною мікроцитарної гіпохромної анемії в Україні, проте з посиленням міграційних процесів імовірність виявлення таласемії на території, яким ця патологія не притаманна, зростає.

2. У випадках виявлення мікроцитарної гіпохромної анемії, не пов'язаної з дефіцитом заліза, передусім слід провести диференційну діагностику з гемоглобінопатіями, зокрема таласемією.

3. Надійним діагностичним методом при таласемії є генетичне дослідження специфічних мутацій та встановлення генотипу та фенотипу захворювання, що дозволить обрати оптимальну тактику лікування та спрогнозувати перебіг хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. A Simple, Rapid, and Highly Sensitive Electrochemical DNA Sensor for the Detection of α - and β -Thalassemia in China / Chen P. Q., Liang Q. N., Huang T. S. [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. — 2016. — Vol. 30 (5). — P. 719—726.
2. Elevated liver iron concentration is a marker of increased morbidity in patients with β thalassemia intermedia / Musallam K. M., Cappellini M. D., Wood J. C. [et al.] // Haematologica. — 2011. — Vol. 96 (11). — P. 1605—1612.
3. Endocrinopathies in beta-thalassemia major. Prevalence, risk factors, and age at diagnosis in Northwest Saudi Arabia / Habeb A. M., Al-Hawsawi Z. M., Morsy M. M. [et al.] // Saudi Med. J. — 2013. — Vol. 34 (1). — P. 67—73.
4. Endocrinopathies in Turkish children with Beta thalassemia major: results from a single center study / Isik P., Yarli N., Tavil B. [et al.] // Pediatr Hematol Oncol. — 2014. — Vol. 31 (7). — P. 607—615.
5. Evaluation of Alpha-Thalassemia Mutations in Cases with Hypochromic Microcytic Anemia: The Istanbul Perspective / Karakas Z., Koc B., Temurhan S. [et al.] // Turk. J. Haematol. — 2015. — Vol. 32 (4). — P. 344—350.
6. Extramedullary hematopoiesis: a rare occurrence in the sinonasal tract / Bizzoni A., Lombardi D., Maroldi R. [et al.] // Auris. Nasus. Larynx. — 2010. — Vol. 37 (2). — P. 233—237.
7. Galanello R. Gene test review. Alpha-thalassemia / R. Galanello, A. Cao // Genet Med. — 2011. — Vol. 13 (2). — P. 83—88.
8. Haidar R. Bone disease and skeletal complications in patients with β thalassemia major / R. Haidar, K. M. Musallam, A. T. Taher // Bone. — 2011. — Vol. 48 (3). — P. 425—432.
9. Haidar R. Paraspinal extramedullary hematopoiesis in patients with thalassemia intermedia / R. Haidar, H. Mhaidli, A. T. Taher // European Spine Journal. — 2010. — Vol. 19 (6). — P. 871—878.
10. Hoffmann J. J. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and iron deficiency in patients with microcytic anemia: a reply / J. J. Hoffmann, E. Urrechaga, U. Aguirre // Clin. Chem. Lab. Med. — 2016. — Vol. 54 (4). — P. 1883—1894.
11. Hoppe C. C. Newborn screening for hemoglobin disorders / C. C. Hoppe // Hemoglobin. — 2011. — Vol. 35 (5—6). — P. 556—564.
12. Inflammatory pseudotumor of the maxillary sinus in a 15-year-old boy / Maldjian J. A., Norton K. I., Groisman G. M., Som P. M. // AJNR Am. J. Neuroradiol. — 1994. — Vol. 15 (4). — P. 784—786.
13. Iron deficiency anemia in newly diagnosed celiac disease in children / Sansevero M. T., Mazza G. A., Pullano M. N. [et al.] // Minerva Pediatr. — 2016. — Vol. 68 (1). — P. 1—4.
14. Laboratory diagnosis of thalassemia / Brancaloni V., Di Piero E., Motta I., Cappellini M. D. // Int. J. Lab. Hematol. — 2016. — Vol. 16. — P. 1—9.
15. Mutations in the general transcription factor TFIIF result in beta-thalassemia in individuals with trichothiodystrophy / Viprakasit V., Gibbons R. J., Broughton B. C. [et al.] // Hum Mol Genet. — 2001. — Vol. 10 (24). — P. 2797—2802.
16. Non-transfusion-dependent thalassemias / Musallam K. M., Rivella S., Vichinsky E., Rachmilewitz E. A. // Haematologica. — 2013. — Vol. 98 (6). — P. 833—844.
17. Prenatal diagnosis of hemoglobinopathies in Tunisia: an 18 years of experience / Ouali F., Siala H., Bibi A. [et al.] // Int. J. Lab. Hematol. — 2016. — Vol. 38 (3). — P. 223—232.
18. Pseudotumor extramedullary hematopoiesis. Report of 3 cases and review of the literature / Ben Rejeb A., Haouala H., Ben Hammadi F. [et al.] // Ann Pathol. — 1992. — Vol. 12 (3). — P. 183—187.
19. Somatic deletion of the normal beta-globin gene leading to thalassemia intermedia in heterozygous beta-thalassaemic patients /

- Galanello R., Perseu L., Perra C. [et al.] // Br. J. Haematol. — 2004. — Vol. 127 (5). — P. 604—606.
20. Tan Y. L. Antenatal haemoglobinopathy screening in Australia / Y. L. Tan, G. Kidson-Gerber // Med. J. Aust. — 2016. — Vol. 204 (6). — P. 226—230.
21. Thein S. L. The molecular basis of β -thalassemia / S. L. Thein // Cold Spring Harb Perspect Med. — 2013. — Vol. 3(5). — a011700.
22. Weatherall D. J. The definition and epidemiology of non-transfusion-dependent thalassemia / D. J. Weatherall // Blood Reviews. — 2012. — Vol. 26 (Supl. 1). — P. 3—6.

Талассемия в Украине: миф или редкая патология?

О.И. Дорош¹, И.П. Цымбалюк-Волошин^{1,2}, Л.П. Середич¹, Г.В. Макух³, А.М. Мых¹, Р.С. Полищук¹, О.О. Трояновская^{1,2}, Л.Я. Дубей^{2,3}, В. Вовк⁴, Н.М. Фоменко⁴

¹ КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», г. Львов, Украина

² Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

³ ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», г. Львов, Украина

⁴ Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск, Украина

Представлены два случая талассемии у детей Прикарпатского региона. Ведущим синдромом у обеих больных была микроцитарная гипохромная анемия средней тяжести. В одном случае оба родителя являются носителями разных мутаций β -талассемии, в другом — только мать.

Ключевые слова: талассемия, дети, генетические мутации.

Talassemia in Ukraine: myth or a rare disease?

O.I. Dorosh¹, I.P. Tsybaliuk-Woloshyn^{1,2}, L.P. Seredych¹, G.W. Makuh³, A.M. Mykh¹, R.S. Polishtchuk¹, O.O. Trojanowska^{1,2}, L.J. Dubey^{2,3}, Z.W. Wowk⁴, N.M. Fomenko⁴

¹ Lviv Regional Council Public Institution «Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre», Lviv, Ukraine

² Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³ State Institution «Institute of hereditary pathology of National Academy of Medical sciences of Ukraine», Lviv, Ukraine

⁴ Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The overview of 2 cases of β -thalassemia in children of Precarpathian region given in the article. The dominant syndrome for both cases was moderate microcytic hypochromic anemia. In one case the both parents were carriers of different thalassemia gene mutations. In another case only mother was the carrier.

Key words: thalassemia, children, gene mutations.

Сведения об авторах:

Дорош Ольга Игоревна — к.мед.н., врач гематолог детский отделения гематологии и интенсивной химиотерапии и отделения консультативной поликлиники КЗ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр».

Цымбалюк-Волошин Ирина Петровна — к.мед.н., ассистент каф. гематологии и трансфузионной медицины ФПДО НМУ имени Д. Галицкого; зав. отделения гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр».

Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27; тел. (032) 270-16-52.

Середич Лилия Петровна — врач цитолог клинической лаборатории КЗ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр».

Макух Галина Васильевна — д.биол.н., генетик, руководитель лаборатории генетических исследований ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины, г. Львов.

Мих Алла Николаевна — врач цитолог клинической лаборатории КЗ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр».

Полищук Романа Степановна — к.мед.н., врач гематолог детский отделения гематологии и интенсивной химиотерапии и отделения консультативной поликлиники КЗ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр».

Трояновская Ольга Орестовна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии НМУ имени Д. Галицкого; врач гематолог детский отделения гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр».

Дубей Леонид Ярославович — д.мед.н., проф. каф. педиатрии и неонатологии ФПДО НМУ имени Д. Галицкого.

Вовк Зоряна Васильевна — к.мед.н., доц. каф. детских болезней ГПО Национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск.

Фоменко Надежда Николаевна — к.мед.н., доц. каф. детских болезней ГПО Национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск.

Статья поступила в редакцию 17.10.2016 г.

І.П. Цимбалюк-Волошин

Паранеопластичні синдроми при лімфомі Годжкіна у дітей

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

КЗ Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):84-87; doi 10.15574/SP.2016.79.84

Наведено рідкісний випадок у практиці дитячого гематолога — лімфому Годжкіна, клінічній маніфестації якої за 7 місяців передувала мозочкова дегенерація як прояв паранеопластичного синдрому.

Ключові слова: паранеопластичний синдром, лімфома Годжкіна, діти.

Вступ

Паранеопластичний синдром (ПНС) — це сукупність клінічних симптомів, які виникають внаслідок індукованих пухлиною біохімічних, гормональних чи імунних порушень.

Термін «паранеопластичний синдром» (від *para* — «біля» та *neoplasma* — «пухлина») вперше вжито у 1948 р. для означення супутнього пухлині симптомокомплексу, який виникає на відстані від самої пухлини, але не зумовлений ні метастазуванням, ні проростанням у сусідні тканини чи органи неоплазми.

Знання про розмаїття клінічних проявів ПНС є вкрай важливими для лікарів багатьох спеціальностей. Помилково вважаючи ПНС самостійним захворюванням, лікар залишає хворого без належного лікування, а відтак, шанси на одужання пацієнта з пухлиною стрімко зменшуються.

Вирізняють такі патогенетичні механізми розвитку ПНС, як дія біологічно активних білків, гормонів, факторів росту, цитокінів, інтерлейкінів та інших речовин, які секритує пухлина, вплив α -фетопротеїну та ензимів; утворення аутоімунних та імунних комплексів, а відтак — стан імунної супресії в організмі; утворення ектопічних рецепторів та конкурентне блокування нормальних гормонів біологічно неактивними, які продукує сама пухлина [2,3,7,12,13].

При ПНС може уражатися багато органів та систем: центральна та периферична нервова система (дегенерація мозочка, лімбічний енцефаліт, енцефаломієліт, міастенічний синдром Ламберта—Ітона, сенсорна нейропатія), шлунково-кишковий тракт (синдром анорексії-кахексії, мальабсорбції), ендокринна система (синдром Кушинга, асоційована з пухлиною гіпоглікемія тощо), шкіра (чорний акантоз, панікуліт), нирки (нефротичний синдром); виділяють також гематологічні прояви ПНС (анемія чи еритроцитоз, тромбоцитопенія чи тромбоцитоз, еозинофілія, нейтрофільний лейкоцитоз) та ревматологічні (артрити та артропатії, дерматоміозит, поліміалгія, панікуліт, васкуліти, синдром Світа, вузлувата еритема, антифосфоліпідний синдром, небактерійний тромботичний ендокардит тощо) [2,4,9,10,12,13].

Часові рамки виникнення ПНС відносно клінічної маніфестації самої неоплазми характеризуються великим різноманіттям. Паранеопластичний синдром може проявлятися як разом із пухлиною, так і передувати їй (до двох-п'яти років перед маніфестацією пухлини), приєднатися на фоні розгорнутих проявів пухлини, а також виникнути у ремісії пухлини чи при її рецидиві [6,13,15,16].

Частота ПНС, за даними різних авторів, у хворих на злоякісні пухлини становить від 8% до 20% [2,7,8,14,15].

Серед неоплазм, які найчастіше супроводжують ПНС, слід виділити низькодиференційовані злоякісні новоу-

творення епітеліального походження: рак легенів, нефрокарциному, гепатоцелюлярну карциному, рак молочної залози, матки та її придатків, пухлини нервової системи, шлунка, товстого кишечника та підшлункової залози та пухлини імунної системи (тимоми, лімфоми) [5,8,12,13].

Новоутворення різного походження та локалізації може супроводжувати один і той самий ПНС і навпаки — при ідентичних пухлинах виявляють різні види ПНС [5].

У практиці дитячого гематолога прояви ПНС зустрічаються при гострих лейкоміях та лімфомах. Найчастішими проявами ПНС при гострих лейкоміях є ревматичні паранеопластичні синдроми, які проявляються артралгіями та гарячкою. Для лімфом, як негоджкінських, так і для лімфоми Годжкіна, окрім гіпертермії, характерним є свербіння шкіри та втрата маси тіла. Лімфому Годжкіна може супроводжувати анемія, нейтрофільна лейкоїдна реакція крові із зсувом вліво та еозинофілія, нефротичний синдром, небактерійний тромботичний ендокардит, рідкісними є неврологічні ПНС, такі як сенсорна нейропатія, мієлопатія, паранеопластична хорея, проте частіше зустрічається паранеопластична мозочкова дегенерація [5,9,13,15]. Слід зазначити, що неврологічна дисфункція при лімфомі Годжкіна може розвиватися і внаслідок метастатичної інтракраніальної спінальної хвороби, лептоменінгеальних метастазів лімфоми, інтрамедулярних та епідуральних метастазів із компресією спинного мозку [10]. Треба також враховувати той факт, що хіміо- та радіотерапія, які застосовуються при лімфомі Годжкіна, є потенційно нейротоксичними та можуть бути причиною пов'язаних із лікуванням лімфоми уражень нервової системи у вигляді периферичної нейропатії, транзиторної ішемічної атаки/церебрального інфаркту тощо [10].

В основі паранеопластичної мозочкової атаксії лежить масивна швидка втрата клітин Пуркінє під дією специфічних антитіл, які виробляє організм хворого на лімфому [1,3,9,10,15,16]. Неврологічному дефіциту часом передують загальна слабкість, запаморочення, нудота, а в подальшому розвиваються розлади ходи, постуральна нестійкість, атаксія, диплопія, дизартрія, дисфагія [1,9]. У деяких пацієнтів з'являються порушення зору. При проведенні МРТ головного мозку в динаміці можна виявити прогресуючу атрофію мозочка [1,9].

Діагностичні методи виявлення специфічних аутоантитіл, які атакують клітини мозочка при неврологічному ПНС, сьогодні в Україні недоступні. Проте обізнаність щодо паранеопластичної мозочкової дегенерації змусить лікаря-практика провести скринінгові обстеження щодо можливої онкологічної патології чи скерувати такого хворого на консультацію до гематолога чи онколога.

У хворих на лімфому Годжкіна нерідко спостерігаються декілька різних видів ПНС водночас, наприклад гаряч-

ка, свербіння шкіри, втрата маси тіла та гематологічні прояви у різних поєднаннях.

Більшість проявів паранеопластичних синдромів регресують на фоні успішного лікування лімфоми, зокрема гарячка та свербіння шкіри зникають впродовж декількох днів після початку хіміотерапії, показники гемограми в нормуються після одного-двох курсів хіміотерапії. Неврологічні ж прояви ПНС, як правило, остаточно ніколи не зникають.

За даними літератури, мозочкова дегенерація як прояв ПНС є малокурабельною [1,11,13]. Не дивлячись на лікування пухлини, неврологічний дефіцит, хоча й не прогресує, але є доволі стійким, хоча у літературі існують повідомлення й про окремі випадки спонтанної регресії проявів паранеопластичної мозочкової атаксії, зокрема при лімфомі Годжкіна [13].

Враховуючи рідкісність патології, представлено випадок лімфоми Годжкіна у дівчинки-підлітка, у якої клінічний маніфестації лімфоми передувала мозочкова дегенерація як прояв ПНС.

Опис клінічного випадку

У п'ятнадцятирічної дівчинки у квітні 2007 р. на тлі повного здоров'я з'явилися швидкопрогресуючі неврологічні розлади, а саме болі та запаморочення голови. Впродовж наступних двох місяців приєдналися зниження гостроти зору та слуху, а наростаючі порушення координації рухів унеможливили ходьбу та самообслуговування. Відтоді дитина була змушена пересуватися у візку та потребувала сторонньої допомоги у побуті (у годуванні, одяганні тощо).

В об'єктивному статусі на той час був відсутній лімфопроліферативний синдром. У внутрішніх органах патологічних змін не виявлялося; неврологічний статус: дівчинка в свідомості, орієнтується в часі та просторі, контактна. Тремор голови, верхніх та нижніх кінцівок. Грубо виражений горизонтальний дрібнорозмашистий ністагм. Мова скандована, дизартрична. Сухожилкові рефлекс ослаблені, d=s. Сила м'язів достатня. Патологічні менингеальні рефлекс відсутні. Самостійно не стоїть, не ходить.

Кількаразове обстеження головного мозку методом магнітно-резонансної томографії не виявляло патології.

Проводилася диференційна діагностика між гострим вірусним мієлоенцефалітом та розсіяним склерозом. Отримала противірусне лікування зовіраксом та курс глюкокортикостероїдів, які не мали позитивного ефекту. За сукупністю клінічних даних був встановлений діагноз: «Розсіяний склероз, церебральна форма, первинно прогресуючий перебіг; стійкі рухові розлади».

Впродовж наступних 15 місяців хвора отримувала лікування з приводу розсіяного склерозу (у тому числі курс гормонотерапії глюкокортикоїдами та плазмаферез), проте жодного покращення у неврологічному статусі не спостерігалось.

Через сім місяців після появи перших неврологічних розладів у дівчинки з'явилось збільшення шийних лімфовузлів зліва, а через декілька місяців вже спостерігалася двобічна шийна лімфаденопатія, що була розцінена як прояв вірусної інфекції Епштейна—Бара (у квітні 2008 р. в крові виявлено двадцятиразове підвищення імуноглобуліну G до вірусу Епштейна—Бара). Дитина продовжувала симптоматичне лікування з приводу розсіяного склерозу.

Впродовж наступних шести місяців у дитини повільно прогресував лімфопроліферативний синдром: сформувалися пакети шийних лімфовузлів із поширенням у надключичні ділянки, пальпувалася збільшена селезінка, рентгенологічно виявлено розширену тінь середостіння.

З підозрою на лімфому в жовтні 2008 р. хвора госпіталізована у гематологічне відділення КЗЛОР ЗУСДМЦ.

При госпіталізації дівчинка скаржилася на загальну слабкість, поганий слух та зір, порушення мови, неможливість самостійно ходити, наявність збільшених шийних лімфовузлів.

З анамнезу життя відомо, що дитина народилася від другої вагітності, яка перебігала із загрозою викидня впродовж усієї вагітності, других неускладнених пологів з масою тіла 3 400 грамів. Росла та розвивалася відповідно до вікових норм. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжений.

При госпіталізації стан хворої оцінений як середньоважкий. Дівчинка звичайної тілобудови, незначно зниженої відживи (маса тіла 48 кг, ріст 163 см). Шкірні покриви дещо бліді, чисті. Пальпуються еластичні невеличкі периферичні лімфовузли в обох підщелепових, шийних та надключичних ділянках, а також підключичні зліва розмірами 25–30 мм, які утворюють конгломерати. Інші групи периферичних лімфовузлів не збільшені. Гемодинаміка та дихання задовільні. Пульс 98 уд./хв., АТ 105/65 мм рт. ст. Печінка не збільшена, селезінка пальпується на 1,5 см з-під реберної дуги. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Фізіологічні відправлення в нормі. Неврологічний статус на момент поступлення: дитина у свідомості, орієнтована в часі та просторі, охоче контактує. Спостерігається грубий горизонтальний дрібнорозмашистий ністагм, згладження правої носогубної складки, ковтальний та глотковий рефлекс збережені. М'язова дистонія, високі симетричні сухожилльні рефлекс з рук та симетричні знижені — з ніг. Сумнівний симптом Бабінського. Сила за м'язовими групами незначно зменшена, функція м'язових органів не порушена. Спостерігається постійний тремор голови. Мова дизартрична. Самостійно не ходить внаслідок виразного синдрому мозочкової недостатності. Менингеальні ознаки відсутні.

У гемограмі при поступленні: еритроцити 4,05 Т/л, гемоглобін 85 г/л, лейкоцити 14,9 Г/л, лейкоцитарна формула: еозинофіли 14%, паличкоядерні нейтрофіли 22%, сегментоядерні нейтрофіли 50%, лімфоцити 12%, моноцити 2%, тромбоцити 428,0 Г/л, ШОЕ 55 мм/год; біохімічні показники: загальний білірубін 6,0 мкмоль/л, АЛТ 10,0 МО/л, АСТ 14,0 МО/л, креатинін 54,6 мкмоль/л, сечовина 2,0 ммоль/л, загальний білок 78,0 г/л, сечова кислота 189,0 мкмоль/л, лактатдегідрогеназа 300 МО/л, сироваткове залізо 2,0 мкмоль/л. Загальний аналіз сечі в нормі, за винятком виявлених у великій кількості солей аморфних фосфатів. Сонографічно виявлено справа в надключичній ділянці пакет лімфовузлів зниженої ехогенності, неоднорідної щільності за рахунок тяжів, розміром до 30 мм, без перифокальних змін. Підщелепно-шийні лімфовузли справа звичайної ехоструктури до 17 мм. Зліва в надключично-шийній ділянці конгломерат лімфовузлів із максимальним розміром окремих із них до 25 мм, підщелепні зліва — до 37 мм. Печінка, жовчовивідні шляхи, підшлункова залоза та нирки без патологічних змін. Незначно збільшена, структурно не змінена селезінка розмірами 140 мм на 41 мм. Черевних лімфовузлів сонографічно не виявлено.

ЕКГ та ЕхоКГ в нормі.

ЕЕГ: низькоамплітудна електроенцефалограма.

ЕхоЕГ без патологічних змін.

Електроміографія з рук та ніг: моторні периферичні показники збережені.

МРТ голови (скринінг та МР-ангіографія) у жовтні 2008 р.: вогнищевих та дифузних змін півкуль головного мозку не відзначено. Порівняно з МРТ-обстеженнями від липня 2007 р. спостерігається суттєва негативна динаміка за

рахунок інфратенторіальних змін. Виявлено ознаки виразної атрофії мозочка зі значним розширенням лікворних просторів задньочерепної ямки (чотиригорбової цистерни, IV шлуночка, великої цистерни мозку, розширення борозен мозочка), зумовленим значною втратою об'єму кори півкуль мозочка, язичка та вузлика мозочкового хребця; мигдалики мозочка практично не візуалізувалися.

Комп'ютерна томографія грудної клітки та черева з контрастуванням у жовтні 2008 р.: збільшення лімфатичних вузлів верхнього середостіння парааортально зліва до 36 мм, паратрахеально справа до 33 мм, ретрокарально до 33 мм. У проекції легеневої тканини множинні утвори: в нижній частці правої легені до 12 мм, у другому сегменті до 10 мм, у четвертому сегменті лівої легені до 8 мм; у субплевральних відділах десятого сегменту лівої легені вогнище до 15 мм, трикутної форми. Остеолітична деструкція тіла грудного хребця Th11. У череві та заочеревинному просторі збільшених лімфовузлів не виявлено.

Консультація окуліста: гострота зору OD 0.6, OS 0.5 без корекції; очне дно без патології, оптичні середовища прозорі.

Консультація сурдолога: порушення слухової функції не виявлено (отоакустична емісія реєструвалася з обох боків; шепітна мова — шість метрів).

Консультація генетика: запідозрено синдром Луї—Бар, який заперечено на підставі відсутності як телеангіктазій, так і патології гуморального та клітинного імунітету, а також характерних для цього синдрому мутацій при молекулярно-генетичному дослідженні крові, проведеному у Львівському інституті спадкової патології АМНУ.

Гістологічне дослідження надключичного лімфовузла зліва, отримане шляхом відкритої біопсії, виявило лімфому Годжкіна, нодулярний склероз.

Гістологічне дослідження трепанобіоптатів здухвинної кістки з обох боків не виявило їхнього ураження лімфомою.

Таким чином, у дівчинки була діагностована лімфома Годжкіна, IVA стадія з білатеральним ураженням підщелепових, шийних, надключичних, підключичних та лімфовузлів середостіння, легеневої тканини, селезінки та грудного хребця Th11.

Неврологічна симптоматика з картиною мозочкової дегенерації розцінена як прояв ПНС при лімфомі Годжкіна.

Одразу після завершення стадіювання лімфоми у дитини була розпочата хіміотерапія (ХТ) згідно з німецькою програмою DAL-HD-90. Хвора отримала

6 курсів ХТ (два ОРРА та чотири СОРР). Після перших двох курсів хіміотерапії спостерігалася суттєва позитивна динаміка — нормалізувалися розміри селезінки та периферичних лімфовузлів, за винятком надключичних з обох боків, які лише удвічі зменшилися у розмірах. При контрольному КТ-обстеженні органів грудної клітки занотовано залишкове збільшення лімфовузлів середостіння розмірами 12–16 мм, легенева тканина цілком очистилася від патологічних утворів, залишалися патологічні зміни грудного хребця Th11. Таким чином, була досягнута часткова ремісія лімфоми Годжкіна.

Після повного завершення ХТ в усіх первинних вогнищах лімфомного ураження відзначено залишкову пухлинну масу у вигляді надключичних лімфовузлів з обох сторін, розмірами 10 і 12 мм та вогнище деструкції тіла грудного хребця Th11, яке суттєво зменшилося в розмірах.

Згідно з програмою DAL-HD-90 променевою терапією були охоплені усі первинно уражені ділянки, за винятком легеневої тканини, які були опромінені в дозі 20 Гр кожна. Доза опромінення ділянок із залишковою пухлинною масою (надключичні з обох боків) становила 25 Гр на кожну.

Загальна тривалість терапії лімфоми Годжкіна становила 13 місяців (здовження за рахунок перерв у променевій терапії внаслідок великої кількості опромінованих ділянок). На момент завершення програмної терапії лімфоми жодного покращання у неврологічному статусі дитини не відбулося: дівчинка пересувалася на візку та потребувала сторонньої допомоги у побуті.

На сьогоднішній день колишній пацієнтці виповнилося 24 роки. Повна ремісія лімфоми Годжкіна у хворої триває 7 років. Неврологічна симптоматика мозочкової недостатності утримується, проте відзначена деяка позитивна динаміка у відновленні рухової функції — дівчинка може пересуватися, тримаючись за опору.

Висновки

1. Лімфому Годжкіна у дітей часто супроводжують ПНС, серед яких мозочкова атаксія є рідкісною.

2. Діагностика паранеопластичної мозочкової дегенерації є складною в умовах недоступності імунологічних методів визначення специфічних антитіл до антигенів клітин мозочка, особливо у випадках, коли прояви ПНС передують маніфестації пухлини.

3. Більшість проявів ПНС регресують на фоні ефективного лікування лімфоми Годжкіна, проте паранеопластична атаксія спричиняє стійкий неврологічний дефіцит навіть у хворих, які одужали.

ЛІТЕРАТУРА

- Бобылова М. Ю. Паранеопластические синдромы у детей. Обзор литературы. Клинический пример паранеопластического опсоклонуса-миоклонуса / М. Ю. Бобылова, Е. С. Ильина, Е. Ст. Ильина // Лечащий врач. — 2013. — № 9. — С. 65—69.
- Вуд М. Э. Секреты гематологии и онкологии / М. Э. Вуд, П. А. Банн. — Санкт-Петербург : Невский Диалект, 2001. — 558 с.
- Евтушенко С. К. Паранеопластические неврологические синдромы (клиника, диагностика и возможности лечения) / С. К. Евтушенко // Международный неврологический журнал. — 2011. — № 8(46). — С. 9—21.
- Кухленко О. Я. Паранеопластичні ураження нервової системи / О. Я. Кухленко // Здоров'я України : Неврологія. — 2012. — С. 40—41.
- Палієнко І. А. Паранеопластичні синдроми в ревматології / І. А. Палієнко, С. І. Джулай // Український ревматолог. журн. — 2014. — № 4(58). — С. 29—38.
- Хурані І. Ф. Паранеопластичний синдром як ранній прояв злоякісної пухлини / І. Ф. Хурані, А. П. Ковальчук // Шпитальна хірургія. — 2009. — № 1. — С. 80—83.
- Ammannagari N. Hodgkin's lymphoma presenting as a complex paraneoplastic neurological syndrome: a case report / N. Ammannagari, S. Chikoti, E. Bravin // Journal of Medical Case Reports. — 2013. — Vol. 7. — P. 96.
- Enck Re. Paraneoplastic syndromes / Re Enck // Am. J. Palliate Care. — 2004. — Vol. 21. — P. 85—86.
- Graus F. Paraneoplastic neurological syndromes in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas / F. Graus, H. Arino, J. Dalmau // Blood. — 2014. — Vol. 123 (21). — P. 3230—3238.

10. Grimm S. Hodgkin's Lymphoma: A Review of Neurologic Complications / S. Grimm, M. Chamberlain // *Advances in Hematology*. — 2011. — Vol. 2011. — 7 p.
11. Manto M. U. Cerebellar Disorders. A Practical Approach to Diagnosis and Management / M. U. Manto. — Cambridge UK : Cambridge University Press, 2010. — P. 143—145.
12. Pelosof L.C. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment / L. C. Pelosof, D. E. Gerber // *Mayo Clin Proc.* — 2010. — Vol. 85(9). — P. 838—854.
13. Rees J. H. Paraneoplastic syndromes: when to suspect, how to confirm, and how to manage / J. H. Rees // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2004. — Vol. 75 (Suppl. II). — P. 43—50.
14. Small cell lung cancer associated with anti- Hu antibody-positive paraneoplastic neurologic syndrome / K. Kuronuma, K. Nishiyama, S. Murakami [et al.] // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. — 2000. — Vol.38. — P. 148—152.
15. Spectrum of paraneoplastic disease associated with lymphoma / C. Briani, R. Vitaliani, W. Grisold [et al.] // *Neurology*. — 2011. — Vol. 76(8). — P. 705—710.
16. Werbrout B. Multiple neurological syndromes during Hodgkin lymphoma remission / B. Werbrout, V. Meire, J.L. De Bleecker // *Acta neurol. belg.* — 2005. — Vol 105(1). — P. 48—50.

Паранеопластические синдромы при лимфоме Ходжкина у детей

И.П. Цимбалюк-Волошин

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», г. Львов, Украина

Представлен редкий случай в практике детского гематолога — лимфома Ходжкина, клинической манифестации которой за семь месяцев предшествовала мозжечковая дегенерация как проявление паранеопластического синдрома.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, лимфома Ходжкина, дети.

Paraneoplastic syndrome in the course of hodgkin's disease in children

I.P. Tsybalyuk-Voloshyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

Lviv Regional Council Public Institution «Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre», Lviv

A rare case in the practice of pediatric hematologist presented in the article. It is a case of Hodgkin's disease, which was preceded for 7 months with cerebellar degeneration, as a manifestation of paraneoplastic syndrome.

Key words: paraneoplastic syndrome, Hodgkin's disease, children.

Сведения об авторах:

Цимбалюк-Волошин Ирина Петровна — к.мед.н., ассистент каф. гематологии и трансфузионной медицины ФПДО НМУ имени Д. Галицкого; зав. отделения гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр».

Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27; тел. (032) 270-16-52.

Статья поступила в редакцию 10.11.2016 г.

УДК 616.12-008.331.1-053.2-003.96-085

Т.В. Гищак, Ю.В. Марушко

Фази адаптації у дітей із первинною артеріальною гіпертензією

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):88-93; doi 10.15574/SP.2016.79.88

Мета: дати характеристику клініко-патогенетичним фазам адаптації у дітей із первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) і розробити алгоритм їх діагностики.

Пацієнти і методи. Обстежено 194 дитини з ПАГ віком 9–12 років. Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження; добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ); опитування за тестом самооцінки функціонального стану (САН) і суб'єктивної оцінки якості нічного сну (СОН); визначення рівня «вільного кортизолу», 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) у сечі, N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), тромбоксану (TXB2) і простагліцину (6-ПГФ1α) у сироватці крові; велоергометричну пробу та ЕхоКГ. З метою систематизації отриманих даних проведено ієрархічний агломеративний кластерний аналіз одновимірних асиметрично розподілених даних.

Результати. Розроблено алгоритм, за яким діагностуються клініко-патогенетичні фази адаптації при ПАГ у дітей. Згідно з алгоритмом, для встановлення клініко-патогенетичної фази адаптації дітям із ПАГ необхідне проведення ДМАТ. Залежно від форми гіпертензії, показників середньодобового систолічного артеріального тиску, результатів тестів САН і СОН, рівня магнію і NT-proBNP у сироватці крові, рівня толерантності до фізичного навантаження і наявності або відсутності гіпертрофії лівого шлуночка встановлюється клініко-патогенетична фаза адаптації і призначається відповідне лікування.

Висновки. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей характеризується зміною адаптаційних фаз по мірі прогресування — від первинної дезадаптації через фазу компенсації адаптації до вторинної дезадаптації. Клініко-патогенетичну фазу адаптації слід враховувати при призначенні лікування дітям із ПАГ, проводячи підбір терапії і перевіряючи ефективність лікувальних заходів.

Ключові слова: первинна артеріальна гіпертензія, діти, адаптація.

Вступ

Первинна артеріальна гіпертензія (ПАГ) у дітей — багатобактерне захворювання. Ціла низка факторів ризику можуть провокувати розвиток ПАГ. Серед них збільшення індексу маси тіла, що підвищує ризик розвитку ПАГ у дітей у 2–3 рази [11,14]; спадкова схильність, яку визначають у 50–86% дітей з АГ [19,24]; метаболічні порушення, що проявляються гіперурикемією [23], зниженням ліпопротеїдів низької щільності і підвищенням фактора Віллебранда [7]. Серед факторів ризику розвитку АГ у дітей чимале значення мають також гіподинамія або, навпаки, неконтрольовані заняття спортом [1,28], активне і пасивне куріння, низька вага при народженні [24] і штучне вигодовування [27].

За даними Н.Н. Каладзе та співавт. [9], серед підлітків 12–17 років з ПАГ 31,7% є рухливими, роблять ранкову гімнастику і займаються спортом, 15,2% також проводять менше двох годин біля комп'ютера і телевізора. Інші 68,3% дітей ведуть пасивний спосіб життя, до п'яти годин і більше проводять біля комп'ютерів.

Таким чином, підвищення артеріального тиску (АТ) і можливий розвиток ПАГ може бути кінцевим результатом взаємодії багатьох факторів, і мозаїчна теорія, так звана «Мозаїка Пейджа», патогенезу АГ залишається актуальною [25].

Однак деякі автори розглядають фактори ризику тільки як провокатори розвитку гіпертензії, а основну роль надають дисбалансу між дією патогенних чинників і комплексу захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на відновлення саморегуляції організму [13]. Таким чином, саме порушення адаптаційних процесів в організмі, що може відбуватися під дією різноманітних факторів ризику, може бути провідним у патогенезі ПАГ у дітей.

Як у вітчизняній, так і у світовій науковій літературі ПАГ розглядають як одну із «хвороб адаптації». З точки зору теорії адаптації пусковим механізмом розвитку за-

хворювань цієї категорії є неадекватна реакція на стресові фактори [10,16]. Такими факторами можуть бути різноманітні зовнішні і внутрішні подразники, у тому числі й ті, що прийнято вважати факторами ризику ПАГ у дітей, але в будь-якому разі, незалежно від виду впливу, у відповідь розвиваються однотипні реакції, що були описані Г. Сельє як «загальний адаптаційний синдром».

У науковій літературі останніх років поширюється термін «стрес-індукована гіпертензія». В експерименті було показано, що у новонароджених щурів, які перенесли неонатальний стрес, пізніше в житті розвиваються гіпертрофії серця, дисфункція, фіброз і активація системи ренін-ангіотензину та дисбаланс рецепторного апарату з переважанням експресії рецепторів ангіотензину-1 [21].

Згідно з теорією загального адаптаційного синдрому, відповідь на стресовий фактор відбувається за послідовної участі двох програм адаптації — кататоксичної і синтоксичної. Кататоксичні програми адаптації реалізуються через адренергічну і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову (стрес-реалізуючі) системи, а синтоксичні — через ГАМК-ергічну і гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну (стрес-лімітуючі) системи. Причому доведено певну послідовність залучення кататоксичних і синтоксичних програм адаптації у патогенезі ПАГ.

На першому етапі стресової відповіді, що характерний для початку розвитку АГ, активно залучаються кататоксичні програми, що реалізуються через адренергічну і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову системи. Підтвердження цього є дані літератури, що свідчать про виявлення підвищеного рівня компонентів цих систем на ранніх етапах розвитку ПАГ [8,22]. Відмічено збільшення співвідношення норадреналін/адреналін і високий рівень глюкокортикоїдних гормонів у дітей з гіпертензією. Зокрема відомо, що діти з ПАГ мають вищий рівень кортизолу порівняно з дітьми з нормальним АТ [20].

За теорією загального адаптаційного синдрому, в умовах нормального гомеостазу тривала активація кататок-

сичних програм призводить до компенсаторного підвищення активності синтоксичних програм адаптації, що реалізуються через ГАМК-ергічну і гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну системи. До стрес-лімітуючих систем відносять також серотонінергічну, антиоксидантну, систему опіоїдних та інших регуляторних пептидів. Стрес-лімітуючі системи обмежують і модулюють активність стрес-реалізуючих систем, попереджуючи пошкоджувальну дію їх надмірної активації [18].

У практиці, за даними літератури, компонентами стрес-реалізуючої системи вважають катехоламіни, АКТГ, кортизол, глюкагон, кортиколіберин, естрогени, компоненти зсідної системи крові, тромбосан, CD8, оксидантну систему, ангіотензин 2, інтерлейкіни 1, 4, 6, 10, простагландин F, дофамін, фактор некрозу пухлин, T2-хелпери, нейтрофільні лейкоцити, натрій, залізо, мідь, кальцій та ін. Компонентами стрес-лімітуючої системи є ацетилхолін, мелатонін, соматоліберин, соматотропний гормон, інсулін, прогестерон, компоненти протизсідної системи, CD3, CD16, CD20, антиоксидантну систему, оксид азоту, серотонін, простагландин E1 та E2, простаглілін, натрійуретичні пептиди, гамма-інтерферон, інтерлейкіни 2 та 12, ГАМК, гліцин, енкефаліни, бета-ендорфін, T1-хелпери, лімфоцити, моноцити, еозинофіли, калій, магній, цинк, селен тощо.

Відомо, що дефіцит вазодилаторів позначається на АТ швидше і значніше, ніж надлишок вазоконстрикторів. У юнаків із ПАГ було виявлено, що недостатня концентрація оксиду азоту має суттєвішу роль у погіршенні процесів спонтанної та індукованої вазодилатації, аніж високий рівень вазоконстриктора — ендотеліну-1 [2].

За недостатньої активації стрес-лімітуючих систем розвиваються адаптаційні порушення. Різноманітні адаптаційні порушення виявляють вже на ранніх етапах формування гіпертензії і тривалості захворювання менше п'яти років [6].

У випадку підвищеної активності як стрес-реалізуючих, так і стрес-лімітуючих систем розвивається стан, за якого організм стійкий до сильних пошкоджуючих впливів [6]. Як вказує Г. Сельє, підвищення резистентності досягається «дорогою ціною», оскільки супроводжується великими енерговитратами. У центральній нервовій системі розвивається гальмування, і сильний подразник вже сприймається як слабкий або помірної сили.

Наявність фази резистентності при ПАГ можна допустити, враховуючи часту відсутність скарг у дітей із достатньо високими значеннями АТ та існування прихованої ПАГ [29]. Повідомляється, що у 48,7% юнаків із ПАГ підвищений АТ вперше було виявлено при профілактичному огляді [2], і захворювання у більшості дітей перебігло з незначною кількістю скарг.

У дослідженнях дорослих середнього віку було виявлено, що перші 5–10 років захворювання організм адаптований до підвищеного АТ [17]. По мірі збільшення тривалості гіпертензії ефективність адаптивних процесів знижується.

В іншому дослідженні [12] встановлено, що серед хлопчиків із недостатнім нічним зниженням АТ у більшості випадків скарги були відсутні, і підвищення АТ було встановлено при профілактичних оглядах. Лише 35% скаргилися на головний біль, біль у ділянці серця, погане самопочуття, особливо при значних психоемоційних навантаженнях. Протягом 10–20 років у них сформувалося гіпертензивне серце зі значною ексцентричною гіпертрофією міокарда та діастолічною дисфункцією.

Однією з причин безсимптомного перебігу ПАГ з точки зору теорії загального адаптаційного синдрому може бути активація синтоксичних програм адаптації

у патогенезі формування захворювання, що компенсує підвищену активність кататоксичних програм.

На жаль, наявні літературні дані не дають чіткої характеристики адаптаційних стадій у дітей з ПАГ.

У проведених нами раніше дослідженнях спеціально вивчався стан адаптаційних систем у дітей із різними клініко-патогенетичними формами ПАГ. Було досліджено рівень екскреції із сечею «вільного» кортизолу і метаболіту мелатоніну (6-COMT) [5], рівня магнію в сироватці крові [4], N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) [3], тромбосану (TXB2) і простагліліну (6-PGF1 α) [15,26] у дітей із різними клініко-патогенетичними формами ПАГ. У даній роботі наводимо результати систематизації раніше отриманих даних, які дозволили нам виділити і надати характеристику фазам адаптації у дітей з ПАГ.

Мета дослідження: надати характеристику клініко-патогенетичним фазам адаптації у дітей з ПАГ і розробити алгоритм їх діагностики.

Матеріал і методи дослідження

У роботі використано результати досліджень 194 дітей із ПАГ віком 9–12 років (середній вік $14,35 \pm 0,43$ року).

Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження (збір анамнезу, об'єктивне дослідження; загальні аналізи крові, сечі, калу, ЕКГ, ЕхоКГ); добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ); опитування за тестом самооцінки функціонального стану (САН) і суб'єктивної оцінки якості нічного сну (СОН); імуноферментний аналіз сечі із визначенням рівня «вільного кортизолу», метаболіту мелатоніну 6-COMT; імуноферментний аналіз сироватки крові з визначенням N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), тромбосану (TXB2) і простагліліну (6-PGF1 α).

Добовий моніторинг артеріального тиску проводили за допомогою апарата «ABM-04» (Meditech, Угорщина), який активували за стандартним протоколом кожні 15 хвилин вдень (6.00–22.00) і кожні 30 хвилин вночі (22.00–6.00). У добовому профілі АТ визначали: систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) АТ, середній тиск за добу, день і ніч, їх варіабельність, добовий індекс та індекс часу гіпертензії.

При проведенні ЕхоКГ за загальноприйнятою методикою в М- і В-режимах оцінювалися наступні параметри: кінцевосистолічний (КСРлш) і кінцеводіастолічний (КДРлш) розміри лівого шлуночка, розміри лівого передсердя, товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСлш), фракцію викиду (ФВ).

Масу міокарда лівого шлуночка визначали за формулою R.B. Devereux і співавт., рекомендованою для застосування у дітей з АГ. Індекс маси міокарда лівого шлуночка розраховували за формулою: $ІММлш = ММлш / ріст^{2,7}$. За нормативні значення ІММлш приймали значення 95 перцентилу залежно від віку і статі та розраховували за запропонованою R. Philip та співавт. (2009) рівнянням лінійної регресії.

Для визначення типу ремоделювання лівого шлуночка визначали відносну товщину стінки лівого шлуночка (ВТСлш) за формулою: $ВТСлш = 2 \times ТЗСлш / КДРлш$.

Тип ремоделювання лівого шлуночка визначали за класифікацією R.M. Lang та співавт. (2005), рекомендованою Американським товариством і Європейською асоціацією ехокардіографії. Згідно з цією класифікацією встановлювалися наступні типи ремоделювання: нормальна геометрія лівого шлуночка (ІММлш не збіль-

шений, ВТСлш менше 0,42); концентричне ремоделювання лівого шлуночка (нормальний ІММлш і ВТСлш більше 0,42); концентрична гіпертрофія ЛШ (збільшення ІММлш вище норми і ВТСлш більше 0,42); ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка (збільшення ІММлш, ВТСлш менше 0,42).

Визначення толерантності до фізичного навантаження проводилось за допомогою велоергометричної проби (ВЕМ) за методикою PWC170.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері із комплексом програмного забезпечення для статистичної обробки даних згідно з принципами математичної статистики.

Ієрархічний агломеративний кластерний аналіз одновимірних асиметрично розподілених даних проводився за методикою Р.М. Камінського, Л.Я. Нича (2014).

Результати дослідження та їх обговорення

У 194 дітей із ПАГ проведено ієрархічний агломеративний кластерний аналіз за 21 показником (дані клініко-лабораторного та інструментального обстеження). За результатами статистичної обробки було виділено п'ять основних кластерів.

Перша клініко-патогенетична фаза, яку ми назвали фазою первинної дезадаптації, була притаманна дітям І і II кластеру (табл. 1). У дітей цих кластерів спостерігалася переважання активності стрес-реалізуючих систем над стрес-лімітуючими за нормальних або незначно підвищених параметрів стрес-реалізуючих систем («вільний» кортизол, ТХВ₂) і низьких параметрах стрес-лімітуючих (6-COMT, магній, NT-proBNP, 6-ПГФ1α). Низький рівень мелатоніну визначався переважно його низькою нічною екскрецією при нормальному денному рівні.

Різниця між першим і другим кластером полягала в тому, що в першому кластері спостерігався низький рівень 6-COMT ($p < 0,001$), у другому — низькі рівні магнію ($p < 0,05$) і NT-proBNP ($p < 0,01$). Також відмічалось, що другий кластер мав найнижчі показники самооцінки функціонального стану і суб'єктивної оцінки якості нічного сну. Це може свідчити про те, що у II кластері прояви

первинної дезадаптації були більш виразними. Такі параметри, як середні значення вмісту «вільного» кортизолу (його денної фракції) і ТХВ₂, у II кластері були вищими порівняно з показниками першого кластеру ($p < 0,001$).

Середньодобові значення АТ за даними ДМАТ в обох кластерах не досягали високих значень і відповідали переважно клініко-патогенетичній формі лабільної ПАГ. Проте до першого і другого кластерів потрапило 36 дітей зі стабільною ПАГ I ст., які при невисоких середньодобових значеннях САТ мали відповідний до стабільної ПАГ I ст. ІЧГСАТ (табл. 2). У першому кластері таких дітей було 8, що склало 18,6% кластеру, у другому кластері — 28, що склало 43,8% кластеру.

Діти третього і четвертого кластеру знаходились у фазі, яку ми пропонуємо називати «фазою компенсації адаптації».

Діти, що потрапили до третього кластеру, мали високі рівні «вільного» кортизолу і ТХВ₂ поряд з високими рівнями магнію і 6-ПГФ1α. Можливо, саме за рахунок цього показники функціонального стану та якості нічного сну в третьому кластері були вищими, ніж у другому, оскільки стрес-активуючі і стрес-лімітуючі системи були врівноваженими.

Діти четвертого кластеру характеризувалися високими рівнями «вільного» кортизолу, 6-COMT і NT-proBNP за найнижчих рівнів екскреції ТХВ₂ і 6-ПГФ1α із сечею і нормального рівня магнію у сироватці крові. За таких умов, незважаючи на достатньо високі показники середньодобового САТ ($142,0 \pm 1,82$ мм рт. ст.), діти вказували на нормальне самопочуття, активність, настрої і якість нічного сну, тобто також знаходились у фазі компенсації адаптації.

Діти третього кластеру мали нормальний а четвертого — високий, як денний, так і нічний, рівень екскреції 6-COMT, причому співвідношення нічного до денного рівня у них наближалося до норми.

У третьому кластері високий рівень ТХВ₂ компенсувався високим рівнем простагліну. У четвертому кластері ці показники також знаходились у нормальному співвідношенні, хоча і не були такими високими, як у третьому кластері.

Таблиця 1

Результати кластерного аналізу (М±m)

Показник		I кл. (n=43)	II кл. (n=64)	III кл. (n=44)	IV кл. (n=18)	V кл. (n=24)
САТ, мм рт. ст.		125,07±0,93	128,97±0,80** ¹⁻²	137,7±1,30*** ²⁻³	142,0±1,82	146,76±1,67
ДАТ, мм рт. ст.		68,02±0,73	68,32±0,70	71,84±0,89** ²⁻³	77,19±1,61** ³⁻⁴	79,65±1,64
ІЧГ _{САТ} , %		40,23±2,03	53,57±2,27	71,77±2,74	80,04±2,62	83,84±3,02*** ³⁻⁵
ІЧГ _{ДАТ} , %		15,37±1,79	16,37±1,61	25,58±2,54** ²⁻³	41,98±5,44** ³⁻⁴	43,10±5,10
ДІ _{САТ} , %		7,02±0,87	5,97±0,72	5,75±0,93	3,29±0,85** ^{1-4; 2-4}	2,09±0,82** ¹⁻⁵
ДІ _{ДАТ} , %		13,54±1,07	12,30±0,97	11,02±1,47	7,91±1,61** ²⁻⁴	5,90±1,20** ²⁻⁵
САН, бали		157,20±3,59	142,70±3,52** ¹⁻²	158,77±3,06** ²⁻³	162,56±4,94	163,12±3,18
СОН, бали		21,67±0,40	19,94±0,44** ¹⁻²	22,24±0,45*** ²⁻³	23,0±0,56	21,73±0,49
ІМТ		20,92±0,55	21,95±0,37	24,60±0,70** ²⁻³	25,31±0,72	25,42±1,17
Концентрація 6-COMT у сечі, нг/мл	День	7,75±0,97	26,35±1,91*** ¹⁻²	26,18±3,22	31,33±4,18	36,46±4,83
	Ніч	1,60±0,22	46,17±2,27*** ¹⁻²	57,22±5,24	56,78±5,45	55,43±3,17
	Доба	6,07±0,78	34,66±1,85*** ¹⁻²	39,20±3,74	46,12±4,16	47,62±3,06** ²⁻⁵
«Вільний» кортизол у сечі, нг/мл	День	82,96±5,15	122,70±9,40*** ¹⁻²	132,04±10,13	147,56±11,09	189,28±12,96*** ³⁻⁵
	Ніч	108,33±11,95	84,23±4,87	103,61±7,30** ²⁻³	109,59±9,33	130,27±14,48
	Доба	96,22±8,94	117,67±8,12	128,26±7,39** ¹⁻³	134,77±10,16	171,42±12,44*** ³⁻⁵
Магній у сироватці крові, ммоль/л		0,923±0,020	0,857±0,015* ¹⁻²	1,095±0,016** ²⁻³	0,893±0,017** ³⁻⁴	0,786±0,017*** ³⁻⁵
ІММЛШ		29,13±0,82	29,18±0,73	34,91±1,48** ²⁻³	30,32±1,50** ³⁻⁴	33,93±1,21
ВТС		0,39±0,01	0,38±0,01	0,40±0,01	0,43±0,01** ³⁻⁴	0,42±0,02
NT-proBNP, фмоль/мл		15,15±2,07	3,82±0,47** ¹⁻²	46,04±5,40*** ²⁻³	70,59±13,05	33,35±6,32** ⁴⁻⁵
ТХВ ₂ , нг/мл		5,71±0,51	13,03±1,49*** ¹⁻²	35,03±4,60*** ²⁻³	3,69±0,70*** ³⁻⁴	17,71±1,35** ⁴⁻⁵
6-ПГФ1α, нг/мл		2,42±0,15	2,26±0,15	2,88±0,26** ²⁻³	1,91±0,06*** ³⁻⁴	2,59±0,18*** ⁴⁻⁵

Примітка: * — $p < 0,05$ між кластерами; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Таблиця 2

Розподіл дітей із різними клініко-патогенетичними формами ПАГ за кластерами (кількість дітей)

Клініко-патогенетична форма ПАГ	Стать	I кл. (n=43)	II кл. (n=64)	III кл. (n=44)	IV кл. (n=18)	V кл. (n=24)
		Фаза первинної дезадаптації		Фаза компенсації адаптації		Фаза вторинної дезадаптації
Лабільна ПАГ	Хлопчики	13	16	4	0	0
	Дівчатка	22	18	2	0	0
Стабільна ПАГ I ст.	Хлопчики	2	13	18	5	5
	Дівчатка	6	15	5	3	1
Стабільна ПАГ II ст.	Хлопчики	0	0	10	6	13
	Дівчатка	0	0	6	4	5

Незважаючи на відносну компенсацію адаптаційних процесів і відносно нормальний загальний стан дітей, зміни в організмі у них не можна було вважати сприятливими, оскільки у дітей третього і четвертого кластеру поряд із високими показниками середньодобового значення АТ прогресивно зменшувалися ДІсат і ДІдат, що характеризує нічне зниження АТ. Як видно з даних таблиці 1, ДІсат у третьому кластері був у межах $5,75 \pm 0,93\%$, ДІдат — в межах $11,02 \pm 1,47\%$, а в четвертому кластері ДІсат дорівнював $3,29 \pm 0,85\%$, ДІдат — $7,91 \pm 1,61\%$. Недостатній ступінь нічного зниження АТ є прогностично несприятливою ознакою і погіршує перебіг захворювання.

Клінічно фаза компенсації адаптації проявляється формуванням стабільної гіпертензії з ІЧГсат у межах 65–85% і ІЧГдат — 25–45%. Проте до третього кластеру потрапили також шестеро дітей із лабільною гіпертензією, що склало 13,6% кластеру (див. табл. 2). Вони мали рідкі, але достатньо високі, підйоми САТ протягом доби і недо-

статній ступінь нічного зниження САТ, що мало відображення на високих середньодобових показниках САТ, але при цьому ІЧГсат відповідав показникам лабільної гіпертензії (25–50%), а інші досліджувані параметри — показниками третього кластеру і фазі компенсації адаптації.

Враховуючи той факт, що математичний аналіз за багатьма параметрами відніс значну кількість дітей зі стабільною ПАГ I ст. до другого кластеру, а частину дітей із лабільною ПАГ — до третього, ми вважаємо, що клініко-патогенетична форма ПАГ не може бути вирішальним показником для визначення тактики лікування. Треба враховувати й інші фактори, насамперед стан адаптаційних систем, оскільки діти у фазах дезадаптації і компенсації адаптації потребують різних підходів до лікування.

Виходячи з показників п'ятого кластеру, ми можемо стверджувати, що при значеннях середньодобового САТ вище за 147 мм рт. ст. починаються процеси виснаження компенсаторних резервів (фаза вторинної дезадаптації),

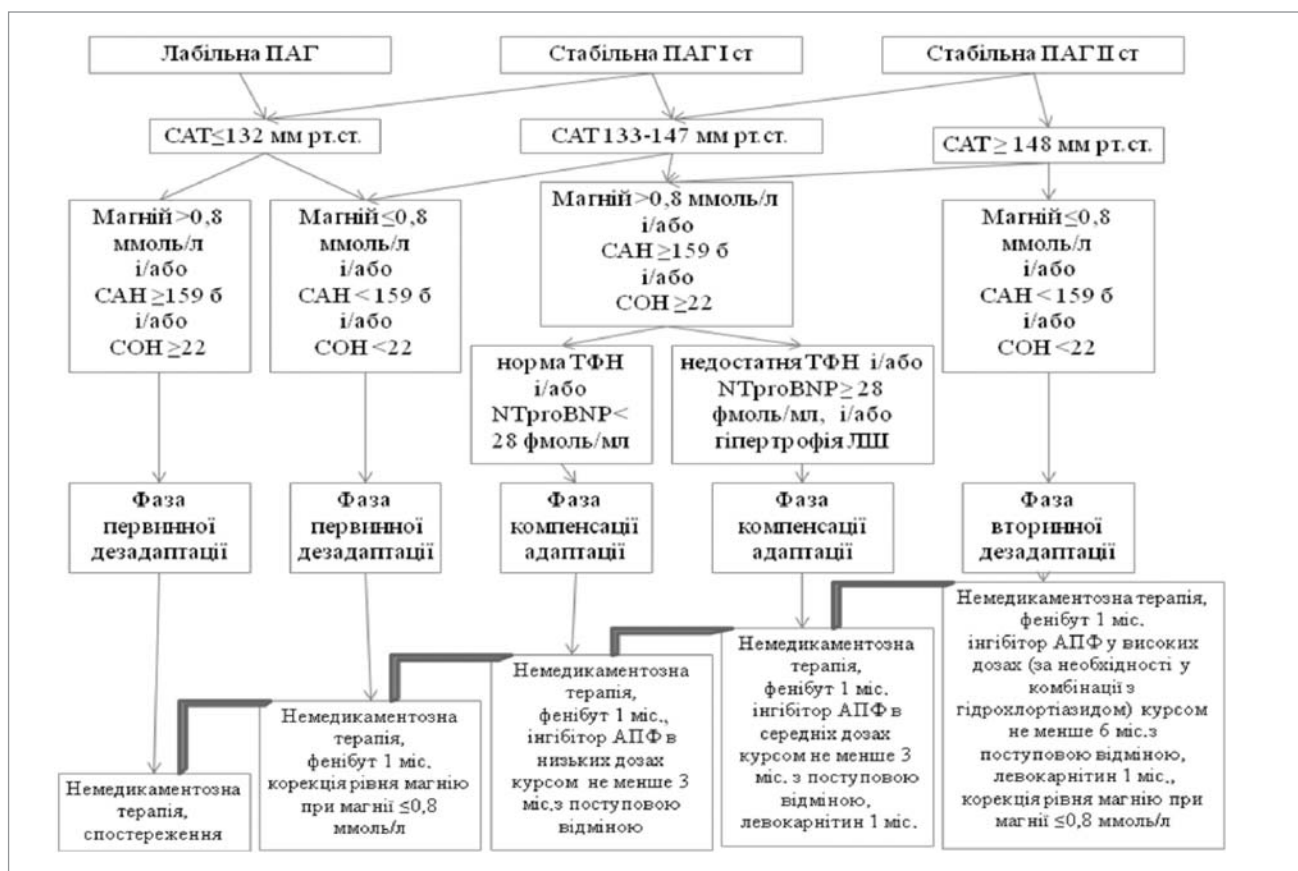


Рис. Алгоритм діагностики клініко-патогенетичної фази ПАГ. Лікувальна тактика залежно від клініко-патогенетичної фази. Умовні позначення: САТ — середньодобове значення систолічного АТ за результатами ДМАТ; САН — сума балів тесту самооцінки функціонального стану; СОН — сума балів тесту суб'єктивної оцінки якості нічного сну, ТФН — толерантність до фізичного навантаження, інгібітори АПФ — інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту

що передусім проявляється у зростаючому дефіциті магнію. Концентрація кортизолу і мелатоніну, як і в четвертому кластері, залишалася на високих рівнях.

Співвідношення TXB_2 і $6\text{-PGF}_{1\alpha}$ у п'ятому кластері повторює показники другого кластеру — високий рівень TXB_2 не компенсується відповідним рівнем $6\text{-PGF}_{1\alpha}$.

Основну частину п'ятого кластеру склали хлопчики (3/4 усього кластеру), більшість з яких мала стабільну ПАГ II ст. (54,2%).

Таким чином, третя фаза — вторинної дезадаптації — настає за виснаження стрес-лімітуючих систем при подальшому зростанні активності стрес-реалізуючих. При цьому активність стрес-лімітуючих систем адаптації може бути абсолютно високою, але відносно активності стрес-реалізуючих — недостатньою. За нашими даними, така фаза була притаманна хлопчикам зі стабільною ПАГ II ст.

Враховуючи результати кластерного аналізу, ми пропонуємо у дітей з ПАГ встановлювати клініко-патогенетичну фазу адаптації за наступним алгоритмом (рис.) і використовувати цей алгоритм для призначення патогенетичної терапії.

Відповідно до алгоритму, для встановлення клініко-патогенетичної фази адаптації дітям з ПАГ необхідно провести ДМАТ із визначенням клініко-патогенетичної форми ПАГ і значення середньодобового САТ. Залежно від показників середньодобового САТ, результатів тестів самооцінки функціонального стану і суб'єктивної оцінки якості нічного сну, рівня магнію і NT-proBNP у сироватці крові, а також враховуючи стан толерантності до фізичного навантаження і наявність або відсутність гіпертрофії лівого шлуночка, можливе визначення стану адаптаційних систем і призначення відповідного лікування.

У динаміці лікування слід враховувати зміни параметрів, що характеризують клініко-патогенетичні фази адаптації, і призначати лікування з урахуванням «щабля», на якому знаходиться дитина (див. рис.). Так, у випадку «кроку донизу» зменшують дозу антигіпертензивного препарату або відміняють його, включають або забирають зі схеми лікування препарати магнію, левокарнітину, фенібут. Відповідно, у випадку погіршення стану і зростання АТ на тлі лікування, що проводиться, терапію посилюють.

Дослідження рівня екскреції «вільного» кортизолу і 6-COMT із сечею, рівня тромбоксану і простагліну в сироватці крові не є обов'язковими, але їх визначення дає більш точну характеристику клініко-патогенетичним фазам адаптації, а їх зміна в динаміці лікування, поряд із показниками АТ, може підтверджувати ефективність лікувальних заходів.

Розроблений алгоритм відкриває перспективи визначення показань до призначення дітям із ПАГ антигіпертензивної терапії, у тому числі комбінації антигіпертензивного препарату з діуретиком, визначення тривалості антигіпертензивної терапії і прогнозу перебігу ПАГ.

Висновки

1. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей характеризується зміною адаптаційних фаз по мірі прогресування від первинної дезадаптації через фазу компенсації адаптації до вторинної дезадаптації, які можна встановити за допомогою запропонованого алгоритму.

2. Клініко-патогенетичну фазу адаптації слід враховувати при призначенні лікування дітям з ПАГ, проводячи як підбір терапії, так і перевіряючи ефективності лікувальних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия у детей-спортсменов / Л. А. Балыкова, С. А. Ивьянский, Н. В. Шекина [и др.] // Российский вестн. перинатол. и педиатрии. — 2015. — № 6. — С. 48—54.
2. Бессонова І. М. Порушення пуринового обміну в формуванні ендотеліальної дисфункції у підлітків з артеріальною гіпертензією: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 — педіатрія / І. М. Бессонова. Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, Харківська медична академія післядипломної освіти. — Харків, 2015. — 20 с.
3. Гишак Т. В. Клінічне значення п-термінального мозкового натрійуретичного пептиду у дітей із первинною артеріальною гіпертензією / Т. В. Гишак // Збірник наук. пр. співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. — Київ, 2015. — Вип. 24, кн. 3. — С. 259—268.
4. Гишак Т. В. Обмін магнію у дітей та роль дефіциту магнію у клінічній практиці / Т. В. Гишак, Ю. В. Марушко // Современная педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 89—93.
5. Гишак Т. В. Патогенетична роль мелатоніну і кортизолу у формуванні первинної артеріальної гіпертензії у дитячому віці / Т. В. Гишак // Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології. — 2014. — № 1. — С. 67—69.
6. Давидович І. М. Состояние памяти, внимания и мышления у мужчин молодого возраста с артериальной гипертонией / И. М. Давидович, О. В. Афонсков, Ю. К. Староверова // Системные гипертензии. — 2009. — № 4. — С. 59—63.
7. Изменения коагуляционного гемостаза при эссенциальной артериальной гипертензии у детей / Л. В. Рычкова, Е. С. Филиппов, О. В. Бугун [и др.] // Российский педиатрич. журн. — 2011. — № 4. — С. 30—32.
8. Каладзе Н. Н. Состояние стресс-реализующей системы у детей с артериальной гипертензией / Н. Н. Каладзе, И. Б. Зюкова // Современная педиатрия. — 2013. — № 5. — С. 147—150.
9. Каладзе Н. Н. Особенности образа жизни и пищевого поведения детей с первичной артериальной гипертензией / Н. Н. Каладзе, О. К. Алешина, Н. А. Ревенко // Матеріали наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів з міжнар. уч., 21 бер. 2014 р., м. Харків. — Харків, 2014. — С. 73—75.
10. Коваленко В. М. Стрес та виникнення артеріальної гіпертензії: що відомо / В. М. Коваленко, Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко // Артеріальна гіпертензія. — 2014. — № 4. — С. 9—20.
11. Коренев М. М. Артеріальна гіпертензія та ожиріння в підлітків / М. М. Коренев, Л. Ф. Богмат, О. М. Носова // Український журн. дитячої ендокринології. — 2014. — № 2. — С. 79—80.
12. Ніконова В. В. Клініко-гемодинамічна характеристика підлітків із первинною АГ та осіб молодого віку з АГ в катamnестичному спостереженні / В. В. Ніконова // Здоров'я Ребенка. — 2011. — № 7 (34). — С. 57—62.
13. Нові уявлення про місце факторів ризику в патогенезі артеріальної гіпертензії / В. О. Дедова [и др.] // Артеріальна гіпертензія. — 2015. — № 1. — С. 68—72.
14. Павлишин Г. А. Епідеміологічна ситуація щодо надмірної маси тіла, ожиріння та артеріальної гіпертензії у дітей м. Тернополя / Г. А. Павлишин, К. В. Левандовська // Вісник наук. досліджень. — 2012. — № 4. — С. 117—119.
15. Результати дослідження рівня ендотеліальних факторів вазоконстрикції і вазодилатації в дітей з первинною артеріальною гіпертензією / Ю. В. Марушко, Т. І. Гавриленко, Т. В. Гишак, О. А. Підгайна // Український кардіолог. журн. — 2015. — № 6. — С. 59—63.
16. Рубцова Є. І. Дослідження впливу стресових чинників навчального процесу на формування показників артеріального тиску в дітей шкільного віку / Є. І. Рубцова, Т. П. Грицишук // Україна. Здоров'я нації. — 2016. — № 1/2. — С. 175—179.

17. Смакотина С. А. Особенности формирования субклинических органических поражений и их маркеры у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью: автореф. дис. д-ра мед. наук / С. А. Смакотина. — Кемерово, 2008.
18. Стресс и расстройства адаптации / Е. С. Акарачкова, О. В. Котова, С. В. Вершинина, И. В. Рябоконь // Лечащий врач. — 2014. — № 6. — С. 61—65.
19. Функціональні значення поліморфізмів Glu298Asp 7-го екзону гену NOS3, A1166C гену ATR1 та Pro12Ala гену PPAR γ 2 у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією / В. Г. Майданник [та ін.] // Міжнародний журн. педіатрії, акушерства та гінекології. — 2015. — Т. 8, № 1. — С. 51.
20. Хижняк О. Гормональні предиктори артеріальної гіпертензії у хлопчиків-підлітків з ожирінням / О. Хижняк, М. Минков, И. Черевко // Український журн. дитячої ендокринології. — 2015. — № 2. — С. 14—22.
21. Activation of the Cardiac Renin-Angiotensin System in High Oxygen-Exposed Newborn Rats: Angiotensin Receptor Blockade Prevents the Developmental Programming of Cardiac Dysfunction / M. Bertagnoli, A. Dios, S. Beland-Bonenfant [et al.] // Hypertension. — 2016. — № 67 (4). — P. 74—82.
22. Carter J. R. Sympathoneural and adrenomedullary responses to mental stress / J. R. Carter, D. S. Goldstein // Compr Physiol. — 2015. — № 5 (1). — P. 119—146.
23. Feig D. I. The role of uric acid in the pathogenesis of hypertension in the young / D. I. Feig // J. Clin. Hypertens (Greenwich). — 2012. — № 14. — P. 346—352.
24. Gupta-Malhotra M. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children / M. Gupta-Malhotra, A. Banker, S. Shete // Am. J. Hypertens. — 2015. — № 28 (1). — P. 73—80.
25. Harrison D. G. The mosaic theory revisited: common molecular mechanisms coordinating diverse organ and cellular events in hypertension / D. G. Harrison // J. Am. Soc. Hypertens. — 2013. — № 7 (1). — P. 68—74.
26. Marushko Yu. V. Endothelium dependent factors of vasoconstriction (thromboxane B2) and vasodilation (6-prostaglandin F1 α) in children with primary arterial hypertension / Yu. V. Marushko, T. V. Hyschak // Puls Uczelni. — 2015. — № 9 (3). — P. 3—6.
27. Patel N. Clinical assessment of hypertension in children / N. Patel, N. Walker // Clin. Hypertens. — 2016. — Vol. 17, № 22. — P. 15—21.
28. Physical activity and cardiovascular risk factors in children: meta-analysis of randomized clinical trials / C. C. Cesa, G. Sbruzzi, R. A. Ribeiro [et al.] // Prev Med. — 2014. — № 69. — P. 54—62.
29. Sexual dimorphism in the transition from masked to sustained hypertension in healthy youths / E. Lurbe, L. Thijs, M. I. Torro [et al.] // Hypertension. — 2013. — № 62 (2). — P. 410—414.

Фаза адаптации у детей с первичной артериальной гипертензией

Т.В. Гишак, Ю.В. Марушко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: охарактеризовать клиничко-патогенетические фазы адаптации у детей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) и разработать алгоритм их диагностики.

Материалы и методы. Обследовано 194 ребенка с ПАГ в возрасте 9–12 лет. Всем детям проведено общеклиническое обследование; суточный мониторинг артериального давления (СМАД); опрос по тесту самооценки функционального состояния (САН) и субъективной оценки качества ночного сна (СОН); определение уровня «свободного кортизола», 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в моче, N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), тромбоксана (TXB2) и простаглицина (6-PGF1 α) в сыворотке крови; велоэргометрическую пробу и ЭхоКГ. С целью систематизации полученных данных проведен иерархический агрегативный кластерный анализ одномерных ассиметрично распределенных данных.

Результаты. Разработан алгоритм, с помощью которого диагностируются клиничко-патогенетические фазы адаптации у детей с ПАГ. Согласно алгоритму, для определения клиничко-патогенетической фазы адаптации детям с ПАГ необходимо проведение СМАД. В зависимости от формы гипертензии, показателей среднесуточного систолического артериального давления, результатов тестов САН и СОН, уровня магния и NT-proBNP в сыворотке крови, уровня толерантности к физической нагрузке и наличия или отсутствия гипертрофии левого желудочка определяется клиничко-патогенетическая фаза адаптации и назначается соответствующее лечение.

Выводы. Первичная артериальная гипертензия у детей характеризуется сменой адаптационных фаз по мере прогрессирования — от первичной дезадаптации через фазу компенсации адаптации к вторичной дезадаптации. Клиничко-патогенетическую фазу адаптации следует учитывать при назначении лечения детям с ПАГ, проводя подбор терапии и проверяя эффективность лечебных мероприятий.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия, дети, адаптация.

Adaptation phase in children with primary hypertension

T.V. Hyschak, Yu.V. Marushko

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Objective: to characterize the clinical-pathogenetic adaptation phase in children with primary arterial hypertension (PH) and to develop an algorithm of them diagnosis.

Material and methods. The study involved 194 children with PH at the age of 9–12 years. All children held general-clinical examination; daily blood pressure monitoring (ABPM); survey on self-test functional state (FAM) and the subjective assessment of the quality of nighttime sleep (SLEEP); determining the level of «free cortisol», 6-sulfatoxymelatonin (6-COMT) in urine, N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), thromboxane (TXB2) and prostacyclin (6-PGF1 α) in serum, bicycle stress test and ultrasound echocardiography. In order to systematize the data held agglomerative hierarchical cluster analysis of one-dimensional asymmetrically distributed data.

Results and its discussion. The study developed an algorithm for the diagnosis of clinical-pathogenetic adaptation phase in children with PH. According to the algorithm to determine the clinical-pathogenetic phase adaptation of children with PAH is necessary to conduct ABPM. Depending on hypertension forms, indicators of average daily systolic blood pressure (SBP), the results of tests FAM and the SLEEP, magnesium and NT-proBNP levels in the blood serum, level of exercise tolerance and the presence or absence of left ventricular hypertrophy determined by clinical-pathogenetic adaptation phase and assigned appropriate treatment.

Conclusions. Primary hypertension in children is characterized by a change in the phase of adaptation as its progression from initial desadaptation through a phase of adaptation's compensation to the secondary desadaptation.

Clinical-pathogenetic adaptation phase should be taken into account when assigning the treatment of children with PH, spending as the selection of therapy, and checking the effectiveness of therapeutic interventions.

Key words: primary hypertension, children, adaptation.

Сведения об авторах:

Гишак Татьяна Витальевна — к. мед. н., доц. каф. педиатрии последипломного образования Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 28.10.2016 г.



Піковіт®

Вітаміни та мінерали для успіху Вашої дитини

- **Піковіт® Юнік** без консервантів, барвників, підсолоджувачів та ароматизаторів. Містить 11 вітамінів та 8 мінералів.
- **Піковіт® Омега-3 сироп** рекомендується для оптимального розвитку та функціонування мозку, органів зору і нервової системи.
- **Піковіт® Пребіотик** містить 10 вітамінів та пребіотик для здорового травлення.
- **Піковіт®** – найважливіші вітаміни та мінерали, які спеціально підібрані з урахуванням дитячого віку.

* Піковіт® сироп, Піковіт® Форте, Піковіт®, Р.П. МОЗ України № UA/8268/01/01 від 20.04.2011 р., UA/8268/02/02 від 23.02.2012 р., UA/8268/02/01 від 01.03.2011р.№113. Реклама лікарського засобу.

** Дітичні добавки Піковіт® Пребіотик, Піковіт® Омега 3, Піковіт® Юнік внесено до Державного реєстру харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок згідно з висновками ДСЄЕ №05.03.02-03/44689

від 17.05.2012р. №05.03.02-03/58849 від 23.09.2014 р. На правах реклами. Не є лікарськими засобами.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, м. Київ, п/с 42, вул. Старонаводницька, 13, оф. 127, тел.: (044) 3542668, факс: (044) 3542667, ел. адреса: Info.ua@krka.biz.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

www.krka.ua



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

УДК 616.34-053.36:615.2

О.Г. Шадрин, С.В. Дюкарева-Безденежных, Т.Г. Остапчук, Н.А. Грегуль

Опыт применения сиропа Пиковит у детей раннего возраста с органическими заболеваниями кишечника

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Резюме. В статье представлены результаты положительного опыта применения сиропа Пиковит на фоне базисной терапии у детей в возрасте от 1 года до 3 лет с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дети раннего возраста, гиповитаминоз, органическая патология кишечника, Пиковит.

Широкая распространенность гиповитаминозов среди детского населения объясняется повышенной потребностью организма ребенка в витаминах по сравнению со взрослым человеком вследствие напряженности обменных процессов, связанных как с интенсивным ростом и развитием, так и характером питания, особенно детей раннего возраста. Витамины являются регуляторами и стимуляторами всех процессов метаболизма и физиологических функций организма, входят в состав коферментов, обеспечивающих течение определенных ферментативных реакций в тканях. Дефицит тех или иных витаминов характерен для растущего организма даже здорового ребенка, а среди детей с расстройствами питания или другими, острыми или хроническими, заболеваниями гиповитаминозы не только предсказуемы, но и вполне ожидаемы [6,8,11,18].

Среди причин гиповитаминозов у детей раннего возраста выделяют:

- недостаточное депо витаминов при рождении ребенка (образуется в последнем триместре беременности), особенно у недоношенных детей;
- внутриутробное инфицирование;
- недостаток витаминов в грудном молоке из-за нарушений питания кормящей матери;
- использование коровьего или козьего молока вместо адаптированных молочных смесей;
- несвоевременное введение овощных, фруктовых, мясных, рыбных видов прикорма (на фоне избытка углеводов);
- инфекционные заболевания, сопровождающиеся снижением аппетита, обменными нарушениями, снижением всасывания в желудочно-кишечном тракте и др.;
- расстройства функций желудочно-кишечного тракта, дисбиозы, приводящие к снижению всасывания витаминов, частичному их разрушению, угнетению микрофлоры кишечника, синтезирующей ряд витаминов — В₁, Н, К и др.;
- алиментарную недостаточность (количественную и качественную) в связи с использованием рафинированных продуктов питания, продуктов длительного хранения, которые практически не содержат витаминов;
- проживание в экологически неблагоприятных условиях: загрязнение среды обитания (повышенный расход витаминов-антиоксидантов), геохимические особенности (дефицит йода в воде и продуктах питания и др.);
- длительный прием лекарственных препаратов (некоторые антибиотики, сульфаниламидные препараты, изониазид, фтивазид, циклосерин и др.) [6,12].

При несбалансированном питании потребность в витаминах может меняться — преимущественно углеводное питание увеличивает потребность в витаминах В₁, В₆, С; белковое — в витаминах В₂, В₆, В₁₂; при недостатке в пище белка уменьшается усвоение витамина В₂, С, никотиновой кислоты, нарушается превращение каротина в витамин А и т.д. Овощи и фрукты содержат в основном водорастворимые витамины (С, группы В, Р, биотин), которые организм ребенка и взрослого человека не способен запастись впрок. Кроме того, за последние 50 лет содержание витамина С в яблоках снизилось на 40%, железа — на 45%; кальция в капусте — в 5 раз, фосфора — в 2 раза; бета-каротина в апельсинах — в 10 раз [4,12].

За последнее десятилетие увеличился дефицит витаминов и минеральных веществ у беременных женщин и кормящих матерей: витамина С — у 44–88%, витаминов группы В — у 28–96%, фолиевой кислоты — у 60–100%, витамина А — у 2–18%, кальция — у 27–66%, железа — у 12–81%, селена — у 59–80% [4,12].

Среди детей выделяют несколько групп риска по развитию гиповитаминозов: дети до 3 лет, от 5 до 7 и от 11 до 15 лет.

Как правило, изолированных нарушений обмена того или иного витамина не бывает; нарушения различных витаминов взаимосвязаны, в результате чего извращаются функции внутренних органов и страдают нервно-регуляторные процессы. Необходимо помнить, что даже достаточное поступление витаминов с пищей не всегда может обеспечить потребности растущего детского организма, которые могут увеличиваться при острых инфекционных заболеваниях, обострениях хронической патологии, повышенных темпах роста и физических нагрузках. Следовательно, дети должны получать витамины и минералы регулярно, в полном наборе и количествах, обеспечивающих физиологическую суточную потребность [2,3,7,14].

Одним из немногих витаминно-минеральных препаратов, рекомендованных к применению у детей с лечебно-профилактической целью, является Пиковит. Препарат разработан специально для детей различных возрастных групп.

Известно, что в организме человека витамины группы В синтезируются нормальной кишечной микрофлорой. Малейший ее дисбаланс, возникающий по той или иной причине, приводит к дисбиозу кишечника различной степени тяжести [17]. Поэтому назначение сиропа Пиковит, включающего в себя все витамины группы В (В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂), А, С, Д₃ и никотинамид, является патогенетически обоснованным.

В связи с ежегодным увеличением количества детей раннего возраста с гастроэнтерологической патологией **целью** нашего исследования явилось изучение эффектив-

*Опубликовано: «Современная педиатрия». — 2012. — №3 (43).

Таблица 1

**Динамика клинического течения заболевания кишечника у обследуемых детей (%)
на фоне применения сиропа Пиковит**

Синдромы	До лечения, n=40	Через 2 нед. лечения		Через 4 нед. лечения	
		основная группа, n=20	контрольная группа, n=20	основная группа, n=20	контрольная группа, n=20
Интоксикационный	40 (100,0)	9 (45,0)	18 (90,0)	2 (10,0)	8 (40,0)
Диспептический	40 (100,0)	10 (50,0)	16 (80,0)	2 (10,0)	6 (30,0)
Абдоминальный	35 (87,5)	5 (25,0)	7 (46,6)	–	2 (13,3)
Дискинетический	26 (65,0)	4 (30,7)	7 (53,8)	–	2 (15,3)

ности применения сиропа Пиковит у детей в возрасте от 1 года до 3 лет с заболеваниями кишечника, сопровождающимися кишечными дисбиозами.

Исследования проведены в отделении проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Под наблюдением в течение месяца находились 40 детей в возрасте от 1 года до 3 лет с органической патологией кишечника (затяжные энтероколиты). Количество девочек и мальчиков было одинаковым. Основной группе (20 детей) давали сироп Пиковит в лечебной дозе по 1 мерной ложке (5 мл) 2 раза в сутки в течение 4 недель на фоне базисной терапии. Дети контрольной группы (20 человек) получали базисную терапию согласно принятым протоколам лечения гастроэнтерологических заболеваний.

Для характеристики особенностей клинического течения заболевания на фоне применения сиропа Пиковит был проведен сравнительный анализ основных клинических симптомов, которые объединили в следующие синдромы:

- интоксикационный: температурные реакции, вялость или возбуждение, снижение аппетита, отсутствие прибавки массы тела, нарушение сна, бледность кожных покровов;
- диспептический: кишечные колики, метеоризм, срыгивания, рвота, характер испражнений (частота, цвет, патологические включения);
- абдоминальный: жалобы на периодические или постоянные боли в животе;
- дискинетический: уменьшение или увеличение частоты дефекаций.

Ни один ребенок не отказался от приема препарата, что свидетельствует о его хороших вкусовых качествах. Также не было отмечено каких-либо аллергических реакций или ухудшения клинического течения основного заболевания.

Как видно из табл. 1, у всех обследуемых детей отмечались интоксикационный и диспептический синдромы, проявление которых уменьшилось вдвое через 2 недели приема препарата и наблюдалось в единичных случаях к концу лечения. У детей появился аппетит, отмечена прибавка массы тела, улучшился цвет кожи, уменьшилось вздутие живота и практически исчезли патологические примеси в испражнениях. Из 35 детей с абдоминальным синдромом к концу 2-й недели лечения в основной группе жалобы предъявляли 5 человек, а через месяц данный синдром не был зафиксирован ни у одного ребенка. Аналогичные изменения в клинической картине болезни произошли с детьми, имевшими дискинетический синдром.

Состояние детей, получавших только базисную терапию, характеризовалось менее выраженной положительной динамикой, которая наметилась только к концу 4-й недели лечения (табл. 1). Кроме того, в течение 1 месяца приема сиропа Пиковит наблюдаемые дети реже болели острыми респираторными вирусными инфекциями.

Все вышеизложенное свидетельствует о достаточной эффективности препарата. Включение сиропа Пиковит в комплексную терапию детей раннего возраста с гастроэнтерологической патологией способствует повышению эффективности патогенетического лечения, укреплению неспецифической резистентности, что проявляется снижением респираторной заболеваемости.

Удобная форма выпуска, хорошие вкусовые качества и высокая толерантность детей с заболеваниями кишечника являются основанием для включения сиропа Пиковит в схемы лечения и профилактики витаминной недостаточности у детей раннего возраста при данной патологии.

Сегодня в мире идет интенсивная работа по созданию различных биологически активных веществ, позволяющих модифицировать и усиливать позитивные стороны рационального питания. В частности, для нормализации микробиоценоза предложены многочисленные способы, среди которых наиболее распространенными являются: направленная микробная колонизация кишечника с помощью живых микроорганизмов и использование пребиотиков — пищевых веществ с особыми свойствами [5,9,10,15,16]. Пребиотики не гидролизуются и не всасываются в тонком кишечнике из-за отсутствия в организме человека специфических ферментов — гидролаз. Являясь селективным субстратом одного или нескольких видов бифидобактерий и лактобацилл для стимуляции их роста и/или метаболической активности, пребиотики тем самым улучшают состав микрофлоры толстого кишечника. Наиболее изученные из них — волокноподобные олигосахариды (фрукто- и галактоолигосахариды) — поступают в толстый кишечник в неизменном виде, где гидролизуются интестинальной микрофлорой, в основном бифидобактериями, до углеводного газа и органических кислот. При этом процессе происходит снижение pH среды, что препятствует пролиферации патогенной микрофлоры. Кроме того, пищевые волокна имеют многочисленные положительные физиологические воздействия на организм в целом:

- удерживают воду, увеличивая тем самым осмотическое давление в кишечнике;
- нормализуют электролитный состав кишечного содержимого, вследствие чего усиливается моторика кишечника;
- обладают высокой сорбционной активностью, проявляя тем самым детоксикационный эффект;
- создают благоприятные условия для нормального функционирования и репарации колоноцитов.

Большое значение имеет тот факт, что олигосахариды нетоксичны для человека и не вызывают каких-либо побочных явлений в организме. В связи с этим большой интерес представляет препарат в линейке витаминно-минеральных комплексов Пиковит — Пиковит Пребиотик сироп, предназначенный для детей с 3-летнего возраста. Кроме пребиотика олигофруктозы, Пиковит Пребиотик содержит витамины С, Е, А, D₃, весь комплекс витаминов

группы В, ниацин и пантотеновую кислоту. Проводимые сейчас исследования препарата позволяют с оптимизмом определить перспективы его использования в детской гастроэнтерологии.

Еще одно перспективное направление — сочетанное применение поливитаминов и полиненасыщенных жирных кислот.

Известно, что омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты — незаменимый нутриент, необходимый для нормального функционирования организма человека. Они входят в состав мембран нейронов и обеспечивают передачу импульсов, улучшают функционирование рецепторов, расположенных на мембранах нейронов, влияют на действие нейромедиаторов, особенно дофаминовой системы лобных долей головного мозга. Кроме того, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты необходимы для нормального развития зрения [13,19–23].

Для континентального рациона питания характерно низкое содержание омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, что в сочетании с недостаточным поступлением с пищей белка, витаминов и минералов приводит к неспособности метаболизировать длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты из их предшественников из про-

дуктов питания. Это, в свою очередь, отрицательно сказывается на когнитивном развитии, памяти, развитии моторики, остроте зрения, росте и других показателях здоровья. Клиническими и популяционными исследованиями показано, что адекватное обеспечение растущего организма омега-3 снижает риск развития острых респираторных вирусных и аллергических заболеваний, близорукости, обеспечивает хорошую успеваемость. Поэтому использование омега-3 в монотерапии и в составе витаминно-минеральных комплексов для детей научно и клинически обоснованно.

Поливитаминовый комплекс в линейке Пиковит — сироп Пиковит Омега 3 для детей от 3 лет — содержит витамины С, Е, А, Дз, весь комплекс витаминов группы В, фолиевую и пантотеновую кислоту и омега-3 жирные кислоты (докозагексаеновую и эйкозапентаеновую).

Таким образом, вариации в содержании витаминов и минералов, дополнительное введение биологически активных компонентов в поливитаминовые комплексы дают врачам и родителям возможность выбора наиболее оптимальных препаратов, в наибольшей степени соответствующих состоянию здоровья и питания ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

- Барсукова Е. Витаминно-минеральные комплексы Пиковит созданы с заботой о каждом ребенке // Здоров'я України. — 2008. — №6. — С. 2.
- Бережной В.В., Крамарев С.А., Мартынюк В.Ю. Микроэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции // Здоровье женщины. — 2002. — №4(12). — С. 79–92.
- Боровик Т.Э., Ладодо К.С. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. — М.: МИА, 2008. — 606с.
- Демин Б.Ф. Лекции по педиатрии: диетология и нутрициология. — М., 2007. — Т. 7. — 395 с.
- Киселева Е.С., Жихарева Н.С. Олигосахариды — пребиотики в детском питании // Рос. мед. журнал. — 2003. — Т. 11, №3. — С. 78–83.
- Конь И.Я., Тоболева М.А., Дмитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вopr. совр. педиатрии. — 2002. — № 1(62). — С. 6.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Защитников А.Л., Обынчная Е.Г. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции. Методическое пособие. — М.: Медпрактика-М, 2004.
- Лапшин В.Ф. Витаминно-минеральные комплексы Пиковит — выбор педиатров Украины // Здоров'я України. — 2006. — №17. — С. 2.
- Отт В.Д., Муквич Е.Н. Сучасні дані про роль пребіотиків в дитячому харчуванні // Проблеми харчування. — 2005. — № 5(7). — С. 30–34.
- Отт В.Д., Муквич Е.Н., Тищенко В.К. Микробиоценоз и функциональное состояние слизистого барьера кишечника у детей, вскармливаемых смесью с пребиотиками // Здоровье женщины. — 2003. — №3(15). — С. 115–119.
- Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей. — М., 2007. — 22 с.
- Спиричев В.Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества. Справочник. — М.:МЦФЭР, 2004. — 240 с.
- Студеникин В.М. Влияние пищевых веществ на интеллект, поведение и настроение детей // Справочник руководителя образовательного учреждения. — 2007. — № 11. — С. 109–110.
- Телешова С.В. Коррекция витаминно-минерального статуса у школьников в осенний период // Перинатология и педиатрия. — 2009. — №4(40). — С. 84–86.
- Хавкин А.И. Пищевые волокна в коррекции микроэкологических нарушений у детей // Лечащий доктор. — 2002. — №6. — С. 56–59.
- Шевелева С.А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса // Вопросы питания. — 1999. — №2. — С. 32–40.
- Ших Е.В. Роль витаминных комплексов в профилактике и лечении заболеваний внутренних органов // Совр. педиатрия. — 2008. — № 4(21). — С. 65.
- Combs F.G.Jr. The vitamins. Fundamental aspects in nutrition and health. — 3rd ed. — Amsterdam; Boston: Elsevier Academic Press, 2008. — 584 p.
- Judge M.P., Harel O., Lammi-Keefe C.J. A docosahexaenoic acid — functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age // Lipids. — 2007. — 42(2). — P. 117–122.
- Ryan A.S., Nelson E.B. Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive function in healthy, preschool children: a randomized, placebo-controlled, double-blind study // Clin. Pediatr. (Phila). — 2008. — 47(4). — P. 355–362.
- Uauy R., Calderon F., Mena P. Essential fatty acids in somatic growth and brain development // World Rev. Nutr. Diet. — 2001. — 89. — P. 134–160.
- Uauy R., Valenzuela A. Marine oils: the health benefits of n-3 fatty acids // Nutrition. — 2000. — 16. — 680–684.
- Wainwright P. Nutrition and behavior: the role of n-3 fatty acids in cognitive function // Br. J. Nutr. — 2000. — N. 83. — P. 337–339.

Досвід застосування сиропу Піковіт у дітей раннього віку з органічними захворюваннями кишечника

О.Г. Шадрін, С.В. Дюкарева-Безденежних, Т.Г. Остапчук, Н.А. Грекул

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Резюме. У статті наведені результати позитивного досвіду застосування сиропу Піковит на фоні базисної терапії в дітей віком від 1 до 3 років із захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: діти раннього віку, гіповітаміноз, органічна патологія кишечника, Піковит.

Experience of Pikovit syrup use in infants with organic intestinal diseases

O.G. Shadrin, S.V. Dyukareva-Bezdenzhnyh, T.G. Ostapchuk, N.A. Gregul

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev

Summary. In the article there are presented the results of positive experience of Pikovit syrup use secondary to baseline therapy in children aged from 1 to 3 years with diseases of the gastrointestinal tract.

Key words: infants, hypovitaminosis, organic intestinal pathology, Pikovit.

УДК 616.396.14:616-008.64]-053.3-085

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца, Ю.І. Тодика

Клініко-лабораторна характеристика лактазної недостатності у дітей грудного віку

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):98-101; doi 10.15574/SP.2016.79.98

Мета: вивчити клінічні прояви та діагностичну цінність лабораторних методів дослідження лактазної недостатності у дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні.

Пацієнти і методи. Спостерігали 271 дитину віком від 1-го до 6-ти місяців життя, що знаходилися на грудному вигодовуванні. Усім дітям проводилося загальноклінічне та лабораторне обстеження, яке включало загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограму, рН калу, а також вуглеводів у калі, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, водневий дихальний тест із навантаженням лактозою.

Результати. Клінічні прояви лактазної недостатності у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні (кишкова колька, метеоризм, неспокій, рідкі випорожнення, порушення сну), є неспецифічними для даного контингенту хворих. Однак у дітей з лактазною недостатністю була виявлена тенденція до середньої виразності клінічних симптомів, оцінених за бальною шкалою, кислого середовища рН калу. Високу чутливість для лактазної недостатності проявило дослідження вуглеводів у калі.

Висновки. Лактазна недостатність у дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні, характеризується середньою виразністю кишкової кольки, метеоризму, неспокою, рідких випорожнень, кислим середовищем калу, наявністю вуглеводів у калі.

Ключові слова: діти, лактазна недостатність, кишкова колька, рідкі випорожнення, вуглеводи у калі.

Вступ

Лактазна недостатність загалом є досить поширеним захворюванням. Однак поняття лактазної недостатності включає в себе сукупність патологічних станів, що пов'язані як з абсолютною алактазією, так і з відносним зниженням кількості та/або активності ферменту, що бере участь у перетравленні молочного цукру [5,6,9]. Так, розрізняють первинну (вроджену лактазну недостатність), вторинну (зниження активності лактази на тлі органічного ураження кишечника) та транзиторну (відносна гіполактазія, що пов'язана із незрілістю кишечника) [7,9].

За даними світової літератури відомо [3,6,7], що лактазна недостатність проявляється найчастіше такими симптомами: здуття живота, метеоризм, рідкі випорожнення, біль у животі, які виникають після вживання лактози (молока). Труднощі діагностичного шляху можуть виникати при встановленні діагнозу лактазної недостатності у дітей грудного віку, оскільки її симптоми можуть вкладатися у синдром кишкової кольки. Крім того, симптоми, що виникають через бродіння неперетравленої лактози у кишечнику, прямо пропорційно залежать від кількості лактози у вжитку і не завжди корелюють із недостатністю ферменту [9].

Рутинна діагностика лактазної недостатності неоднозначна, оскільки більшість методик мають свої обмеження. Так, клінічні прояви (здуття живота, діарея, біль у животі) є неспецифічними, особливо у дітей грудного віку. Окрім клінічних даних, використовують метод елімінаційної дієти (симптоми зникають після виключення лактози з раціону); визначення середовища калу; вуглеводів у калі; тест толерантності до лактози; імуногенетичні дослідження поліморфізму гена, що кодує активність лактози; визначення лактози у біоптаті дванадцятипалої кишки, водневий дихальний тест. У дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні, виключення лактози із раціону означає відмову від материнського молока, що не зафіксовано ні у протоколах МОЗ України, ні у всесвітніх рекомендаціях. Середовище калу дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні, може мати зсув рН у кислий бік без наявності лактазної недо-

статності. Вуглеводи, що визначаються у калі, є досить точним тестом, однак недостатньо специфічним, оскільки кількість їх може підвищуватися і за інших видів мальабсорбції цукрів [4]. Генетичне дослідження крові проводиться для виявлення вродженої лактазної недостатності, однак видів мутацій описано значно більше, ніж доступний спектр їх визначення [9,13]. Дослідження біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки є інвазивним дослідженням із використанням внутрішньовенної анестезії у дітей грудного віку, що не є дослідженням вибору при встановленні діагнозу лактазної недостатності у даного контингенту хворих [3–5,14]. Водневий дихальний тест із навантаженням лактозою вважається одним із найбільш прийнятних для встановлення лактазної недостатності, як у дітей, так і у дорослих, через свою високу чутливість, специфічність, доступність, низьку вартість та безпечність [1,2,8].

Метою даного дослідження було вивчити клінічні прояви та діагностичну цінність лабораторних методів дослідження лактазної недостатності у дітей грудного віку, що перебувають на грудному вигодовуванні.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяла участь 271 дитина віком від 1-го до 6-ти місяців життя, що перебувала на грудному вигодовуванні. Обстеження дітей проводилося на базі відділення молодшого дитинства ДКЛ № 5 м. Києва. Усіх дітей турбували скарги, характерні для гастроентерологічної патології, за відсутності ознак органічної сомато-неврологічної патології.

Усім дітям проводилося загальноклінічне та лабораторне обстеження, яке включало загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограму, рН калу, а також визначення вуглеводів у калі, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, водневий дихальний тест з навантаженням лактозою.

Виразність клінічних симптомів представлялася у бальній шкалі: зригування — від 0 до 5 балів за М.Л. Бабаян (2010); кишкові кольки — за 3-бальною шкалою за І.Н. Захаровою (2008); метеоризм та рідкі випорожнення — від 1 до 3-х балів за О.Г. Степановим

Таблиця 1

Частота клінічних проявів лактазної недостатності, виявлених при госпіталізації

Симптом	I група (n=241)		II група (n=31)		P (χ^2)
	абс.	%	абс.	%	
Неспокій	241	100	31	100	$p_{1-2}=1,0$
Порушення сну	231	95,9	27	87,1	$p_{1-2}=0,156$
Зниження апетиту	57	23,6	7	23,6	$p_{1-2}=0,894$
Зригування	57	23,6	7	22,6	$p_{1-2}=0,894$
Метеоризм	225	93,4	27	87,1	$p_{1-2}=0,316$
Кишкові кольки	231	95,9	27	87,1	$p_{1-2}=0,156$
Рідкі випорожнення	193	80,1	20	64,5	$p_{1-2}=0,084$
Кислий запах випорожнень	179	74,3	15	51,6	$p_{1-2}=0,006$

(2009); порушення сну та неспокій маляти оцінювалися від 1 до 3-х балів за М.Л. Бабаян (2010).

На підставі проведеного обстеження, у тому числі за результатами водневого дихального тесту, встановлювалися діагнози лактазної недостатності. Залежно від цього діти були розподілені на групи: I група (основна) — 241 дитина із встановленою лактазною недостатністю (клінічні дані та ретроспективний аналіз вказав, що лактазна недостатність мала транзиторний характер), II група (контрольна) — 31 дитина, у якій лактазна недостатність не була підтверджена за результатами водневого дихального тесту.

Під час аналізу розподілу дітей за віком у групах встановлено статистично більшу кількість дітей віком 1–2 місяці (n=149; 61,8%) у I групі порівняно із групою контролю, у якій розподіл дітей за віком був рівномірним. Групи були випадковими за статтю, тенденції до перевагування дівчаток або хлопчиків не встановлено.

Результати дослідження та їх обговорення

Більшість дітей обох груп турбували кишкові кольки, метеоризм, загальний неспокій, порушення сну, рідкі випорожнення, меншу кількість дітей — зригування, зниження апетиту. Кишкові кольки були провідним синдромом, з яким батьки зверталися до лікаря.

Примітно, що групи були порівнянними за частотою виявлених клінічних проявів при госпіталізації, тобто статистично достовірної різниці частоти симптомів у дітей з лактазною недостатністю та дітей контрольної групи не було. Тільки один симптом — кислий запах випорожнень зустрічався у дітей I групи достовірно частіше, що може пояснюватися патогенетичними аспектами лактозної мальабсорбції у дітей I групи (табл. 1).

Таким чином, у обстежених дітей клінічні прояви мали функціональний характер, оскільки не було встановлено органічних порушень з боку органів та систем. Однак, вочевидь, патогенетичні механізми функціональних розладів у дітей з лактазною недостатністю (I група) та без неї відрізнялися. У дітей з лактазною недостатністю основну роль у формуванні функціонального розладу та симптому відігравала неперетравлена лактоза, накопичення якої призводило до підвищеного газоутворення у кишечнику, надлишкового розмноження лактозоферментуючих бактерій, порушення осмолярності у кишечнику.

Взагалі клінічні прояви у хворих зустрічалися з високою частотою. Так, кишкові кольки турбували серед всіх дітей I групи 231 пацієнта, II групи — 27 дітей; метеоризм —

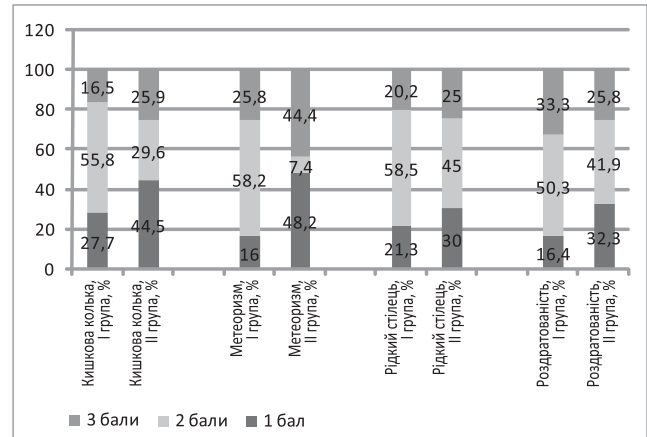


Рис. Характеристика виразності симптомів лактазної недостатності за бальною шкалою (%)

Таблиця 2

Характеристика змін рН калу у дітей грудного віку з лактазною недостатністю

Показник рН калу	I група (n=241)		II група (n=31)	
	абс.	%	абс.	%
рН 4,5–5,0	74	32,6	—	—
рН 5,0–5,5	153	63,5	24	77,4
рН 5,5–6,0	14	5,8	7	22,6

225 із 241 хворого I групи, 27 з 31 дитини II групи, рідкі випорожнення — 193 пацієнта I групи, 20 дітей з II групи; «неспокійна дитина» — 241 з I групи, 31 дитина II групи.

При подальшому аналізі клінічних симптомів за бальною шкалою була виявлена загальна тенденція до більшої кількості дітей I групи із середньою виразністю симптому (2 бали), тоді як у II групі переважали діти із симптомами виразністю 1 бал.

На рисунку представлений розподіл дітей з I та II груп за виразністю симптомів лактазної недостатності (кишкова колька, метеоризм, неспокій, рідкі випорожнення).

Таким чином, при аналізі кількісного представлення вказаних симптомів у балах була встановлена тенденція до середньої виразності симптомів у групі дітей з лактазною недостатністю. Однак у дітей II групи розподіл виразності симптомів був більш рівномірним — кількість дітей із легкими, середніми та важкими проявами статистично не відрізнялась у групі.

У дітей з лактазною недостатністю найчастіше виявлялися наступні зміни у копрограми: випорожнення неформованої консистенції жовто-зеленого кольору з кислим запахом, наявністю слизу, лейкоцитів та йодофільної флори. Зміни у копрограмі загалом спостерігалися у 184 (76,3%) хворих I групи та 22 (71%) хворих II групи і не були специфічними.

Дослідження рН випорожнень у дітей перших місяців життя, що перебували на грудному вигодовуванні, виявило тенденцію до кислого середовища калу у всіх обстежених дітей, що відповідає літературним даним [12,13]. Як видно з таблиці 2, у 74 (32,6%) дітей I групи була виразна кисла реакція калу (4,5–5,0) порівняно із результатами обстеження у дітей II групи, у яких не було встановлено таких показників рН. Статистично достовірних змін кислотності калу в межах 5,0 та вище між групами не виявлено. Отже, не дивлячись на те, що зсув середовища калу у кислий бік спостерігався у більшості обстежених дітей, така характеристика калу була притаманна дітям

раннього грудного віку всіх обстежених груп, що свідчить про невисоку специфічність даного тесту у дітей перших шести місяців життя, котрі перебувають на виключно грудному вигодовуванні. Однак встановлена тенденція до збільшення кислотності випорожнень (рН 4,5–5,0) тільки у групі дітей з лактазною недостатністю може свідчити про зв'язок низької рН та лактозної мальабсорбції.

Дослідження вуглеводів, засноване на верифікації неперетравленого цукру (лактози) у калі, виявилось більш специфічним: у 225 (93,4%) дітей І групи були виявлені вуглеводи у калі у кількості, що перевищує референтні нормативні значення (0–0,25%), тоді як у дітей ІІ групи вуглеводи калу не перевищували нормальних показників. У 221 (91,7%) дитини І групи збільшення рівня вуглеводів у калі становило від 0,5 до 0,75% та тільки у 4 (1,7%) дітей збільшення рівня вуглеводів у калі становило від 1,0 до 1,65%. У 16 (6,6%) дітей І групи рівень вуглеводів у калі зберігався в межах нормальних показників.

Відомо, що лабораторний тест на вуглеводи у калі (або «відновлювані речовини у калі») позиціонується у світовій літературі як неспецифічна верифікація непереносимості будь-якого вуглеводу, а не саме лактози, тобто є достатньо чутливим, але мало специфічним саме для диференційованої діагностики лактазної недостатності.

Отже, виходячи із даних аналізу клінічної картини у поєднанні із лабораторними дослідженнями, у дітей з лактазною недостатністю були виявлені деякі закономірності порівняно з групою дітей із нормальними показниками водневого дихального тесту. Переважну

більшість обстежених дітей турбували кишкові кольки, метеоризм, порушення сну, неспокій, рідкі випорожнення із кислим запахом. Статистично значущої різниці прояву вказаних клінічних ознак між групами не встановлено, за винятком кислого запаху випорожнень. Але в ході аналізу виразності симптомів за бальними шкалами була встановлена тенденція до більшої інтенсивності симптомів (середньої) у дітей із лактазною недостатністю порівняно із контрольною групою. Така ж тенденція до більшого «закислення» випорожнень (рН 4,5–5,0), статистично достовірна поява вуглеводів у калі, характеризували порушення стану дітей І групи, що можна розцінювати як клініко-лабораторні ефекти мальабсорбції лактози як патогенетичної ланки лактазної недостатності.

Висновки

1. Лактазна недостатність у дітей грудного віку характеризується клінічними симптомами, притаманними функціональним розладам шлунково-кишкового тракту у немовлят: кишковою колькою, метеоризмом, рідкими випорожненнями, загальним неспокоєм дитини. Однак при поглибленому вивченні виразності симптомів за бальною шкалою була виявлена тенденція до переважання середньої виразності вказаних симптомів (2 бали) у дітей із лактазною недостатністю.

2. Дітям грудного віку з лактазною недостатністю, що знаходилися на грудному вигодовуванні, були притаманні неспецифічні зміни у копрограмі, більш виразний зсув середовища калу у кислий бік. Натомість висока чутливість дослідження для лактазної недостатності була встановлена для виявлення вуглеводів у калі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Водневий дихальний тест у діагностиці лактазної недостатності у дітей грудного віку / Марушко Ю. В., Іовіца Т. В. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2012. — № 4 (44). — С. 29–32.
2. Марушко Ю. В. Застосування водневого дихального тесту з навантаженням лактозою для визначення транзиторної лактазної недостатності в дітей першого півріччя життя / Ю. В. Марушко, Т. В. Іовіца // Перинатология и педиатрия. — 2013. — № 4 (56). — С. 81–84.
3. Мухина Ю. Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Мухина Ю. Г., Чубарова А. И., Гераскина В. П. // Вопросы детской диетологии. — 2013. — № 1 (1). — С. 50–56.
4. Определение углеводов и органических кислот в кале у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы, получающих высоколактозное питание / Филиппский Г. К., Климов Л. Я., Возненко А. А. [и др.] // Педиатрия. — 2006. — Т. 4. — С. 220–259.
5. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / Шадрін О. Г., Марушко Т. Л., Місник В. П. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 6. — С. 157–161.
6. Усенко Д. В. Лактазная недостаточность у детей / Д. В. Усенко, А. В. Горелов // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 33–36.
7. Хавкин А. И. Лактазная недостаточность / А. И. Хавкин, Н. С. Жигарева // Гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 78–82.
8. 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / Gasbarrini A., Corazza G. R., Gasbarrini G., Montalto M. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2009, Mar 30. — Vol. 29 (Suppl. 1). — P. 1–49.
9. Heyman M. B. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents / M. B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118, № 3. — P. 1279–1289.
10. Levitt M. D. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal wash out technique / M. D. Levitt // N. Engl. J. Med. — 1971. — Vol. 284. — P. 1394–1398.
11. Methodology of the H2 breath test. II. Importance of the test duration in the diagnosis of carbohydrate malabsorption / Corazza G. R., Sorge M., Strocchi A. [et al.] // Dig Dis Sci. — 1993. — Vol. 38. — № 11. — P. 2010–6.
12. Miller J. Michael A Guide To Specimen Management in Clinical Microbiology / Miller J. Michael ; American Society for Microbiology. — 2nd Edition, 1999.
13. Ogawa K. Volatile fatty acids, lactic acid, and pH in the stools of breast-fed and bottle-fed infants / Ogawa K., Ben R. A., Pons S. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1992. — Vol. 15, № 3. — P. 248–252.
14. Two-hour lactose breath hydrogen test / Abramowitz A., Granot E., Tamir I. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 5. — № 1. — P. 130–3.

Клинико-лабораторная характеристика лактазной недостаточности у детей грудного возраста

Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица, Ю.И. Тодыка

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: изучить клинические проявления и диагностическую ценность лабораторных методов исследования лактазной недостаточности у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании.

Пациенты и методы. Наблюдали 271 ребенка в возрасте от 1-го до 6-ти месяцев жизни, находящегося на грудном вскармливании. Всем детям проводилось общеклиническое и лабораторное обследование, которое включало общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму, pH кала, а также определение углеводов в кале, ультразвуковое обследование органов брюшной полости, водородный дыхательный тест с нагрузкой лактозой.

Результаты. Клинические проявления лактазной недостаточности у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании (кишечная колика, метеоризм, беспокойство, жидкий стул, нарушение сна), являются неспецифическими для данного контингента больных. Однако у детей с лактазной недостаточностью была выявлена тенденция к средней выраженности клинических симптомов, оцененных по балльной шкале, кислой среды pH кала. Высокую чувствительность лактазной недостаточности проявило исследование углеводов в кале.

Выводы. Лактазная недостаточность у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании, характеризуется средней выраженностью кишечной колики, метеоризма, беспокойства, жидкого стула, кислой средой кала, наличием углеводов в кале.

Ключевые слова: дети, лактазная недостаточность, кишечная колика, жидкий стул, углеводы в кале.

Clinical and laboratory characteristics of lactose intolerance in infants

Iu.V. Marushko, T.V. Iovitsa, Yu.I. Todyka

National Medical University named after O.O. Bohomolets, Kyiv, Ukraine

Objective: To explore the clinical features and diagnostic value of laboratory studies lactose intolerance in breastfed infants.

Materials and methods. 271 child aged 1 to 6 months who were breastfed. All children conducted general clinical and laboratory examinations, which included blood count, urine and stool examination, stool pH and carbohydrates, ultrasound examination of the abdomen, a hydrogen breath test with a load of lactose.

Research results. Clinical manifestations lactose intolerance in breastfed infants — intestinal colic, flatulence, anxiety, diarrhea, sleep disorders are not specific for this group of patients. However, the trend was found to average severity of clinical symptoms, measured at point scale in children with lactose intolerance, also acidic pH of feces. High sensitivity for lactose intolerance, showed the study of carbohydrates in feces.

Conclusion. Lactose intolerance in breastfed infants, the average severity of intestinal colic, bloating, anxiety, diarrhea, fecal acidic pH, the presence of carbohydrates in feces.

Key words: breastfed infants, lactose intolerance, intestinal colic, diarrhea, carbohydrates in feces.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Иовица Т.В. — каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 02.11.2016 г.

УДК 616.1-037-053.31:616.8-009.12-009.24

М.О. Гончарь, Т.О. Тесленко, В.А. Огнєв, А.М. Зінчук

Прогнозування розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених із судомним синдромом

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):102-105; doi 10.15574/SP.2016.79.102

Мета: удосконалення ранньої діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених шляхом створення прогностичної моделі.

Пацієнти і методи. Проведено обстеження 82 новонароджених у ранньому неонатальному періоді (аналіз акушерського анамнезу, клініко-лабораторне обстеження, ЕКГ, амплітудно-інтегрована ЕЕГ, доплерокардіографія, нейросонографія з доплерографією судин головного мозку).

Результати. Серед обстежених 82 дітей було 44 (53,7%) новонароджених із судомним синдромом (22 (50%) з них мали субклінічні судоми, підтверджені наявністю судомних паттернів на амплітудно-інтегрованій ЕЕГ). Усіх обстежених новонароджених було розподілено на дві групи: до першої групи увійшло 39 (47,6%) немовлят з гіпокінетичним типом центральної гемодинаміки, до другої — 43 (52,4%) дитини з нормокінетичним та гіперкінетичним варіантами. Новонароджених обох груп було оцінено за переліком клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних критеріїв. Після статистичної обробки виявлено значущі прогностичні критерії, які увійшли до запропонованої моделі прогнозування серцево-судинних розладів.

Висновки. Розроблена прогностична модель може бути використана для виявлення новонароджених, що потребують більш ретельного обстеження та диспансерного нагляду з метою запобігання розвитку серцево-судинних розладів.

Ключові слова: новонароджені, прогнозування, серцево-судинні розлади, гемодинаміка, судоми.

Вступ

Серцево-судинні захворювання залишаються однією з визначальних патологій, що веде до важких порушень стану здоров'я, якості життя та, у найгіршому разі, смерті. У багатьох випадках формування ураження серцево-судинної системи стартує ще в перинатальному періоді. У сучасних умовах в практику впроваджується поняття про «транзиторну неонатальну постгіпоксичну ішемію міокарда» або «транзиторну ішемію міокарда у новонароджених» (P23.4 за МКХ-10). Цей стан серцево-судинної системи може бути зумовлений перинатальною гіпоксією (у тому числі асфіксією в пологах різного ступеню важкості — P21.0 та P21.1 за МКХ-10). Змінюється енергетичний обмін міокарда, що призводить до ішемії серцевого м'яза та зниження його скоротливої функції, порушень ритму та провідності, а у важких випадках — до розвитку серцево-судинної недостатності [7,9,10].

Важкі ураження ЦНС, одним із критеріїв яких є наявність судомного синдрому, в свою чергу, погіршують стан серцево-судинної системи за рахунок порушення її нервової регуляції. У новонароджених діагностика судомного синдрому ускладнена, тому що часто він може виявлятися лише наявністю судомної активності головного мозку при проведенні електроенцефалографії. У сучасних умовах реєстрація субклінічних судом у новонароджених стала можливою завдяки впровадженню в практику неонатологів амплітудно-інтегрованої ЕЕГ [1,2,11].

Встановлено, що симпатична нервова система активується за рахунок гіпоксії, гіпотонії, гіповолемії шляхом стимуляції хемо- та барорецепторів у стінках судин. Ця активація відіграє вирішальну роль у формуванні відповідних реакцій серцево-судинної системи на стрес при розвитку гіпоксії та ішемії. Також доведено, що незрілий головний мозок недоношених немовлят має обмежені можливості ауторегуляції [6].

Якомога раніше виявлення ознаки порушення діяльності серцево-судинної та інших систем сприяє ранньому початку необхідної терапії та попередженню розвитку важких ускладнень у дитини. Також велике значення має прогнозування ступеня ризику серцево-судинних розла-

дів у новонародженого, що зумовить раннє виявлення порушень та своєчасне лікування, а також сприятиме поліпшенню реабілітації дитини [5,8].

Мета дослідження: удосконалення ранньої діагностики серцево-судинних порушень шляхом визначення вагомих критеріїв, що можуть бути використані для прогнозування серцево-судинних розладів у новонароджених, та поєднання їх у прогностичну модель.

Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз акушерського анамнезу, фізикальне та лабораторне дослідження, клініко-інструментальне обстеження 82 новонароджених у ранньому неонатальному періоді з гестаційним віком 26–41 тижнів (середній гестаційний вік — $34,4 \pm 4,6$ тижнів). Визначення кислотно-лужного стану пуповинної крові новонароджених проводилось газовим аналізатором Medica Easy Stat (США). Усім обстеженим новонародженим проведено доплерокардіографію та нейросонографію з доплерографією судин головного мозку на ультразвуковому апараті MyLab25Gold (Італія), амплітудно-інтегровану електроенцефалографію енцефалографом Olympus CFM™ 6000 (США/Канада). Усіх новонароджених було проконсультовано дитячим неврологом та кардіологом. Статистичний аналіз ґрунтувався на різниці середніх арифметичних сукупностей. Для порівняння ненормально розподілених вибірок застосовано непараметричний критерій Манна–Вітні. Для складання прогностичної таблиці використано комп'ютерну програму на базі теорії розпізнавання образу за Вальдом [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведено обстеження 82 дітей, які були народжені у Харківському регіональному перинатальному центрі у складі КЗОЗ «ОКЛ — ЦЕМД та МК» та перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та відділенні постінтенсивного догляду, реабілітації та виходжування недоношених новонароджених.

Серед обстежених було 37 (45,1%) доношених та 45 (54,9%) недоношених новонароджених; 37 (45,1%)

немовлят були народжені шляхом операції кесарева розтину, 45 (54,9%) — шляхом вагінальних пологів. Розподіл за статтю був наступним: 51 (62,2%) хлопчик і 31 (37,8%) дівчинка.

Судомний синдром у вигляді явних або субклінічних судом було виявлено у 44 (53,7%) обстежених дітей. Субклінічні судми, підтверджені виявленням судомних паттернів за даними амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії на тлі відсутності клініки генералізованих судом, мали 22 (50,0%) немовлят із судомним синдромом.

На підставі показників систолічного індексу, що був розрахований за даними доплерокардіографічного дослідження, усіх новонароджених було розподілено за типом центральної гемодинаміки на дві групи: I — з гіпокінетичним варіантом; II — з нормокінетичним та гіперкінетичним варіантами. До I групи увійшло 39 (47,6%) немовлят, до II — 43 (52,4%).

Цей розподіл ґрунтувався на гіпотезі, що гіпокінетичний варіант центральної гемодинаміки вважається несприятливим щодо розвитку серцево-судинних розладів, бо він відображає декомпенсацію механізмів адаптації серцево-судинної системи новонародженого. Значення систолічного індексу, що відповідає нормокінетичному варіанту, становило 3,3–4,4 л/хв*м² [3].

У якості критеріїв оцінки стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді були запропоновані наступні:

- спосіб родорозрішення;
- характер навколоплідної рідини;
- стать дитини;
- доношеність/недоношеність;
- кислотність та дефіцит буферних основ пуповинної крові;
- лейкоцитарний індекс у першу добу життя за даними клінічного аналізу крові;
- порушення проведення імпульсу (блокади) за даними ЕКГ;
- порушення процесів реполяризації за даними ЕКГ;
- фракція викиду за даними доплерокардіографії;
- підвищення тиску в стовбурі легеневої артерії за даними доплерокардіографії;
- ознаки набряку головного мозку за даними нейросонографії;
- індекс резистентності передньої та середніх мозкових артерій за даними церебральної доплерографії;

- наявність судомного синдрому, у тому числі субклінічних судом.

Немовлят обох груп було оцінено за наведеними вище критеріями.

Після статистичної обробки виявлено значущі прогностичні критерії, які наведено у таблиці.

Інтерпретація результатів. Якщо сумарна оцінка дитини складає:

- +13 балів і вище, цей новонароджений в подальшому має високий ризик розвитку серцево-судинних розладів;
- від -13 до +13 — «сіра зона», потребує додаткового обстеження;
- -13 балів і нижче — низький ризик.

Для ілюстрації використання прогностичної моделі наводимо клінічний приклад. Новонароджений Б., 1-ша доба життя.

Діагноз після народження: «Асфіксія важкого ступеня. Синдром масивної меконіальної аспірації. Термін гестації 41 тиждень».

З акушерського анамнезу відомо, що дитина народилася на 41-му тижні гестації, від I вагітності, яка перебігала без особливостей. Пологи I, через природні пологові шляхи на тлі дистресу плоду з тугим обвиттям пуповини навколо ший дитини. Вага при народженні 4320 грамів. Оцінка стану за шкалою Апгар: на першій хвилині — 1 бал, на п'ятій — 2 бали, на десятій, п'ятнадцятій та двадцятій хвилинах — 3 бали. Кислотно-лужний стан пуповинної крові: рН — 7,039; ВЕб — -22,2. У пологовій залі проведено реанімаційні заходи: інтубація трахеї, санація трахеобронхіального дерева, санація верхніх дихальних шляхів, штучна вентиляція легень мішком Амбу через ендотрахеальну трубку, непрямий масаж серця, внутрішньовенне введення медикаментів (0,9% розчину NaCl, 4,2% розчину NaHCO₃, розчину адреналіну 1:10000). Дитину у важкому стані переведено до відділення інтенсивної терапії новонароджених.

При об'єктивному огляді стан новонародженого важкий за рахунок дихальних розладів. Привертає увагу участь у акті дихання допоміжної мускулатури: втягнення міжреберних проміжків, мечоподібного відростка, передньої черевної стінки. Шкірні покриви бліді, виразні розлади мікроциркуляції — симптом «білої плями» більше трьох секунд. Слизові оболонки рожеві. Дитина на ШВЛ, аускультативно — апаратне дихання проводиться над усією поверхнею легень, вологі хрипи. Діяльність

Таблиця

Модель статистичного прогнозування розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених за даними обстеження

№ з/п	Ознака	Варіант відповіді	Кількість балів	Оцінка дитини
1.	рН (та/або ВЕб) за даними кислотно-лужного стану пуповинної крові	≤7,15 (<-12)	+4	
		>7,15	-2	
2.	Лейкоцитарний індекс у першу добу життя за даними клінічного аналізу крові	≥0,20	+2	
		<0,20	-1	
3.	Порушення скоротливої здатності міокарда за даними доплерокардіографії	є	+5	
		немає	-2	
4.	Фракція викиду за даними доплерокардіографії	підвищена	-5	
		нормальна	0	
		знижена	+4	
5.	Ознаки набряку головного мозку за даними нейросонографії	є	+3	
		немає	-2	
6.	Індекс резистентності передньої та/або середніх мозкових артерій за даними доплерографії	підвищений	+5	
		нормальний	-3	
		знижений	+3	
7.	Наявність судомного синдрому (в т.ч. субклінічних судом)	є	+2	
		немає	-2	

серця ритмічна. ЧСС — 102 на хвилину. Живіт пальпаторно м'який. Печінка та селезінка не збільшені. Випорожнення — меконій. Темп діурезу достатній.

Дані додаткових методів обстеження. Клінічний аналіз крові: гемоглобін — 145 г/л, гематокрит — 44,1%, лейкоцитоз — 23,8 Г/л, лейкоцитарний індекс — 0,29. Біохімічний аналіз крові: глюкоза — 4,8 ммоль/л, креатинін — 0,093 ммоль/л, сечовина — 4,1 ммоль/л, загальний білок — 53,4 г/л. Нейросонографія: індекс резистентності передньої та середніх мозкових артерій — 0,52–0,54 (знижений). Амплітудно-інтегрована ЕЕГ: наявні судомні паттерни — субклінічні судоми. Допплерокардіографія: помірна дилатація правих камер, трикуспідальна регургітація I ст. Функціонує відкрита артеріальна протока — 1,9 мм, відкритий овальний отвір — 3,2 мм, ліво-правий шунт. Легенева гіпертензія I ст. Асинергія скорочень міокарда; ФВ — 59%.

Сумарна оцінка за наведеною прогностичною моделлю 23 бали — високий ризик розвитку серцево-судинних порушень.

Діагноз клінічний: «Перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, гострий період, важкий перебіг. Синдром тонусних порушень. Судомний синдром. Синдром масивної меконіальної аспірації. Транзиторна постгіпоксична ішемія міокарда. Відкрита артеріальна протока. Відкритий овальний отвір. Легенева гіпертензія I ст.».

Призначено відповідну терапію. Надані рекомендації щодо диспансерного нагляду за цією дитиною після виписки зі стаціонару.

Висновки

Запропонована прогностична модель розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених може бути використана лікарями-педіатрами-неонатологами для виявлення немовлят, що потребують більш ретельного обстеження та диспансерного нагляду з метою запобігання розвитку серцево-судинних порушень.

ЛІТЕРАТУРА

- Абалова В. В. Современные представления о диагностической и прогностической информативности амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы / В. В. Абалова, М. Н. Дегтярева, Н. Н. Володин // Вопросы практической педиатрии. — 2012. — Т. 7, № 4. — С. 17–26.
- Амплітудно-інтегрована електроенцефалографія у неонатології / Ю. С. Коржинський, Ю. Р. Вайсберг, В. М. Здвижкова, С. П. Лапоног. — Львів, 2013. — 60 с.
- Бойченко А. Д. Становлення центральної гемодинаміки у здорових новонароджених / А. Д. Бойченко, О. О. Ріга, А. В. Сенаторова // Здоровье ребенка. — 2011. — № 2 (29). — С. 103–106.
- Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. — Ленинград: Медицина, 1990. — 176 с.
- Киреев С. С. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации / С. С. Киреев, В. И. Ларченко // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. — 2011. — Т. 1, № 2. — С. 51–54.
- Клайнман С. Ч. Гемодинамика и кардиология: проблемы и противоречия в неонатологии / Чарльз С. Клайнман, И. Сери; под ред. Р. Полина; пер. с англ. под ред. В. А. Кокорина, А. А. Купряшова, К. С. Шведова. — Москва: Логосфера, 2015. — 512 с.
- Неонатология з позиції сімейного лікаря / Т. К. Знаменська, О. К. Толстанов, В. І. Похилько [та ін.]. — Київ: Полосаткот, 2015. — 432 с.
- Серцево-судинні порушення перинатального періоду: механізми розвитку та напрямки терапії / Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь, А. Д. Бойченко [та ін.] // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 3 (13). — С. 37–44.
- Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні»: наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Феномен «оглушенного» міокарда при транзиторній ішемії міокарда новонароджених / О. С. Третьякова, И. В. Заднипрный, Енг Лу Сан, Эмероди Чидера Кенечукву Розе // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. — 2012. — Т. 2, № 1 (3). — С. 65–70.
- Hellstrom-Westas L. An Atlas of Amplitude-Integrated EEGs in the Newborn / L. Hellstrom-Westas, L. S de Vries, I. Rosen. — UK, 2008. — 187 p.

Прогнозирование развития сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных с судорожным синдромом

Т.А. Тесленко, М.А. Гончарь, В.А. Огнев, А.Н. Зинчук

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Цель: усовершенствование ранней диагностики сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных путем создания прогностической модели.

Пациенты и методы. Проведено обследование 82 новорожденных в раннем неонатальном периоде (анализ акушерского анамнеза, клинико-лабораторное обследование, ЭКГ, амплитудно-интегрированная ЭЭГ, доплерокардиография, нейросонография с доплерографией сосудов головного мозга).

Результаты. Среди обследованных 82 детей было 44 (53,7%) новорожденных с судорожным синдромом (22 (50%) из них имели субклинические судороги, подтвержденные наличием судорожных паттернов на амплитудно-интегрированной ЭЭГ). Все обследованные новорожденные были распределены на две группы: в первую группу вошли 39 (47,6%) младенцев с гипокинетическим типом центральной гемодинамики, во вторую — 43 (52,4%) ребенка с нормокинетическим и гиперкинетическим вариантами. Новорожденные обеих групп были оценены по перечню клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных критериев. После статистической обработки выявлены значимые прогностические критерии, которые и вошли в предложенную модель прогнозирования сердечно-сосудистых расстройств.

Выводы. Разработанная прогностическая модель может быть использована для выявления новорожденных, требующих более тщательного обследования и диспансерного наблюдения с целью предотвращения сердечно-сосудистых расстройств.

Ключевые слова: новорожденные, прогнозирование, сердечно-сосудистые расстройства, гемодинамика, судороги.

Prognosis of cardiovascular disorders development in newborns with seizures

T. Teslenko, M. Gonchar, V. Ohnev, A. Zinchuk

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The article is devoted to topical issues of modern neonatology such as a prognosis of cardiovascular disorders in newborns. The formation of lesions of the cardiovascular system in many cases starts in the perinatal period. Severe damages of the CNS, especially followed with seizures, impair the cardiovascular system condition due to violation of its nervous regulation. Risk prognosis and an early detection of cardiovascular disorders help to beginning of necessary treatment and prevention of severe complications.

Purpose of the Study: to improve diagnosis of cardiovascular disorders in newborns through the creation of prognostic model.

Materials and Methods. The study involved 82 newborns in the early neonatal period (the analysis of obstetric history, clinical and laboratory examination, ECG, amplitude integrated EEG, Doppler echocardiography, neurosonography with Doppler of the cerebral vessels).

Results and Discussion. Among the 82 examined children there are 44 (53.7%) neonates with seizures (22 (50.0%) of them had subclinical seizures, confirmed with the presence of convulsive patterns on the amplitude-integrated EEG). All newborns were divided into 2 groups according to systolic index by Doppler: the first group consisted of 39 (47.6%) infants with hypokinetic type of the central hemodynamics (as unfavorable for the development of cardiovascular disorders), the second — 43 (52.4%) newborns with hyperkinetic and normokinetic type. Infants of both groups were rated according to the list of clinical, anamnestic, laboratory and instrumental criteria. Significant prognostic criteria were detected after statistical processing. These criteria were included in the proposed model for prognosis of cardiovascular disorders.

Conclusions. Developed prognostic model can be used for detection of newborns who need more careful examination and observation for the prevention of cardiovascular disorders.

Key words: newborns, infants, prognosis, cardiovascular disorders, hemodynamics, seizures.

Сведения об авторах:

Тесленко Татьяна Александровна — аспирант каф. педиатрии №1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.
Гончарь Маргарита Александровна — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и неонатологии ХНМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5, ОДКЛ.
Огнев Виктор Андреевич — д. мед. н., проф., зав. каф. социальной медицины и организации охраны здоровья ХНМУ. Адрес: г. Харьков, Пр. Науки, 4; тел. (057) 707-73-80.
Зинчук Андрей Николаевич — ст. преподаватель каф. социальной медицины и организации охраны здоровья ХНМУ. Адрес: г. Харьков, Пр. Науки, 4; тел. (057) 707-73-80.

Статья поступила в редакцию 02.11.2016 г.

НОВОСТИ

Дефицит витамина Д признали пандемией

По статистике, 95% населения Украины страдают от недостатка витамина D.

Большинство жителей Украины абсолютно уверено, что 15 минут нахождения на солнце абсолютно достаточно для того, чтобы обеспечить организм витамином D. А сам витамин нужен, только младенцам, только зимой и только для профилактики рахита.

Поэтому визит ведущих специалистов в области изучения витамина D в Украину, который состоялся 1 декабря, разумеется был приурочен к началу зимы неспроста. Ведь по статистике, 95% населения нашей страны страдают от недостатка витамина.

Почему такая статистика:

На широте, к которой относится Украина, в период с октября по апрель витамин D вообще не может образовываться исходя из количества солнечных лучей.

Продукты питания, которые могли бы компенсировать такой дефицит из-за различных факторов мы не получаем в нужном количестве. Только морская рыба жирных сортов способна исправить такой недостаток, при условии ее ежедневного и большого по своему количеству потреблению.

Особенно явно выражен дефицит витамина D из-за особенностей метаболизма у людей пожилого возраста

Людям с избыточной массой тела, витамина D нужно в 2 раза больше (из-за накопления его в жировой ткани)

Симптомы дефицита витамина D практически незаметны. И самый частый из них — боль в мышцах, которые часто списывают на фибромиалгию. Ведь для того, чтобы поставить диагноз дефицита витамина D нужно сделать анализ крови на соответствующий показатель.

Помимо того, что нарушает известный для всех обмен веществ в костях, который связывают с витамином D, при его недостатке развиваются нарушения, которые так или иначе затрагивают практически все аспекты жизнедеятельности организма.

Это и сердечно-сосудистые заболевания, и сахарный диабет второго типа, и онкологическая патология, и рассеянный склероз, и патология иммунной системы.

Поэтому невероятно важно заботиться о том, чтобы в организм ежедневно поступала необходимая доза витамина D. В том случае, если нет возможности все лето проводить в южных широтах или ежедневно съедать сотни граммов рыбы и десятки желтков.

Профессор Майкл Ф. Холик (Бостон, США), д. мед. наук, профессор медицины, физиологии, биофизики, директор Гелиотерапевтического исследовательского центра Бостонского университета, особо отметил, что в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эндокринологов, дети до года должны принимать 400–1000 МО, от 1- 18 — 1000 МО, взрослые 1500–2000 МО каждый день.

Профессор Павел Плудовски (Варшава, Польша), глава Европейской ассоциации витамина D (EVIDAS) озвучил, что это очень серьезная проблема, которая касается не только Украины, а и всей Европы. И что в ряде стран эта проблема выведена в разряд общегосударственной (при которой витаминизируются продукты питания). И, тем не менее, до 70% людей имеют дефицит витамина D. Поэтому без витаминных препаратов не обойтись — дневная дозировка — 2 000 единиц!!!

Источник: med-expert.com.ua

В.І. Похилько, С.М. Цвіренко, Г.О. Соловйова, Ю.І. Чернявська

Вплив забезпечення нутрієнтами в пренатальному і грудному віці на розвиток ожиріння у дітей

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):106-111; doi 10.15574/SP.2016.79.106

У роботі проаналізовано дані літератури стосовно впливу нутрієтивного забезпечення в пренатальному періоді та грудному віці на розвиток ожиріння у дітей. Відомо, що майже у 60% дорослих, які мають ожиріння, проблеми із зайвою вагою почалися в дитячому та підлітковому віці. Ожиріння і його ускладнення (цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертонія, коронарна хвороба серця, атеросклероз, онкологічні захворювання) пов'язуються з численними генетичними маркерами, однак певні гормональні, синдромні або молекулярно-генетичні порушення можуть пояснити менше 5% всіх випадків ожиріння. Показана роль дефіциту і підвищеного вмісту білка в харчуванні плоду і дитини на першому році життя в розвитку ожиріння у дітей. Проаналізовано поняття і передбачувані механізми харчового (нутрієтивного) програмування для розвитку ожиріння. Природне вигодовування немовлят знижує ризик розвитку надмірної маси тіла у дорослому віці, в той час як штучне вигодовування сприяє ожирінню. Акцентовано увагу на збереженні грудного вигодовування до 6-місячного віку для забезпечення оптимального росту і розвитку дитини.

Ключові слова: ожиріння у дітей, пренатальний період, нутрієтивний статус, нутрієтивне програмування.

Вступ

Ожиріння у дітей — це стан, при якому фактична маса тіла дитини перевищує вікової норматив на 15% і більше, а індекс маси тіла ≥ 30 . Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розглядає ожиріння як неінфекційну епідемію: у світі зареєстровано понад 250 млн хворих на ожиріння. Прогнозується збільшення кількості дітей з надмірною вагою і ожирінням до 2020 р. до 9,1% (60 млн дітей), при цьому приблизно половину з них становитимуть діти у віці до 6 років [3]. В економічно розвинених країнах 10–16% дітей і підлітків мають ожиріння. Кількість дітей з ожирінням подвоюється кожні три десятиліття [27].

З поширенням ожиріння множаться пов'язані з ним важкі соматичні захворювання: цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, артеріальна гіпертонія, коронарна хвороба серця, атеросклероз, онкологічні захворювання тощо. Від захворювань, пов'язаних з ожирінням, у світі щороку помирає 2,5 млн осіб. Надлишкова маса тіла у дитячому віці часто трансформується в ожиріння у дорослих, яке, в свою чергу, являє собою серйозну загрозу для здоров'я [14].

Ожиріння і його ускладнення пов'язуються з численними генетичними маркерами, однак певні гормональні, синдромні або молекулярно-генетичні порушення можуть пояснити менше 5% усіх випадків ожиріння [30]. Найбільш імовірно, що ожиріння в дитячому віці є поліетіологічним і реалізується при складній взаємодії генетичних факторів і факторів середовища.

Мета роботи: вивчити та узагальнити дані наукової літератури про вплив харчування в пренатальному і грудному віці на розвиток ожиріння у дітей.

Завдання дослідження: встановити дієві шляхи профілактики розвитку ожиріння у дітей на етапі пренатального і грудного періодів.

Результати дослідження та їх обговорення

Майже у 60% дорослих, які мають ожиріння, проблеми із зайвою вагою почалися в дитячому та підлітковому віці. На думку ряду авторів, витоки ожиріння у дітей слід шукати в пренатальному і грудному періоді і пов'язані вони зі станом здоров'я і харчування матері під час вагітності, характером вигодовування дитини в ранньому віці. Саме випадки ранньої маніфестації ожиріння відрізняються найбільш важким перебігом і високими ступенями надлишку маси тіла [2,6].

Останнім часом у медичних колах значний інтерес викликає концепція харчового (нутрієтивного) програмування. Ідеї, закладені в її основі, відомі давно, але тільки в останні десятиліття вони підкріплені результатами наукових досліджень і сформувалися в єдину наукову концепцію. Дотепер найбільше досліджень, присвячених харчовому програмуванню, було зосереджено на проблемах розвитку ожиріння, ЦД та серцево-судинної патології. При цьому програмування кожного з названих порушень виявилось тісно пов'язаним між собою.

Харчове програмування передбачає наступне: характер харчування дитини в критичні періоди життя визначає (програмує) особливості її метаболізму протягом усього подальшого життя і, як наслідок, схильність до певних захворювань і особливостей їх перебігу. Насамперед йдеться про період внутрішньоутробного розвитку і перших 12 місяців після народження.

Концепція програмування передбачає, що в певні періоди формування органів і систем різні зовнішні чинники можуть вносити зміни в загальний план подальшого розвитку і функціонування. Тривалість цих періодів у часі та їх положення в онтогенезі різняться для різних органів і субпопуляцій клітин. Переважно вони припадають на період внутрішньоутробного розвитку і перший

рік життя (особливо його перші місяці). Період «пластичності» метаболічних процесів досить короткий, але впливи на клітини в цьому періоді мають найбільш драматичні наслідки.

Найважливішим програмуєчим фактором є харчування, оскільки воно забезпечує процеси проліферації і диференціювання клітин у ключові періоди формування органів і становлення їх функціональної активності. Природно, що зміна «набору» нутрієнтів у ці періоди неминує позначитися на кінцевому результаті даного процесу. Причому наслідки можуть бути як найближчими, так і віддаленими, які визначають здоров'я організму протягом усього життя. Що стосується самого терміну «харчове програмування», його в широку практику ввів А. Lucas у 1991 р., узагальнивши дані численних досліджень, як власних, так і своїх попередників.

Предбачувані механізми харчового програмування можна представити таким чином: харчування визначає процеси проліферації і диференціювання клітин, формування органів і систем, їх розміри, структуру і функціональний стан у довгостроковому аспекті; харчування впливає на активність ферментних систем, визначаючи характер метаболічних процесів, а при впливі в критичні періоди формування організму, протягом яких спостерігається певна їх «пластичність», закріплює його на все подальше життя; харчування контролює експресію генів, які кодують ферменти, рецепторні білки та інші структури, що визначає спрямованість метаболічних процесів; харчування протягом внутрішньоутробного періоду і перших років життя визначає смакові переваги людини протягом усього життя і, отже, характер харчування безпосередньо впливає на здоров'я [1].

Як було показано в численних дослідженнях, характер харчування плоду протягом внутрішньоутробного періоду, одним з індикаторів якого є маса тіла при народженні, відіграє найважливішу роль для віддаленого прогнозу стану здоров'я. Було встановлено, що низька маса тіла при народженні і маса у віці одного року асоціюється з високим ризиком серцево-судинних захворювань у дорослих, високим артеріальним тиском, порушенням толерантності до глюкози, ЦД 2-го типу і метаболічного синдрому, підвищенням рівня холестерину і фактора VII згортання в крові [22,29,31,43]. За даними D.J. Barker та співавт., серед 60-літніх чоловіків, чия маса при народженні становила 6,5 фунта (3 кг) і нижче, частота метаболічного синдрому склала 22%, що в 10 разів вище порівняно з чоловіками того ж віку, народженими з більшою масою тіла [13,19].

Згідно з концепцією S.C. Langley-Evans, численні фактори, включаючи недостатнє або неадекватне харчування вагітної жінки, інфекції, куріння, стрес, ендокринні порушення, впливають на розвиток плода з формуванням адаптивних реакцій, які, зокрема, виражаються у затримці його росту і низькій масі тіла при народженні, з одного боку, та зміні метаболічного/фізіологічного профілю організму і відповідних хворобах, з іншого [26].

В експерименті було показано, що обмеження на 30% у харчуванні вагітних щурів призводило до народження потомства з низькою масою тіла і розвитком підвищеного артеріального тиску при їх дорослішанні. Крім того, призначення гіперкалорійної дієти після народження призводило до більш швидкого набору маси тіла порівняно з контролем [41]. У зв'язку з цим була запропонована концепція «економного фенотипу» (thrifty phenotype), що забезпечує метаболічну, ендокринну та анатомічну адаптацію дитини [20]. В експерименті було показано

також, що обмеження харчування під час вагітності призводить до подальшої гіперфагії, зниження витрати енергії і підвищеного адіпогенезу, що зберігається протягом постнатального життя. При обмеженому харчуванні під час вагітності і наступному швидкому наборі маси тіла спостерігається змінений фенотип адипоцитів із підвищеною експресією рецепторів до інсуліну, гіпертрофією адипоцитів і підвищеною експресією генів, що визначають диференціювання адипоцитів [37].

В умовах обмеженого харчування інсулінова резистентність є способом забезпечення життєво важливих органів, передусім нервової системи, енергією. Однак після народження, навіть в умовах адекватного харчування, цей режим функціонування зберігається, залишається «запрограмованим». Низькобілкова дієта під час вагітності та лактації призводить до порушення процесів проліферації і диференціювання у внутрішніх органах: показано зменшення розмірів підшлункової залози і числа бета-клітин в острівцях Лангерганса, а також зменшення судинної мережі підшлункової залози [17]. В експерименті було показано, що у народжених з низькою масою тіла щуренят відзначається збільшена експресія ферментів, що стимулюють диференціювання адипоцитів і ліпогенез. До кінця періоду вигодовування у них була збільшена кількість адипоцитів, спостерігалася підвищення продукції лептину 1, підвищення споживання адипоцитами глюкози для посиленого синтезу жирних кислот і накопичення ліпідів в адипоцитах. При цьому підвищувалася продукція адипоцитами ФНО- α , ІЛ-6, лептину, вісфатину і знижувалася — адипонектину [15,33].

Важливим є розуміння того, що лептин виконує роль інтегратора нейроендокринних функцій. Відсутність лептину, порушення регуляції його секреції або резистентність до його дії може викликати зрушення метаболічних процесів. Надлишок лептину збільшує секрецію нейропептиду Y в гіпоталамусі, який бере участь у формуванні відчуття голоду. Лептин сприяє зниженню маси тіла шляхом зменшення апетиту, підвищення продукції тепла та фізичної активності. Продукція лептину є захисним механізмом від ожиріння. Але у пацієнтів з ожирінням часто спостерігається надлишок лептину. Це пояснюється формуванням лептин-резистентності. На сучасному етапі вважається, що спадкова схильність до розвитку ожиріння реалізується шляхом зниження чутливості до гальмівного впливу лептину на харчову поведінку та окисну здатність м'язів [10].

Однак висококалорійна та з високим споживанням жиру дієта під час вагітності також сприяє артеріальній гіпертензії та ендотеліальній дисфункції вже у дорослому віці [24]. Високобілкова дієта під час вагітності має подібний ефект, індукуючи збільшення споживання енергії і розвиток надалі надлишкової маси тіла [36]. Цікаво, що крива ймовірності ризику розвитку ожиріння у дорослих залежно від маси тіла при народженні має U-подібну форму: в групу ризику потрапляють діти як з надмірною масою тіла, так і з недостатньою масою тіла при народженні [32].

Жирова тканина формується на четвертому місяці розвитку ембріона. Переважно вона складається з адипоцитів (жирових клітин), основна частина яких знаходиться в підшкірній клітковині і навколо життєво важливих органів. Стан жирової клітковини залежить від кількості адипоцитів і їх розмірів. Протягом життя дитини жирові депо накопичуються нерівномірно. Протягом перших років (особливо перших 9-ти місяців) життя відбувається активне зростання кількості (гіпер-

плазія) і розмірів (гіпертрофія) адипоцитів. Як правило, гіперплазія і гіпертрофія адипоцитів спостерігається в дитячому та підлітковому віці. Тобто до пубертатного періоду остаточно формується їх кількість, яка є індивідуальною для кожної людини. Велика маса при народженні пов'язана з великим числом адипоцитів, які зберігатимуться протягом життя, і, як наслідок, підвищеним ризиком ожиріння та ЦД 2-го типу [34]. У дорослих адипоцити втрачають здатність до розмноження, і ріст жирової тканини відбувається за рахунок гіпертрофії вже наявної кількості адипоцитів. Однак при досягненні критичної маси жиру в клітині може активуватись процес диференціації клітин-попередників (гіперпластичний тип приросту) [5,28].

Добре відомо, що куріння тютюну матір'ю до настання і, особливо, під час вагітності підвищує ризик розвитку ожиріння у дитини. Так, результати обстеження підлітків 13–19-річного віку, проведені Z. Paouva зі співавт., показали, що у дітей, які народилися від матерів, що вкурювали більше однієї цигарки на день протягом другого триместру вагітності, значно більшою виявилася маса тіла і, відповідно, індекс маси тіла, незалежно від статі, віку та зросту цих дітей. Науковці пов'язали цей факт з можливим зменшенням об'ємом мигдаликів — системи мозку, яка контролює та обмежує споживання жирної їжі, що, ймовірно, й обумовлює особливість харчової поведінки з наданням переваги жирній їжі [42].

Наступним критичним періодом з точки зору харчового програмування є перший рік життя дитини. Важливим фактором, що визначає здоров'я людини, є характер її харчування на першому році життя. Як уже зазначалося, швидкий набір маси у маловагих дітей, що супроводжується посиленням харчуванням в цей період, є важливим фактором ризику розвитку надлишкової маси тіла в подальшому житті і ризику серцево-судинних захворювань.

Природне вигодовування протягом перших шести місяців життя рекомендовано Європейським товариством дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) як профілактика розвитку інфекційних і серцево-судинних захворювань [11]. Грудне молоко містить усі харчові речовини, біологічно активні сполуки, захисні чинники, необхідні дитині першого року життя. На жаль, у нашій країні, незважаючи на тенденцію до збільшення частоти і тривалості, грудне вигодовування все ще не має широкого поширення. Досі на території України зустрічаються випадки вигодовування немовлят цільним коров'ячим, козячим молоком або неадаптованими молочними сумішми. Природне вигодовування знижує ризик розвитку надмірної маси тіла у дорослому віці, в той час як штучне вигодовування сприяє ожирінню [39]. Цьому існує кілька пояснень: при грудному вигодовуванні формується ефективний контроль насичення, відбувається дозоване надходження нутрієнтів та енергії в організм дитини, а також біологічно активних факторів жіночого молока, які модулюють секрецію інсуліну і проліферацію адипоцитів. Зокрема у дітей на природному вигодовуванні спостерігається більш низький рівень продукції інсуліноподібного фактору росту 1 (ІФР-1) [12].

При годуванні грудьми ризик перегодовування є значно меншим порівняно із штучним вигодовуванням, оскільки дитина сама регулює необхідний їй об'єм їжі, що в подальшому сприяє зменшенню ризику дитячо-

го ожиріння на третину [7]. Надлишкова маса тіла у дітей першого року життя — важливий чинник ризику ожиріння дорослих. Приблизно у 20% дітей перших років життя з ожирінням у подальшому воно зберігається і/або розвивається ЦД [16]. Дослідження, проведене G.F. Kerkhof і співавт., продемонструвало, що виразний приріст індексу маси тіла протягом перших трьох місяців життя асоціюється з високою ймовірністю метаболічного синдрому у 21-річному віці [23].

Штучне вигодовування характеризується високим вмістом білка та енергії. Споживання підвищеної кількості білка призводить до стимуляції продукції інсуліну і ІФР-1, які стимулюють проліферацію жирової тканини [35]. Тому високобілкова їжа може стимулювати диференціювання адипоцитів й адипогенез [21].

Гіпотезу про можливий вплив споживання білка на метаболізм глюкози і секрецію інсуліну перевіряли в експериментальному дослідженні у Франції. У цій роботі новонароджені щуренята вигодовувалися сумішми, що містили три рівні білка (50%, 100% і 130% від нормального рівня білка материнського молока). Через 15 днів від початку досліджень проводили біохімічне та морфологічне дослідження тканин із розрахунком співвідношення рівня інсуліну і глюкози. Ця робота підтвердила наявність вищого співвідношення інсуліну до глюкози в групі щурів з більшим споживанням білка, а, крім того, дозволила підтвердити наявність епігенетичних змін, пов'язаних з підвищеним білковим навантаженням. Автори дослідження роблять висновок, що підвищене споживання білка може спричинити порушення толерантності до глюкози внаслідок епігенетичних порушень [38].

Наслідком збільшення концентрації інсуліногенних амінокислот у плазмі крові є підвищена секреція ІФР-1 — гормоноподібної речовини, що виконує ряд важливих функцій в організмі. ІФР-1 відіграє центральну роль у процесах регуляції росту в дитинстві. Цей факт підтверджується багатьма дослідженнями, в яких показана достовірна кореляція ІФР-1 з параметрами росту дитини грудного та раннього віку. На думку вчених, саме ІФР-1 є своєрідним медіатором, який реалізує вплив білка на ріст дитини [40].

Доведено, що голодування різко знижує концентрацію ІФР-1 у дорослих; у дітей із порушенням харчуванням спостерігається швидке зростання ІФР-1 у період реабілітації. Зниження споживання білка у здорових дітей призводить до швидкого зниження концентрації ІФР-1 [25].

Крім того, дослідження показують, що включення коров'ячого молока в раціон дитини перших місяців життя може призводити до небажаних наслідків, що відбивається на стані здоров'я, фізичному і психічному розвитку дітей. При вигодовуванні цільним коров'ячим молоком в організм дитини надходить велика кількість білка, натрію, калію, хлоридів, що призводить до підвищення осмолярності крові та навантаження на нирки. Описані випадки метаболічного ацидозу у недоношених дітей і дітей перших місяців життя, в раціон яких входило коров'яче молоко.

Механізм цього стану пов'язаний з надмірним вмістом сірковмісних амінокислот при високому білковому навантаженні. Так, стандартні суміші для грудних дітей містять 15 г білка на літр, або 2,2 г білка на 100 ккалорій, і різне співвідношення казеїну і сироваткових білків. Зріле жіноче молоко має «поживний» доступний «справжній» вміст білка тільки 8–9 грамів на літр з вмі-

стом енергії близько 650–700 кілокалорій на літр. Співвідношення енергії і білка, таким чином, у зрілому жіночому молоці приблизно дорівнює 1,3 г на 100 кілокалорій. Отже, стандартні суміші для грудних дітей мають рівень білка, майже вдвічі більший, ніж у жіночому молоці [9].

Крім того наукові дослідження показали, що дефекти вигодовування у вигляді раннього введення штучного вигодовування (і коров'ячим молоком, і збагаченими білком сумішами), нефізіологічне раннє (з 3–4 міс.) введення злакового прикорму, систематичне перевищення добового об'єму їжі, зловживання продуктами, багатими на легкозасвоювані вуглеводи (соки, печиво, хліб, картопля), у другому півріччі першого року життя різко підвищують ризик виникнення ожиріння і метаболічного синдрому у подальшому внаслідок формування феномену метаболічного імпринтингу [3,8].

Важливим аспектом є те, що метаболічний профіль у людей з нормальною масою тіла та ожирінням визначається генетичними факторами. Майже кожен другий випадок пов'язаний зі спадковою мутацією гена *ENPP1*, що блокує інсулінові рецептори (головним чином у мозку та підшлунковій залозі) і перешкоджає зв'язуванню інсуліну, що призводить до гіперінсулінізму. Досліджено, що при ожирінні втричі вищим є рівень експресії гена, який кодує фермент SCD 1 (stearoyl-CoA desaturase 1), що каталізує синтез жирів. Водночас ослабленою є активність експресії генів, відповідальних за спалюван-

ня жирів. Лише достатня рухова активність із раннього віку дозволяє підтримувати м'язи людини в режимі стабільної експресії генів, відповідальних за спалювання жирів. Інакше така експресія може бути стійко пригніченою, а м'язи будуть лише накопичувати жири і сприяти прогресуванню ожиріння [7].

Висновки

Таким чином, у результаті проведеного аналізу літератури було встановлено, що одним із важливих чинників розвитку ожиріння у дітей є характер харчування плоду протягом внутрішньоутробного періоду, а індикатором є маса тіла при народженні. При цьому в групу ризику щодо розвитку ожиріння потрапляють діти як з надмірною масою тіла при народженні, так і з недостатньою.

Також критичним періодом з погляду харчового програмування є перший рік життя дитини. Фактором, що визначає здоров'я людини, є характер її харчування на першому році життя: природне вигодовування знижує ризик розвитку надмірної маси тіла у дорослому віці, в той час як штучне вигодовування є фактором ризику розвитку ожиріння.

Тому (за рекомендаціями ESPGHAN) для забезпечення оптимального росту і розвитку дитини природне вигодовування слід зберігати не менше ніж протягом 6 місяців життя, а прикорм вводити між 17-й і 26-ми тижнями [18].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. Концепция пищевого программирования: общие положения и частные примеры [Электронный ресурс] / С. В. Бельмер // Лечащий врач. — 2015. — № 2. — Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2015/02/15436169/>. — Название с экрана.
2. Бокова Т. А. Метаболический синдром у детей: решенные и нерешенные вопросы этиопатогенеза (Обзор литературы) / Т. А. Бокова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2013. — № 1. — С. 68—73.
3. Болотова Н. В. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков / Н. В. Болотова, С. В. Лазебникова, А. П. Аверьянов // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С. 35—39.
4. Болотова Н. В. Состояние сосудистой стенки у детей и подростков с метаболическим синдромом / Н. В. Болотова // Проблемы эндокринологии. — 2014. — Т. 60, № 2. — С. 8—12.
5. Бутрова С. А. Терапия ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / С. А. Бутрова; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — Москва, 2004. — С. 378—405.
6. Громнацкая Н. Н. Грудное вскармливание как метод профилактики метаболического синдрома у детей / Н. Н. Громнацкая, Н. И. Громнацкий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2014. — Т. 13, № 2. — С. 31—32.
7. Зелінська Н. Б. Ожиріння та метаболічний синдром у дітей / Н. Б. Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2013. — № 4. — С. 62—72.
8. Леонтьева И. В. Диагностика и лечение метаболического синдрома в практике педиатра / И. В. Леонтьева // Доктор. Ру. — 2011. — № 2 (61). — С. 13—23.
9. Нетребенко О. К. Постнатальное программирование: белок в питании грудных детей / О. К. Нетребенко // Педиатрия. — 2015. — Т. 94, № 1. — С. 112—120.
10. Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова. — Москва : Медпресс-информ, 2006. — С. 283—321.
11. Armitage J. A. Developmental origins of obesity and the metabolic syndrome: the role of maternal obesity / J. A. Armitage, L. Poston, P. D. Taylor // Front Horm Res. — 2008. — Vol. 36. — P. 73—84.
12. Bartok C. J. Mechanisms underlying the association between breastfeeding and obesity / C. J. Bartok, A. K. Ventura // Int. J. Pediatr. Obes. — 2009. — Vol. 4. — P. 196—204.
13. Causes of intrauterine growth restriction and the postnatal development of the metabolic syndrome / Valsamakis G., Kanaka-Gantenbein C., Malamitsi-Puchner A. [et al.] // Ann NY Acad Sci. — 2006. — Vol. 1092. — P. 138—147.
14. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults — The Evidence Report. National Institutes of Health // Obes. Res. — 1998. — Vol. 6 (2). — P. 51—209.
15. Desai M. Developmental Origins of Obesity: Programmed Adipogenesis / M. Desai, M. Beall, M. G. Ross // Curr Diab Rep. — 2013. — Vol. 13 (1). — P. 27—33.
16. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence / Owen C. G., Whincup P. H., Kaye S. J. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2008. — Vol. 88. — P. 305—314.
17. Effect of a low protein diet during pregnancy on the fetal rat endocrine pancreas / Snoeck A., Remacle C., Reusens B. [et al.] // Biol Neonate. — 1990. — Vol. 57. — P. 107—118.

18. ESPGHAN Committee on Nutrition: Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / Agostoni C., Decsi T., Fewtrell M. [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2008. — Vol. 46. — P. 99—110.
19. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life / Barker D. J., Bull A. R., Osmond C. [et al.] // *BMJ.* — 1990. — Vol. 301. — P. 259—262.
20. Hales C. N. The thrifty phenotype hypothesis / C. N. Hales, D. J. Barker // *Br. Med. Bull.* — 2001. — Vol. 60. — P. 5—20.
21. How much protein is safe? / Agostoni C., Scaglioni S., Ghisleni D. [et al.] // *Int. J. Obes.* — 2005. — Vol. 29. — P. 8—13.
22. Insulin resistance and oxidative stress in children born small and large for gestational age / Chiavaroli V., Giannini C., D'Adamo E. [et al.] // *Pediatrics.* 2009. — Vol. 124 (2). — P. 695—702.
23. Kerkhof G. F. Early origins of the metabolic syndrome: role of small size at birth, early postnatal weight gain, and adult IGF-1 / G. F. Kerkhof, W. J. Ralph Leunissen, A. C. Hokken-Koelega // *JCEM.* — 2012. — Vol. 97. — P. 2637—2643.
24. Khan I. Y. A high-fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring / I. Y. Khan, V. Dekou, G. Douglas // *Am. J. Physiol.* — 2005. — Vol. 288. — P. 127—133.
25. Lamkjaer A. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences / A. Lamkjaer, C. Milgaard, K. Mickaelsen // *Curr. Opin. Nutr. Metabol. Care.* — 2012. — Vol. 15. — P. 285—292.
26. Langley-Evans S. C. Nutritional programming of disease: unravelling the mechanism / S. C. Langley-Evans // *J. Anat.* — 2009. — Vol. 215. — P. 36—51.
27. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe / B. Livingstone // *Eur. J. Pediatr.* 2000. — Vol. 159 (Suppl. 1). — P. 14—34.
28. McDonald S. D. Management and prevention of obesity in adults and children / S. D. McDonald // *CMAJ.* — 2007. — Vol. 176 (8). — P. 1109—1110.
29. Meas T. Fetal origins of insulin resistance and the metabolic syndrome: A key role for adipose tissue? / T. Meas // *Diabetes Metab.* — 2010. — Vol. 36. — P. 11—20.
30. Minireview: human obesity-lessons from monogenic disorders / O'Rahilly S., Farooqi I. S., Yeo G. S. [et al.] // *Endocrinology.* — 2003. — Vol. 144. — P. 3757—3764.
31. Norman M. Low birth weight and the developing vascular tree: a systematic review / M. Norman // *Acta Paediatr.* — 2008. — Vol. 97. — P. 1165—1172.
32. Ong K. K. Size at birth, postnatal growth and risk of obesity / K. K. Ong // *Horm Res.* 2006. — Vol. 65 (Suppl. 3). — P. 65—69.
33. Palmer A. C. Nutritionally Mediated Programming of the Developing Immune System / A. C. Palmer // *Adv. Nutr.* — 2011. — Vol. 2. — P. 377—395.
34. Pettitt D. J. Low birth weight as a risk factor for gestational diabetes, diabetes, and impaired glucose tolerance during pregnancy / D. J. Pettitt, L. Jovanovic // *Diabetes Care.* — 2007. — Vol. 30 (Suppl. 2). — P. 147—149.
35. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence / Guo S. S., Wu W., Chumlea W. C. [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — Vol. 763. — P. 653—658.
36. Prenatal high protein exposure decreases energy expenditure and increases adiposity in young rats / Daenzer M., Ortmann S., Klaus S. [et al.] // *J. Nutr.* — 2002. — Vol. 132. — P. 142—144.
37. Programmed upregulation of adipogenic transcription factors in intrauterine growth-restricted offspring / Desai M., Guang H., Ferrelli M. [et al.] // *Reprod. Sci.* — 2008. — Vol. 158. — P. 785—796.
38. Protein intake affects glucose metabolism prior to weaning in rat pups / Des Roberts C., Li N., Zhang L. [et al.] // *ESPR.* — 2005. — Abstract collection: 148.
39. Robinson S. Infant Nutrition and Later Health: A Review of Current Evidence / S. Robinson, C. Fall // *Nutrients.* — 2012. — Vol. 4. — P. 859—874.
40. Roith D. L. The Insulin-like growth factor system / D. L. Roith // *Exp. Diabetes Re.* — 2003. — Vol. 4. — P. 205—212.
41. Sedentary behavior during postnatal life is determined by the prenatal environment and exacerbated by postnatal hypercaloric nutrition / Vickers M. H., Breier B. H., McCarthy D. [et al.] // *Am. J. Physiol.* — 2003. — Vol. 285. — P. 271—273.
42. Sex differences in the contributions of visceral and total body fat to blood pressure in adolescence / Pausova Z., Mahboudi A., Abrahamowicz M. [et al.] // *Hypertension.* — 2012. — Vol. 59. — P. 572—579.
43. The influence of birthweight on arterial blood pressure of children / Pereira J. A., Rondo P. C., Lemos J. O. [et al.] // *Clin. Nutr.* — 2010. — Vol. 29. — P. 337—340.

Влияние обеспечения нутриентами в пренатальном и грудном возрасте на развитие ожирения у детей

В.И. Похилько, С.Н. Цвиренко, Г.А. Соловьева, Ю.И. Чернявская

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

В работе проанализированы данные литературы относительно влияния нутритивного обеспечения в пренатальном периоде и грудном возрасте на развитие ожирения у детей. Известно, что почти у 60% взрослых с ожирением проблемы с лишним весом начались в детском и подростковом возрасте. Ожирение и его осложнения (сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертония, коронарная болезнь сердца, атеросклероз, онкологические заболевания) связывают с многочисленными генетическими маркерами, но определенные гормональные, синдромные или молекулярно-генетические нарушения могут объяснить менее 5% всех случаев ожирения. Показана роль дефицита и повышенного содержания белка в питании плода и ребенка первого года жизни в развитии ожирения у детей. Проанализировано понятие и предполагаемые механизмы пищевого (нутритивного) программирования для развития ожирения. Природное вскармливание младенцев снижает риск развития чрезмерной массы тела во взрослом возрасте, в то время как искусственное вскармливание способствует ожирению. Акцентируется внимание на сохранении грудного вскармливания до 6-месячного возраста для обеспечения оптимального роста и развития ребенка.

Ключевые слова: ожирение у детей, пренатальный период, нутритивный статус, нутритивное программирование.

The impact of providing nutrients in antenatal period and infancy on the development of obesity in children

V.I. Pohylko, S.M. Tsvirenko, H.O. Solovyova, Y.I. Cherniavska

Ukrainian medical stomatological academy, Poltava, Ukraine

This article analyzes the data of the literature about the effect of nutritional support in the prenatal period and infancy on the development of obesity in children. We know that almost 60% of adults who are obese, have overweight problems that began in childhood and adolescence. Obesity and its complications (diabetes type 2, hypertension, coronary heart disease, atherosclerosis, cancer) are associated with numerous genetic markers, but some hormonal, syndromic or molecular genetic disorders can explain less than 5% of all cases of obesity. We have shown the role of low and high protein content in the diet of fetus and child in the first year of life in the development of obesity in children. It was analyzed the concept and predictable mechanisms of food (nutritional) software for obesity. Breastfeeding reduces the risk of excessive weight gain in adulthood, while the artificial feeding promotes obesity. Attention is focused on maintaining breastfeeding until 6 months of age to ensure optimal growth and development.

Key words: obesity in children antenatal period, nutritional status, nutritional programming.

Сведения об авторах:

Похилько Валерий Иванович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (0532) 52-01-39.

Цвиренко Светлана Николаевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (0532) 52-01-39.

Соловьева Галина Алексеевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (0532) 52-01-39.

Чернявская Юлия Игоревна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (0532) 52-01-39.

Статья поступила в редакцию 03.11.2016 г.

НОВОСТИ

Применение кесарева сечения повлияло на эволюцию человека

Регулярное применение кесарева сечения при родах сыграло роль в человеческой эволюции.

Все большему количеству матерей сегодня требуется хирургическое вмешательство при родах из-за такой особенности, как узкий таз. Австрийские исследователи разработали математическую модель с использованием данных Всемирной организации здравоохранения и других крупных исследований. Они выяснили, что число случаев (на 1000 родов), когда ребенок не может пройти по родовым путям, выросло с 30 в 1960-х годах до 36 в настоящее время.

Благодаря достижениям медицины, женщины с узким тазом смогли передавать гены своим дочерям, которые вырастают с теми же параметрами, говорит доктор Филипп Миттерёкер с кафедры теоретической биологии Венского университета. Еще 100 лет назад выживание при родах матерей с такими антропометрическими данными было под вопросом.

Голова ребенка человека гораздо больше, чем у других приматов — например у шимпанзе, которые могут родить относительно легко. Можно было бы ожидать,

что с распространением узкого таза средний размер новорожденного тоже будет меняться, однако этого не происходит.

Напротив, в последние годы есть тенденция к рождению более крупных младенцев, которые отличаются крепким здоровьем. Но если их размеры слишком велики, то в естественных условиях такие роды могут закончиться трагически для матери и ребенка.

Вкупе с распространением узкого таза у женщин, такая ситуация еще 100 лет назад была бы эволюционно невыгодна, поскольку в таком случае гены не передавались бы потомству. Однако освоение медиками кесарева сечения существенно повлияло на эволюционный выбор, сделанный человеком, пишет «Моя Планета» со ссылкой на BBC.

Тенденция, вероятно, сохранится, но не в той степени, которая могла бы сделать нехирургические роды устаревшими, говорят исследователи. «Я не жду, что в один прекрасный момент число родившихся с помощью кесарева сечения превысит число тех, кто появился на свет естественным путем, — говорит Миттерёкер. — Но в то же время нам не стоит критиковать медицинское вмешательство в родах. Это эволюционный эффект».

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.617-007.63-007.272-08

С.И. Тертышный, О.В. Спахи, А.Д. Кокоркин

Сравнительная гистоморфометрия мочеточника у детей раннего возраста с мегауретером

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):112-115; doi 10.15574/SP.2016.79.112

Цель: изучить особенности гистоархитектоники мочеточника у детей с мегауретером.

Пациенты и методы. Наблюдали и лечили 16 детей в возрасте от 3 до 12 месяцев с мегауретером II–IV степени. Клиническую диагностику порока проводили на основании стандартного комплекса урологического обследования. Материалом исследования послужили участки резецированного мочеточника. Контрольную группу наблюдений составил аутопсийный материал — участки мочеточника детей в возрасте до 1 года, умерших от интеркуррентных заболеваний (n=5). Изучали соотношение мышечного слоя и слизистой оболочки, выраженность дистрофических и воспалительных изменений.

Результаты. Выявлены характерные структурные изменения и их статистически достоверные отличия, которые характеризуют слабо выраженную, умеренную и тяжелую степень нейромышечной дисплазии, регистрируемую в стенке мочеточника у детей с мегауретером. Патоморфологические изменения в мышечном слое мочеточника обратно пропорциональны дистрофическим и дегенеративным изменениям покровного переходного эпителия, что в совокупности определяет моторную дисфункцию мочеточников, способствует развитию вторичной почечной патологии и обосновывает необходимость проведения хирургической коррекции порока.

Выводы. Проведенное исследование подчеркивает важность учета показателей гистоморфологии при прогнозировании исхода хирургического лечения и сроков его проведения у детей раннего возраста с мегауретером.

Ключевые слова: гистоморфометрия, мегауретер, дети.

Введение

Мегауретер является одним из наиболее частых пороков мочевого выделительной системы у детей, который приводит к развитию тяжелых осложнений [1,3]. Исследования последних лет показывают различный характер течения врожденного мегауретера — от спонтанной регрессии процесса в 83% случаев [5,10] до развития нефросклероза и хронической почечной недостаточности [2]. Учитывая характер течения, заболевание требует постоянного наблюдения за функциональным состоянием почек [6,10], а при необходимости — проведения хирургического лечения [9,12]. Однако данные литературы свидетельствуют о том, что ни консервативное, ни оперативное лечение врожденного порока не приводит к полному выздоровлению пациентов [7,11]. Отчасти это объясняется тем, что многие аспекты этиопатогенеза и морфогенеза мегауретера остаются пока недостаточно изученными. При гистологическом исследовании в срезах из удаленных в ходе операции сегментов мочеточника, как правило, выявляют дефицит мышечных волокон. В литературе последних лет данные о выраженности патоморфологических изменений в стенке мочеточника с их количественной оценкой представлены только в единичных работах [4]. Отсутствует количественная оценка выраженности изменений в разных слоях стенки мочеточника. Тем не менее, данные гистоморфометрии помогают наиболее объективно оценить нарушение нормальной гистоархитектоники и выраженность структурных изменений в стенке мочеточника, которые лежат в основе нарушения его перистальтики.

Цель исследования: изучить особенности гистоархитектоники мочеточника у детей с мегауретером.

Материал и методы исследования

Наблюдали и лечили 16 детей в возрасте от 3 до 12 месяцев с врожденным мегауретером. Были выделены три группы наблюдения: в 1-ю группу вошли 6 детей с мегауретером II-й степени (37,5%), 2-ю и 3-ю группы составили по 5 наблюдений с мегауретером III и IV степе-

ни. Клиническую диагностику степени врожденного порока проводили на основании стандартного комплекса урологического обследования. Материалом исследования послужили участки резецированного мочеточника. Контрольную группу наблюдений составил аутопсийный материал — участки мочеточника детей в возрасте до 1 года, умерших от интеркуррентных заболеваний (n=5).

Для гистоморфометрического исследования участки мочеточника фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине. После соответствующей проводки операционный материал заливали в парафин и приготавливали серийные срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и еозином и по методу Массон. В гистологических препаратах анализировали гистиоцитоморфологию мочеточника. Изучали соотношение мышечного слоя и слизистой оболочки, выраженность дистрофических и воспалительных изменений. Вычисление количественных показателей проводилось с использованием компьютерной системы цифрового анализа изображений KS 200 (Kontron Elektronik, Германия, лиц. №0200299). Статистический анализ данных проводили с помощью программы STATISTICA® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., лиц. № AXXR712D833214FAN5).

Результаты исследования и их обсуждение

В контрольных наблюдениях толщина слизистой оболочки мочеточника по всему периметру составляла $78,72 \pm 18,13$ мкм (рис. 1А). Суммарная толщина мышечной оболочки находилась в пределах $336,16 \pm 11,69$ мкм. Разнонаправленные слои мышечной оболочки были отделены друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани. Несмотря на некоторые различия в толщине слизистой и мышечной оболочек в изученных контрольных наблюдениях, сохранялось отношение толщины слизистой оболочки к мышечной, которое составляло 0,22–0,23. Наружная соединительнотканная оболочка была достаточно четко отграничена от продольного мышечного слоя и составляла $126,6 \pm 10,5$ мкм.

Наличие мегауретера при незначительных клинических проявлениях и отсутствии или минимально выра-

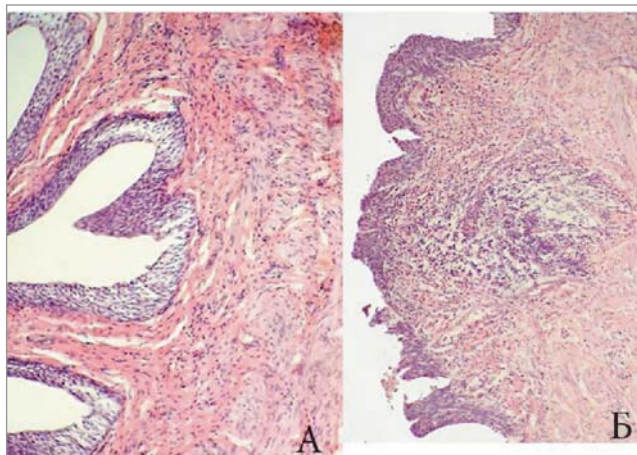


Рис. 1. А — строение стенки мочеточника в контрольных наблюдениях. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x 200; Б — мегауретер III степени. Дистрофические изменения в покровном эпителии и воспалительная инфильтрация в стенке мочеточника. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x 400

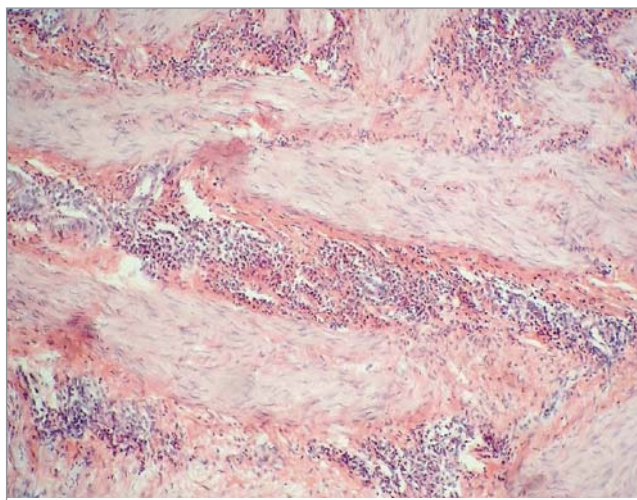


Рис. 2. Флегмонозное воспаление в стенке мочеточника при мегауретере IV степени. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x 200

женных воспалительных изменений сопровождалось уплощением поверхности слизистой оболочки и неравномерной толщиной эпителиального покрова в сравнении с контрольными наблюдениями. При этом диапазон толщины слизистой оболочки существенно отличался в различных наблюдениях. Данный показатель в значительной мере зависел от тяжести заболевания. Эпителиальные клетки базальных отделов эпителиального пласта были более гиперхромными, что отражало процессы усиленной пролиферации в условиях патологии, по-видимому, вследствие различной степени выраженности воспалительных изменений. Морфологические изменения слизистого слоя в 1-й и 2-й группах наблюдений свидетельствовали о выраженности и сочетании как регенераторных изменений, так и дистрофических и атрофических процессов. Толщина слизистой оболочки в 1-й группе наблюдений составляла $86,7 \pm 15,6$ мкм, толщина мышечного слоя по сравнению с контрольными наблюдениями была снижена на 20,32% и составляла $267,79 \pm 51,0$ мкм. Толщина наружной соединительнотканной оболочки — адвентиции — составляла $143,5 \pm 21,4$ мкм. Отношение толщины слизистой оболочки к мышечной составляло 0,32–0,34.

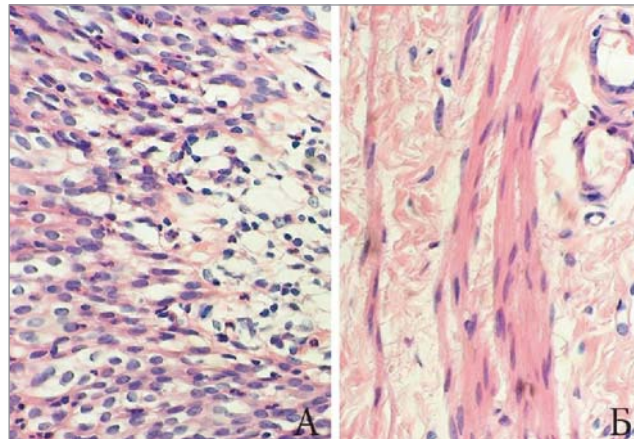


Рис. 3. Участок резецированного мочеточника у ребенка с мегауретером IV степени: А — отек и дистрофические изменения покровного эпителия с лейкоцитарной инфильтрацией при мегауретере IV степени. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x 400; Б — отдельные тонкие тяжи атрофических мышечных волокон при мегауретере IV степени. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x 600

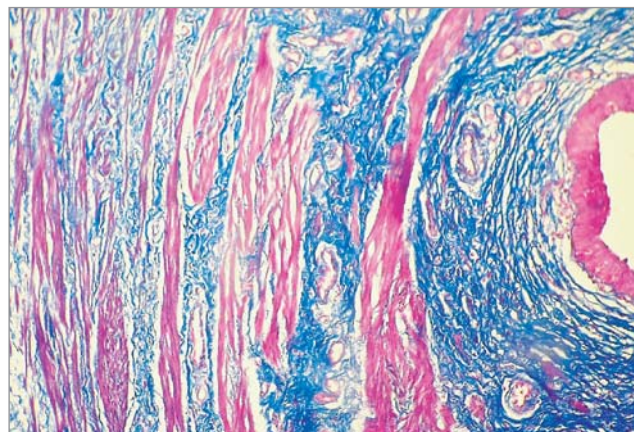


Рис. 4. Разволокнение мышечного слоя мочеточника на отдельные тяжи мышечных волокон при с мегауретере IV степени (мышечные волокна окрашены в красный цвет). Окраска по методу Массон, ув. x 200

Во 2-й группе наблюдений отмечались более значительные нарушения гистоархитектоники с нарастанием дистрофических изменений в слизистой оболочке и подслизистом слое мочеточника, а также более значительным уменьшением толщины мышечного слоя. Во всех случаях 2-й группы наблюдений в подслизистом слое регистрировалась разной степени выраженности воспалительная инфильтрация, представленная лимфоцитами, плазмócитами и единичными полиморфноядерными лейкоцитами (рис. 1Б). Толщина слизистой оболочки составляла $98,5 \pm 32,3$ мкм. Толщина мышечного слоя была незначительно уменьшена в сравнении с предыдущей группой наблюдений и составляла $258,5 \pm 37,4$ мкм, однако выявленная разница была статистически не достоверна ($p=0,18$). Отношение толщины слизистой оболочки к мышечной составляло 0,38–0,40. Толщина адвентиции составляла $168,6 \pm 34,6$ мкм.

Третья группа наблюдений характеризовалась значительным нарушением гистоархитектоники стенки мочеточника, что было обусловлено как проявлением выраженной нейромышечной дисплазии со значительной редукцией мышечного слоя (рис 3Б), так и сочетанием

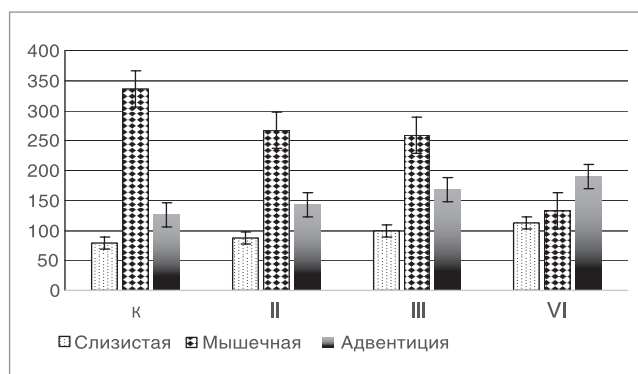


Рис. 5. Соотношение толщины слоев стенок мочеточника у детей с мегауретером II–IV степени и в контрольной группе

выраженных дистрофических изменений и разной степени тяжести воспалительных процессов. В 2 случаях в стенке мочеточника отмечалось разлитое гнойное воспаление (рис. 2), что приводило к значительному утолщению его стенки. Кроме того, развитие выраженных воспалительных изменений, в свою очередь, может приводить к дилатации мочеточника за счет токсического паралича мышечных клеток, на что указывают ряд исследователей [8]. Толщина слизистой оболочки в 3-й группе наблюдений составила $112,7 \pm 45,6$ мкм. При этом увеличивался разброс данных относительно средних величин, что отражало полиморфизм тканевых изменений. В покровном эпителии регистрировалась гидропическая и балонная дистрофия, межклеточный отек, лейкоцитарная инфильтрация (рис. 3А). Клетки базальных отделов значительно увеличивались, приобретали полигональную форму, встречались единичные скопления клеток переходного эпителия в собственном слое слизистой оболочки мочеточника — эпителиальные гнезда Брунна.

Мышечный слой был представлен разволокненными пучками мышц, разной толщины, окруженными соединительной тканью, что хорошо документировалось на препаратах, окрашенных по методу Массон (рис. 4). Между отдельными атрофичными мышечными волокнами располагалось большое количество фибробластов,

фибробластов, лимфоцитов, а также незначительное количество тучных клеток, которые играют важную роль в воспалительных реакциях.

Значительное увеличение соединительнотканного компонента между отдельными пучками мышечной ткани сопровождалось появлением гомогенных участков гиалиноза. Преобладание на ограниченных участках единичных, разрозненных клеток, окруженных коллагеновыми волокнами, может значительно нарушать передачу нервного импульса между отдельными миоцитами и лежать в основе нарушения моторики мочеточника. Максимальная толщина сохранившегося мышечного слоя была снижена на 60,6–65% в сравнении с контрольными значениями и на отдельных участках не превышала $132,4 \pm 14,7$ мкм. Также встречались единичные ограниченные по протяженности зоны с отсутствием мышечных клеток. Отношение толщины слизистой оболочки к мышечной составляло 0,96–0,98. Толщина адвентиции составляла $189,6 \pm 54,3$ мкм. Утолщение фиброзной оболочки было неравномерным по периметру мочеточника и преобладало в проекции максимально выраженных воспалительных изменений в подслизистом и мышечном слоях. Склеротические изменения в адвентиции, как правило, приводят к ухудшению парасимпатической иннервации мочеточника, что также может способствовать нарушению его функции. Соотношение слоев стенок мочеточника наглядно представлено на рис. 5.

Выводы

Проведенное исследование показало значительное нарушение гистоархитектоники стенки мочеточника у детей, оперированных по поводу мегауретера. При нарастании степени тяжести мегауретера прогрессивно уменьшается толщина мышечного слоя с его фиброзированием, увеличивается толщина наружного фиброзного слоя и незначительно увеличивается толщина слизистой оболочки, преимущественно за счет отека и воспалительной инфильтрации. Изменение гистоархитектоники сопровождается изменением соотношения толщины мышечной оболочки к толщине слизистой, что отражает выраженную редукцию мышечного компонента стенки мочеточника и может лежать в основе нарушения нормальной перистальтики мочеточника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лолаева Б. М. Хирургическое лечение мегауретера у грудных детей / Б. М. Лолаева // Кубанский науч. мед. вестн. — 2011. — № 6 (129). — С. 94–96.
2. Суздальцева Л. В. Клинические исходы структурно-функциональных изменений почек у детей с врожденными пороками мочевых путей / Л. В. Суздальцева // Вестник нов. мед. технологий. — 2013. — № 2. — С. 283–288.
3. Юшко Е. И. Диагностика обструктивных уropатий верхних мочевых путей у детей и выбор метода временного отведения мочи / Е. И. Юшко // Здоровоохранение. — 2006. — № 6. — С. 61–64.
4. Investigation of histopathologic changes in the ureter walls in vesicoureteral reflux / M. Yurtcu, N. Gurbuzer, S. Findik [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2009. — Vol. 44 (4). — P. 802–805.
5. Long-term follow-up of neonatally diagnosed primary megaureter: rate and predictors of spontaneous resolution / Arena S., Magno C., Montalto A. S. [et al.] // Scand. J. Urol. Nephrol. — 2012. — Vol. 46 (3). — P. 201–207.
6. Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter / D. Di Renzo, L. Aguiar, V. Cascini [et al.] // J. Urol. — 2013. — Vol. 190 (3). — P. 1021–1026.
7. Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy / R. L. Chevalier, B. A. Thornhill, M. S. Forbes, S. C. Kiley // Pediatr. Nephrol. — 2010. — № 25. — P. 687–697.
8. Morphological study of congenital megaureter / M. Vlad, N. Ionescu, A. T. Ispas [et al.] // Romanian Journal of Morphology and Embryology. — 2007. — Vol. 48 (4). — P. 381–390.
9. Nagy V. Primary obstructed megaureter (POM) in children / V. Nagy, M. Baca, A. Boor // Bratisl Lek Listy. — 2013. — Vol. 114 (11). — P. 650–656.
10. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup / Shukla A. R., Cooper J., Patel R. P. [et al.] // J. Urol. — 2005. — Vol. 173 (4). — P. 1353–1356.
11. Scintigraphic renal function after unilateral pyeloplasty in children: a systematic review / M. Castagnetti, G. Novara, F. Beniamin [et al.] // BJU INT. — 2008. — Vol. 102. — P. 862–868.
12. The Fate of Primary Nonrefluxing Megaureter: A Prospective Outcome Analysis of the Rate of Urinary Tract Infections, Surgical Indications and Time to Resolution / L. H. Braga, J. D'Cruz, M. Rickard [et al.] // J. Urol. — 2016. — Vol. 195 (4 Pt 2). — P. 1300–1305.

Порівняльна гістоморфометрія сечоводу у дітей раннього віку із мегауретером

С.І. Тертишний, О.В. Спахі, А.Д. Кокоркін

Запорізький державний медичний університет

Мета: вивчити особливості гістоархітеконики сечоводу у дітей з мегауретером.

Пацієнти і методи. Спостерігали і лікували 16 дітей віком від 3 до 12 місяців з мегауретером II–IV ступеня. Клінічну діагностику проводили на підставі стандартного комплексу урологічного обстеження. Матеріалом дослідження слугували ділянки резектованого сечоводу. Контрольну групу спостережень склали аутопсійний матеріал — ділянки сечоводу дітей віком до 1 року, які померли від інтеркурентних захворювань (n=5). Вивчали співвідношення м'язового шару і слизової оболонки, виразність дистрофічних і запальних змін.

Результати. Виявлено структурні зміни і їх статистично достовірні відмінності, які характеризують слабкий, помірний і важкий ступінь нейром'язової дисплазії, що реєструються в стінці сечоводу у дітей з мегауретером. Патоморфологічні зміни в м'язовому шарі сечоводу обернено пропорційні до дистрофічних і дегенеративних змін покривного перехідного епітелію, що в сукупності визначає моторну дисфункцію сечоводів, сприяє розвитку вторинної ниркової патології та обґрунтовує необхідність проведення хірургічної корекції вад.

Висновки. Проведене дослідження підкреслює важливість урахування показників гістоморфології при прогнозуванні результату хірургічного лікування і термінів його проведення у дітей раннього віку з мегауретером.

Ключові слова: гістоморфометрія, мегауретер, діти.

Comparative histomorphometry ureter in infants with megaureter

S.I. Tertyshnyi, O.V. Spahi, A.D. Kokorkin

Zaporozhye State Medical University

Urgency megaureter is one of the most serious defects of the urinary system. The frequency of this disease remains high and population studies of the data from 10 to 20% in the overall structure malformations of the urinary tract in children in recent years.

Objective: to study features histoarchitectonics ureter in children with megaureter.

Materials and methods observed and treated 16 children aged 3 to 12 months with megaureter II–IV degree. Clinical diagnosis of vice was carried out on the basis of standard complex urological examination. The material of the study is based on sections of the resected ureteral. The control group consisted of observations of autopsy material — sections of the ureter in children under 1 year old who died of intercurrent diseases (n = 5). We studied the relation of the muscular layer and the mucous membranes, the severity of degenerative and inflammatory changes.

Results and Discussion: The characteristic structural changes and statistically significant differences that characterize the poorly expressed, moderate and severe neuromuscular dysplasia recorded in the wall of the ureter in children with megaureter. Pathological changes in the muscular layer of the ureter are inversely proportional to dystrophic and degenerative changes of the cover transitional epithelium, which together determine the motor dysfunction of the ureters, promotes the development of secondary renal disease and justifies the need for surgical correction of the defect.

Conclusion: Our study emphasizes the importance of accounting histomorphology indicators in predicting the outcome of surgical treatment and its timing in infants with megaureter.

Key words: histomorphometry, megaureter, children.

Сведения об авторах:

Тертишний С.И. — д.мед.н., проф. каф. патологической анатомии и судебной медицины с основами права ЗГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70.
Спахи Олег Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70.

Кокоркин Алексей Дмитриевич — ассистент каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70; тел. (+38 061) 764-35-71

Статья поступила в редакцию 06.09.2016 г.

О.В. Спахі, О.П. Пахольчук

Динаміка показників мікроциркуляції при комплексному лікуванні інфікованих і гнійних ран у дітей

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):116-119; doi 10.15574/SP.2016.79.116

Мета — вивчення динаміки показників мікроциркуляції у дітей з інфікованими і гнійними ранами при впливі на рани змінним магнітним полем і ліпосомально-антибактеріальним розчином.

Пацієнти і методи. Під спостереженням перебувало 212 дітей з інфікованими і гнійними ранами. Пацієнтам основної групи з гнійними ранами на рану впливали змінним магнітним полем і ліпосомальним розчином антибіотика, а за інфікування рани під час хірургічної обробки в рану вводили свіжоприготовлений ліпосомально-антибактеріальний розчин. Для дослідження динаміки кровотоку у ділянці рани використовували метод лазерної доплерівської флоуметрії.

Результати. У першу добу середній параметр мікроциркуляції у ділянці рани був значно підвищеним порівняно з контра-латеральною ділянкою, збільшені амплітуди міогенних коливань порівняно з такими в контрольній ділянці. На третю добу лікування у пацієнтів основної групи у ділянці рани показник мікроциркуляції зменшився на $68,2 \pm 2,5\%$, амплітуда міогенних коливань — на $76,4 \pm 3,4\%$, амплітуда нейрогенних коливань — на $78,3 \pm 3,6\%$. На сьому добу у пацієнтів основної групи середні параметри мікроциркуляції у ділянці рани зменшилися на $47,6 \pm 2,4\%$ порівняно з третьою добою.

Висновки. Лазерна доплерівська флоуметрія є чутливим методом дослідження капілярного кровотоку у ділянці рани, що дозволяє при її застосуванні проводити ранню діагностику стадій ранового процесу. Визначення показника мікроциркуляції у ділянці рани може бути використано в якості критеріїв оцінки перебігу ранового процесу для контролю за ефективністю лікування. Лікування інфікованих і гнійних ран з використанням змінного магнітного поля з ліпосомально-антибактеріальним розчином покращує мікроциркуляцію і створює умови для прояву більшої ефективності медикamentозних засобів та інших механізмів дії.

Ключові слова: інфіковані рани, гнійні рани, флоуметрія, мікроциркуляція, діти.

Вступ

Одним із перспективних напрямків у лікуванні інфікованих і гнійних ран є поєднання декількох методик [5]. Рішення проблеми може бути наближено при комплексному підході з використанням полівалентних факторів, що сприяють нормалізації регіонарного кровообігу, а також підвищують імунний захист організму і впливають на біологічні властивості збудника. Це призвело до впровадження в клінічну практику різних методів лікування.

Терапевтичний вплив магнітного поля на організм широко використовується в медичній практиці при фізіотерапевтичному лікуванні і комплексному лікуванні в післяопераційній реабілітації пацієнтів [3,16]. Останнім часом у літературі зустрічаються дані про застосування магнітотерапії у лікуванні ран різної етіології [1,10]. Насамперед це обумовлено регенераційними і стимулюючими імунітет властивостями магнітного поля на тканини організму [4,12].

Фосфатидилхолін ліпосоми нормалізує тканинне дихання, відновлює активність клітин ендотелію, підтримує активність антиоксидантних систем, має мембранопротекторну дію, пригнічує ріст умовно-патогенної мікрофлори [10]. Поєднання фосфатидилхолін ліпосом з позитивними ефектами впливу змінного магнітного поля на перебіг ранового процесу забезпечує індукцію санаційних і репаративних реакцій організму в місці пошкодження тканин. Однак одночасне застосування магнітного поля і ліпосомальних розчинів мало вивчене в дитячій хірургічній практиці.

Адекватне спостереження за перебігом ранового процесу і своєчасне прийняття важливих тактичних рішень у ряді випадків впливає на результат лікування не менше, аніж обрана техніка оперативного втручання. Тому чимало важливих питань моніторингу ранового про-

цесу набувають першочергового значення в лікуванні інфікованих і гнійних ран [13]. Серед безлічі способів дослідження зони виконаної операції для дитячої практики підходять тільки неінвазивні методи. Нові шляхи вирішення даної проблеми з'явилися із запровадженням у медичну практику методів дослідження мікроциркуляторного русла. За даними авторів [2,14], система мікроциркуляції є одним з основних чинників, що забезпечують метаболічний гомеостаз у тканинах. У зв'язку з цим для оцінки ранового процесу використовуються методи визначення змін у мікросудинному руслі, які відображають динаміку розвитку патологічного процесу. Об'єктивна реєстрація мікроциркуляторних розладів важлива для оцінки системних і регіонарних порушень гемодинаміки, що є критерієм життєздатності тканин [14].

Широке застосування в сучасній хірургічній практиці отримав метод вивчення показників мікроциркуляції тканин різної локалізації за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії [2,14,15,17]. Даний спосіб дозволяє оцінити стан кровотоку на капілярному рівні протягом різних запальних і репаративних процесів, що дозволяє проводити одномоментне або динамічне неінвазивне визначення капілярного кровотоку [2,17]. Основним показником лазерної доплерівської флоуметрії є показник мікроциркуляції. За допомогою спектрального аналізу коливань кровотоку за частотою та амплітудою виділяють: діапазон міогенних коливань, які відображають вазомотію, залежні від обміну речовин, перфузійного тиску; коливання нейрогенного генезу, що відображають механізми підтримки тонуусу периферичних судин.

Незважаючи на значну кількість робіт з вивчення периферичної гемодинаміки, показники мікроциркуляції та судинного тонуусу у дітей з інфікованими і гнійними

Розподіл пацієнтів за нозологіями

Нозологія	Основна група, абс./%	Контрольна група, абс./%	Усього, абс./%
Абсцес	44/20,7	40/18,9	84/39,6
Флегмона	16/7,5	18/8,5	34/16,0
Лімфаденіт	40/18,9	36/16,9	76/35,8
Інфікована рана	8/3,8	10/4,8	18/8,6
Усього	108/50,9	104/49,1	212/100

ранами недостатньо досліджені. Спектральний вейвлет-аналіз з оцінкою коливань у мікрогемодинамічному руслі ранового процесу у дітей становить великий практичний інтерес.

Мета дослідження: вивчити динаміку показників мікроциркуляції і компонентів судинного тонуусу у дітей з інфікованими і гнійними ранами при впливі на рани змінним магнітним полем у поєднанні з ліпосомально-антибактеріальним розчином.

Матеріал і методи дослідження

У період з 2013–2015 рр. під нашим наглядом перебували 212 дітей з інфікованими і гнійними ранами, які проходили лікування у відділенні гнійної хірургії обласної дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя. Вік дітей становив від 3 місяців до 17 років. Хлопчиків було 110 (51,8%), дівчаток — 102 (48,2%).

Пацієнти були розподілені на основну групу (І група) і контрольну групу (ІІ групу). Основну групу склали 108 (50,9%) дітей, контрольну — 104 (49,1%).

Групи порівняння були статистично однорідними за локалізацією патологічного вогнища, віком, зростом, тривалістю захворювання. У клінічне спостереження були включені гнійні рани після розтину абсцесів, флегмон, лімфаденітів та інфіковані рани різної локалізації (табл.).

Пацієнтам обох груп з гнійними ранами відразу ж після госпіталізації проводили радикальну хірургічну обробку, яка полягала у вирізуванні некротизованих і нежиттєздатних тканин, широкому розтині гнійників. Дітям з інфікованими ранами проводили первинну хірургічну обробку рани, в яку входило вирізування нежиттєздатних тканин з наступним накладенням хірургічних швів. Хворі обох груп отримували внутрішньовенну антибактеріальну терапію.

Пацієнтам основної групи з гнійними ранами з моменту первинної хірургічної обробки рани і в наступні дні під час перев'язок, що відповідало першій стадії ранового процесу, на рану впливали змінним магнітним полем з частотою 50 Гц і величиною магнітної індукції 10 мТл протягом 10 хвилин, після чого під час перев'язування в рану вводили свіжоприготовлений ліпосомальний розчин антибіотика. Для цього перед проведенням перев'язки змішували 0,5 г «Ліпіна» («Біолік», Харків) з 10 мл 0,9% розчину натрію хлориду і 0,5 г «Цефтріаксона» (Борщагівський ХФЗ, Київ) з 0,9% розчину натрію хлориду і перемішували. З початком другої стадії ранового процесу щодня на рану впливали змінним магнітним полем з частотою 25 Гц і величиною магнітної індукції 10 мТл протягом 10 хвилин, після чого при перев'язці рану обробляли ліпосомальним розчином. З настанням третьої стадії ранового процесу на рану продовжували впливати змінним магнітним полем з частотою 25 Гц [7].

Дітям основної групи з інфікованими ранами під час хірургічної обробки в рану вводили свіжоприготовлений

ліпосомально-антибактеріальний розчин. Потім щодня протягом трьох днів у ділянці рани ставили медичну п'явку в той час, коли в крові досягається максимальна концентрація антибактеріального препарату, який був введений попередньо парентерально.

Місцеве лікування дітей контрольної групи проводилося за загальноприйнятими принципами терапії гострої гнійної хірургічної інфекції, і було спрямоване на корекцію порушення гемостазу, елімінацію збудника інфекції, стимулювання репаративних процесів регенерації [3,10].

При дослідженні перебігу ранового процесу використовували класифікацію М.І. Кузіна (1977), згідно з якою виділяють три фази: 1) запалення — з поділом її на два періоди (судинних змін і очищення); 2) регенерації, утворення грануляційної тканини; 3) реорганізації рубця та епітелізації.

Для дослідження динаміки кровотоку у ділянці рани використовували метод лазерної доплерівської флоуметрії. Щодня під час перев'язки визначали середній параметр мікроциркуляції у перфузійних одиницях (пф. од.) у ділянці країв рани за допомогою датчика приладу лазерного аналізатора кровотоку («ЛАКК-02» НПП «Лазма», Росія) з джерелом хвилі 0,63 мкм і порівнювали його з контрольним показником у контралатеральній до місця розташування рани ділянці, які брали за норму. Розраховували міру приросту параметра мікроциркуляції. За допомогою вейвлет-аналізу вивчали спектральний аналіз амплітуди кровотоку міогенного (0,05–0,145 Гц) і нейрогенного (0,02–0,046 Гц) генезу за частотою і амплітудою [2].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використання пакета прикладних програм Statistica for Windows. Оцінку статистичної ймовірності різниці абсолютних величин проводили за формулою визначення t-критерію Стюдента з використанням його стандартних значень. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що у дітей обох груп у першу добу середній параметр мікроциркуляції у ділянці країв рани був значно підвищеним порівняно з контралатеральною ділянкою і склав в середньому $12,08 \pm 2,4$ пф. од. і $2,14 \pm 0,6$ пф. од. відповідно ($p < 0,05$), показник шунтування у ділянці країв рани $1,16 \pm 0,08$ відн. од. і контралатеральної ділянки — $1,01 \pm 0,05$ відн. од. ($p < 0,05$). При вивченні вейвлет-аналізу було відзначено збільшення амплітуди міогенних коливань порівняно з нейрогенними у ділянці рани і порівняно з такими в контрольній ділянці. Підвищення цих параметрів відображає ослаблення артеріолярного судинного тонуусу, що призводить до збільшення обсягу крові в артеріолах, а також застій крові у венозній ланці судинного русла, що сприяє більш повній міграції клітинного складу в рану. Це свідчить про посилення кровотоку у ділянці рани і перебігу ексудативної фази.

У подальшому, з третьої доби лікування, у пацієнтів основної групи показник мікроциркуляції у ділянці рани зменшився в середньому на $68,2 \pm 2,5\%$ порівняно з даними на першу добу і склав $3,67 \pm 0,8$ пф. од., в контралатеральній ділянці — $2,3 \pm 0,6$ пф. од. ($p < 0,05$). Показник шунтування підвищився у ділянці рани ($0,92 \pm 0,04$ відн. од.), достовірно відрізняючись від показника неушкодженої ділянки шкіри ($0,74 \pm 0,04$ відн. од.; $p < 0,05$).

Аналіз частотного діапазону у пацієнтів основної групи показав, що амплітуда міогенних коливань у ділянці рани знизилася на $76,4 \pm 3,4\%$ порівняно з показниками у першу добу і майже зрівнялася з такими

у контралатеральній ділянці, а амплітуда нейрогенних коливань знизилася у ділянці рани на $78,3 \pm 3,6\%$. У хворих контрольної групи динаміка зниження показника мікроциркуляції у ділянці рани була менш виразною, що проявлялося у зниженні лише на $48,3 \pm 2,1\%$. Середня величина показника мікроциркуляції у цих пацієнтів у ділянці рани склала $5,89 \pm 1,2$ пф. од., у контралатеральній ділянці — $2,18 \pm 0,8$ пф. од. ($p < 0,05$). Величина показника шунтування залишається підвищеною порівняно з інтактною ділянкою ($1,15 \pm 0,06$ відн. од. та $0,74 \pm 0,04$ відн. од. відповідно). У пацієнтів другої групи зниження амплітуди міогенних і нейрогенних коливань були менш значним. Так, амплітуда міогенних коливань знизилася порівняно з такими у першу добу на $42,8 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$), нейрогенних коливань — на $58,6 \pm 3,2\%$ ($p < 0,05$). Зміни показників мікроциркуляції і частотного діапазону у дітей обох груп свідчать про зменшення застою у венозному руслі та підвищення м'язового тону, а отже про покращання місцевого кровообігу. Це притаманне початку другої фази ранового процесу.

На сьому добу у пацієнтів основної групи середні параметри мікроциркуляції у ділянці рани зменшилися на $47,6 \pm 2,4\%$ порівняно з третьою добою і склали $2,41 \pm 0,06$ пф. од., у контралатеральній ділянці цей показник відповідав $2,27 \pm 0,05$ пф. од. ($p < 0,05$). Показник шунтування підвищився у ділянці рани ($1,15 \pm 0,04$ відн. од.), достовірно відрізняючись від показника інтактної шкіри ($0,98 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Це відображає посилення мікроциркуляції у ділянці рани. Також у пацієнтів I групи відзначе-

но зниження міогенних і нейрогенних коливань у ділянці рани на $17 \pm 1,8\%$ і $18 \pm 1,3\%$ відповідно, причому показники майже не відрізнялися від таких у контралатеральній ділянці. У пацієнтів контрольної групи середній параметр мікроциркуляції на сьому добу характеризувався зниженням амплітуди міогенних і нейрогенних коливань, які були менш виразними ($10,4 \pm 1,3\%$ і $9,6 \pm 1,1\%$ відповідно). Судинні зміни в обох групах відображають нормалізацію мікроциркуляції у рані порівняно з інтактною контралатеральною ділянкою і тим самим характеризують репаративні процеси.

Таким чином, застосування поєднання змінного магнітного поля в комплексі з ліпосомальним розчином антибіотики покращує мікроциркуляцію у ділянці рани і тим самим прискорює загоєння її поверхні.

Висновки

1. Лазерна доплерівська флоуметрія є чутливим методом дослідження капілярного кровотоку у ділянці рани, що дозволяє за її допомогою проводити ранню діагностику стадій ранового процесу.

2. Визначення показника мікроциркуляції у ділянці рани може бути використано в якості критеріїв оцінки перебігу ранового процесу для контролю ефективності лікування.

3. Лікування інфікованих і гнійних ран з використанням змінного магнітного поля з ліпосомально-антибактеріальним розчином покращує мікроциркуляцію і створює умови для прояву більшої ефективності медикаментозних засобів та інших механізмів дії.

ЛІТЕРАТУРА

- Алексеева Н. Т. Морфологическая оценка регенерата при заживлении гнойных кожных ран под влиянием различных методов регионального воздействия / Н. Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатол. — 2014. — Т. 3, № 2. — С. 14—18.
- Безруков С. Г. Результаты ЛДФ-мониторинга у пациентов после хирургического лечения атером лица / С. Г. Безруков, Т. С. Григорьева // Таврический медико-биологич. вестн. — 2012. — Т. 15, № 4 (60). — С. 43—46.
- Глухов А. А. Применение программируемой магнитотерапии в лечении гнойных ран мягких тканей / А. А. Глухов, Н. Т. Алексеева // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. — 2011. — № 9. — С. 90—92.
- Глухов А. А. Экспериментальное обоснование применения программируемой магнитотерапии в лечении ран мягких тканей / А. А. Глухов, О. С. Скорын // Вестник эксперимент. и клин. хирургии. — 2009. — Т. 2, № 4. — С. 305—315.
- Голуб А. В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха / А. В. Голуб, В. В. Привольнев // Раны и раневые инфекции. — 2014. — Т. 1, № 1. — С. 33—40.
- Декларацийний патент України на корисну модель № 77212, МПК (2013.01) А61К31/00, А61N2/00. Спосіб лікування гнійних ран у дітей // Промислова власність. — 2013. — № 3.
- Дія ліпосом і ліпосомальної форми цефтриаксону на загоєння шкірної рани у щурів / Пашков Є. П., Швець В. І., Сорокоумова Г. М. [та ін.] // Антибіотики й хіміотерапія. — 2009. — № 5—6. — С. 25—30.
- К вопросу о выборе раневых покрытий в лечении гнойных ран / Винник Ю. С., Маркелова Н. М., Шишацкая Е. И. [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1. — С. 1061—1064.
- Мохова О. С. Современные методы лечения гнойных ран / О. С. Мохова // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2013. — Т. 2, № 4. — С. 15—21.
- Низкочастотная магнитотерапия и депогидрогелевые материалы «Колетекс» после хирургических вмешательств в оториноларингологии / Харькова Н. А., Герасименко М. Ю., Егорова Е. А., Олтаржевская Н. Д. // Физиотерапия, бальнеол. и реабилитация. — 2014. — № 2 — С. 12—17.
- Привольнев В. В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции / В. В. Привольнев, Е. В. Каракулина // Клиническая микробиол., антимикробиол., химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 3. — С. 214—222.
- Соболев Д. В. Клинико-морфологические аспекты течения раневого процесса под воздействием переменного электромагнитного поля с ферропластами / Д. В. Соболев // Украинский журн. хирургии. — 2009. — № 2. — С. 133—135.
- Сучасні погляди на патогенез і лікування гнійних ран / Луцевич О. Е., Тамразова О. Б., Шкунова А. Ю. [та ін.] // Хірургія. — 2011. — № 5. — С. 72—77.
- Шапкин Ю. Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке эффективности стандартной медикаментозной терапии глубоких отморожений конечностей / Ю. Г. Шапкин, С. В. Капранов, Н. Ю. Стекольников // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. — 2011. Т. 1, № 2. — С. 48—53.
- Can tissue spectrophotometry and laser Doppler flowmetry help to identify patients at risk for wound healing disorders after neck dissection? / Rohleder N. H., Flensburg S., Bauer F. [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. — 2014. — Vol. 117 (3). — P. 302—11. doi: 10.1016/j.oooo.2013.11.497. Epub 2013 Dec 7.
- Delavar K. M. Recognition Methods of Polymetric Human Information Research / K. M. Delavar, I. A. Zaporozhko, V. I. Zubchuk // Proceedings of International Scientific—Practical Conference «Virtual Instruments In Biomedicine 2009». Klaipeda, 2009. — P. 263—267.
- Identification of perioperative risk factor by laser-doppler spectroscopy after free flap perfusion in the head and neck: a prospective clinical study / Mucke T., Rau A., Merezas A. [et al.] // Microsurgery. — 2014. — Vol. 34 (5). — P. 345—51. doi: 10.1002/micr.22206. Epub 2013 Nov 15.

Динамика показателей микроциркуляции при комплексном лечении инфицированных и гнойных ран у детей

О.В. Спахи, А.П. Пахольчук

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Цель — изучить динамику показателей микроциркуляции у детей с инфицированными и гнойными ранами при воздействии на раны переменным магнитным полем и липосомально-антибактериальным раствором.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 212 детей с инфицированными и гнойными ранами. Пациентам основной группы с гнойными ранами на рану воздействовали переменным магнитным полем и липосомальным раствором антибиотика, а при инфицированных ранах во время хирургической обработки в рану вводили свежеприготовленный липосомально-антибактериальный раствор. Для исследования динамики кровотока в области раны использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. В первые сутки средний параметр микроциркуляции в области раны был значительно повышен по сравнению с контралатеральной областью, увеличены амплитуды миогенных колебаний по сравнению с таковыми в контрольной области. На третьи сутки лечения у пациентов основной группы в области раны показатель микроциркуляции уменьшился на $68,2 \pm 2,5\%$, амплитуда миогенных колебаний — на $76,4 \pm 3,4\%$, амплитуда нейрогенных колебаний — на $78,3 \pm 3,6\%$. На седьмые сутки у пациентов основной группы средние параметры микроциркуляции в области раны уменьшились на $47,6 \pm 2,4\%$ по сравнению с третьими сутками.

Выводы. Лазерная доплеровская флоуметрия является чувствительным методом исследования капиллярного кровотока в области раны, что позволяет при ее применении проводить раннюю диагностику стадий раневого процесса. Определение показателя микроциркуляции в области раны может быть использовано в качестве критериев оценки течения раневого процесса для контроля эффективности лечения. Лечение инфицированных и гнойных ран с использованием переменного магнитного поля с липосомально-антибактериальным раствором улучшает микроциркуляцию и создает условия для проявления большей эффективности медикаментозных средств и иных механизмов действия.

Ключевые слова: инфицированные раны, гнойные раны, флоуметрия, микроциркуляция, дети.

Dynamics of indicators of microcirculation in the complex treatment of purulent wounds and infected children

O.V. Spakhi, A.P. Paholchuk

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

Microcirculation system is one of the main factors ensuring the metabolic homeostasis in tissues.

Purpose of the study the dynamics of indicators of microcirculation in children with infected wounds and festering wounds when exposed to an alternating magnetic field and liposomal-antibacterial solution.

Materials and methods. We observed 212 children infected and purulent wounds. Patients of the main group with purulent wounds on the wound exposed to an alternating magnetic field and liposomal antibiotic solution, and with infected wounds during surgical treatment of the wound freshly injected liposomal-bacterial solution. To study the dynamics of blood flow to the wound area using the method of laser Doppler flowmetry.

Results and its discussion. At day 1 mean parameter microcirculation at the wound site is significantly increased in comparison with the contralateral region myogenic oscillation amplitude increased, and compared with those in the control area. On the 3rd day of treatment in patients of the main group of indicators of microcirculation in the wound area decreased by $68,2 \pm 2,5\%$ in, and myogenic amplitude vibrations in the wound — by $76,4 \pm 3,4\%$, the amplitude of the oscillations decreased neurogenic wound area to $78,3 \pm 3,6\%$. On day 7, patients of the main group of the average parameter of microcirculation in the wound area decreased by $47,6 \pm 2,4\%$ as compared to the 3-mi for days.

Conclusions. 1. Laser Doppler flowmetry is a sensitive method for the study of capillary blood flow in the wound area, which allows its application early diagnosis of wound healing stages. 2. Determination of microcirculation at the wound site can be used as criteria for evaluation of the wound process flow for the control treatment efficacy. 3 Treatment of infected and purulent wounds using an alternating magnetic field with liposomal-antibacterial solution improves microcirculation and create conditions for the manifestation of the greater efficiency of drugs and other mechanisms of action.

Keywords: infected wounds, festering wounds, flowmetry, microcirculation, children.

Сведения об авторах:

Спахи Олег Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70.

Пахольчук Алексей Петрович — ассистент кафедры детской хирургии и анестезиологии Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70.

Статья поступила в редакцию 06.11.2016 г.

Н.О. Рябоконь

Соціально-демографічні, біологічні, психологічні фактори предикції формування тривожно-депресивних розладів у дітей

Сумський обласний клінічний психоневрологічний диспансер, м. Суми, Україна
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):120-124; doi 10.15574/SP.2016.79.120

Мета: проаналізувати вплив соціально-демографічних, біологічних, психологічних факторів на формування тривожно-депресивних розладів (ТДР) у дітей.

Пацієнти і методи. Обстежено 160 дітей віком 6–14 років з ТДР, які знаходилися на лікуванні у Сумській обласній дитячій клінічній лікарні та Сумському обласному клінічному психоневрологічному диспансері. Діагностика ТДР проводилася за критеріями МКХ-10 та DSM-IV. Застосовувалися клініко-психопатологічний, соматоневрологічний, пато-психологічний методи (шкала оцінки депресії CDRS-R, шкала реактивної та особистісної тривоги Спілберґера—Ханіна, запитальник Л.К. Яхіна, Д.М. Менделевича), а також соціально-психологічне інтерв'ювання та анкетування («Шкала сімейного оточення» С.Ю. Купріянова, «Шкала сімейної адаптації та згуртованості» — FACES-3, Д.Х. Олсона).

Результати. Формування ТДР у дітей пов'язане з впливом на дитину безлічі соціальних, психологічних і біологічних чинників, серед яких найбільше значення мають: патологічні форми виховання, неповна сім'я та трудова міграція батьків, виховання прабатьками, шкідливі звички батьків, дисгармонійні соціальні стосунки матерів та дітей, тяжкі хронічні захворювання одного з батьків, конфлікти в сім'ї та в школі, надмірні психоемоційні навантаження на дитину та шкільний булінг, спадковість, обтяженість перинатального періоду, психопатологічні прояви на першому році життя та часті респіраторні інфекції у дитини.

Висновки. Визначена інформативність факторів, які слід враховувати при розробці програм раннього соціотерапевтичного втручання в реабілітації дітей з ТДР та прогнозуванні ризику формування у них резистентної до терапії психопатології на наступних етапах онтогенезу.

Ключові слова: тривожно-депресивний розлад, фактори формування, діти.

Вступ

Рівень здоров'я громадян, а відповідно, і середня тривалість їх якісного життя, формуються під впливом визнаних у світі чотирьох складових: природних (генетичних й екологічних) та соціально-економічних умов; суспільно-політичних умов (безпечних умов праці й стабільної прогнозованості); профілактичних умов; медичної допомоги [9].

Понад третина населення України, як і Європи в цілому, щорічно страждає на психічні розлади, найпоширенішими з яких є депресія та тривога [12].

Актуальність проблеми депресії визначається її зростаючою поширеністю в сучасному суспільстві та значними медико-соціальними наслідками. Сучасні епідеміологічні дослідження констатують понад 12-разове зростання частоти депресій за останнє десятиліття [3]. При такому зростанні ймовірність розвитку протягом життя людини хоча б одного депресивного епізоду становить від 4,4% до 18%. За прогнозом Асоціації американських психіатрів, у 2010–2030 рр. поширеність депресивних розладів істотно зростатиме, обігнавши інфекційні, серцево-судинні та інші поширені захворювання, і вийде на перше місце серед захворювань, небезпечних для життя [4].

Протягом останнього десятиріччя в усьому світі депресивні стани набувають загрозливих масштабів, завдають економічних збитків суспільству. Установлено, що пацієнти з депресіями здійснюють суїциди в 30 разів частіше, ніж люди, які не страждають на цей розлад. При цьому у 15% пацієнтів з депресіями констатовано завершені суїциди [6,8].

Останнім часом спостерігається значне посилення інтересу й до вивчення проблеми тривожних станів. У зв'язку із соціально-економічними змінами, що відбу-

лися в останнє десятиріччя, тривожні розлади визнані найбільш частою категорією психічних розладів, які зустрічаються в популяції у 3,7–5,1% випадків. В Україні спостерігається така сама тенденція [2].

Зростає число як самостійних форм тривожних розладів, так і різних варіантів тривожних синдромів, які входять у структуру інших психічних захворювань. Основна тенденція — коморбідність тривожних проявів з іншими, більш-менш виразними, групами розладів, зокрема тенденція до соматизації або «депресивності» тривоги, особливо неспокійного рівня [10,11].

Існує ряд досліджень, результати яких свідчать про те, що тривожні розлади є найбільш поширеними психічними захворюваннями у дітей і підлітків і за поширеністю можуть змагатися тільки з опозиційними розладами. Тривожні розлади, на відміну від фізіологічної тривоги, негативно впливають на всі аспекти життя дитини, порушуючи її нормальне функціонування як вдома, так і в школі. Дуже важливо виявляти і спостерігати за дітьми з тривожними розладами, оскільки у них дуже часто відзначаються шкільна неуспішність, труднощі в стосунках з однолітками, соціальна дезадаптація, а також розвиток різних залежностей. Тривожні розлади в дитинстві — серйозні предиктори тривожно-депресивних розладів (ТДР) у зрілому віці, які, в свою чергу, є провідними причинами інвалідності.

Доведено, що змішані ТДР зустрічаються у 9,8% хворих з афективними розладами [5,7,13].

Сьогодні, у зв'язку з неухильним зростанням поширеності ТДР у дітей, які формуються одночасно під впливом на дитину безлічі зовнішніх факторів, дедалі більше уваги приділяється дослідженню механізмів формування цієї патології [1,3].

Метою даного дослідження є вивчення ролі соціально-демографічних, біологічних, психологічних факторів у формуванні ТДР у дітей.

Таблиця 1

Характеристика та частота соціально-демографічних і психологічних чинників у дітей з ТДР та здорових дітей (група контролю)

Соціально-демографічні та психологічні фактори	Кількість дітей з ТДР (n=160)		Кількість здорових дітей (n=200)	
	n	%	n	%
Стать:				
- хлопчики	90	56,3*	73	36,5
- дівчатка	70	43,7	127	63,5
Місце мешкання:				
- місто	104	65*	86	38
- село	56	35	124	62
Структура сім'ї:				
- повна	96	60	178	89
- неповна	64	40**	22	11
- виховання прабатьками	21	13,1***	0	0
- виховання вітчимою	10	6,3	6	3
Матеріальний стан сім'ї:				
- достатній	66	41,2	109	54,5
- недостатній	94	58,8*	91	45,5
Вік матері:				
- до 25 років	83	51,9	139	69,5
- старше 25 років	77	48,1*	61	30,5
Професія матері:				
- службовець	27	16,9	56	28
- робітниця	59	36,9	64	32
- підприємець	7	4,3	18	9
- не працює	52	41,9	62	31
Професія батька:				
- службовець	10	6,2	28	14
- робітник	52	32,5	62	31
- підприємець	6	3,8	27	13,5
- не працює	92	57,5	83	41,5
Освіта матері:				
- середня	125	78,1	132	66
- вища	35	21,9	68	34
Освіта батька:				
- середня	141	88,1	135	67,5
- вища	19	11,9	65	32,5
Наявність сестер та братів:				
одна дитина в сім'ї	94	58,8*	76	38
дві дитини	60	37,5	116	58
три дитини та більше	6	5,7	8	4
Шкідливі звички батьків:				
- відсутні	65	40,6	75	37,5
тютюнопаління	67	41,9	119	59,5
алкоголізм	7	4,4*	2	1
тютюнопаління й алкоголізм	21	13,1*	4	2
Виховання:				
гармонійне	77	48,1	146	73
патологічні типи виховання:				
- гіпоопіка	47	29,4**	18	9
- гіперопіка	20	12,5	34	17
- відторгнення	16	10**	2	1
Тип прихильності:				
гармонійний	72	45	148	74
уникаючий	51	31,9**	19	9,5
амбівалентний	29	18,1**	7	3,5
дезорганізований	8	5***	0	0
Порушення академічної успішності	109	68,1**	67	33,5
Хронічні конфлікти	147	91,9*	128	64
Надмірні психоемоційні навантаження	52	32,5*	39	19,5
Участь батька або інших рідних у АТО	61	38,1*	37	18,5
Укус собаки	17	10,6	8	4
Важкі хронічні захворювання в одного з батьків	21	13,1**	5	2,5
Наявність інвалідності у дитини	12	7,5	9	4,5
Зміна місця проживання	16	10	7	3,5
Розлучення батьків	13	8,1	5	2,5
Шкільний булінг	56	35*	34	17

Примітка: достовірність відмінностей: *p≤0,05; **p≤0,01; ***p≤0,001.

Основне завдання: проаналізувати вплив соціально-демографічних, біологічних, психологічних факторів на формування ТДР у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 160 дітей віком 6–14 років з ТДР, які знаходилися на лікуванні у Сумській обласній дитячій клінічній лікарні та Сумському обласному клінічному психоневрологічному диспансері.

Діагностика ТДР проводилася за критеріями МКХ-10 та DSM-IV. Застосовувалися клініко-психопатологічний, соматоневрологічний, патопсихологічний методи (шкала оцінки депресії CDRS-R, шкала реактивної та особистісної тривоги Спілбергера–Ханіна, методика запам'ятовування 10 слів А.Р. Лурія, запитальник Л.К. Яхіна, Д.М. Менделевича). Застосований методи соціально-психологічного інтерв'ювання та анкетування батьків і дітей («Шкала сімейного оточення» С.Ю. Купріянова, «Шкала сімейної адаптації та згуртованості» — FACES-3, Д.Х. Олсона) із внесенням даних у спеціально розроблену анкету, яка включає основний перелік найбільш інформативних соціально-демографічних, біологічних та психологічних чинників. З метою визначення найбільш значущих факторів предикції формування ТДР у дітей проведена порівняльна характеристика впливу відповідних чинників на розвиток здорових дітей (200 осіб).

Результати дослідження та їх обговорення

Соціально-психологічне інтерв'ювання дозволило систематизувати соціально-демографічні та психологічні чинники ризику формування ТДР у дітей 6–14 років (табл. 1).

Встановлено, що співвідношення за статтю дітей з ТДР та контрольної групи здорових дітей становить: хлопчики — 56,3% та 36,5% відповідно ($p \leq 0,05$), дівчатка — 43,7% і 63,5% відповідно. Більшість дітей з ТДР мешкали у містах (65% і 38% відповідно $p \leq 0,05$), менша частина — у селі (35% і 62% відповідно).

Діти з ТДР виховувалися у неповній сім'ї у 40% випадків ($p \leq 0,01$), тоді як здорові діти — лише у 11% випадків.

Прабатьками виховувалося 13,1% хворих дітей ($p \leq 0,001$), частіше внаслідок трудової міграції батьків та позбавлення батьківських прав. Вітчим виховував дитину у 6,3% випадків, серед здорових дітей цей показник становить 3%.

Серед демографічних показників проаналізований і вік матері на момент народження дитини. Дослідженням встановлено, що діти з ТДР достовірно частіше, ніж здорова популяція, виховувалися матерями віком старше 25 років (48,1% і 30,5%, відповідно, $p \leq 0,05$). При аналізі соціо-демографічного показника — професії матерів дітей з ТДР та здорових дітей — встановлено, що не працювали 41,9% та 31% жінок відповідно, були службовцями 16,9% і 28% відповідно, простими робітницями — 36,9% і 32%, підприємцями — 4,3% та 9%. Подібну картину виявлено і щодо батьків: не працювали 57,5% і 41,5% відповідно, були службовцями — 6,2% та 14%, робітниками — 32,5% та 31%, підприємцями — 3,8% і 13,5% відповідно. Достовірних відмінностей за даним показником не виявлено. Привертає увагу низький фактор зайнятості батьків, як дітей з ТДР, так і здорових дітей.

Середню освіту мали батьки у 88,1% та 67,5% випадків відповідно. Серед матерів також більшість (78,1% та 66%, відповідно) мали середню освіту. Недостатній матеріальний рівень сім'ї зареєстрований у 58,8% випадків дітей з ТДР ($p \leq 0,05$) та у 45,5% здорових дітей контрольної групи.

Шкідливі звички у батьків дітей з ТДР та здорових дітей відмічено у вигляді тютюнопаління — у 41,9% та 59,5%, алкоголізму — у 4,4% та 1% ($p \leq 0,05$), тютюнопаління й алкоголізму — у 13,1% та 2% випадків відповідно ($p \leq 0,05$).

Проаналізувавши кількість дітей у сім'ях, встановлено, що одна дитина виховувалася у 58,8% сімей дітей з ТДР ($p \leq 0,05$), дві дитини мали 37,5% сімей, три та більше дитини — 5,7%. Сім'ї зі здоровими дітьми мали одну дитину у 38% випадків, дві дитини — у 58%, три та більше дітей — у 4% випадків.

Під час аналізу типів виховання встановлено, що у дітей з ТДР достовірно частіше, ніж у здоровій популяції, виховання було порушене (51,9% і 27% відповідно, $p \leq 0,05$). Серед патологічних типів виховання у дітей

Таблиця 2

Порівняльна характеристика та частота біологічних чинників ризику виникнення ТДР у дітей порівняно зі здоровими дітьми

Фактор	Кількість дітей, (n=160)		Кількість здорових дітей (n=200)	
	n	%	n	%
Обтяженість пренатального періоду:	95	59,4*	78	39
- загроза переривання вагітності	24	5	35	17,5
- гестоз	15	9,4	19	9,5
- хвороби матері під час вагітності	28	17,5	32	16
- декілька факторів	28	17,5	24	12
Обтяженість постнатального періоду:	79	49,4*	62	31
- асфіксія	69	43,1*	39	19,5
- недоношеність	1	0,6	3	1,5
- низька вага	2	1,2	3	1,5
- декілька факторів	7	4,4	13	6,5
Психопатологія на 1 році життя:	88	55*	71	35,5
- збудливість	65	40,6*	34	17
- гіпоактивність	23	14,4	18	9
Черепно-мозкові травми	6	3,8	8	4
Соматична патологія	113	70,6	130	65
Часті респіраторні інфекції	84	52,5*	56	28
Нейроінфекції	12	7,5	19	9,5
Спадковість:				
- по психічній патології	12	7,5	7	3,5
- по психосоматичній патології	38	23,8*	16	8
- по соматичним захворюванням	69	43,1	84	42

Примітка: достовірність відмінностей * $p < 0,05$.

з ТДР домінувала гіпоопіка (29,4% та 9% відповідно, $p \leq 0,01$) та варіант відторгнення (10% та 1% дітей, $p \leq 0,01$). Гармонійний тип виховання мали 48,1% та 73% сімей відповідно.

Щодо типів взаємодій на ранньому етапі онтогенезу в системі «Мати-дитина» встановлено, що у дітей з ТДР достовірно частіше спостерігався уникаючий тип прихильності (31,9% і 9,5% відповідно, $p \leq 0,01$), амбівалентний тип прихильності (18,1% і 3,5% відповідно, $p \leq 0,01$) та дезорганізований тип — у 5% ($p \leq 0,001$), який у дітей контрольної групи не зустрічався взагалі. Гармонійний тип прихильності зареєстрований у 45% дітей з ТДР, тоді як у групі здорових дітей — у 74%.

Достовірно частіше зареєстровано і порушення академічної успішності у дітей з ТДР порівняно зі здоровими дітьми (68,1% і 33,5% відповідно, $p \leq 0,01$). Проаналізована академічна успішність залежно від віку дитини. Встановлено, що у дітей 6–9 років порушення успішності у школі відмічається у 50% та 34% ($p \leq 0,05$), у дітей 10–11 років — у 75% та 44,5% ($p \leq 0,01$), у дітей 12–14 років — у 87% і 42,5% випадків відповідно ($p \leq 0,01$). Виявлена вікова закономірність — зі збільшенням віку дитини з ТДР зростає відсоток когнітивної дисфункції, що, можливо, пов'язано з регістром психопатології невротичного рівня.

У групі дітей з ТДР достовірно частіше зареєстрована наявність хронічних конфліктів (91,9% та 64% відповідно, $p \leq 0,05$) та надмірні психоемоційні навантаження (31,4% та 19,5% відповідно, $p \leq 0,05$).

Серед інших чинників ризику виникнення ТДР у дітей порівняно з популяцією здорових дітей виділено: участь батька або інших рідних у АТО (38,1% та 18,5%, $p \leq 0,05$), важкі хронічні захворювання в одного з батьків (13,1% та 2,5%, $p \leq 0,01$), шкільний булінг («цькування») (35% та 17%, $p \leq 0,05$), зміна місця проживання (10% та 3,5%), розлучення батьків (8,1% та 2,5%), наявність інвалідності у

дитини (7,5% та 4,5%), укуси собаки (10,6% та 4% відповідно).

Далі проаналізовані біологічні чинники предикції ТДР у дітей 6–14 років (табл. 2).

Аналіз даних показав, що з біологічних факторів у більшості дітей з ТДР (59,4%) зареєстрована обтяженість пренатального періоду, у 49,4% — постнатального періоду, у групі здорових дітей — 39% та 31% відповідно ($p \leq 0,05$). Психопатологічні прояви на першому році життя мали 55% дітей з ТДР та 35,5% здорових дітей ($p \leq 0,05$). Часті респіраторні інфекції відмічалися у 52,5% та 28% дітей відповідно ($p \leq 0,05$). Одним із факторів, що сприяють розвитку ТДР у дітей, є спадкова схильність. Так, встановлено, що у однієї четвертої частини дітей з ТДР хтось із близьких родичів мав психосоматичне захворювання, у групі здорових дітей цей показник був достовірно меншим (23,8% та 8% відповідно, $p \leq 0,05$).

Висновки

Формування ТДР у дітей пов'язане з впливом на дитину безлічі соціальних, психологічних і біологічних чинників, серед яких найбільше значення мають: патологічні форми виховання, неповна сім'я та трудова міграція батьків, виховання прабабками, шкідливі звички батьків, дисгармонійні соціальні стосунки матерів та дітей, важкі хронічні захворювання одного з батьків, конфлікти в сім'ї та в школі, надмірні психоемоційні навантаження на дитину та шкільний булінг, спадковість, обтяженість перинатального періоду, психопатологічні прояви на першому році життя та часті респіраторні інфекції у дитини.

Визначена інформативність факторів, які слід враховувати при розробці програм раннього соціотерапевтичного втручання в реабілітації дітей з ТД, та прогнозуванні ризику формування у дітей резистентної до терапії психопатології на наступних етапах онтогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ социально-психологических факторов, влияющих на формирование и развитие депрессивных реакций аффективного и невротического регистров у студентов ВУЗов [Электронный ресурс] / Б. В. Михайлов, И. Д. Вашките // Украинский вестн. психоневрол. — 2013. — Т. 21, вып. 3. — С. 65–69. — Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2013_21_3_16.
2. Волошок О. В. Психологічний аналіз проблеми тривожності особистості / О. В. Волошок // Проблеми сучасної психології: зб. наук. пр. — Кам'янець-Подільський, 2010. — Вип. 10. — С. 120–128.
3. Депресія у підлітків (клініко-віковий, нейрокогнітивний, генетичний аспекти) / Е. А. Михайлова, Т. Ю. Проскуріна, Н. В. Багацька [та ін.] // Украинский вестн. психоневрол. — 2015. — Т. 23, вып. 2 (83).
4. Марута Н. А. Депрессии в общемедицинской практике : Справочное пособие для врачей первичной медико-санитарной сети / Н. А. Марута, А. И. Мамчур, Л. Н. Юрьева. — Киев, 2009. — 20 с.
5. Марута Н. А. Особенности тревожных нарушений при невротических расстройствах и возможности их терапии / Н. А. Марута, Е. Е. Семикина // Матеріали XII Міжнар. конф. [«Актуальні напрямки в неврології: сьогодення та майбутнє»], (25–28 квіт. 2010 р., м. Судак). — С. 220–225.
6. Марута Н. А. Стан надання та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / Н. А. Марута // Архів психіатрії. — 2011. — Т. 17, № 3 (66). — С. 5–9.
7. Психіатрична допомога дорослому населенню України в системі реформування галузі охорони здоров'я / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута [та ін.] // Украинский вестн. психоневрол. — 2012. — Т. 20, вып. 1 (70), додаток. — С. 9–11.
8. Пшук Н. Г. Психологічна predisпозиція депресії / Н. Г. Пшук, І. В. Коваленко, Г. Я. Пшук // Всесвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини. — 2009. — Т. 1, № 2 (2). — С. 21–24.
9. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / Манойленко Т. С., Дорогой А. П., Гандзюк В. А., Мороз Д. М.; за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — Київ, 2014. — 279 с.
10. Allgulander C. Generalized Anxiety Disorder: Review of Recent Finding / C. Allgulander // J. Exp. Clin. Med. — 2012. — Vol. 4. — P. 88–91.
11. Allgulander C. Morbid anxiety as a risk factor in patients with somatic diseases: a review of recent findings / C. Allgulander // Mind Brain J. Psychiatry. — 2010. — Vol. 1. — P. 11–19.
12. EPA guidance on the quality of mental health services / Gaebel W. [et al.] // Eur. Psychiatry. — 2012. — Vol. 27. — P. 87–113.
13. Rihmer, Z. Suicide and anxiety / Z. Rihmer // International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. — 2009. — Vol. 13. — Suppl. I. — P. 10–11.

Социально-демографические, биологические, психологические факторы предикции формирования тревожно-депрессивных расстройств у детей

Н.А. Рябоконт

Сумский областной клинический психоневрологический диспансер, г. Сумы, Украина

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Цель: проанализировать влияние социально-демографических, биологических, психологических факторов на формирование тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) у детей.

Пациенты и методы. Обследовано 160 детей в возрасте 6–14 лет с ТДР, находившихся на лечении в Сумской областной детской клинической больнице и Сумском областном клиническом психоневрологическом диспансере. Диагностика ТДР проводилась по критериям МКБ-10 и DSM-IV. Использовались клинико-психопатологический, соматоневрологический, патопсихологический методы (шкала оценки депрессии CDRS-R, шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера—Ханина, опросник Л.К. Яхина, Д.М. Менделевича), а также социально-психологическое интервьюирование и анкетирование («Шкала семейного окружения» С.Ю. Куприянова, «Шкала семейной адаптации и сплоченности» — FACES-3, Д.Х. Олсона).

Результаты. Формирование ТДР у детей связано с воздействием на ребенка множества социальных, психологических и биологических факторов, среди которых наибольшее значение имеют: патологические формы воспитания, неполная семья и трудовая миграция родителей, воспитание пра-родителями, вредные привычки родителей, дисгармоничные социальные отношения матерей и детей, тяжелые хронические заболевания одного из родителей, конфликты в семье и в школе, чрезмерные психоэмоциональные нагрузки на ребенка и школьный буллинг, наследственность,отягощенность перинатального периода, психопатологические проявления на первом году жизни и частые респираторные инфекции у ребенка.

Выводы. Определена информативность факторов, которые следует учитывать при разработке программ раннего социотерапевтического вмешательства в реабилитации детей с ТДР и прогнозировании риска формирования у детей резистентной к терапии психопатологии на последующих этапах онтогенеза.

Ключевые слова: тревожно-депрессивное расстройство, факторы формирования, дети.

Socio-demographic, biological, and psychological factors that predict the formation of anxiety and depressive disorders in children

N.O. Ryabokon

Sumy regional clinical psychoneurologic dispensary, Sumy, Ukraine

SE «Institute of Children and Adolescents Health Care of AMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Objectives: to analyze the influence of socio-demographic, biological, and psychological factors on the formation of anxiety-depressive disorders (ADD) in children.

Material and methods: 160 6–14-year-old children with (ADD) being treated at the Sumy Oblast Pediatric Hospital and Sumy regional clinical psychoneurologic dispensary were examined.

The diagnosis of standard ADD was conducted by ICD-10 and DSM-IV criteria. We used clinical psychopathological, somatoneurological, pathopsychological methods (depression rating scale CDRS-R; reactive and personal anxiety Spielberger — Hanin scale, L.K.Yahyn, D.M.Mendelevych questionnaires) as well as socio-psychological interviewing and surveys («Scale of family environment» S.Y. Kupriyanov, «Scale of family adaptability and cohesion» — FACES-3, D.H. Olson).

Results. The formation of ADD in children is associated with the child being exposed to a number of social, psychological and biological factors, among which the most important are: pathological forms of upbringing, incomplete family and labor migration of parents, education progenitors, bad habits of parents, disharmonious social relations between mothers and children, severe chronic illness of a parent, conflicts in the family and at school, excessive psycho-emotional pressure on the child and school bullying, genetics, burdened perinatal period, psychopathological symptoms during the first year of life and frequent respiratory infections in children.

Conclusions. Determined the descriptiveness of the factors that should be considered when developing programs of early socio-therapeutically intervention in the rehabilitation of children with ADD and predicting the formation of resistance to treatment of the psychopathology at the later stages of ontogenesis.

Key words: anxiety and depressive disorder, form factors (factors that condition forming), children.

Сведения об авторах:

Рябоконт Наталья Александровна — аспирант отделения психиатрии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, просп. Юбилейный, 52-а; тел.+38 (0572) 62-20-33.

Статья поступила в редакцию 04.11.2016 г.

УДК 616.33-008.44:616.89-008.441.12

С.Н. Зинченко, В.Г. Козачук, Л.В. Чурсина

Клинические и психологические аспекты нарушения пищевого поведения у подростков

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
Киевская городская психоневрологическая больница № 2, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.7(79):125-129; doi 10.15574/SP.2016.79.125

Нервная анорексия и нервная булимия относятся к выраженным формам нарушений пищевого поведения у подростков, связаны с физиологическими и психологическими факторами, характеризуются искажением своего телесного образа «Я», страхом потери контроля над своим весом и питанием и проявлением тяжёлых соматических расстройств.

Ключевые слова: нервная анорексия, нервная булимия, подростки, физиологические и психологические факторы, искажение телесного образа «Я», соматические расстройства.

Подростковый возраст, с точки зрения психологии и патологии развития, является переходным периодом между детством и взрослостью. Этот период имеет свои физиологические и психологические особенности, которые влияют на дальнейшее развитие и существование взрослого человека.

Физиологические особенности подросткового возраста характеризуются, прежде всего, гормональной перестройкой систем и органов, половым созреванием, появлением вторичных половых признаков, изменением пропорций тела.

Со стороны **психики** отмечаются повышенная эмоциональная неустойчивость, колебания настроения. Для этого периода развития характерны изменения идентификации своего «образа Я», как личностного, так и телесного. В подростковом возрасте совершенствуется мотивация поведения, как в биологическом ракурсе (контроль над изменениями своего тела, ощущение голода, жажды), так и в социально-психологическом плане. Поведение подростка пополняется социальными мотивами: стремление к контакту со сверстниками, «удаление» от семьи, стремление к престижу и признанию, независимости, знаниям и т.д.

Факторами, влияющими на развитие социальной мотивации, является процесс воспитания, требования к подростку и примеры со стороны семьи и окружения, их изменения по отношению к подростку [4].

Промежуточное положение подростка (между детством и взрослостью) обуславливает возникновение как биологических проблем, связанных с физическим созреванием, так и возрастающих требований в социальном плане. Эти два параметра развития в подростковом возрасте тесно взаимосвязаны: физические изменения приводят к пересмотру своего поведения и установок, возникновению конфликтов с окружающей средой и кризисом идентичности.

Идентичность — это ощущение себя самостоятельным, самодостаточным, отличным от других индивидом в личностном, социальном, телесном плане.

Достижение идентичности своего «Я» предполагает восприятие себя самостоятельной личностью, чувство собственной индивидуальности и целостности, переживание единства своего «Я».

Развитие идентичности начинается с периода младенчества и продолжается всю жизнь. Подростковый возраст —

это этап наибольшей интенсивной потребности в самоидентификации, как личностной, так и телесной.

Этот этап развития отмечен кризисным состоянием в различных системах биологического и психологического направления, прежде всего кризисом идентичности [5].

Суммируя вышесказанное, можно отметить, что центральными потребностями подростка в психосоциальном развитии являются:

- достижение автономии от родителей и семьи;
- установление дружеских связей со сверстниками;
- формирование идентичности;
- развитие навыков нравственного порядка.

Пищевое поведение — это ценностное отношение к пище и её приёму, стереотип потребления пищи в ежедневных условиях жизни или в состоянии стресса, ориентация на внешний вид своего тела и активная деятельность ради формирования своего «образа тела» [1].

У подростков с нарушением пищевого поведения наблюдается несформированная идентичность: неспособность ощутить себя самостоятельным, отличным от других человеком, ставящим для себя цели и достигающим их. При этом подросток воспринимает своё тело крайне искажённо: с излишним весом — худым, маловесным; с недостаточным весом — излишне толстым, «жирным».

Образ телесного «Я» превращается в деструктивного тирана, что обрекает подростка на провал формирования его других потребностей (самостоятельность, независимость, удаление от общения с семьёй и т. д.) и пагубно отражается на формировании личностного «Я».

Таким образом, в подростковом возрасте пищевое поведение приобретает ещё большую личностную значимость. Подростки устанавливают мотивы и ценности, ориентированные на свой внешний облик.

В подростковом возрасте рассматривают такие основные формы нарушений пищевого поведения: **нервная анорексия и нервная булимия**.

Эти расстройства относятся по МКБ-10 к разделу «Поведенческие синдромы, связанные с физическими нарушениями и физическими факторами» и рубрике «Расстройства приёма пищи» — F 50.

Эти расстройства наблюдаются у девочек и мальчиков в соотношении 10:1.

Механизмы возникновения нарушений пищевого поведения (курс и пути развития) у подростков связаны с различными факторами:

- генетические факторы (гормональная гипопитарная недостаточность);
- семейные влияния;
- диетические мероприятия, направленные на изменение своего веса;
- социо-культурные воздействия;
- особенности личностного реагирования на свой собственный вес и формы своего тела;
- уязвимость в отношении ограничений либо навязывания подросткам пищи со стороны семьи и окружающих.

Нервная анорексия (МКБ-10 — F 50.0) предполагает, как минимум, 15%-ную потерю веса тела, вызванную очищением и добровольным ограничением себя в пище, а также активное стремление похудеть.

Критерии диагностики нервной анорексии согласно МКБ-10:

- 1) вес тела на 15% ниже нормы;
- 2) потеря веса вызывается самим пациентом;
- 3) нарушение схемы тела и его пропорций;
- 4) сверхценная идея своей непомерной толщины;
- 5) вторичные эндокринные нарушения со стороны гипопитарно-гипоталамической и гонадной систем;
- 6) вторичные изменения в пищеварительной функциональной системе вплоть до появления органических нарушений, не совместимых с жизнью.

Нервная анорексия относится к расстройствам психики, но в запущенных случаях может привести к необратимым нарушениям со стороны соматической сферы и преждевременной смерти подростка.

Клиника нервной анорексии

Начальными признаками заболевания могут быть такие:

- отказ от приёма высококалорийной пищи;
- исключение из рациона питания мяса, молока, масла, фруктов, рыбы;
- ограничение себя в количестве пищи, вплоть до минимального ее употребления.

Например, в течение суток съедают одну морковку и выпивают стакан воды, затем производят утомительные длительные физические упражнения, чтобы «согнать лишний вес». Предпочитают делать школьные задания стоя, чтобы не накапливались жировые отложения на животе. Мальчики и девочки предпочитают длительные прогулки или бег на длинные дистанции до 5 км, пока их физическое состояние позволяет реализовывать эти процедуры.

Чаще всего пациенты при опросе врача с эмоциональным подъёмом рассказывают о своём полноценном питании в течение дня. Однако если сравнить эти рассказы с описанием их «пищевого дня» родственниками, то оказывается, что это «блеф». И врачу стоит призадуматься, что это не просто «недоёдание» по причине приобретения, например, модной модельной внешности, а начало болезненного состояния.

Такое пищевое поведение и питание подростки объясняют их знакомством с различными теориями о полноценном питании и здоровом образе жизни, которое они вычитали в популярной или специальной литературе. Но эти теории не имеют никакого сходства с пищевым поведением данного пациента, потому что в основе лежит идея о своей непомерной полноте с искажением образа своего тела.

Как бы провоцируя родственников поверить в их полноценное питание, эти подростки начинают готовить пищу и стараются их накормить. Сами при этом не едят со

всеми, объясняя это тем, что уже всего попробовали и сыты. Такое поведение имеет сходство с ритуальными действиями избирательного характера.

В ряде случаев пусковым моментом для начала заболевания может стать нечаянно оброненная кем-то фраза о внешнем облике подростка.

К примеру, девочка 14 лет после летних каникул в школе от подруги услышала фразу «Ты очень хорошо выглядишь, так и растолстеть недолго». После этого она начала активно ограничивать себя в пище — количестве и рационе, и через 8 месяцев при росте 168 см имела вес 38 килограммов.

Согласно DSM-4 различают два типа нервной анорексии, в зависимости от средств и способов достижения желаемой худобы, хотя предела этому нет, и пациент её не признаёт:

- **ограничительный тип**, при котором пациент начинает активно ограничивать себя в еде, доходя до полного отказа употреблять пищу;
- **очистительный тип**, при котором происходит чередование особой диеты или переедания — «обжорства» — с целью искусственного вызывания обильной рвоты, очищение при помощи слабительных или клизм.

Нервная анорексия, как известно, относится к расстройствам психики. Впервые обнаруживается педиатром или семейным врачом, но диагностируется психиатром и лечится им же в условиях специализированной лечебницы.

Нервная анорексия, с точки зрения нарушений психического развития подростка, в своём формировании проходит несколько этапов:

1. **Начальный этап**, при котором проявляются первые признаки заболевания, его предвестники (заинтересованность в диете, стремление к некоторому ограничению и избирательности в питании, пристальное внимание к своему внешнему облику, телу и его пропорциям).

2. **Синдром дисморфобии**, при котором у подростка возникает и стабилизируется страх перед «уродством своего образа тела из-за чрезмерной полноты», но его иногда можно на непродолжительное время убедить в обратном.

3. **Синдром дисморфомании**, при котором имеет место сверхценная идея о своей непомерной полноте, не поддающаяся переубеждению, и подросток упорно продолжает свою линию извращённого пищевого поведения до полного отказа от пищи, что может привести к смерти [2].

Физическое развитие подростка нарушается на каждом этапе формирования нервной анорексии.

В начале заболевания преобладают жалобы подростка: отсутствие аппетита, невкусная и очень калорийная пища, тяжесть в животе, тошнота, запоры.

Это заставляет родителей обратиться с подростком к врачу и принять его советы по питанию и лечению. При отсутствии результатов подростка помещают, по возможности, в гастроэнтерологическое отделение, где обнаруживают расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, низкий вес, дисменорею у девочек.

Пристальное внимание персонала к такому подростку может обнаружить некоторые особенности его поведения в целом и пищевого поведения в частности. Подросток на начальном этапе нервной анорексии демонстрирует явное упрямство при попытке контролировать его питание, конфликтует с персоналом, отказывается от многих блюд, мотивируя это неприятным вкусом или некачественным приготовлением блюд.

Однако и принесенные из дома привычные для него блюда не ест, кроме соков или фруктов. Некоторые подростки, напротив, ведут себя тихо и крайне вежливо, но

едят также мало и избирательно. Часто отдают свои порции окружающим детям или вовсе незаметно выбрасывают еду.

К примеру, одна девочка 13 лет с начальными признаками развития нервной анорексии складывала всю еду в свою прикроватную тумбочку, обнаружили это в связи с появлением неприятного запаха гниющих продуктов.

Различные ухищрения по избавлению от еды такие подростки проделывают и в домашних условиях. При этом они любят говорить о диетах, читая целые лекции родственникам. Если вовремя не обратить внимания на странности поведения подростка в отношении питания и отнести это всё к переходящим подростковым особенностям, то болезнь перейдёт на следующий этап.

На этапе *дисморфобии* у подростка выявляются необъяснимые страхи по поводу своего «уродливого облика» из-за своей непомерной толщины и изменённых пропорций тела. Особенно его тревожит, как он выглядит в глазах окружающих людей и своих сверстников [3].

Эти навязчивые страхи диктуют подростку и линию его пищевого поведения: открытый отказ от многих пищевых продуктов, потребление минимального количества пищи, постоянное взвешивание своего тела после еды, тревожность и пониженное настроение, конфликтное отношение к попытке окружающих вмешаться в их питание.

Со стороны физического развития отмечается резкое похудание, полное отсутствие аппетита и страх при его малом проявлении, выраженные патологические изменения со стороны пищеварительного тракта и обменных процессов.

Помощь подросткам на этом этапе болезни обязательно должна проводиться совместными усилиями педиатра, медицинского психолога и детского психиатра, родителями.

Этап *дисморфомании*, как уже сказано выше, характеризуется болезненным развитием сверхценной идеи у подростка о своей непомерной полноте и уродстве своего тела. Пациент не воспринимает истинное состояние своего тела и своей непомерной худобы. Эта сверхценная идея заставляет его продолжать голодание, не поддаётся переубеждению, нарастает агрессия при попытке насильно накормить, появляются способы «выбросить из тела» пищу (рвота после еды, выплёвывание пищевых масс при насильственном кормлении).

Физическое состояние резко ухудшается, появляется слабость, трудность в передвижении без посторонней помощи. Во внешнем облике подростка обнаруживается кахексия, органические изменения в пищеварительной системе, патологические изменения со стороны других органов и систем. И, тем не менее, подросток продолжает активно бороться за свой «образ тела».

Когнитивная (познавательная) система сохраняет свои возможности. К примеру, девушка 17 лет сдавала экзамены в выпускном классе на высшие баллы. При этом при росте 165 см она весила 32 кг и имела все признаки кахексии как следствие «нелечённой» нервной анорексии. На экзамены её привозили родители, так как из-за своего физического состояния и слабости она не могла уже самостоятельно передвигаться. К сожалению, из-за упущенных сроков и методов лечения нервной анорексии эта пациентка через три месяца после сдачи экзаменов умерла.

Лечение нервной анорексии, начиная со второго и, тем более, на третьем этапе болезни, требует обязательного принудительного питания, что возможно только в стационаре психиатрического профиля. Методы лечения должны быть сочетанными и направленными на снятие психопатологических симптомов, психологического переориентирования личностных потребностей подростка, лечение

соматических расстройств со стороны пищеварительной и других физиологических систем организма.

Таким образом, оказание помощи подростку с нервной анорексией должно проводиться в сотрудничестве педиатра, психиатра и медицинского психолога.

Курсу развития нервной анорексии способствуют и часто его определяют различные специфические факторы психологической направленности:

- *внутриличностный фактор*: физиологические изменения приводят к коренной реорганизации тела, которое ведёт к озабоченности своим телом и реакцией на него окружающих; кажущееся искажение своего тела приводит к стремлению его исправить, не осознавая, насколько худым оно является на самом деле;
- *характерные черты личности*: ригидность психики и склонность к конформизму, социальная неприспособленность, слабость в установлении контактов со сверстниками, склонность к навязчивым состояниям и субдепрессивным реакциям;
- *когнитивная сфера*: стремление к персонализации своего «Я», негативное суждение о себе;
- *межличностный фактор*: отсутствие чётких отношений в семье и неправильное распределение ролей между членами семьи, гиперопека со стороны семьи при наличии патологического сопротивления переменам в семье и окружении, неразрешимость личностных конфликтов подростка, озабоченность своим внешним видом и диетой;
- *отношения со сверстниками*: ограничены с детства, в подростковом возрасте не умеют найти друзей и партнёров, общие дела и увлечения;
- *внеличностный фактор*: мода на худобу и модельную внешность [1].

Таким образом, появлению и дальнейшему развитию болезненного состояния психики подростка в форме нервной анорексии способствуют как физиологические, так и социо-психологические факторы. Последние имеют свою специфику и зачастую являются первопричиной появления данного болезненного состояния, доходящего до психотического уровня вследствие появления сверхценных идей.

Нервная булимия (МКБ-10 — F50.2) — это болезненное расстройство психики и физиологических функций всего организма, которое характеризуется повторяющимися приступами переедания и «обжорства», чрезмерной озабоченностью контролем над весом своего тела, что приводит пациента к мерам по нивелированию влияния пищи на полноту тела [5].

Нервную булимию, как болезненное состояние, следует отличать от обычного переедания, при котором отсутствует страх потерять контроль над приёмом пищи и своим весом.

Критерии диагностики нервной булимии согласно МКБ-10:

- 1) постоянная озабоченность едой и непреодолимая тяга к пище, сопровождающаяся приступами обжорства;
- 2) потеря возможности контроля над приёмом пищи, её количеством;
- 3) попытки противодействия со стороны больного эффекту ожирения различными способами и средствами;
- 4) болезненный страх ожирения, который не приводит к нормальному контролю приёма большого количества пищи;
- 5) вторичные физиологические изменения со стороны различных органов и систем организма, нарушения обмена веществ.

Средства и способы избавления от лишнего веса и избыточного приёма пищи:

— *очистительный тип* — использование рвоты, слабительных и мочегонных средств для избавления от лишнего веса, который физиологически наиболее опасен, так как приводит к нарушениям функций пищеварительного тракта, нарушениям сердечного ритма и может вызвать внезапную смерть;

— *неочистительный тип* — голодание, различные диеты, чрезмерное увлечение физическими упражнениями.

Клиника нервной булимии и курс её развития [3]

Начало болезни характеризуется появлением пищевых атак, при которых пациент принимает большое количество пищи, обычно легко усвояемой и не требующей приготовления. Затем появляется потеря контроля над количеством и составом принятой пищи.

Первые пищевые атаки могут быть связаны со стрессовыми ситуациями или чрезмерной занятостью и проходят незаметно для индивида.

В последующем пищевые атаки становятся привычными: пациент съедает огромное количество разнообразной пищи не зависимо от фактического ощущения голода. Потребление такого количества пищи может привести к появлению дискомфорта или даже болевых ощущений по ходу пищеварительного тракта. Приступ обжорства обычно заканчивается появлением рвоты вследствие переполнения желудка.

За этим следуют «очистительные мероприятия» со стороны пациента: очистительные клизмы, приём слабительных, искусственно вызванная рвота.

На следующем этапе появляется тревога потери контроля над приёмом пищи и ожирением. Однако при этом избыточный приём пищи становится стабильным, и ожирение нарастает. Обнаруживается постоянное стремление к еде, даже при ощущении сытости, попытки противостоять ожирению различными способами. Появляется навязчивый страх ожирения, который оформляется в психопатологический синдром — **дисморфобии**.

В дальнейшем происходит смена иерархии мотивов и ценностей, при этом переживание продолжается, и формируется следующий, более тяжёлый, психопатологический синдром психотического уровня — **сверхценная идея своего образа тела — дисморфомания [3]**.

Курсу развития нервной булимии способствуют специфические для неё психологические факторы [1]:

- **внутриличностный конфликт** — стремление к совершенству и самоутверждению, потребность в одобрении и низкая самооценка, фиксация на пищевом поведении;
- **межличностный фактор** — отношения со сверстниками и их инициирование булимического поведения, обучение приёмам избавления от лишнего веса;
- **семейные влияния** — семейная дисгармония в системе отношений родители — ребёнок вплоть до конфликтных ситуаций;
- **внеличностный фактор** — социальные влияния с акцентом на стереотипы и внешнюю привлекательность, оценка основана на образе тела и обусловлена мнением окружающих.

Диагностика нервной булимии и лечение находится в компетенции, прежде всего, психиатра, особенно на этапе проявления психопатологических расстройств. Необходимым условием успешного преодоления булимии является тесное содружество педиатра, семейного врача, психиатра, медицинского психолога и родителей.

В запущенных случаях болезни необходимо лечение в специализированных стационарах.

При нервной анорексии и нервной булимии на разных этапах болезни имеют место нарушения со стороны внутренних органов и обмена веществ:

- изменяется внешний вид — нарушение веса и пропорций тела;
- появляются нарушения кожи и её придатков;
- выраженный кариес;
- набухание слюнных желёз;
- эндокринные расстройства — нарушения гипофизарно-надпочечниковой системы и функции щитовидной железы, аменорея;
- нарушения в пищеварительной системе — привычные запоры, периодически тошнота и рвота, отсутствие ощущения голода и сытости, боли в эпигастриальной области и по ходу кишечника, а с течением времени наступают органические нарушения пищеварительного тракта;
- лабораторные данные — изменение формулы крови (лейкопения, анемия), нарушение электролитного баланса, изменение липидного обмена и затем всех видов обмена, снижение общего белка и альбуминов.

Следует отметить, что нервная анорексия может перемежаться с атаками нервной булимии у старших подростков и взрослых при наличии продолжительной фрустрирующей ситуации либо хронической стрессовой ситуации.

Заключение

Нервная анорексия и нервная булимия относятся к разряду психических заболеваний и требуют своевременного вмешательства психиатра совместно с педиатром, медицинским психологом и родителями.

В клинко-психологической картине и курсе развития данных заболеваний просматривается некая общность: стремление к приобретению значимого образа тела для данного индивида, потеря контроля над своим пищевым поведением, сходство способов и средств достижения пищевой потребности (очищение, ограничение), общность факторов влияния на формирование расстройств пищевого поведения и особенности личностного реагирования на ситуацию и свой образ телесного «Я».

ЛИТЕРАТУРА

1. Венар Ч. Психопатология развития детского и подросткового возраста / Венар Ч., Кериг П. — Санкт-Петербург : ПраймЕврознак, 2007. — С. 670.
2. Детская психоневрология / под ред. проф. Л. А. Булаховой. — Киев: Здоров'я, 2001. — С. 496.
3. Зінченко С. М. Медична психологія / С. М. Зінченко. — Київ: КІСКЗ, 2009. — С. 341.
4. Нора Ньюкомб Развитие личности ребёнка / Нора Ньюкомб. — 8-е изд. — Санкт-Петербург : Питер, 2003. — С. 640.
5. Ремшмидт Х. Детская и подростковая психиатрия / Х. Ремшмидт. — Москва : Эксмо-Прайс, 2001. — С. 624.

Клінічні й психологічні аспекти порушення харчової поведінки у підлітків

С.М. Зінченко, В.Г. Козачук, Л.В. Чурсіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупіка, м. Київ, Україна

Київська міська психоневрологічна лікарня № 2, м. Київ, Україна

Нервова анорексія та нервова булімія належать до виразних форм порушень харчової поведінки, пов'язані з фізіологічними та психологічними факторами і характеризуються спотворенням свого тілесного образу «Я», страхом втрати контролю над своєю вагою та важкими порушеннями соматичного стану.

Ключові слова: нервова анорексія, нервова булімія, підлітки, фізіологічні та психологічні чинники, спотворення тілесного образу «Я», соматичні розлади.

Clinical and psychological aspects eating disorders of adolescents

S.M. Zinchenko, V.G. Kozachuk, L.V. Chursina

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

City psychoneurological hospital №2, Kiev, Ukraine

Anorexia nervosa and bulimia nervosa are distinct forms of eating disorders of adolescents which are associated with physiological and psychological factors, characterized by a distortion of the self body image, the fear of losing control over their own weight and nutrition and manifestation of severe somatic disorders.

Key words: anorexia nervosa, bulimia nervosa, adolescents, physiological and psychological factors, distortion of the self body image, somatic disorders.

Сведения об авторах:

Зинченко Светлана Николаевна — к.мед.н., проф. психологии, детский психиатр НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. 541-02-60.

Козачук Валентина Григорьевна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования

им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

Чурсина Людмила Викторовна — детский психиатр высшей категории, зав. отделением Киевской городской психоневрологической больницы №2.

Адрес: г. Киев, ул. Миропольская, 8; тел. (044) 517-28-17.

Статья поступила в редакцию 29.10.2016 г.

НОВОСТИ

Порошок искусственной крови возможно будет использовать при экстренных переливаниях

Ученые вплотную приблизились к созданию крови, которую службы скорой помощи смогут использовать в критических ситуациях.

В Школе медицины Вашингтонского университета (Washington University School of Medicine) изготовили порошок, который можно превратить в жидкую кровь, всего лишь добавив к нему стерильную воду — и получившаяся субстанция будет работать до 12 часов подряд, разнося кислород по тканям пациента.

Аллан Доктор (Allan Doctor), специалист по реанимации и интенсивной терапии, рассказал, что порошок искусственной крови, внешне похожий на паприку, можно хранить в контейнере для крови и использовать в любой необходимый для этого момент в течение года после производства. Ученые работают над созданием искусственной крови уже много лет, но только сейчас им удалось создать вещество на основе очищенного

гемоглобина, которое действительно может доставлять кислород по организму пациента.

Разработка исследователей из Вашингтонского университета имеет свои минусы — так, она недостаточно стабильна для того, чтобы полностью заменить ей всю кровь больного (впрочем, эксперименты на мышах показали, что возможно перелить животному до 70% искусственной крови), а также не способна участвовать в работе иммунной системы. Все, что может искусственная кровь — это переносить кислород, но во многих случаях этого может быть достаточно, по крайней мере, на первых порах. По статистике, до 70% смертей на поле боя происходят из-за кровотоечения, и более 20 тысяч человек в США ежегодно умирают от кровопотери. Искусственная кровь может также применяться для транспортировки к реципиенту донорских органов и как запасной вариант при сложных комплексных операциях — например, на открытом сердце.

Источник: med-expert.com.ua

Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титульной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках. Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам. Он будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

Первый вариант. Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.

Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензин конверту вального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синоверська, Л. Я. Литвинець // Буковинський мед. вісн. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 23–27.

Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М. : Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.

Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А. В. Киев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

Второй вариант необходим для анализа статьи в междоуниверситетских базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предусмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и.

Пример оформления:

Для статей: Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке.

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.

Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.

2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.

Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.

Редколлегия



ІНСПІРОН®

Діюча речовина: фенспірид.

1) Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг: 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100 % речовину, 80 мг.

2) Інспірон®, сироп, 2 мг/мл: 1 мл сиропу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 2 мг.

3) Інспірон®, сироп, 4 мг/мл: 1 мл лікарського засобу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 4 мг.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТС R03D X03.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів, хронічні обструктивні захворювання легень, у складі комплексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до фенспіриду гідрохлориду та/або до інших компонентів препарату.

Побічні реакції.

Помірна синусова тахікардія, розлади травлення, нудота, біль у шлунку, діарея, блювання, еритема, висип, кропив'янка, свербіж, сонливість, астения та ін.

Фармакологічні властивості.

Проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори та чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує α 1-адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

Дітям препарат застосовують тільки з 2-х років і у вигляді сиропу.

¹ на підставі Інструкцій для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл.

² дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.

³ Перший зареєстрований генеричний препарат фенспіриду в Україні.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл. Міжнародна непатентована назва: Fenspiride.

Виробники: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагаганського, 139), ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8).

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 02.11.2016 р.

Р. П.: № UA11435/01/01 від 16.03.16 до 16.03.21;
№ UA9322/01/01 від 10.07.14 до 10.07.19;
№ UA9322/01/02 від 15.05.15 до 15.05.20.



Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні*

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів¹
- дозволене застосування у дітей з 2-х років²

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 ARTERIUM

Препарат можна призначати дітям

ВІД 2-Х МІСЯЦІВ

Турбота з упевненістю



Panadol

Призначення рекомендованої*
ДОЗИ ПАРАЦЕТАМОЛУ - ПЕРШИЙ КРОК
на шляху ефективного і повноцінного лікування^{1,2}

Панадол® Бебі

- Містить парацетамол для швидкого полегшення лихоманки та болю у дітей³⁻⁵
- Профіль безпеки парацетамолу добре вивчений^{6*} та підходить навіть для дітей віком від 2-х місяців
- Препарат також рекомендований для лікування поствакцинальної гіпертермії у немовлят віком 2-3 місяців

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ,
А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В РАМКАХ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ЗАХОДІВ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

*Згідно з інструкцією для медичного застосування (разова доза парацетамолу становить 10-15 мг/кг маси тіла). З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції для медичного застосування Панадол® Бебі.

Література: 1. A.R. Temple, та ін. Спосіб застосування та жарознижувальна ефективність перорального ацетамінофену для дітей. Clin Ther 2013; 35: 1361-1375. 2. Maurizio de Martino et al. Pain Ther. 2015 Dec; 4(2): 149-168. 3. Autret-Leca E, Gibb JA, Goulder MA. Curr Med Res 2007;9:2205-11. 4. Walson PD, Galletta G, Chomilo F та ін. Порівняння ефективності ібупрофену та ацетамінофену для лікування лихоманки у дітей. Am J Dis Child 1992;146:626-32. 5. Schachtel BP, Thoden W. Clin Pharmacol Ther 1993;53:593-601. 6. WHO. Pocket Book for hospital care of children 2013. At: www.who.int/child_adolescent_health/documents/9241546700. Accessed November 2015.

ПАНАДОЛ® БЕБІ, суспензія оральна, 120мг/5мл. Р.П. МОЗ України №UA/2562/02/01 від 06.11.2014. Імпортёр та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.», Україна. Адреса: 02152 м. Київ, проспект Павла Тичини, 1-В. Повідомити про небажане явище чи скаргу на якість продукту Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.» за тел. (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Інформаційний матеріал № CHUKR/CHPAN/0005/16. Дата виготовлення: жовтень 2016 р.

