

Внимание врачей
Стр. 12

**Терапия осложненных
аллергических
заболеваний**
Стр. 42

**Тактика лечения
осложнений ОРЗ
у часто болеющих детей**
Стр. 62

**Проблемы диагностики
и лечения гастроэзофагальной
рефлюксной болезни**
Стр. 158

**Лечение атопического
дерматита**
Стр. 185

Аброл®

(АМБРОКСОЛ)
СИРОП 30 МГ - 100 МЛ,
СИРОП 15 МГ - 100 МЛ

**ОБОВ'ЯЗКОВО
НАМ
ДОПОМОЖЕ!**



**Аброл® ЕФЕКТИВНО РОЗРІДЖУЄ
МОКРОТИННЯ ТА ОЧИЩУЄ ЛЕГЕНІ!**



Віброцил

Краплі для дітей з грудного віку

Ніжна дія:

- зберігає природні захисні функції миготливого епітелію слизової оболонки носа
- не порушує кровообігу слизової оболонки носа
- не викликає реактивну гіперемію слизової оболонки носа
- фізіологічний склад по рівню рН і осмолярності

Потрійна дія:

- судиннозвужувальна
- протинабрякова
- протиалергічна



- Краплі
- Спрей
- Гель

Реклама лікарських засобів. Перед застосуванням уважно прочитайте інструкцію. Зберігати у недоступному для дітей місці. "Віброцил" (краплі назальні, 15мл), Реєстр. посв. МОЗ № UA/4564/01/01. "Віброцил" (спрей назальний, 10мл), Реєстр. посв. МОЗ № UA/4564/02/01. "Віброцил" (гель назальний, 12г), Реєстр. посв. МОЗ № UA/4564/03/01. Фенілефрין, диметиндену малеат. Виробник усіх препаратів - "Новартис Консьюмер Хелс С.А.", CH-1280 Ніон, Швейцарія.



ПЕРВЫЙ ШАГ
К НОВЫМ
ПОБЕДАМ

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амокциллин 125 мг, 250 мг, 500 мг



- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей¹
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. influenzae*)^{2, 3, 4}
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями⁵
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника⁵
- Разрешен к применению с первых дней жизни

1. Баранов А. А. и соавт. КМАХ 2007; 9: 199–210.

2. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2006; 8: 33–47.

3. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2005; 7: 154–166.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л. С. и соавт., Смоленск: МАКМАХ, 2007.

5. Богомилский М. Р. и соавт. Лечащий врач 2000; 1: 4–8.



TEVA

ratiopharm

Хілак і Хілак форте

Діють швидко та ефективно!

*Нормалізують
мікрофлору
кишечнику*



Реклама лікарського засобу. Форма випуску. Краплі. **Фармакотерапевтична група.** Антидіарейні мікробні препарати. **Показання до застосування.** Порушення фізіологічної мікрофлори кишечника; синдром недостатнього травлення, диспепсія; діарея, метеоризм, запор; запалення травного каналу; гастроентерит, коліт; розлади травного каналу, спричинені зміною клімату, гіпо- та ахлоргідрія, в тому числі під час вагітності; алергічні захворювання шкіри. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до складових препарату. **Умови та строки зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С, в недоступному для дітей місці. Термін придатності: Хілак – 5 років; Хілак форте – 2 роки. **Умови відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Меркле ГмбХ, Німеччина. **Заявник.** ратиофарм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина. **Р.П. МОЗ України:** №ЦА/1013/01/01 від 12.12.2008, №ЦА/9560/01/01 від 17.03.2009. **Повна інформація про застосування препарату міститься в інструкції-вкладиші • ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»:** вул. Фізкультури, 30-В, м. Київ, 03680 • www.teva.ua



TEVA

ratiopharm

Амбробене

Переможіть кашель!

*Для всієї
сім'ї!*



Реклама лікарського засобу. Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Протипоказання. Алергія до компонентів препарату; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки; перший триместр вагітності; лактація. Умови та строки зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25–30 °С. Термін придатності 5 років. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. Меркле ГмБХ, Німеччина. Заявник. ратіофарм Інтернешнл ГмБХ, Німеччина (капсули: Мефа АГ, Швейцарія). Р.П. МОЗ України: №ЦА/1853/01/01 від 25.02.2009, №ЦА/1853/02/01 від 13.10.2009, №ЦА/1853/03/01 від 30.12.2009, №ЦА/1611/01/01 від 25.02.2009. Повна інформація про застосування препаратів міститься в інструкціях-вкладишах · ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: вул. Фізкультури, 30-В, м. Київ, 03680 · www.teva.ua



TEVA

ratiopharm

Гепабене

Добре печінці, добре і Вам – це Гепабене від ратіофарм!

Рослинний гепатопротектор + рослинний спазмолітик

Реклама лікарського засобу. Форма випуску. Капсули. **Фармакологічна група.** Засоби, що застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Гепатотропні препарати. **Фармакологічні властивості.** Має жовчогінну дію, нормалізує секрецію жовчі, холеспазмолітичний ефект, знижує тонус сфінктера Одді, покращує надходження жовчі в кишечник, має гепатопротекторну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу активність, стимулює синтез білка, сприяє регенерації гепатоцитів, нормалізує функцію печінки при гострих та хронічних патологічних станах. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, гострі запальні захворювання печінки та жовчовивідних шляхів. **Умови та строки зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в місцях, недоступних для дітей. Строк зберігання 5 років. **Умови відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Меркле ГмБХ, Німеччина. **Заявник.** ратіофарм Інтернешнл ГмБХ, Німеччина. **Р.П. МОЗ України:** №UA/2381/01/01 від 02.06.2009. **Повна інформація про застосування препарату міститься в інструкції-вкладці** • ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: вул. Фізкультури, 30-В, м. Київ, 03680 • www.teva.ua

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор Бережной В.В.
 Главный научный консультант Антипкин Ю.Г.
 Зам. главного редактора Марушко Т.В., Волосовец А.П.
 Научный редактор Омельченко Л.И.
 Директор проекта Бахтиярова Д.О.
 Ответственный редактор Космин Д.Е.
 Верстка и дизайн Щербатых В.С.
 Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

Абатуров А.Е.	Гончар А.А.	Каложная Л.Д.	Нагорная Н.В.	Токарчук Н.И.
Бабий И.Л.	Горбатюк О.М.	Квашнина Л.В.	Няньковский С.Л.	Траверсе Г.М.
Багдасарова И.В.	Горленко Л. М.	Клименко Т.М.	Овчаренко Л.С.	Тяжкая А.В.
Багмат Л.Ф.	Губертус фон Фосс (Германия)	Климнюк Г.И.	Орлов Ю.А.	Уманец Т.Р.
Безруков Л.А.	Денисова М.Ф.	Козярин И. П.	Охотникова Е.Н.	Чернышова Л.И.
Бекетова Г.В.	Деревянко Л.А.	Коржинский Ю.С.	Пагава К.И. (Грузия)	Шадрин О.Г.
Белебзев Г.И.	Донская С.Б.	Коровина Н.А. (Россия)	Пархоменко Л.К.	Шамсиев Ф.С. (Узбекистан)
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Косаковский А.Л.	Прохоров Е.В.	Шейман Б.С.
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Крамарев С.А.	Рыков С.А.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Богдельников И.В.	Ершова И.Б.	Левецкий А.Ф.	Сеймивский Д.А.	Шунько Е.Е.
Буряк В.Н.	Зелинская Н.Б.	Мартынюк В.Ю.	Сенаторова А.С.	Юрцева А.П.
Георгиянц М.А.	Иванов Д.Д.	Марцинковский И.А.	Смийан А. И.	Юлиш Е.И.
Гойда Н.Г.	Каладзе Н.Н.	Марушко Ю.В.	Сокур П.П.	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Гордиенко С.М.	Загородний В.В.	Осташко С.И.
Бешко В.Г.	Горovenko Н.Г.	Залеская В.В.	Подольский В.В.
Бережнов С.П.	Гнатейко О.З.	Козявкин В.И.	Проданчук Н.Г.
Венцковский Б.М.	Дудина Е.А.	Коренев Н.М.	Семиноженко В.П.
Голубчиков М.В.	Дыкан И.Н.	Майданик В.Г.	Смийан И.С.
			Янковский Д.С.

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

МИНИСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МОЗ УКРАЇНИ
 УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ
 БАХТІЯРОВА Д.О.

ВИДАВНИЦТВО "ЕКСПЕРТ"

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Рекомендовано вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 2 від 17.02.2011 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32,

Адреса редакції: Україна, 03150, м. Київ, вул. В.Васильківська, 85-87, оф.37, Тел. 592-70-26, Тел./факс: (044) 529-70-27; 230-27-19

E-mail: pediatr@d-line.org.ua; expert@nbi.com.ua

<http://medexpert.org.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Підписано до друку 18.02.2011 р.

Формат 60×90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13, 95.

Загальний наклад 10 000 прим.

Видруковано з готових фотоформ у друкарні «Аврора-принт»,

М. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Передплатити «Сучасну педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Переплатний індекс 09850

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2010

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2010

© Бахтиярова Д.О., 2010

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

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Я РЕКОМЕНДУЮ

"Ти маєш приймати ванну
один раз влітку і не так часто
взимку."

Дідю, майбутній
професійний плавець



Вітаміни і мінерали
для успіху Вашої дитини.

Піковіт®

- **Піковіт Омега 3** містить цінні омега-3 поліненасичені жирні кислоти і 10 вітамінів для оптимального розвитку нервової системи і розумових здібностей.
- **Піковіт Пребіотик** містить олігофруктозу і 10 вітамінів для здорового травлення та зміцнення імунної системи.
- **Піковіт** – єдині вітамінно-мінеральні комплекси, рекомендовані Асоціацією педіатрів України.

Лікарські засоби та дієтичні добавки. Відпускаються в аптеках без рецепта лікаря. Перед вживанням проконсультуйтеся з лікарем і ознайомтеся з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці. РП, МОЗ України №№ UA/8268/01/01, UA/8268/02/02 від 30.05.2008р., висновки ДСЄЕ №№ 05.03.02-03/74404 від 8.10.2010р., 05.03.02-03/26464 від 27.05.2010р. Представництво в Україні: 01015, м. Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, 3 поверх, оф. 125. тел.: (044) 569-2838, факс: (044) 569-2848, ел. пошта:ukraine@krka.biz



Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

1(35)/2011

СОДЕРЖАНИЕ

ВНИМАНИЮ ВРАЧЕЙ	12
ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО МОНІТОРИНГУ ВПРОВАДЖЕННЯ СТРАТЕГІЇ ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРОБ ДИТЯЧОГО ВІКУ <i>Л.В. Квашіна, І.Н. Матвієнко</i>	17
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ <i>Г.О. Слабкий, О.М. Ковальова, В.П. Лисак, Н.В. Кінаш</i>	20
АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОЇ ГЕКСАВАЛЕНТНОЇ ВАКЦИНИ У НАЦІОНАЛЬНІЙ ПРОГРАМІ ІМУНІЗАЦІЇ ПРОБЛЕМА РОТАВІРУСНОЇ ДІАРЕЇ У ДІТЕЙ <i>Л.І. Чернишова, Ю.П. Харченко, І.В. Юрченко, О.О. Юхименко,</i> <i>І.В. Демчишина, Л.С. Котлік, О.І. Касьян</i>	23
ОБМЕН ОПЫТОМ СОВРЕМЕННЫЙ МАКРОЛИД СУМАМЕД: ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ (обзор литературы) <i>Н.П. Гляделова, Н.К. Унич, В.А. Королева, И.В. Шурыгина, Е.А. Боярская</i>	35
ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИНОЗИНОМ ПРАНОбЕКС У ДЕТЕЙ С СЛОЖНЫМ ТЕЧЕНИЕМ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>М.М. Абелевич, Е.Л. Иванова, Е.Ф. Лукушкина</i>	42
ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕГИСТРАЦИЯ СЛУЧАЕВ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН НА ОСНОВЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ КРИТЕРИЕВ ЖИВО- И МЕРТВОРОЖДЕНИЯ <i>К.Т. Ядгарова, З.С. Умарова, Ш.Б. Кучкаров</i>	46
ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК С ЗАДЕРЖКОЙ УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ <i>А.Д. Исмаилова, Б.М. Асадов, Э.М. Алиева</i>	49
НОВОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АНТИПИРЕТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «БОФЕН» У ДЕТЕЙ <i>Л.В. Квашина, Ю.А. Маковина, Е.В. Скобенко</i>	52
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЕТАПНОЇ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ГАСТРОПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ <i>Д.І. Квіт, Т.З. Марченко, Я.В. Томків, В.Д. Шайдич, Л.В. Заставна,</i> <i>Л.М. Горайська, Г.З. Вівчарівська, О.М. Морозович, Л.П. Сакалош</i>	57
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ ДОСВІД АМБУЛАТОРНОЇ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДЕНЬ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ <i>Т.З. Марченко, Г.П. Качановська, Л.П. Сакалош, М.В. Ткаченко,</i> <i>Н.В. Семенча, Г.Г. Кусьпись, Н.І. Пех</i>	62
ДЛИТЕЛЬНЫЙ СУБФЕБРИЛИТЕТ У ДЕТЕЙ. ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ <i>Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Ю.А. Сорока</i>	67
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГЕЛЬМИНТОЗОВ У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТИВНЫЕ ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ <i>Т.И. Авдюхина, Т.Н. Константинова, М.Н. Прокошева</i>	73
НАЧАЛЬНАЯ (ДОКАМНЕВАЯ) СТАДИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ <i>Ю.В. Белоусов, Е.В. Шутова</i>	78
МІКРОАНОМАЛІЇ РОЗВИТКУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ: ПАТОЛОГІЯ ВУЗДЕЧКИ ЯЗИКА <i>В.В. Бережний, І.В. Романкевич</i>	81
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІ СТАНИ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ <i>Ю.В. Марушко, О.О. Лісоченко</i>	84
ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ <i>В.Н. Буряк, Р.Ф. Махмутов</i>	89
ОСОБЛИВОСТІ СОМАТОТИПУ ТА АНТРОПОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ ТА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ <i>І.Б. Єршова, Л.М. Осичнюк, Г.О. Мочалова</i>	92

ПОДВІЙНИЙ ЗАХИСТ МАЛЕНЬКОГО ЖИВОТИКА



- **комплекс біфідобактерій B_L і імунонутрієнтів:**
 - забезпечує домінування біфідобактерій у кишечнику,
 - сприяє зміцненню імунітету.
- **процес біологічної ферментації суміші кисломолочними бактеріями:**
 - зміцнює захисну функцію кислотного бар'єру шлунку,
 - поліпшує засвоєння білку, кальцію, лактози і заліза.



NAN Кисломолочний призначений у випадку відсутності або недостатньої кількості грудного молока:

- як основне молочне харчування для здорових дітей,
- для профілактики або корекції дисбіозу кишечника,
- для дітей з помірними функціональними порушеннями травлення,
- у випадку підвищеного ризику розвитку інфекційного процесу (наприклад, під час перебування в стаціонарі).



ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ: Відповідно до рекомендацій Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВОЗ)*, вагітним і породіль, необхідно інформувати про переваги грудного вигодовування, звертаючи особливу увагу на те, що саме є найбільш раціональне харчування і мундир дитячі. Жінкам, які народили дітей, потрібно пояснити методи підготовки і підтримки лактації, наголосивши на необхідності збалансованого харчування самої жінки, як під час вагітності, так і після пологів. Варто переконатися, що жінка в невідповідності необгрунтованого введення часткового харчування дитячим сумішам з пляшечки або іншої їжі і питва, тому що це може негативно позначитися на грудному вигодовуванні. Крім того, жінки повинні знати про те, що повернення до грудного вигодовування дуже складне. Дякуючи поради молодій матері про використання дитячої суміші, необхідно звернутися до спеціаліста на соціальні і фінансові наслідки цього рішення. Так, якщо дитина перебуває виключно на штучному вигодовуванні, то в тиждень потрібно більше 1 упаковки (400 г) суміші. Тому при ухваленні рішення про штучне вигодовування жінка повинна врахувати витрати і фінансові обставини родини. Жінкам необхідно нагадати, що грудне молоко не тільки найкраще, але й найбільш економічне харчування для грудних дітей. Якщо приймається рішення про штучне вигодовування, дуже важливо навчити жінку методам правильного годування сумішшю. При цьому особливу увагу варто звернути на те, що використання некип'яченої води, нестерилізованих пляшечок, а також неправильне розведення суміші можуть стати причиною захворювання дитини.
*Див. Міжнародний кодекс з маркетингу заміників грудного молока, схвалений Всесвітньою Асамблеєю Охорони здоров'я в Резолюції WHA 34.22 у травні 1981 року.

Побажання та запитання надсилайте за адресою: 04070 м. Київ, а/с 125 info@ua.nestle.com
Консультація дієтолога за тел. 0 800 500 604 (дзвінки зі стаціонарних телефонів в Україні безкоштовні)

Nestlé
Рости Здоровим
з Перших Днів

**Все
про харчування
та розвиток малюка
www.nestlebaby.com.ua**

АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ З УРАХУВАННЯМ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ <i>Л.Г. Кузюк, Ю.А. Маковкіна, Т.Б. Ігнатова</i>	95
ВИКОРИСТАННЯ ТЕНОТЕНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ <i>В.Г. Майданник, І.О. Мітюряєва, Л.І. Місюра, М.Б. Мойсієнко</i>	99
ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРОЯВІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ СТАРШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ <i>О.Л. Цимбаліста, О.С. Бобрикович</i>	104
ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ <i>Н.І. Токарчук, Є.В. Тимчук</i>	108
ПРОБИОТИКИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИЕМА МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР» В ДВОЙНОМ СЛЕПОМ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ДЕТЕЙ <i>С.А. Крамарев, О.В. Выговская, В.В. Бережной, Р.А. Моисеенко, С.В. Урсулєнко, Н.А. Власенко, Н.М. Андриевская, В.А. Кобылянский, Д.С. Янковский</i>	111
ВПЛИВ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ І ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ <i>В.І. Боброва</i>	118
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ	
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ФИТОНИРИНГОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ <i>С.П. Криволюстов</i>	124
ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ <i>О.Є. Федорців, І.Б. Чорномидз</i>	127
ИММУНОЛОГИЯ	
РАСТИТЕЛЬНЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР БИОАРОН С: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ <i>Н.П. Гляделова, Н.К. Унич, И.Б. Орлюк</i>	130
ІМУНОПАТОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБ У ДІТЕЙ ЯК ПІДСТАВА ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ <i>Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська</i>	135
СТАН ВРОДЖЕНОГО ТА АДАПТИВНОГО МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ПОВТОРНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ <i>С.А. Якимович, Л.І. Чернишова</i>	142
ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ	
ВПЛИВ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ ДИЗАДАПТАЦІЇ ПЛОДА НА РОЗВИТОК ТА СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ <i>Н.А. Бєлик, М.Є. Маєнко, О.І. Єрохіна</i>	142
О МЕТОДАХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ЕСТЕСТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ <i>Т.М. Клименко, О.Ю. Карапетян</i>	149
ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ВІДДІЛЕННІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДИТЯЧОЇ ЛІКАРНІ <i>Т.М. Килимник</i>	153
СУЧАСНІ МЕТОДИ РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ГЛИБИНИ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ <i>І.С. Сміян, Г.А. Павлишин, А.О. Сковронська, М.А. Кулинич</i>	155
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ	
ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЗАЗАГАФЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ <i>О.Г. Шадрин, С.И. Герасимюк</i>	158
ФІТОПРЕПАРАТИ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ <i>Ю.В. Марушко, В.В. Гончар</i>	160
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ, НЕ АСОЦІЙОВАНОГО З ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ, З УРАХУВАННЯМ ГАСТРОПРОТЕКЦІЇ <i>В.Д. Лукашук, С.П. Ходаківська, В.І. Баб'як, О.А. Бовкун, Л. М. Головатюк, Б.Я. Дмитришин, С.І. Єсіпова, Н.В. Алексєєнко</i>	165
ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ХЕЛІКОБАКТЕР-АСОЦІЙОВАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ <i>Г.Б. Боднар</i>	169
ДОППЛЕРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВОТОКУ В СУДИНАХ ПЕЧІНКИ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ <i>В.В. Ходан, А.Б. Волосянко, Н.С. Алексєєва</i>	172
НЕФРОЛОГИЯ	
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «ИКЗИМ» <i>Н.Л. Аряев, Н.Ю. Горностаева, Л.И. Дмитриева</i>	175
КАРДИОЛОГИЯ	
ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ЮНАКІВ ПРИЗИВНОГО ВІКУ <i>Г.С. Сенаторова, Н.К. Мацієвська</i>	179
ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ <i>Н.В. Банадига, О.Р. Боярчук</i>	182
ДЕРМАТОЛОГИЯ	
ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР СОВРЕМЕННЫХ ТОПИЧЕСКИХ СРЕДСТВ У ДЕТЕЙ «ЭДЕМ» В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ <i>Е.С. Шмелькова, Е.И. Сариян</i>	185
«ЭДЕМ» В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ <i>Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева</i>	189

Те, що спочатку виглядає як звичайний кашель, насправді має два обличчя!

У Вас подразнюючий кашель, без відходження мокротиння?

СУХИЙ КАШЕЛЬ

Гербіон сироп подорожника

для заспокоєння сухого кашлю

- **Рослинний склад** (поєднання водних екстрактів подорожника, квітів мальви з додаванням вітаміну С)
- Клінічно доведена **ефективність**
- Придатний для **дітей** (з 2-х років) та **дорослих**.



У Вас ускладнене відхаркування? Велика кількість бронхіального слизу?

ВОЛОГИЙ КАШЕЛЬ

Гербіон сироп первоцвіту

для відхаркування

- **Рослинний склад** (поєднання водних екстрактів первоцвіту, трави тим'яну з додаванням левоментолу)
- Клінічно доведена **ефективність**
- Придатний для **дітей** (з 4-х років) та **дорослих**.



Гербіон®

Подвійна формула для обох видів кашлю!

ТОВ «КРКА Україна»
01015, м. Київ, п/с 42
вул. Старонаводницька, 13, оф. 125
тел.: (044) 569-28-38
факс: (044) 569-28-48
ел. адреса: ukraine@krka.biz

www.krka.si

KRKA

Наші високі технології та знання для створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.



ТЕВА

ratiopharm

Лактив-ратіофарм Лактив-ратіофарм *Acute*

*Більше
корисних
бактерій!*



Реклама. Особливі застереження. Якщо симптоми захворювання не зникають протягом тривалого часу або самопочуття пацієнта погіршується, необхідний огляд лікаря! **Протипоказання та особливості застосування.** Підвищена чутливість до компонентів продукту. Лактив-ратіофарм не слід розчиняти у гарячих напоях. **Умови відпуску.** Без рецепта. **Умови зберігання.** Зберігають при температурі не вище 30°C у сухому, недоступному для дітей місці. Строк придатності 2 роки. **Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України:** Лактив-ратіофарм капсули, порошок №05.03.02-03/26507 від 29.05.2007. Лактив-ратіофарм Acute флакони з кришкою-дозатором №05.03.02-03/50440 від 09.10.2007. **Виробник.** NTC S.r.l., Мілан, Італія. **Заявник.** ратиофарм інтернешнл ГмбХ, Німеччина. **Повна інформація про застосування продукту міститься в інструкції-вкладиші • ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»:** вул. Фізкультури, 30-В, м. Київ, 03680 • www.teva.ua

Humana

Лучшее
для самого
родного...

Комфортное
пищеварение –
спокойный сон.



Хумана AR – рациональная диетотерапия при синдроме срыгивания, кишечных коликах и функциональных запорах у детей раннего возраста.

Содержит натуральную инстантную камедь* (галактоманан), которая:

- 1) Обеспечивает антирефлюксный эффект.
- 2) Оказывает пребиотическое действие.
- 3) Стимулирует перистальтику кишечника, мягко послабляет стул.

! Эффективность подтверждена клиническими исследованиями.

***Инстантная камедь растворяется при температуре 60 °С, при этом сохраняются все полезные свойства продукта и витамины.**

Уважаемые коллеги!

В 2011 г. будет продолжен национальный цикл семинаров под эгидой Министерства здравоохранения Украины «Головні аспекти імунізації, профілактики та лікування інфекційних хвороб в Україні». Данный цикл направлен на повышение квалификации врачей, относительно проблемы иммунизации населения от инфекционных болезней.

Концепция семинаров разработана в 2010 г. во время проведения аналогичного цикла семинаров «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ТА ІМУНОТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ» и проведения анкетирования свыше 15 000 педиатров, семейных врачей, иммунологов, инфекционистов и врачей пограничных специальностей.

Данный цикл семинаров затронет самые актуальные вопросы в педиатрии:

1. Вопрос вакцинации. Вакцины, зарегистрированные на территории Украины. Отличительные особенности вакцинальных препаратов.
2. Систематизация и конкретизация противоэпидемических мероприятий.
3. Иммунопрофилактика респираторных заболеваний у детей.
4. Современные аспекты профилактики и лечения инфекционных заболеваний у детей.
5. Особенности лечения гриппа, ОРВИ и других инфекционных заболеваний.

Цель проекта: организация тематических семинаров в рамках программы усовершенствования врачей по описанной выше проблеме в каждом областном центре Украины с участием ведущих специалистов в области иммунопрофилактики и педиатрии.

Целевая аудитория: врачи-педиатры, врачи общей практики — семейной медицины, инфекционисты, иммунологи, сотрудники кафедр высших медицинских учреждений 3–4 уровней аккредитации МЗ Украины.

Докладчики:

1. Терещенко А.В. — заместитель директора Департамента материнства, детства и санаторного обеспечения МЗ Украины;
2. Бережной В.В. — доктор мед. наук, профессор, главный педиатр МЗ Украины;
3. Крамарев С.А. — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца;
4. Чернышова Л.И. — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней с курсом детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика;
5. Дранник Г.Н. — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца;
6. Васильева В.А. — кандидат мед. наук, зав. отделом мониторинга безопасности иммунобиологических препаратов.

Регламент семинара — 6–7 часов:

- Регистрация участников
- Лекционная программа (4–5 программных лекций по 30 минут)
- Кофе-пауза
- Дискуссия
- Анкетирование
- Выдача сертификатов



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

м.Київ

№ 37-АД

17.02.2011

Про проведення навчальних семінарів «Головні аспекти імунізації, профілактики та лікування інфекційних хвороб в Україні» у 2011 році

У рамках проведення Європейського тижня імунізації та з метою подальшого удосконалення організації роботи з питань імунопрофілактики та профілактики інфекційних хвороб

НАКАЗУЮ:

1. Провести протягом 2011 року для лікарів-акушерів-гінекологів пологових будинків, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів-імунологів дитячих, лікарів-інфекціоністів дитячих, лікарів-неврологів дитячих, лікарів-педіатрів, лікарів-педіатрів-неонатологів, лікарів-терапевтів, лікарів-терапевтів підліткових закладів охорони здоров'я системи Міністерства охорони здоров'я, співробітників профільних кафедр вищих навчальних медичних закладів і закладів післядипломної освіти навчальні семінари «Головні аспекти імунізації, профілактики та лікування інфекційних хвороб в Україні» (надалі – навчальні семінари).

2. Затвердити план-графік проведення навчальних семінарів протягом 2011 року, що додається.

3. Міністру охорони здоров'я АР Крим, начальникам управлінь (головних управлінь) охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій, ректорам вищих навчальних медичних закладів і закладів післядипломної освіти:

3.1. Забезпечити умови для проведення навчальних семінарів.

3.2. Відряджати фахівців, що визначені у пункті 1 цього наказу, для участі у навчальних семінарах, з урахуванням терміну проїзду.

4. Витрати на відрядження віднести за основним місцем роботи.

5. Контроль за виконанням цього наказу залишаю за собою.

В.о. Міністра

О.В. Аніщенко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
№ _____

**План-графік проведення семінарів
«Головні аспекти імунізації, профілактики та лікування інфекційних
хвороб в Україні» у 2011 р.**

Дата проведення	Область	Місце проведення
24.02.2011	Кіровоградська	м. Кіровоград
25.02.2011	Черкаська	м. Черкаси
11.03.2011	Закарпатська	м. Ужгород
24.03.2011	Чернівецька	м. Чернівці
25.03.2011	Хмельницька	м. Хмельницький
20.04.2011	Львівська	м. Львів
21.04.2011	Тернопільська	м. Тернопіль
22.04.2011	Івано-Франківська	м. Івано-Франківськ
26.05.2011	Одеська	м. Одеса
27.05.2011	Миколаївська, Херсонська	м. Миколаїв
28.05.2011	АР Крим	м. Сімферополь
14.09.2011	Сумська	м. Суми
15.09.2011	Полтавська	м. Полтава
16.09.2011	Харківська	м. Харків
13.10.2011	Запорізька	м. Запоріжжя
14.10.2011	Дніпропетровська	м. Кривий Ріг
03.11.2011	Луганська	м. Луганськ
04.11.2011	Донецька	м. Донецьк
24.11.2011	Житомирська	м. Житомир
25.11.2011	Вінницька	м. Вінниця
01.12.2011	Чернігівська	м. Чернігів
02.12.2011	Київська	м. Київ

**Директор Департаменту
материнства, дитинства та
санаторного забезпечення**



С.І. Осташко

ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО МОНІТОРИНГУ ВПРОВАДЖЕННЯ СТРАТЕГІЇ ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРОБ ДИТЯЧОГО ВІКУ

Л.В. Квашніна, І.Н. Матвієнко

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

Резюме. Розроблена система моніторингу впровадження стратегії інтегрованого ведення хвороб дитячого віку має на меті підвищення рівня знань та навичок навченого раніше медичного персоналу та підтримку впровадження стратегії на місцях. Перші моніторингові візити в медичні заклади проводяться не пізніше, ніж через 4 тижні після закінчення базового курсу групами підготовлених фахівців (лікарі та середній медичний персонал первинної ланки надання допомоги). Для методологічного забезпечення проведення візитів розроблені структура проведення візитів та навчальні керівництва.

Ключові слова: інтегроване ведення хвороб дитячого віку, моніторинг, аудит, навчальне керівництво, пілотне впровадження

З метою удосконалення організації надання первинної медико-санітарної допомоги дітям у віці до 5 років, зниження рівня їх захворюваності та попередження смертності в Україні розпочато пілотне запровадження стратегії інтегрованого ведення хвороб дитячого віку (ІВХДВ), згідно з наказом МОЗ України від 15.07.2010 р. № 581. Пріоритетним напрямком цієї стратегії є первинна медико-соціальна допомога.

Стратегія включає заходи з профілактики захворювань і зниження смертності від більшості найпоширеніших дитячих захворювань, а також заходи, що сприяють здоров'ю та розвитку дитини. Ці заходи проводяться в рамках трьох компонентів стратегії: покращення навичок з ведення хворих у медичних працівників, покращення системи охорони здоров'я для впровадження ІВХДВ, поліпшення практики, наявної в сім'ї.

ВООЗ і Дитячий фонд ООН (UNICEF) почали розробку стратегії ІВХДВ ще в 1992 р. На сьогодні цю стратегію прийняли понад 100 країн в усьому світі. Стратегія ІВХДВ включає в себе як профілактичний, так і лікувальний елементи, впроваджені сім'ями та медичними установами.

Стратегія ІВХДВ сприяє точному визначенню захворювань дитячого віку, забезпечує належне інтегроване ведення всіх значних захворювань, сприяє посиленню консультативних навичок медичного персоналу, а також визначає потребу в направленні важко хворої дитини в стаціонар і прискорює цей процес. Крім того, дана стратегія сприяє становленню певних моделей поведінки в сім'ї у питаннях звернення по медичну допомогу, поліпшеного харчування й профілактичного догляду, а також правильного виконання призначеного медичних працівників.

Впровадження даної стратегії у світі протягом майже 20 років довело обґрунтованість синдромного і засновано на фактах підходу до ведення хворих.

Велика кількість широко відомих стратегій профілактики і лікування вже довели свою ефективність для порятунку дитячих життів. Вакцинація в дитячому віці успішно дозволила знизити смертність внаслідок кору. Оральна регідраційна терапія сприяла значному зниженню смертності внаслідок діареї. Ефективні антибактеріальні препарати врятували мільйони дітей від пневмонії. Навіть скромні покращення практики грудного вигодовування дозволяють знизити дитячу смертність.

Незважаючи на те, що кожний з цих заходів підтвердив свою ефективність, зібрані факти вказують на те, що для

досягнення якісно нових результатів необхідний більш інтегрований підхід до ведення хворих дітей. Програми з охорони здоров'я дітей повинні робити більше, ніж контроль одного захворювання, вони повинні займатися в цілому здоров'ям та добробутом дітей. Оскільки у багатьох дітей спостерігаються відразу кілька ознак і симптомів різних захворювань, які накладаються один на одного, вибір одного діагнозу може бути ускладненим, непрактичним або зовсім неприйнятним. Це особливо вірно для медичних установ першого рівня, де обстеження проводиться за допомогою невеликої кількості інструментів, з незначним обсягом або за відсутності лабораторних досліджень, а також за відсутності рентгенологічного дослідження.

Заснований на фактах синдромний підхід може бути використаний для того, щоб визначити:

- проблему(и) здоров'я, яка(і) можуть бути у дитини;
- тяжкість стану дитини;
- дії у напрямку надання допомоги дитині (наприклад, негайно направити дитину в стаціонар, вести за допомогою існуючих ресурсів або вести вдома).

На додачу до вище перерахованого, стратегія ІВХДВ пропонує:

- приведення лікувальних заходів у відповідність до існуючого персоналу та функцій системи охорони здоров'я;
- активне залучення членів родини у процес надання медичної допомоги.

Батьки, якщо їх правильно інформувати і консультувати, можуть зіграти важливу роль у поліпшенні здоров'я своїх дітей, дотримуючись порад, отриманих від медичного працівника, дотримуючись відповідної практики годування і звертаючись до лікаря, як тільки у дитини з'являться симптоми.

Як вже зазначалося вище, стратегія включає три основні компоненти:

- поліпшення навичок ведення хворих у медичного персоналу шляхом надання адаптованих до місцевих умов посібників з інтегрованого ведення хвороб дитячого віку та проведення заходів щодо пропаганди їх використання;
 - загальне поліпшення системи охорони здоров'я необхідне для ефективного ведення хвороб дитячого віку;
 - поліпшення практики ведення хворих в сім'ї.
- Основні принципи інтегрованого ведення хворих:

Усі хворі діти повинні бути обстежені на наявність «загальних ознак небезпеки», які вказують на необхідність термінового направлення або прийому на стаціонарне лікування.

Усіх хворих дітей слід рутинно оцінювати за основними симптомами (для дітей віком від 2 місяців до 5 років: кашель або утруднене дихання, діарея, лихоманка, проблеми з вухом, проблеми з горлом, для немовлят у віці від 1 тижня до 2 місяців: бактеріальна інфекція, жовтяниця і діарея). Дітей також необхідно рутинно оцінювати за статусом харчування, вакцинального статусу, проблем годування, а також з інших можливих проблем.

Необхідно використовувати тільки обмежену кількість ретельно вибраних клінічних ознак, ґрунтуючись на фактах їх чутливості та специфічності для виявлення захворювання.

Ці ознаки були вибрані з урахуванням умов і реалій медичних установ першого рівня.

Поєднання окремих ознак призводить до класифікації(ям) захворювання дитини, а не до діагнозу. Класифікація(ї) вказує(ють) на ступінь тяжкості захворювання(нь). Класифікації говорять про необхідність виконання певних дій, ґрунтуючись на: а) чи повинна дитина бути терміново направлена для надання їй медичної допомоги на іншому рівні системи охорони здоров'я; б) чи є потреба у проведенні спеціального лікування (наприклад, антибактеріальне лікування); в) чи можна дитину безпечно вести вдома. Класифікації закодовані кольором: рожевий колір вказує на необхідність направлення в стаціонар або прийом на стаціонарне лікування, жовтий колір вказує на необхідність початку проведення лікування, а зелений колір передбачає лікування вдома.

Процедури ведення хворих ІВХДВ використовують обмежену кількість основних лікарських препаратів і заохочують активну участь тих, хто доглядає за дітьми в процесі їх лікування.

Одним з основних компонентів керівництв ІВХДВ є консультивання осіб, які доглядають за дітьми з питань ведення хворих вдома, включаючи консультивання з питань годування, рідин, а також щодо термінів звернення до медичної установи.

Будь-яка технологія, яка впроваджується в медицині, потребує подальшого моніторингу процесу впровадження та проведення аналізу певних показників (індикаторів), які зможуть продемонструвати ефективність/неефективність та безпечність впроваджуваної технології, її сильні та слабкі боки, а також вплив на рівень знань як медичних працівників, так і пацієнтів і їхніх батьків.

Багато інституцій та організацій в світі займаються розробкою та апробацією таких моделей моніторингу та аудиту, адаптацією до особливостей певних регіональних умов, а також розробляють методологію проведення аналізу та узагальнення отриманих результатів з формуванням рекомендацій щодо подальшого напрямку дій.

Фаза пілотування передбачає проведення навчання медичних працівників з пілотних районів, розробку моделі впровадження стратегії ІВХДВ в пілотних районах, розробку системи моніторингу за впровадженням стратегії та низки певних індикаторів структури та процесу впровадження. Авторами цієї статті пропонуються до розгляду особливості моніторингу та методологія аудиту впровадження стратегії ІВХДВ, які мають певні особливості порівняно з підходами до проведення аудиту

впровадження інших технологій та стратегій і мають на меті підвищення рівня знань та навичок навченого раніше медичного персоналу та підтримку впровадження стратегії. Виходячи з мети, завданнями проведення моніторингу є:

- закріплення у медичних працівників теоретичних та практичних навичок ІВХДВ;
- допомога медичним працівникам у використанні цих навичок в клінічній практиці;
- виявлення проблем, з якими стикаються медичні працівники при веденні дітей;
- допомога в пошуках можливих рішень виявлених проблем;
- аналіз результатів роботи (розрахунок розроблених індикаторів);
- оцінка умов, які впливають на результати роботи;
- підготовка звіту з чіткими практичними рекомендаціями.

Для того, щоб надати допомогу навченим медичним працівникам у впровадженні в практику отриманих на базовому курсі ІВХДВ знань та навичок, необхідно провести перший візит наступного спостереження не пізніше, ніж через 4 тижні після закінчення базового курсу, оскільки за цей період медичний працівник не загубить отримані знання, і практична допомога з боку кваліфікованих фахівців буде найбільш ефективною.

Візити наступного спостереження проводяться групами спеціалістів, які пройшли навчання на базовому курсі ІВХДВ, мають навички викладача та пройшли додаткове навчання проведенню візитів наступного спостереження. До групи спеціалістів входить лікар (педіатр або ЛЗП/СМ) та середній медичний персонал первинної ланки (фельдшер або патронажна сестра); до участі у візитах обов'язково долучається районний куратор ІВХДВ або районний педіатр.

Для методологічного забезпечення проведення візитів за підтримки дитячого фонду ООН в Україні (ЮНІСЕФ) було адаптовано до умов України навчальні керівництва ВООЗ з проведення візитів наступного спостереження після проведеного навчання базовому курсу ІВХДВ. Під час адаптації навчальних керівництв було розроблено спеціальні форми, які повинні бути заповнені в кожному лікувальному закладі під час проведення візиту і узагальнення яких є звітом про проведення візиту.

Під час візиту група спеціалістів проводить низку заходів: спостереження за тим, як медичний працівник проводить огляд та класифікацію хворої дитини, призначає лікування та наступний огляд, консультиує батьків з питань догляду за хворою дитиною вдома; спілкування з батьками хворої дитини з питань задоволеності наданою допомогою; аналіз забезпечення лікувального закладу необхідними для впровадження стратегії ІВХДВ медикаментами та оснащенням (наказ МОЗ України №581); виявлення та розв'язання проблем на місцевому рівні; обговорення з медичними працівниками результатів візиту та формування напрямків роботи медичного закладу.

Найбільш складним заходом є саме спостереження за веденням хворої дитини, тому що вимагає від спеціаліста, який проводить візит, досконалого знання стратегії ІВХДВ, володіння навичками оцінки клінічних симптомів та використання буклету схем. Тому до вибору тих медичних працівників, які будуть навчатися та проводити візити наступного спостереження, висуваються досить жорсткі вимоги.

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ
К МОНИТОРИНГУ ВНЕДРЕНИЯ
СТРАТЕГИИ ИНТЕГРИРОВАННОГО
ВЕДЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**

Л.В. Квашнина, И.Н. Матвиенко

Резюме. Разработана система мониторинга внедрения стратегии интегрированного ведения болезней детского возраста, целью которой является повышение уровня знаний и навыков обученного ранее медицинского персонала и поддержку внедрения стратегии в городах. Первые мониторинговые визиты в медицинские учреждения проводятся не позднее, чем через 4 недели после окончания базового курса группами подготовленных специалистов (врачи и средний медицинский персонал первичного звена оказания медицинской помощи) Для методологического обеспечения проведения визитов разработаны структура проведения визитов и учебные руководства.

Ключевые слова: интегрированное ведение болезней детского возраста, мониторинг, аудит, учебное руководство, пилотное внедрение.

**ORGANIZATIONAL APPROACHES
TO MONITORING IMPLEMENTATION
OF THE STRATEGY
OF INTEGRATED MANAGEMENT CHILD ILLNESSES**

L. Kvashnina, I. Matvienko

Summary. The system of monitoring implementation of the strategy of Integrated Management Child Illnesses aims to increase level and skills previously trained medical personnel and support strategy for cities is developed. The first monitoring visits to health facilities shall be held no later than 4 weeks after the basic course teams of trained professionals (doctors and nurses provide primary care). For methodological support structure are developed by the visits of the visits and educational leadership.

Key words: Integrated Management Child Illnesses, monitoring, auditing, educational leadership, piloting

К сведению авторов журнала

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. Статья подается на русском (укр.) языке в 2 экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен прислать в редакцию свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).
3. Фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
 - Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
 - Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
 - На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
 - Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
 - В статье следует указать место, где по мнению автора желательно было бы поместить иллюстрацию.
 - Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS или TIF и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
12. Статья должна быть записана в формате WORD6, 7, 97, размер шрифта — 12 пунктов. Заархивированные материалы редакцией не принимаются.
13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Г.О. Слабкий, О.М. Ковальова, В.П. Лисак, Н.В. Кінаш

Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, м. Київ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Головне управління охорони здоров'я Полтавської облдержадміністрації

Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня

Резюме. Розроблено комплекс заходів з оптимізації надання медичної допомоги новонародженими, що дозволило зменшити показники неонатальної та малюкової смертності в регіоні; показано економічну ефективність запропонованих інновацій.

Ключові слова: новонароджені, малюкова смертність, неонатальна смертність, асфіксія, якість надання медичної допомоги.

Вступ

Охорона материнства і дитинства є одним з пріоритетних напрямків державної політики в галузі охорони здоров'я більшості країн світу. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає її серед основних своїх стратегій у політиці досягнення здоров'я для всіх у Європейському регіоні, що інтегрально закріплено в її програмному документі «Здоров'я-21 — здоров'я для всіх у 21-му столітті» [1], третім завданням якого є здоровий початок життя. Це передбачає, що до 2020 р. всі новонароджені, діти молодшого і дошкільного віку в регіоні повинні бути більш здоровими, що і забезпечить їм здоровий початок життя.

Для успішної реалізації цієї стратегії в Україні розроблена потужна нормативно-правова база, яка передбачає удосконалення організації та діяльності неонатальної служби, у тому числі однієї з її головних ланок — служби інтенсивної терапії [3,4]. Але, незважаючи на досягнуті очевидні успіхи у вирішенні питань охорони материнства та дитинства, в Україні залишаються високими (вдвічі більшими за показники країн ЄС) показники неонатальної та малюкової смертності [5].

Мета роботи — зменшити показники неонатальної та малюкової смертності у Полтавській області шляхом розробки комплексу заходів з оптимізації надання медичної допомоги новонародженими.

Матеріал і методи дослідження

Організаційно-методичні заходи з оптимізації надання медичної допомоги новонародженим на рівні області включали: розроблення та запровадження регіональної програми «Проблеми перинатальної асфіксії та шляхи зниження смертності, захворюваності й інвалідизації дітей Полтавської області на 2005–2008 рр.», відкриття обласного навчально-методичного центру з первинної реанімації та розгортання нового формату неонатального відділення — відділення інтенсивного виходжування та реабілітації новонароджених (ВІВРН) у багатопрофільній Полтавській обласній дитячій клінічній лікарні (ПОДКЛ). Ефективність запропонованих інноваційних заходів доводилась шляхом аналізу матеріалів обласної статистичної звітності за період із 01.01.2005 р до 31.11.2010 р.

Результати дослідження та їх обговорення

Зважаючи на те, що діагноз «асфіксія» (P21.0) займав перші рангові місця в структурі смертності та захворюваності новонароджених, починаючи з 2005 р. у Полтавській

області реалізується регіональна програма, метою якої стало забезпечення здоров'я дітей, зменшення їх смертності та інвалідизації шляхом впровадження удосконаленої системи надання медичної допомоги новонародженим, які перенесли перинатальну асфіксію. Постійне підвищення кваліфікації медичного персоналу з питань первинної реанімації та післяреанімаційного ведення новонароджених було визначено одним з головних завдань, досягнення якого відбувалося наступним чином: а) проведення курсів тематичного удосконалення, тренінгів та практичних занять для лікарів та медичних сестер, як на базі створеного при кафедрі педіатрії № 1 ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» тренінгового центру, так і на базі пологових будинків та центральних районних лікарень; б) організація виїзних планових та ургентних консультацій спеціалістів з центру первинної реанімації новонароджених у лікувально-профілактичних закладах II рівня надання медичної допомоги; в) постійне проведення рецензування всіх випадків легальності новонароджених, зумовлених асфіксією. Курси первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим (76 годин) проводилися на базах лікувальних закладів обласної, міських та районних лікарень області. Такий вид навчання включав: теоретичний (лекційний), практичний блок, обов'язкове складання екзамену і практичних навичок та отримання відповідного сертифікату.

Ефективність навчальних заходів визначалася шляхом аналізу захворюваності та смертності новонароджених дітей, зумовлених асфіксією, в Полтавській області впродовж 2000–2009 рр. Як показав аналіз, загальна захворюваність на асфіксію знизилася з 81,89% у 2000 р. до 20,7% у 2009 р., а смертності — відповідно з 2,62% до 0,14%, відбулося також зниження кількості дитячого церебрального паралічу з 1,26 до 0,84 випадку на 10 тис. дитячого населення. Таким чином, постійне навчання медичного персоналу пологових будинків та ЦРЛ методом первинної реанімації та післяреанімаційного ведення новонароджених сприяє суттєвому зниженню захворюваності дітей, які перенесли асфіксію.

Для підвищення якості надання медичної допомоги новонародженим у грудні 2008 р. у ПОДКЛ також було відкрито відділення для інтенсивного виходжування та реабілітації новонароджених, яке поєднувало у собі функції стандартного відділення інтенсивної терапії та неонатального відділення і в якому було реалізовано низку організаційно-методичних та лікувально-діагностичних інно-

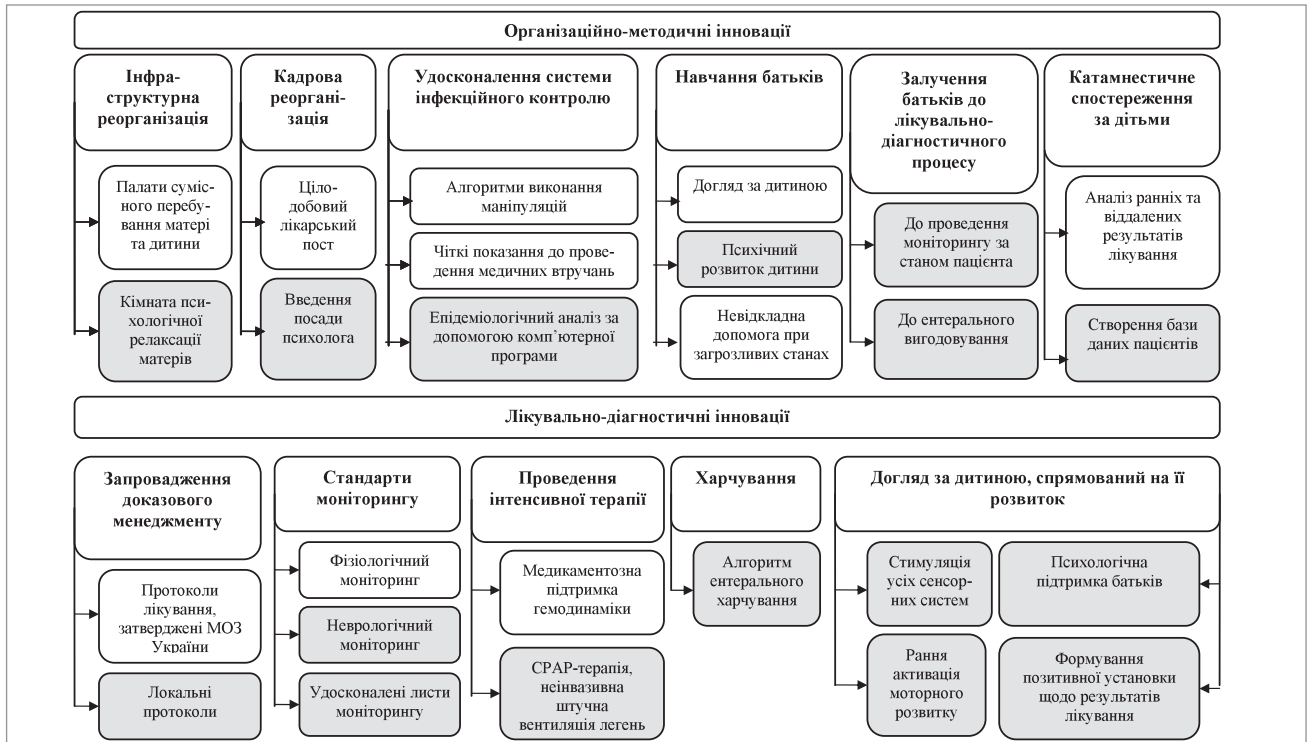


Рис.1. Організаційно-методичні та лікувально-діагностичні інновації у відділенні інтенсивного виходжування та реабілітації новонароджених

вацій (рис. 1). Організаційно-методичними інноваціями, запропонованими для такого відділення, стали: інфраструктурні, кадрові, протиінфекційні; навчально-методичні, а також залучення батьків до лікувально-діагностичного процесу та створення електронної бази пацієнтів з катамнестичним спостереженням за ними після виписки із стаціонару та аналізом ранніх і віддалених результатів лікування. Лікувально-діагностичними інноваціями, запропонованими для відділення інтенсивного виходжування та реабілітації новонароджених, стали:

- застосування доказового менеджменту, що ґрунтується на використанні у лікувально-діагностичному процесі методик з доведеною ефективністю;
- розширення, порівняно зі звичайним неонатальним відділенням, обсягів інтенсивної терапії — застосування респіраторної підтримки у вигляді кисневої терапії і СРАР-терапії;
- проведення повного парентерального харчування та медикаментозної підтримки гемодинаміки; постійний фізіологічний моніторинг з динамічним неврологічним моніторингом [2] та введення розширених форм медичної документації для реєстрації параметрів життєдіяльності дитини;
- запровадження розроблених на основі доказової медицини стандартів ентрального харчування;
- запровадження запропонованих спільно з психологами на основі доказової медицини методик догляду за дитиною, спрямованих на її розвиток, які включають ранню стимуляцію усіх сенсорних систем та ранню активацію моторного розвитку, формування у батьків позитивної установки щодо результатів лікування дитини у відділенні (рис.1).

Аналіз результатів впровадження вказаних заходів у Полтавській області та проведення організаційного експерименту на рівні Полтавської ОДЛ, в якому в повному

обсязі реалізовані запропоновані для відділення нового типу інновації, засвідчив їх високу медичну та економічну ефективність.

Як свідчать дані рис. 2, після організації у Полтавській ОДЛ відділення інтенсивного виходжування та реабілітації новонароджених за 11 місяців 2010 р. порівняно з 2007 р. знизилась показники пізньої неонатальної (на 28,9%, $p < 0,05$), постнеонатальної (на 50,0%, $p < 0,001$) та малюкової (на 29,2%, $p < 0,05$) смертності. Запровадження інноваційних організаційно-методичних та лікувально-діагностичних технологій у Полтавській ОДЛ призвело до скорочення середнього терміну перебування пацієнтів у неонатальному ВІТ з 16,7 дня у 2008 р. до 10,6 дня 2009 р., що дозволило лікарні більш раціонально використати 861,5 тис. грн за рік. Крім того, розгортання нового підрозділу у структурі ПОДКЛ дозволило на 22,9% (183 дитини у 2009 р. проти 141 дитини у 2008 р.) збільшити кількість дітей, переведених з лікувальних закладів II рівня у лікувальні заклади III рівня надання медичної допомоги.



Рис.2. Динаміка показників пізньої неонатальної, постнеонатальної та малюкової смертності у Полтавській області (2005–2009 рр.)

Висновки

Впровадження запропонованих заходів з підвищення якості надання медичної допомоги новонародженим у практику охорони здоров'я Полтавської області довело їх високу медичну ефективність (зниження за 11 міс. 2010 р. порівняно з 2007 р. показників пізньої неонатальної

смертності з 2% до 1,0%, постнеонатальної смертності — з 4,5% до 3,2%, малокової смертності — з 8,9% до 6,3%, захворюваності на асфіксію — з 45,61% до 20,7%) та економічну ефективність за рахунок скорочення кількості ліжко-днів з 16,7 у 2008 р. до 10,6 у 2009 р., що дозволило заощадити 861,5 тис. грн.

ЛІТЕРАТУРА

1. Європейська база даних «Здоров'я для всіх» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.euro.who.int/hfad?language=Russian>.
2. Пат. 27622 Україна, МПК А61В10/00. Спосіб оцінювання неврологічного статусу немовлят, які перенесли перинатальну гіпоксію / Знаменська Т. К., Похилько В. І., Костюкова К. О., Ковальова О. М., Шевченко Л. І., Розова К. В. ; заявник та патентовласник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України» — № 200706885 ; заявл. 19.06.2007 ; опубл. 12.11.2007, бюл. № 18.
3. Про затвердження Загальнодержавної програми «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини» до 2016 року : Закон України [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
4. Репродуктивне здоров'я нації на період до 2015 року : постанова Кабінету Міністрів України № 1849 від 27.12.2006 р. [Електронний ресурс] <http://www.kmu.gov.ua>. — Назва з екрану.
5. Статистика ВООЗ.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.А. Слабкий, Е.М. Ковалева, В.П. Лисак, Н.В. Кинаш

Резюме. Разработан комплекс мер по оптимизации оказания медицинской помощи новорожденным, что позволило снизить показатели неонатальной и младенческой смертности в регионе; показана экономическая эффективность предложенных инноваций.

Ключевые слова: новорожденные, младенческая смертность, неонатальная смертность, асфиксия, качество медицинской помощи.

OPTIMIZATION OF MEDICAL CARE OF NEWBORNS IN POLTAVA REGION

Slabkyi G.A., Kovaleva E.M., Lisak V.P., Kinash N.V.

Summary. The complex of measures to optimize medical care to newborn, which allowed reduce rates of neonatal and infant mortality in the region is developed; the economic efficiency of proposed innovation is shown.

Key words: newborns, infant mortality, neonatal mortality, asphyxia, quality of medical care.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОЇ ГЕКСАВАЛЕНТНОЇ ВАКЦИНИ У НАЦІОНАЛЬНІЙ ПРОГРАМІ ІМУНІЗАЦІЇ

Резюме. У статті представлені результати фармакоекономічного дослідження економічної доцільності використання вакцини Інфанрікс™ Гекса з перспективи застосування у програмі національної імунізації. Застосовувався аналіз витрати-ефективність. Цілями даного дослідження були: визначення економічної ефективності гексавалентної вакцини DTPa-HBV-IPV/Hib методом «витрати-ефективність»; встановлення максимально допустимої ціни препарату DTPa-HBV-IPV/Hib, за якої постачання вакцини Інфанрікс™ Гекса для виконання Календаря щеплень є доцільним; оцінка впливу потенціального застосування гексавалентної вакцини DTPa-HBV-IPV/Hib у Національній програмі вакцинації.

Ключові слова: імунопрофілактика, гексавалентна вакцина, визначення економічної ефективності.

Вступ

Імунопрофілактика є одним з найважливіших державних заходів захисту населення від інфекційних захворювань. Окрім позитивних наслідків впровадження вакцинації — підвищення рівня суспільного здоров'я, зниження захворюваності і смертності — державні програми профілактичних щеплень дозволяють досягти значного економічного ефекту, а саме [13,15]:

- економії ресурсів охорони здоров'я (економія витрат через запобігання хворобам та зменшення числа госпіталізацій);
- росту продуктивності праці через відсутність потреби у додатковому догляді (збільшення продуктивного часу роботи батьків завдяки уникненню необхідності дбати про хвору дитину);
- росту продуктивності праці серед вакцинованих осіб (підвищення продуктивності завдяки підвищенню здатності до пізнання, покращення фізичної сили і здатності до отримання освіти);
- росту продуктивності праці в результаті зміни поведінки (вакцинація покращує здоров'я і виживання дітей і тим самим змінює поведінку їхніх батьків);
- досягнення загальної користі для суспільства (вакцинація покращує рівень здоров'я серед невакцинованих членів суспільства).

Незважаючи на доведену профілактичну та економічну ефективність вакцинації від основних керованих інфекцій, на впровадження програм з імунізації значно впливає негативна громадська думка, яка виникає під впливом часто невідверджених повідомлень про небезпечність застосування вакцин, про негативні наслідки їх застосування, завищену вартість та відсутність користі від проведення вакцинації [14], що, безумовно, впливає на зниження рівня покриття профілактичними щепленнями та зменшення ефективності державних програм вакцинації. За даними МОЗ України в 2009 р., рівень покриття профілактичними щепленнями від життєво небезпечних інфекційних захворювань, що викликаються гемофільною інфекцією та вірусом гепатиту В, в деяких областях України впав нижче 70% [10], що може призвести до нового сплеску захворюваності. Покращення показників програм імунізації можливе завдяки застосуванню комбінованих вакцин. Використання комбінованих вакцин дозволяє знизити кількість ін'єкцій, а отже, спростити календар щеплень, що несе клінічні, психосоціальні та економічні переваги для дітей та їхніх батьків, медичного та адміністративного персоналу. Застосування комбінованих вакцин також підтримують провідні науковці-медики.

В Україні щеплення за віком проводять проти 10 інфекційних хвороб: туберкульозу, вірусного гепатиту В (ВГВ), дифтерії, кашлюку, правця, поліомієліту, гемофільної інфекції, кору, краснухи, епідемічного паротиту.

У Календар щеплень також включені рекомендовані ВООЗ щеплення від хвороб, які можливо попередити: вітряна віспа, ротавірусний гастроентерит, рак шийки матки та ін. (за бажанням). Враховуючи поширеність захворювань та небезпечність наслідків для дітей, можливий вплив на інвалідність та смертність населення, вакцинація проти дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В, поліомієліту та захворювань, що викликаються збудником *Haemophilus influenzae* типу В, є рекомендованою за віком як в Україні, так і в багатьох країнах світу (Австрія, Бельгія, Італія, Німеччина та ін.). Для попередження поширення інфекційних захворювань Законом України від 21.10.2009 р. № 1658-VI було затверджено Програму імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 роки. Цим законом передбачено постійний зріст фінансування заходів програми з 316 348,6 тис. грн. у 2010 р. до 584 180,8 тис. грн. у 2015 р. [5]. Через зменшення видатків на виконання заходів імунопрофілактики в Державному бюджеті України до обсягу 2009 р. (237 738,3 тис. грн) відмічається недофінансування закупівлі вакцин та, відповідно, неможливість забезпечення реальної потреби регіонів [3], що може спричинити зріст інфекційних захворювань в Україні. В умовах обмеженого фінансування раціоналізація витрат набуває критичного значення. З метою визначення найбільш раціонального захисту дітей першого року життя проти дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В, поліомієліту та захворювань, що викликаються збудником *Haemophilus influenzae* типу b, може бути застосовано фармакоекономічний аналіз. Залучення економічного обґрунтування до прийняття рішення щодо застосування у національній програмі імунопрофілактики населення полягає не лише в урахуванні цін препаратів, але й в аналізі інших медичних витрат, пов'язаних з вакцинацією, та урахуванні ефективності і безпечності вакцини. Аргументований вибір препарату для вакцинації дозволить заощадити кошти для забезпечення національної програми вакцинації, а отже, забезпечити досягнення необхідного охоплення імунізацією більшої частини населення.

З 2002 р. для застосування в Україні стала доступна шестивалентна комбінована вакцина Інфанрікс™ Гекса виробництва компанії «GlaxoSmithKline». Інфанрікс™ Гекса (DTPa-HBV-IPV/Hib) — комбінована вакцина, що використовується для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В, поліомієліту та захворювань, що викликаються збудником *Haemophilus influenzae* типу b.

Метою даного дослідження було: 1) визначення економічної ефективності гексавалентної вакцини DTPa-HBV-IPV/Hib методом «витрати-ефективність»; 2) встановлення максимально допустимої ціни препарату DTPa-HBV-IPV/Hib, за якої постачання Інфанрікс™ Гекса для виконання Календаря щеплень є доцільним; 3) оцінка впливу потенціального застосування гексавалент-

Таблиця 1

Державна закупівля вакцин (DTPa, HBV, IPV, Hib) у 2008–2010 рр.

Препарат	Кількість доз у договорі про закупівлю		
	2008	2009	2010*
Пентаксим™/Pentaxim™ (дифтерія, правець, кашлюк, поліомієліт, <i>Haemophilus influenzae</i> типу b)	450273	450 000 1 160 83 300	439 333
Вакцина для профілактики гепатиту В рекомбінантна («Біолік») рідка	700 360	-	457 430
Хіберікс™ (<i>Haemophilus influenzae</i> типу b)	416023	450 000	280 839
ІНФАНРІКС™/INFANRIX™	424777	450 000	281 850
Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку ацелюлярна очищена інактивована рідка		3 130	
Імовакс™ Поліо/Imovax™ Polio	342840	-	-
Вакцина для профілактики поліомієліту 1, 2, 3 типів тривалентна жива рідка перорального застосування	1 325 230	1 041 100	1 018 280
Анатоксин дифтерійний очищений адсорбований зі зменшеним вмістом антигену рідкий (АД-М анатоксин) «Біолік»	434560	300 000	-
Анатоксин дифтерійно-правцевий очищений адсорбований рідкий (АДП анатоксин) «Біолік»	188806	396 000	-
ТЕТРАкт-Хіб™ (Акт-Хіб-Д.Т.Кок/Д.Т.Р.)/ТЕТРАкт-НІВ™ (Акт-НІВ-Д.Т.СОQ/Д.Т.Р.) вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, <i>Haemophilus influenzae</i> типу b	641725	-	-

Примітка: * – реєстр державних закупівель МОЗ України станом на 30.07.2010 р.

Таблиця 2

Результати порівняльних досліджень імунобіологічних препаратів «DTPa-HBV-IPV/Hib» та «DTPa-IPV/Hib»

Автор/рік	Дизайн	Кількість пацієнтів	Схема, місяці	Імуногенність та реактогенність/безпечність
Агнстегуї J., 2003 [17]	ORT	235	2, 4, 6	рівна
АвдіковбМ., 2002 [18]	ORT	312	3, 5, 11	рівна
Сенг Н.К., 2004 [19]	ORT	150	1, 5, 3, 5	рівна
Лім Ф.С., 2007 [21]	ORT	150	5	рівна
Саенгер Р., 2005 [16]	ORT	4474	18	рівна
Зепп Ф., 2004 [22]	ORT	2163	3, 4, 5	рівна

ної вакцини DTPa-HBV-IPV/Hib у Національній програмі вакцинації.

Матеріал і методи дослідження

Вибір препаратів порівняння та аналіз їх клінічної ефективності

Дослідження економічної доцільності застосування гексавалентної вакцини DTPa-HBV-IPV/Hib проводилось з державної перспективи у порівнянні з іншими вакцинами, що зареєстровані на ринку України та закупувались для державної програми вакцинації, та з урахуванням їх клінічної ефективності.

Вибір препаратів фармакоекономічного порівняння

Вибір препаратів для фармакоекономічного аналізу було аргументовано результатами державних тендерів щодо закупівлі вакцин. Аналіз державних закупівель 2008–2010 рр. наведено у табл.1.

Аналіз складу державних закупівель вакцин за 2008–2010 рр. показав позитивну динаміку використання комбінованих препаратів. У зв'язку з багатьма клінічними та економічними перевагами імунізації дітей комбінованими вакцинами з перших років життя дозволяє знизити ін'єкційне навантаження, кількість відвідувань поліклініки з метою проведення щеплень та значно спрощує виконання Національного календаря. У проекті Закону України «Про імунопрофілактику інфекційних хвороб» (надалі – Проект Закону), який було розіслано по регіонах України для ознайомлення та надання пропозицій у березні 2009 р., також надається перевага комбінованим вакцинам (до складу яких входить чотири або більше антигенів), які вироблені за сучасними технологіями та пройшли клінічні дослідження на території України та в країнах ЄС.

Препаратами першого вибору МОЗ України для захисту від дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту, гепатиту В та захворювань, які викликаються *Haemophilus influenzae* типу b, є комбінація п'ятивалентної вакцини (DTPa-

IPV/Hib, виробництво «Sanofi Pasteur») та моновалентної рекомбінантної вакцини для профілактики гепатиту В виробництва «Біолік» (табл.1).

Відповідно до наказів МОЗ України №48 та №207, в Україні захист дітей проти вірусного гепатиту В можна проводити за декількома альтернативними схемами, залежно від HbsAg-статусу матері. Щеплення проти вірусного гепатиту В для вакцинації новонароджених, матері яких є HbsAg «+» (аш-бе-ес-позитивними, які інфіковані на вірус гепатиту В), треба проводити за прискореною схемою: 0–1–2 та 12 місяців (0 – дата першого введення вакцини при народженні, мінімальний інтервал між першим, другим та третім щепленнями – 1 місяць, третім та четвертим щепленнями – 10 місяців). Перша доза вводиться у перші 12 годин життя дитини незалежно від маси тіла із застосуванням моновакцини проти гепатиту В [2]. Якщо мати HbsAg «-» (аш-бе-ес-негативна), щеплення проти гепатиту В можна поєднати з вакцинацією проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту та гемofilіної інфекції за схемами: 3–4–5–18 міс. життя або 3–4–9 міс. життя [8].

Враховуючи затвержені схеми вакцинації, динаміку державних закупівель та їх склад у 2010 р., дві схеми щеплення дітей, народжених від матерів, що мають HbsAg «-» статус, було обрано для фармакоекономічного аналізу:

1) вакцинація DTPa-IPV/Hib (п'ятивалентна вакцина – дифтерія, правець, кашлюк, поліомієліт, *Haemophilus influenzae* типу b) та моновалентною рекомбінантною вакциною для профілактики гепатиту В («Біолік») згідно з діючим календарем профілактичних щеплень (гепатит В – 1 день, 1 місяць, 6 місяць; DTPa-IPV/Hib – 3–4–5–18 місяців);

2) вакцинація препаратом DTPa-HBV-IPV/Hib (Інфанрікс™ Гекса) за альтернативною схемою: 3–4–5–18 місяців, згідно з наказами МОЗ України №48 від 03.02.2006 р. та №207 від 17.04.2008 р.

Аналіз клінічної ефективності препаратів порівняння

Для аналізу клінічної ефективності препаратів порівняння — вакцин ДТРа-НВВ-ІРВ/НіВ та ДТРа-ІРВ/НіВ — було проведено систематичний огляд досліджень електронної бази даних Медлайн. Словами пошуку були «ДТРа-НВВ-ІРВ/НіВ» та «ДТРа-ІРВ/НіВ», а також комбінація цих слів зі словами «safety» та «efficacy». Для подальшого аналізу було відібрано статті, що містили результати порівняльних досліджень обох імунологічних препаратів та досліджували вакцинацію дітей 1–2 років життя (табл.2).

Не дивлячись на те, що дослідження з найбільшою доказовістю у зв'язку з включенням великих груп пацієнтів (4474 та 2163 дітей) було проведено на п'яти- та шестивалентних вакцинах компанії «ГлаксоСмітКляйн», три відкриті рандомізовані дослідження порівнювали імуногенність та безпечність п'ятивалентної вакцини (виробництва «Sanofi Pasteur») та Інфанрікс™ Гекса [17–19]. Результати досліджень свідчать про рівнозначну імуногенність та безпечність обох вакцин (табл.2). Інших порівняльних досліджень з оцінки довгострокового клінічного ефекту вакцинації не виявлено, тому при проведенні фармакоеконічного аналізу ефективність та безпечність щеплення обома вакцинами вважаємо рівною.

Методологія аналізу

При проведенні аналізу економічної доцільності використання вакцини Інфанрікс™ Гекса щодо перспективи застосування у національній програмі імунізації ціна препарату враховувалась як змінна. Аналіз витрати-ефективності було проведено з визначенням критичної ціни, за якої впровадження вакцини Інфанрікс™ Гекса у Національний Календар вакцинації є економічно доцільним. Враховуючи, що понад 93% дітей в Україні народжується від HbsAg «-» матерів, відсоток дітей, що були народжені від HbsAg «+» матерів, був виключений з моделі. Додатково було проведено аналіз впливу на бюджет застосування вакцини ДТРа-НВВ-ІРВ/НіВ у державній програмі захисту проти інфекційних захворювань.

Аналіз «витрати-ефективність»

Фармакоеконічний аналіз методом витрати-ефективності проведено з перспективи держави. Метод «витрати-ефективність» — фармакоеконічний аналіз, що порівнює як витрати альтернативних медичних технологій, так і їх ефективність. За цим методом для кожного лікарського препарату, що порівнюється, розраховується коефіцієнт ефективності витрат (cost-effectiveness ratio, CER), що визначає вартість одиниці ефективності відповідно до обраних критеріїв. Використання технології з найменшим значенням CER дозволяє досягнути найбільшої економічної ефективності. Розрахунок CER проводять за формулою:

$$CER = \frac{DC+IC}{Ef}$$

де DC — прямі витрати (вартість лікарського препарату, його транспортування та зберігання, заробітна плата медичного персоналу); IC — непрямі витрати (економічні втрати від зниження продуктивності, витрат часу); Ef — результат введення медичної інновації, що виражено в одиницях відповідно до обраного критерію.

Оцінка та вибір критеріїв ефективності

При проведенні фармакоеконічного дослідження з перспективи держави є важлива клінічна ефективність вакцини і забезпечення рівня охоплення населення щепленням. Досі інфекційні захворювання залишаються однією з п'яти провідних причин смертності дітей віком до одного року в Україні. Кожна дев'ята дитина віком до 14

років переохворіла на інфекційні захворювання за період з 2004 по 2008 рр. Тільки 32% батьків упевнені в необхідності та безпечності проведення щеплень. З кожним роком зростає кількість відмов батьків від вакцинації дітей [11].

За офіційними даними МОЗ України (2008 р.), рівень охоплення щепленням проти дифтерії, правця та кашлюку із застосуванням КДП-вакцини для дітей 1-го року життя становить 98%, а щепленням від гепатиту В (переважно застосовують моновакцину) — лише 84% дітей віком до 1 року, з них 82% одержують першу дозу вакцини у пологовому будинку, що майже на 12% менше, ніж у 2006 р. [1]. У 2009 р. показники охоплення профілактичними щепленнями були ще гіршими. У 9 адміністративних одиницях план щеплень від гепатиту В було виконано менш ніж на 65%, що призвело до загального покриття щепленням в Україні 68,1%. Так, у Вінницькій області було щеплено 46,9% дітей 1-го року життя, у Волинській — 50,9%, у Донецькій — 61,4%, Житомирській — 62,2%, Львівській — 63,3%, Одеській — 49,8%, Чернівецькій — 61,1%, а Чернігівській — 63,6%. За результатами 2009 р. лише 81% дітей від запланованої кількості було провакциновано трьома дозами вакцини АКДП [10]. Забезпечення дітей першого року життя щепленням від гепатиту В є важливим, оскільки вірогідність, що інфекція вірусу гепатиту В (ВГВ) перейде в хронічний стан, залежить від віку інфікування: чим менший вік дитини, тим більша ймовірність розвитку хронічної інфекції. Близько 90% дітей, інфікованих вірусом гепатиту В протягом першого року життя, стають хронічними носіями ВГВ-інфекції. З них близько 25% пізніше вмирають від раку чи цирозу печінки, спричиненими хронічною ВГВ-інфекцією [20].

Враховуючи, що клінічна ефективність пентавалентної та гексавалентної вакцин є однаковою, а запобігання інфікуванню дітей раннього віку вірусом гепатиту В є частиною загальної програми профілактики ВГВ-інфекції, основи якої сформульовано в наказах МОЗ України №48 від 03.02.2006 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контролю якості та обігу медичних імунологічних препаратів» та №152 від 04.04.2005 р. «Протокол медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною», аргументованим є вибір «рівня охоплення щепленням від гепатиту В» як критерій ефективності фармакоеконічного аналізу з перспективи держави. Значення критерію ефективності «рівня охоплення щепленням від гепатиту В» при вакцинації за схемою ДТРа-ІРВ/НіВ + НВВ буде дорівнювати рівню охоплення згідно офіційної статистики МОЗ за 2009 р. (68,1%) [10], а при вакцинації у складі гексавалентної комбінованої вакцини ДТРа-НВВ-ІРВ/НіВ можливе досягнення рівня охоплення щепленням комбінованою вакциною КДП (81%).

Оцінка витрат вакцинації

Оскільки фармакоеконічний аналіз проводили з державної перспективи, оцінювали тільки прямі медичні витрати, пов'язані в вакцинацією, за двома альтернативними схемами. Розрахунок витрат проводили на 1000 дітей віку від 0 до 1 років. Витрати на бустерні щеплення дітей старше одного року в моделі не враховувались.

За традиційним календарем профілактичних щеплень всі 1000 дітей, враховані в моделі, одержали три щеплення моновакциною від гепатиту В (виробництва «Біолік») та три щеплення п'ятивалентною вакциною (виробництво «Sanofi Pasteur»). За альтернативною схемою 1000 дітей одержали три щеплення гексавалентною вакциною Інфанрікс™ Гекса. Були враховані витрати на лікарські препарати та втрати при їх зберіганні, а також витрати медичного персоналу на проведення профілактичних щеплень.

Сумарні витрати на вакцини та медичний персонал для проведення щеплення 1000 дітей п'ятивалентною та гексавалентною вакцинами

Схема	Витрати на вакцини, грн	Витрати на вакцини з урахуванням коефіцієнту розливу, грн	Витрати часу медперсоналу на вакцинації, днів		Витрати на медичний персонал, грн	Загальні витрати, грн	CER
			лікар	медсестра			
П'ятивалентна вакцина (виробництво «Sanofi Pasteur»)	633240	639572,4	182	156	36 763	676335	995
Інфанрікс™ Гекса	803880	811918,8	91	78	18 381	830300	1025

Початкова ціна вакцини Інфанрікс™ Гекса в аналізі порівнювалась до ціни дистриб'ютора БАДМ, що на 05.11.2010 складала 267,96 грн [12]. Ціну п'ятивалентної вакцини виробництва «Sanofi Pasteur» (210,00 грн) та вакцини для профілактики гепатиту В виробництва «Біолік» №10 (8 грн) було порівняно до ціни державних закупівель цих лікарських засобів у 2010 р. Коефіцієнт розливу вакцин, що враховує втрати вакцини під час зберігання, транспортування та проведення щеплень, визначався відповідно до розрахованого значення МОЗ (1.01) при встановленому Альянсом ГАВІ максимальному значенні 1.1 для монодозних вакцин. Була розрахована беззбиткова ціна, тобто критична ціна препарату, при якій закупівля вакцини є економічно вигідною.

В даному дослідженні враховувались тільки прямі витрати (заробітна плата) медичного персоналу на проведення щеплення. Нематеріальні витрати, такі як моральні витрати медичного персоналу при проведенні додаткових щеплень немовлятам, не враховувались. Дві категорії медичних сестер залучено до проведення профілактичних щеплень — медсестра кабінету профілактичних щеплень та медсестра патронажного кабінету (середній та молодший медперсонал) [4]. Станом на 1 січня 2010 р. середня заробітна плата у галузі становила у лікарів 2055 грн, у середнього медперсоналу — 1190 грн, молодшого медперсоналу — 1130,38 грн. Передбачені витрати часу на одну вакцинацію (бесіда щодо необхідності вакцинації, освітня підготовка батьків, щеплення, та моніторинг результатів щеплення) було визначено з розрахункових норм обслуговування на одну годину роботи для лікарів загальної практики, що складає 12 хв на одного пацієнта [6]. Кількість робочих годин на тиждень для лікаря становила 33 години, для медичної сестри — 38,5 години [6].

Припущення розрахунків:

1. Діти, які одержують щеплення від дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту, гепатиту В та гемофільної інфекції, одержують п'ятивалентну вакцину виробництва «Sanofi Pasteur» та моновакцину проти гепатиту В виробництва «Біолік» (згідно Національного календаря) або Інфанрікс™ Гекса (за альтернативною схемою)

2. Діти, щеплення яких враховано в моделі, народжені від HBsAg «-» матерів.

3. Витрати на зберігання препаратів та їх транспортування до амбулаторних поліклінік є рівними для кожного з препаратів порівняння.

Можливим обмеженням даного дослідження є відсутність оцінки непрямих витрат у зв'язку з втратою батьками часу на додаткові відвідування поліклініки, витрати на проїзд до поліклініки, а також нематеріальні витрати, асоційовані з емоційним стресом дитини та батьків у зв'язку з проведенням додаткових ін'єкцій. Іншим обмеженням дослідження є відсутність даних щодо додаткових причин для відвідування поліклініки батьками, та можливість одержання батьками під час проведення щеплення додаткової консультації лікаря або медсестри. В розрахунках також не враховано дітей, що виконали календар профілактичних щеплень частково, та додаткові витрати на визначення HBsAg-статусу матері.

Аналіз впливу на бюджет

Аналіз впливу на бюджет проводився з урахуванням загального плану вакцинації 2009 р. Згідно плану, 475 448 дітей першого року життя мали одержати щеплення від гепатиту В, кашлюку, дифтерії, правця, натомість лише 385 116 з них були вакциновані від кашлюку, дифтерії, правця та 363 000 — від гепатиту В [10]. В розрахунках бюджету альтернативного календаря профілактичних щеплень, критичну ціну було використано як ціну для впровадження вакцини Інфанрікс™ Гекса у програму імунізації для дітей, народжених від HBsAg «-» матерів (93% дітей), а ціну державних закупівель 2010 р. — для вакцин п'ятивалентної вакцини (виробництво «Sanofi Pasteur») та вакцини для імунізації гепатиту В (виробництво «Біолік»), які були використані для дітей, щеплених від гепатиту В у пологовому будинку. Враховані витрати медичного персоналу на проведення щеплень та витрати на лікарські препарати.

Аналіз чутливості результатів

Аналіз чутливості результатів показує, наскільки змінюється кінцевий результат при зміні вихідного параметра, було проведено для наступних даних: витрати часу на одну вакцинацію та заробітна плата медичного персоналу. Аналіз чутливості результатів при зміні заробітної плати медичних працівників було проведено з урахуванням середньої заробітної плати лікарів в різних регіонах України [9] з варіацією в межах 10%. Витрати часу медичного персоналу на проведення щеплення варіювали від 10 хв. до 15 хв. для дільничного педіатра та медичних сестер.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті дослідження було визначено співвідношення витрати-ефективність вакцин порівняння, обчислено беззбиткову ціну для впровадження Інфанрікс™ Гекса у національну програму імунізації та визначено, який вплив на бюджет сектору охорони здоров'я буде мати включення препарату Інфанрікс™ Гекса до застосування у Національному календарі вакцинації.

Аналіз витрати-ефективність

Сумарні витрати на вакцини та медичний персонал для проведення щеплення 1000 дітей згідно Національного календаря щеплень п'ятивалентною вакциною (виробництво «Sanofi Pasteur») та за альтернативною схемою гексавалентною вакциною Інфанрікс™ Гекса, а також значення коефіцієнту витрати-ефективність (CER) наведено у табл. 3.

Таблиця 4

Беззбиткова ціна для закупівлі вакцини Інфанрікс™ Гекса

Ціна Інфанрікс™ Гекса	Значення CER
267,96	1025
262,00	1003
259,82	995
258,00	987
255,00	977

Інфанрікс™ гекса

захист від 6 захворювань в одній вакцині



ДИФТЕРІЯ



ПРАВЕЦЬ



КАШЛЮК



ГЕПАТИТ В



ПОЛІОМІЄЛІТ



ГЕМОФІЛЬНА
ІНФЕКЦІЯ

За додатковою інформацією звертайтеся
до представництва компанії «ГлаксоСмітКляйн» в Україні:
03038, Київ, вул. Лінійна, 17 Тел./факс: (044) 585 51 85/ -86, www.gsk.com

IFRX\01\UA\04.02.2011\4553

 GlaxoSmithKline

Таблиця 5

Аналіз впливу на бюджет застосування вакцини Інфанрікс™ Гекса у Національному календарі профілактичних щеплень

Час витрачений на одного пацієнта, хв.	Виконання плану, кількість дітей	Витрати на вакцини, грн	Витрати на проведення щеплення з урахуванням заробітної плати, грн	Різниця бюджету, грн
Інфанрікс™ Гекса (93% дітей) та п'ятивалентна вакцина (виробництво «Sanofi Pasteur») + гепатит В (7% дітей)	385 116	111 228 638	118 307 590	22 477 143
П'ятивалентна вакцина (виробництво «Sanofi Pasteur») + гепатит В («Біолік»)	363 000	82 079 064	95 830 447	-

Таблиця 6

Аналіз чутливості для параметру «витрати часу медичного персоналу на проведення щеплення»

Час, витрачений на одного пацієнта, хв.	Ціна Інфанрікс™ Гекса	Значення CER для Інфанрікс™ Гекса	Значення CER для п'ятивалентної вакцини (виробництво «Sanofi Pasteur»)
10	259,82	991	986
12	259,82	995	995
15	259,82	1000	1008
10	258,42	986	986
12	258,00	988	994

Таблиця 7

Аналіз чутливості зміни параметру «заробітна плата медичного персоналу»

Зміна заробітної плати, %	Ціна Інфанрікс™ Гекса	Значення CER для Інфанрікс™ Гекса	Значення CER для п'ятивалентної вакцини (виробництво «Sanofi Pasteur»)
95	259,82	993	992
98	259,82	994	994
100	259,82	995	995
105	259,82	996	997
95	259,40	990	992
98	259,40	991	994
100	259,40	992	995
105	259,40	993	997

Значення коефіцієнту CER показує, що за ціни вакцин Інфанрікс™ Гекса 267,96 грн. та п'ятивалентної вакцини (виробництво «Sanofi Pasteur») 210,00 грн. є економічна перевага останнього препарату. Втім різниця в значенні коефіцієнту незначна. Варіюючи параметром «ціна препарату Інфанрікс™ Гекса» було визначено беззбиткову ціну для закупівлі цієї вакцини (табл.4).

При ціні вакцини Інфанрікс™ Гекса 259,82 грн (тобто лише на 8,14 грн нижче, ніж запропонована дистрибутором ціна БАДМ), закупівля вакцини за державні кошти є беззбитковою.

Аналіз впливу на бюджет

Результати аналізу впливу на бюджет застосування вакцини Інфанрікс™ Гекса у Національному календарі профілактичних щеплень наведено у таблиці 5.

Враховуючи, що використання гексавалентної вакцини збільшує показник охоплення профілактичними щепленнями від гепатиту В до рівня покриття щепленнями АКДП, витрати на вакцинацію також зростають. Для того, щоб додатково 22 116 дітей одержали щеплення від гепатиту В, витрати бюджету повинні бути збільшені на 22 477 143 грн. Ці витрати є виправданими, оскільки вони дозволять збільшити охоплення дітей першого року життя щепленням від гепатиту В та не перевищують витрати, необхідні для здійснення державного плану проведення профілактичних щеплень 475 448 дітей першого року життя (321 562 171 грн згідно розрахунків традиційного Календаря профілактичних щеплень).

Щеплення дітей першого року життя є пріоритетним завданням охорони здоров'я в Україні [5]. У 2011 р. рівень фінансування заходів програми імунізаційного профілактики населення від інфекційних хвороб має становити 370 034,4 тис. грн. Це означає, що витрати 111 229 тис. грн для щеплен-

ня малюків від шести небезпечних інфекційних захворювань є допустимими.

Аналіз чутливості

Аналіз чутливості для параметру «витрати часу медичного персоналу на проведення щеплення» наведено у таблиці 6. Як видно з таблиці, за беззбиткової ціни вакцини 259,82 грн закупівля Інфанрікс™ Гекса є вигідною, якщо витрати часу медичного персоналу на одного пацієнта перевищують 12 хв. Якщо ціна лікарського засобу зменшується до 258,42 грн, то цей параметр стає нечутливим у межах 10–20 хв.

Аналіз чутливості зміни параметру «заробітна плата медичного персоналу» наведено у таблиці 7. Дані таблиці показують, що при зниженні заробітної плати медичного персоналу на 2% економічна ефективність обох вакцин є рівною при незмінній ціні Інфанрікс™ Гекса 259,82 грн. За ціни 259,40 грн зміна заробітної платні в межах 10% не впливає на результат фармакоеконічного порівняння двох лікарських препаратів, залишаючи перевагу за вакциною Інфанрікс™ Гекса.

Висновки

Фармакоеконічний порівняльний аналіз двох вакцин п'ятивалентної вакцини (виробництво «Sanofi Pasteur») та Інфанрікс™ Гекса методом витрати-ефективності показав, що за ціни останнього лікарського засобу в 259,82 грн є економічна перевага даної вакцини. Гексавалентна вакцина DTPa-HBV-IPV/Hib має рівну клінічну ефективність з п'ятивалентною вакциною DTPa-IPV/Hib, але збільшує показник охоплення щепленням проти гепатиту В. Для того, щоб збільшити показник охоплення профілактичними щепленнями від гепатиту В 22 116 дітей, необхідно збільшити фінансу-

вання на 22 477 тис. грн. Витрати на профілактичні щеплення дітей першого року життя від таких небезпечних захворювань, як кашлюк, дифтерія, правець, поліомієліт, гемофільна інфекція та гепатит В, є виправданими та раціональними з урахуванням передбаченого бюджету 2011 р. на імунопрофілактику населення у 370 034,4 тис.

грн. Згідно з аналізом чутливості результатів, зміна таких параметрів, як заробітна плата медичного персоналу та витрати часу на проведення щеплення пацієнтів, у межах 20% та 10% відповідно не впливає на економічну перевагу препарату Інфанрікс™ Гекса, за умови, що ціна лікарського препарату не перевищує 258,42 грн.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заключний звіт про хід виконання у 2002—2006 р. постанови КМУ від 24.10.02 №1566 «Про затвердження Програми імунопрофілактики». Міністерство Охорони Здоров'я України [Електронний документ]. — Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/zakl_zvit.html. — Назва з екрану.
2. Зміни до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 03.02.2006 №48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 02.06.2006 за №665/12539 : наказ МОЗ України №207 від 17.04.2008 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. Інформація щодо наявності вакцин і фінансування заходів щодо вакцинації населення // Повідомлення прес-служби МОЗ України. Режим доступу - http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20100427_1.html.
4. Повідомлення прес-служби МОЗ по результатах підсумкової колегії Міністерства охорони здоров'я щодо результатів діяльності медичної галузі у 2009 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20100305_0.html. — Назва з екрану.
5. Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009—2015 роки : Закон України № 1658-VI від 21.10.2009 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Про затвердження норм робочого часу для працівників закладів та установ охорони здоров'я : наказ МОЗ України № 319 від 25.05.2006 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060525_319.html. — Назва з екрану.
7. Про затвердження окремих документів з питань сімейної медицини : наказ МОЗ України № 72 від 23.02.2001 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://zakon.nau.ua/doc/?uid=1039.2717.0>. — Назва з екрану.
8. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів : наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
9. Стан охорони здоров'я у регіонах України: I півріччя 2010. — К. : МОЗ України, 2010. — 93 с.
10. Стаття [попередньо: Платов С.М., Заглада О.О., Мендрік О.А. Роль комбінованих вакцин у забезпеченні дотримання Календаря профілактичних щеплень в Україні // Журнал «Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология». №1 (39) за февраль 2011 года].
11. Урядовий портал. Опубліковано 10.06.2010. Доступно на веб-сайті 24.11.2010 http://www.kmu.gov.ua/control/uk/publish/article?art_id=243467934&cat_id=35884.
12. Фармацевтична база компанії «Моріон».
13. Accounting for the full benefits of childhood vaccination in South Africa / Barnighausen T., Bloom D. E., Canning D., O'Brien J. // S. Afr. Med. J. — 2008. — Nov; Vol. 98 (11). — P. 842, 844—6.
14. Andre F. E. The future of vaccines, immunisation concepts and practice / F. E. Andre // Vaccine. — 2001. — Mar.21. — Vol. 19(17—19 Special Issue SI): — P. 2206—2209.
15. Bloom D. E. The value of vaccination / D. E. Bloom, D. Canning, M. Weston // World Economics. — 2005. — Vol. 6 (3). — P. 15—39.
16. Booster vaccination with hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in the second year of life is as safe as concomitant DTPa-IPV/Hib + HBV administered separately / Saenger R., Maechler G., Potreck M. [et al.] // Vaccine. — 2005. — Vol. 23 (9). — P. 1135—43.
17. Comparison of the reactogenicity and immunogenicity of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio (DTPa-HBV-IPV) vaccine, mixed with the Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine and administered as a single injection, with the DTPa-IPV/Hib and hepatitis B vaccines administered in two simultaneous injections to infants at 2, 4 and 6 months of age / Aristegui J., Dal-Re R., Diez-Delgado J. [et al.] // Vaccine. — 2003. — Vol. 21 (25—26). — P. 3593—600.
18. Immunogenicity and reactogenicity of a novel hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine compared to separate concomitant injections of DTPa-IPV/Hib and HBV vaccines, when administered according to a 3, 5 and 11 month vaccination schedule / Avdicova M., Prikazsky V., Hudcokova H. [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 2002. — Vol. 161 (11). — P. 581—7.
19. Immunogenicity and reactogenicity of two regimens of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccines administered to infants primed at birth with hepatitis B vaccine / Cheng H. K., Rajadurai V. S., Amin Z. [et al.] // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. — 2004. — Vol. 35 (3). — P. 685—92.
20. Key Facts on Hepatitis B. (2008) World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
21. Primary vaccination of infants against hepatitis B can be completed using a combined hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliomyelitis-Haemophilus influenzae type B vaccine / Lim F. S., Han H. H., Jacquet J. M., Bock H. L. // Ann Acad Med Singapore. — 2007. — Vol. 36 (10). — P. 801—6.
22. Safety, reactogenicity and immunogenicity of a combined hexavalent tetanus, diphtheria, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus vaccine and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine, for primary immunization of infants / Zepp F., Knuf M., Heininger U. [et al.] // Vaccine. — 2004. — Vol. 22 (17—18). — P. 2226—33.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ГЕКСАВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ В НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЕ ИММУНИЗАЦИИ

Резюме. В статье представлены результаты фармакоэкономического исследования экономической целесообразности использования вакцины Инфанрикс™ Гекса с перспективой применения в национальной программе иммунизации. Использовался анализ затраты-эффективность. Целями данного исследования были: определение экономической эффективности гексавалентной вакцины DTPa-HBV-IPV/Hib методом «затраты-эффективность»; определение максимально допустимой цены препарата DTPa-HBV-IPV/Hib, при которой поставки вакцины Инфанрикс™ Гекса для выполнения Календаря прививок является целесообразной; оценка влияния потенциального применения гексавалентной вакцины DTPa-HBV-IPV/Hib в Национальной программе вакцинации.

Ключевые слова: иммунопрофилактика, гексавалентная вакцина, определение экономической эффективности.

PHARMACOECONOMIC GROUND OF USE OF COMBINED HEXAVALENT VACCINE IN THE PROGRAM OF NATIONAL IMMUNIZATION

Summary. The aims of this study were: the definition of economic efficiency of hexavalent vaccine DTPa-HBV-IPV/Hib by the method of «cost-effectiveness»; the definition of the maximum allowable price of the drug DTPa-HBV-IPV/Hib, at which the supply of vaccine Infanrix Hexa to perform immunization schedule is appropriate; assessment of the impact of potential applications of hexavalent vaccine DTPa-HBV-IPV/Hib in the National Vaccination Programs.

Key words: immunoprophylaxis, hexavalent vaccine, definition of economic efficiency.

Інформація для фахівців IFRX\11\UA\09.11.2010\4135
Стаття надана за підтримки компанії ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармас'ютикалс»

ПРОБЛЕМА РОТАВІРУСНОЇ ДІАРЕЇ У ДІТЕЙ

Л.І. Чернишова, Ю.П. Харченко, І.В. Юрченко, О.О. Юхименко, І.В. Демчишина, Л.С. Котлік, О.І. Касьян

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
Одеський державний медичний університет
Центральна СЕС, Київ
Одеська обласна СЕС
Київська міська дитяча клінічна лікарня №1

Резюме. Обстежено на ротавірусну інфекцію методом ІФА 80–90% дітей у віці до 5 років, госпіталізованих в інфекційні відділення лікарень м. Києва і Одеси. Показано високу частоту ротавірусної інфекції протягом року серед госпіталізованих дітей з ГКІ із сезонним підвищенням до 80% в холодну пору року. Вперше визначено генотипи ротавірусів, які спричиняють захворювання у дітей в Україні. Тяжкість ротавірус-позитивних діарей суттєво вища, ніж при ротавірус-негативних діареях. Обґрунтовано доцільність застосування вакцини проти ротавірусної інфекції.

Ключові слова: діарея, діти, ротавірус, щеплення, Ротарікс.

Вступ

Щороку у країнах, що розвиваються, не досягнувши п'ятирічного віку помирає понад 10 млн дітей. ВООЗ було визначено 5 основних причин смертності дітей до 5 років, серед яких діарея займає третє місце. Наприклад, госпітальна летальність від діареї у Венесуелі в 1998–2004 рр. була 4% [1], перші місця в етіологічній структурі летальності посіли *Rotavirus* — 21%, *Shigella spp.* — 19%, *Calicivirus* — 6% (2003). В Австрії протягом року відмічено 1742 госпіталізації з приводу ротавірусної інфекції у дітей, молодших за 2 роки, на 100 тис. населення, пік захворюваності припадає на 8–14 місяців життя. Середній термін госпіталізації становив 4,7 дня, 17,200 асоційованих з ротавірусом днів в стаціонарі за рік [2]. Щорічно в світі ротавірус є причиною гострої діареї в одній третині випадків [3]. В цілому до досягнення п'ятирічного віку понад 95% дітей страждають від ротавірусної інфекції [4]. Через високу захворюваність дітей на ротавірусні діареї, як в бідних, так і в багатих країнах, цю інфекцію часто називають «демократичною» хворобою. Різниця в тому, що в розвинених країнах діти не помирають від ротавірусної інфекції, а в країнах, які розвиваються, від ротавірусної діареї і блювоти кожен хвилину помирає одна дитина [5,6]. Можливими наслідками тяжкої нелікованої ротавірусної інфекції є тяжка дегідратація, електролітний дисбаланс і гіповолемія, циркуляторний колапс і смерть [7]. Перший епізод ротавірусного гастроентериту, як правило, найбільш тяжкий [8].

Основний механізм зараження — фекально-оральний. До 1000 вірусних часток виділяється з грамом фекалій. Виділення розпочинається ще до появи клінічних симптомів і продовжується після одужання. Контаміновані речі (наприклад, іграшки) залишаються джерелом інфекції багато днів/тижнів. Механізм зараження зберігається, незважаючи на посилені санітарно-гігієнічні заходи [9,10,11].

В Україні, за даними статистичного управління МОЗ, захворюваність на гострі кишкові інфекції (ГКІ, діареї) поступається лише гострим респіраторним захворюванням та вітряній віспі, тобто в цьому рейтингу займає третє місце. Щороку на ГКІ в Україні хворіє близько 50 000 дітей. Останніми роками, за даними офіційної статистики, частка шигельозу і сальмонельозу разом в етіологічній структурі ГКІ не перевищувала 10%, ротавірусної інфекції — 10%. Зрозуміло, що ротавірусна інфекція, як і інші вірусні діареї, почала реєструватися, коли з'явилися експрес-тести. Серед інших 80% причин ГКІ біля 30% залишається нерозшифрованими (як і в розвинених країнах); 50% ГКІ класифікуються як ентерити, коліти,

гастроентерити, що викликаються іншими установленими збудниками, зазвичай *Klebsiella spp.*, *Enterobakter spp.*, *Proteus spp.*, *S. aureus*, *Candida albicans*, які є представниками нормальної мікрофлори кишечника. Вони не вибагливі до вирощування на бактеріологічних середовищах, кількість їх при ГКІ збільшується і їх легко виділити. Щоб зменшити ГКІ невизначеної етіології, до збудників ГКІ почали зараховувати умовно-патогенні мікроорганізми. В Україні внаслідок ГКІ помирає 40–50 дітей на рік. Причиною смертельних діарей лише в поодиноких випадках є сальмонельоз і шигельоз, в переважній більшості — це інші збудники, які перераховані вище і належать до представників нормального біоценозу кишечника. Чи були серед них ротавіруси або інші ентеральні віруси, невідомо через низькі можливості вірусологічних досліджень наших лабораторій.

Мета дослідження: визначити частоту ротавірусної інфекції у дітей до 5-річного віку, госпіталізованих з приводу гострої кишкової інфекції/діареї.

Матеріал і методи дослідження

За підтримки ВООЗ наприкінці 2006 р. розпочався епіднадгляд за ротавірусною інфекцією серед госпіталізованих дітей у віці до 5 років за типовим протоколом ВООЗ. В епіднадгляд було включено дитячі інфекційні стаціонари Київської міської дитячої клінічної лікарні №1 і Одеської клінічної інфекційної лікарні. Критеріями включення в дослідження були: наявність діареї в остан-

Таблиця 1

Епіднадгляд за ротавірусною діареєю
грудень 2006 р. — грудень 2009 р. (Україна)

Показник	Київ*	Одеса**
Госпіталізовано дітей з діареєю	2571	3858
Взято під нагляд	2238 (87,3%)	2964 (76,8%)
Рота (+)	1067 (47,7%)*	1215 (40,9%)*

Примітка: *Київ — влітку 14–22%, грудень-січень — до 96%;

**Одеса — влітку 15–36%, січень-лютий — до 72%.

Таблиця 2

Ротавірус — причина гострого гастроентериту
у >40% дітей до 5 років

Країна	Період спостереження (рр.)	Ротавірус-позитивні гастроентерити* (%)
Велика Британія	1993–1995	43
Швеція	1993–1996	34–45
Польща	1994–1996	46
Грузія (Тбілісі)	12/2006–10/2007	37
Україна (Київ, Одеса)	12/2006–9/2007	40,9–47,7

Примітка: * www.data.euro.who.int/cisid.

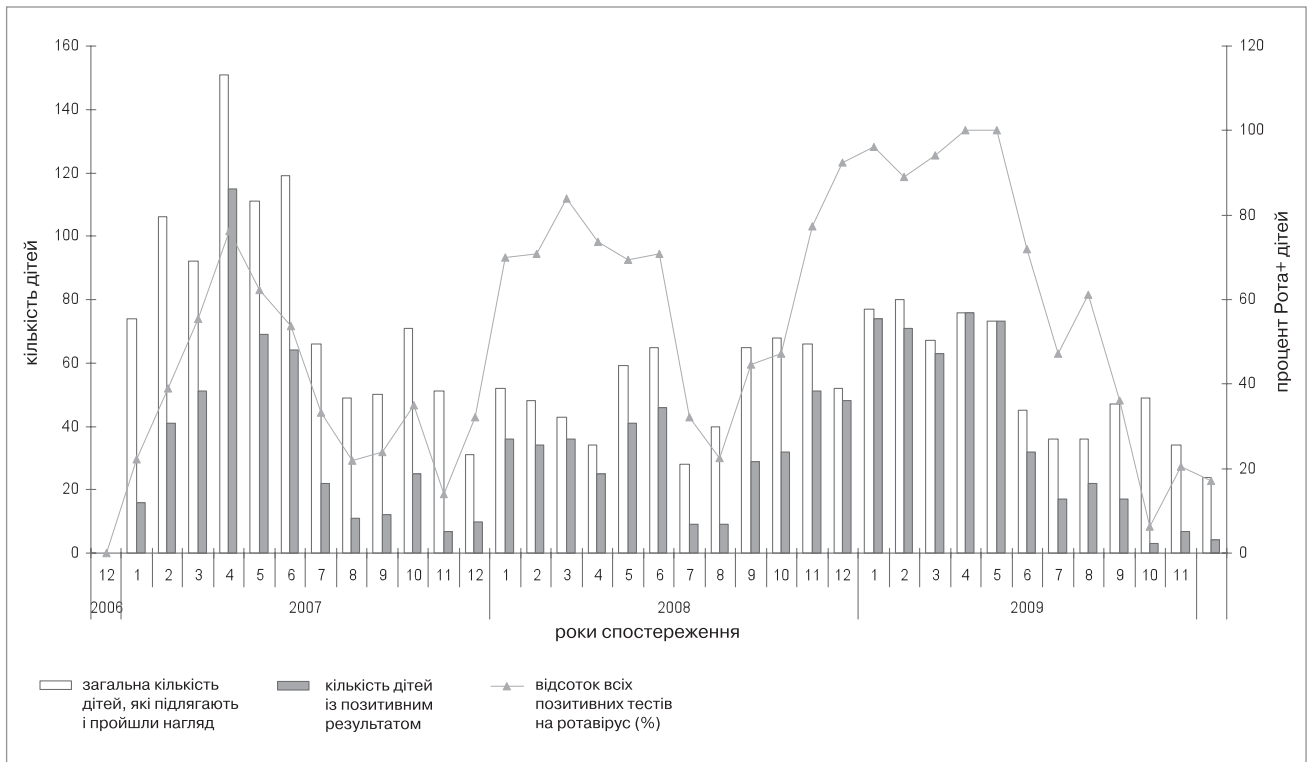


Рис. 1. Сезонність частоти рота вірусної діареї у м. Києві

ні 48 годин, вік дитини до 5 років. Зразки випорожнень доставлялися до вірусологічних лабораторій СЕС. Визначався антиген ротавірусу ІФА. Генотипування виділених ротавірусів здійснювалося в референс-лабораторії ВООЗ (Велика Британія, Лондон, 2007).

Результати дослідження та їх обговорення

Виявлено, що основною причиною госпіталізації дітей в інфекційні стаціонари є гострі кишкові інфекції. Переважна більшість діарей реєструється у дітей до 5 років (75%). Кількість госпіталізованих дітей з діареями, яких було обстежено на ротавірус, наведено в таблиці 1. З таб-

лиці видно, що більшість дітей, госпіталізованих з приводу діареї, були обстежені на ротавірус. Таке масове обстеження госпіталізованих дітей з ГКІ на ротавірус було проведено вперше в Україні. В середньому за рік ротавірус виділявся майже у половини госпіталізованих дітей з діареєю. Наші дані порівнянні з даними, отриманими в інших країнах (табл. 2) [12,13].

Було також встановлено чітку сезонність ротавірусної інфекції у дітей: частота ротавірусних гастроентеритів збільшувалася в холодні місяці року, з деякими відмінностями у досліджуваних регіонах (рис. 1, 2).

Вікова структура захворюваності на ротавірусну діарею наведена у таблиці 3. Дані таблиці свідчать, що кожна десята ротавірусна інфекція припадала на дітей до 6-місячного віку.

Динаміку частоти ротавірусної інфекції за віком добре видно на рисунку 3. Починаючи з двох років життя, частота ротавірусної інфекції як причини госпіталізації дітей в інфекційні стаціонари починає зменшуватися.

Для відповіді на питання, чи відрізняються штами ротавірусів, які викликають діареї у дітей в Україні, від

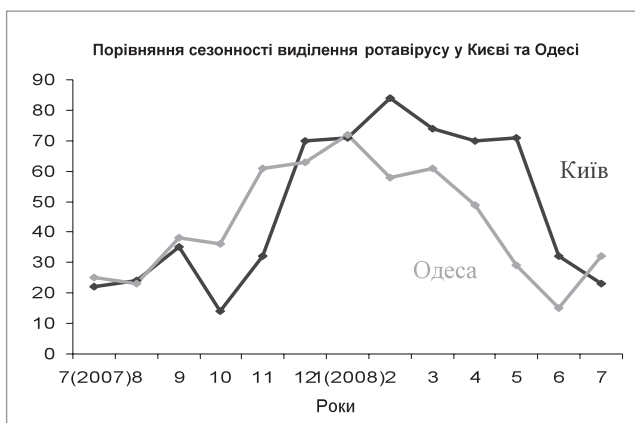


Рис.2. Сезонність частоти рота вірусної діареї у м. Одеса

Таблиця 3

Ротавірусні діареї: розподіл за віком (Одеса, Київ)

Місто	Вік			
	до 6 міс.	6–12 міс.	12–24 міс.	24–60 міс.
Одеса	9,7%	20,4%	31,4%	38,5%
Київ	14,5%	16,3%	29,0%	40,2%
	61,5%			
	59,8%			

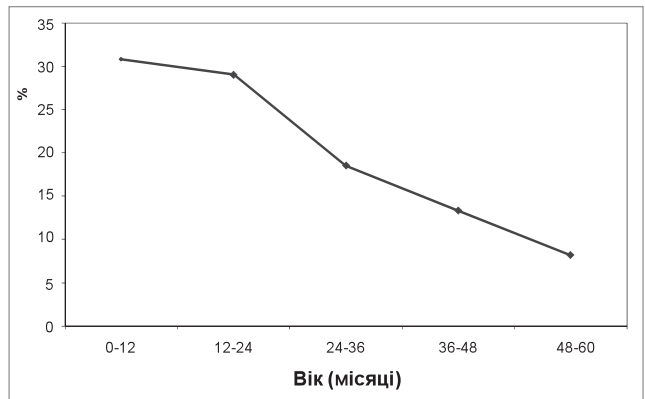


Рис.3. Динаміка частоти ротавірусної інфекції за віком (м. Київ)

Таблиця 4

Генотипи ротавірусів, виділені при діарей у дітей з України

Генотип	Київ	Одеса
G1P[8]	17 (21%)	39 (49%)
G2P[4]	7 (8,5%)	16 (20%)
G3P[8]	10 (12,5%)	4 (5%)
G4P[8]	42 (52%)	15 (19%)
G9P[8]	5 (6%)	2 (2,5%)

Таблиця 5

Важкість діарей у дітей з ротавірусною інфекцією

Показник	Ротавірус «+»	Ротавірус «-»	p
Блювота	87,9	31,7	<0,05
Дегідратація ексікоз II ст.	53,4	17,5	<0,05
Лихоманка	75,9	43,3	<0,05

тих, що є причиною ГКІ в інших країнах, було проведено генотипування зразків випорожнень в референс-лабораторії ВООЗ у Лондоні, 2007 р. (табл. 4).

Було виділено 4 генотипи вірусів, які є основними збудниками діарей і в інших країнах [14]. Збудником діарей в одеських пацієнтів найчастіше був G1 генотип ротавірусу (39%), у київських — G4 генотип (52%).

Порівняння основних симптомів ГКІ у дітей з підтвердженою етіологією діарей і у дітей, в яких збудника не було виявлено, показало наступне (табл. 5). При ротавірусних діареях значно частіше спостерігалися блювота, лихоманка, водянисті випорожнення і дегідратація (ексікоз) другого ступеня, ніж при ротавірус-негативних діареях.

Специфічного лікування ротавірусної інфекції на сьогодні не існує. Основним терапевтичним заходом є регідратаційна терапія, яка має розпочинатися при перших симптомах діарей. Оральна регідратація (за необхідності і парентеральна) проводилася спеціальними розчинами останнього покоління, які рекомендуються ВООЗ.

Чи можна запобігти ротавірусній діарей? Діти, які знаходяться на грудному вигодовуванні, рідше хворіють на ротавірусну інфекцію [15]. Важливими в профілактиці ГКІ залишаються такі заходи, як миття рук, дезінфекція ігрових майданчиків та іграшок [16].

Ротавірусна інфекція відрізняється тим, що санітарні заходи суттєво не впливають на частоту цієї інфекції. Тому профілактика шляхом проведення вакцинації є найкращим методом зменшення пов'язаних із ротавірусною інфекцією захворюваності та смертності. У США вакцинацію проти ротавірусу введено в Національний календар щеплень з 2006 р. В цьому ж році розпочата планова вакцинація проти ротавірусної інфекції у Бразилії, Панамі, Венесуелі, Сальвадорі, Нікарагуа. У Мексиці з 2006 р. розпочали поетапне впровадження вакцинації дітям, які знаходяться під державною опікою. У листопа-

ді 2010 р. Ізраїль впровадив планову вакцинацію дітей згідно Національного календаря імунізації. З країн ЄС впровадили вакцину в календар планової імунізації Люксембург, Австрія, Бельгія, Фінляндія.

Контроль за несприятливими подіями після вакцинації (НППІ) у США та в інших країнах показав, що реєструвалася невелика кількість випадків діарей, блювоти, підвищення температури, здуття живота. При епіднагляді за випадками кишкової інвагінації в США було виявлено 13 випадків на 1 млн доз, що було нижче фонового показника.

В Україні в 2008 р. зареєстровано людську живу атенуйовану ротавірусну вакцину для перорального використання Ротарікс (ГлаксоСмітКляйн, Бельгія), яка була сертифікована ВООЗ у 2007 р. та ухвалена для використання у світі, а з 2008 р. почали застосовувати для планових щеплень у США. Досвід використання цієї вакцини довів її високу ефективність і безпечність.

Ротарікс — жива атенуйована вакцина, яка забезпечує ранній захист від ротавірусної інфекції. Вакцина містить людський штам G1P8. Доведено здатність формувати перехрестний захист від G1 і не-G1 штамів ротавірусу, високу ефективність і безпечність [17]. Лише 2 пероральні дози Ротарікс є достатніми для забезпечення раннього захисту від ротавірусної інфекції. Перша доза вакцини може вводитися, починаючи з 6-го тижня життя і до 20-го тижня життя. Друга доза має бути введена до 24 тижнів життя. Інтервал між першою та другою дозами вакцини повинен бути не менше 4 тижнів. Вакцинацію Ротарікс можна поєднувати з усіма вакцинами, які рекомендовані у Національному календарі щеплень.

У 2010 р. переглядається Національний календар щеплень в Україні. Отримані результати дослідження за ротавірусною діареєю в двох центрах України були враховані при вирішенні питання про введення вакцинації проти ротавірусної інфекції як рекомендованої.

Висновки

Епіднагляд за ротавірусними діареями у дітей до 5 років в двох центрах України показав високу частоту цієї інфекції серед кишкових інфекцій (в середньому понад 40%). В холодну пору року ротавірусна інфекція є причиною до 80% випадків госпіталізації дітей в інфекційні стаціонари. Таким чином, у більшості випадків ГКІ призначення антибіотиків не показане. При ротавірусних діареях суттєво частіше спостерігаються блювота, гарячка, водянисті випорожнення і дегідратація (ексікоз) другого ступеня, ніж при ротавірус-негативних діареях. Кожний десятий випадок ротавірусної інфекції припадає на дітей до 6-місячного віку. Щеплення є єдиним ефективним засобом контролю над ротавірусною інфекцією. В Україні для профілактики ротавірусного гастроентериту доступна вакцина Ротарікс (ГлаксоСмітКляйн, Бельгія).

ЛІТЕРАТУРА

- Perez-Schael I. et al. // PIDJ. — 2007. — Vol. 26.
- Rendi-Wagner P. et al. // Wien Klin Wochenschr. — 2006. — Vol. 118/9—10. — P. 280—285.
- Parashar U. D. et al. // Emerg. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 4(4). — P. 561—570.
- Linhares A. C., Bresee J. S. // Pan. Am. J. Public Health. — 2000. — Vol. 8(5). — P. 305—330.
- Parashar et al. // Emerg. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 4. — P. 561—570.
- Calculated from Parashar et al. // Emerg. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 12 (2). — P. 304—306.
- D'Agostino J. // Clin. Pediatr. — 2006. — Vol. 45. — P. 203—212.
- Velazquez F. R. et al. // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 1022—1028.

Пероральна вакцина
для профілактики ротавірусної інфекції

Ротарикс™

2 дози для перорального
застосування



Сашкові
4 місяці!

16
17
18 Вже захищений
19 від ротавірусної
20 інфекції



Максимально ранній захист від ротавірусної інфекції



За додатковою інформацією звертайтеся до представництва компанії «ГлаксоСмітКляйн» в Україні:
03038, Київ, вул. Лінійна, 17. Тел./факс: (044) 585 51 85/ -86, www.gsk.com

RTR\03\UA\07.10.2010\4011

Р.П. МОЗ України № 735\09-30020000 від 10 червня 2009 г.

9. Fischer T. K. et al. // *Vaccine*. — Vol. 2004. — Vol. 22. — P. 49–54.
10. Dennehy PAO // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19. — P. 103–5.
11. Linhares A. C., Bresee J. S. // *Pan. Am. J. Public Health*. — Vol. 2000. — Vol. 8(5). — P. 305–330.
12. www.data.euro.who.int/cisid.
13. Mirzayeva R., Cortese M. M. et al. Rotavirus Burden among Children in the Newly Independent States of the Former Union of Soviet Socialist Republics: Literature Review and First-Year Results from the Rotavirus Surveillance Network // *J. of Inf. Dis.* — 2009. — Vol. 200. — P. 203–14.
14. Santos N., Hoshino Y. // *Rev. Med. Virol.* — 2005. — Vol. 15 (1). — P. 29–56.
15. Linhares A. C., Bresee J. S. // *Pan. Am. J. Public Health*. — 2000. — Vol. 8 (5). — P. 305–330.
16. Dennehy // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19. — P. 103–105.
17. De Vos B. et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — Vol. 23 (10). — P. 179–182.

ПРОБЛЕМА РОТАВИРУСНОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Л.И. Чернишова, Ю.П. Харченко, И.В. Юрченко, О.О. Юхименко, И.В. Демчишина, Л.С. Котлик, О.И. Касьян

Резюме. Обследовано на ротавирусную инфекцию методом ИФА 80–90% детей в возрасте до 5 лет, госпитализированных в инфекционные отделения гг. Киев и Одесса. Показана высокая частота ротавирусной инфекции в течение года среди госпитализированных детей с ОКИ с сезонным повышением до 80% в холодное время года. Впервые определен генотип ротавирусов, вызывающих заболевания у детей в Украине. Тяжесть ротавирус-положительных диарей существенно выше, чем при ротавирус-негативных диареях. Обоснована целесообразность введения в календар прививок вакцины против ротавируса как рекомендуемая детям группы риска.

Ключевые слова: диарея, дети, ротавирус, Ротарикс.

PROBLEM OF ROTAVIRUS DIARRHEA IN CHILDREN

L.I. Chernyshova, Yu.P. Kharchenko, I.V. Yurchenko, O.O. Yukhimenko, I.V. Demchishina, L.S. Kotlik, O.I. Kasyan

Summary. 80–90% of children up to 5 years old who were hospitalized to infectious departments of Kiev and Odessa pediatric clinics were studied for rotavirus infection by IFA method. High incidence of rotavirus infection during the year with increase up to 80% in cold season was shown among children hospitalized with acute intestinal infections. For the first time genotypes of rotaviruses which cause diseases in children in Ukraine were identified. Severity of rotavirus positive diarrheas was stronger than in rotavirus negative. Present study makes the background for necessity of inclusion of vaccination against rotavirus to risk-group children into calendar of vaccinations as recommended one.

Key words: diarrhea, children, rotavirus, vaccination, Rotarix.

*Матеріали підготовлені за підтримки компанії
«ГлаксоСмітКляйн»,
RTX/11/UA/25.01.2011/4501*

СОВРЕМЕННЫЙ МАКРОЛИД СУМАМЕД: ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

Н.П. Гяделова, Н.К. Унич, В.А. Королева, И.В. Шурьгина, Е.А. Боярская

Национальная академия последипломого образования имени П.Л. Шупика, г. Киев
ГДКБ №1 г. Киева

Резюме. Проблема рациональной антибактериальной терапии заболеваний нижних дыхательных путей, вызванных бактериальными агентами, является одной из актуальных проблем педиатрии. В статье представлены результаты применения Сумамеда в терапии бронхитов, внебольничных пневмоний, муковисцидоза у детей на протяжении трех лет.
Ключевые слова: дети, бронхит, внебольничная пневмония, муковисцидоз, антибактериальная терапия, Сумамед.

Введение

Болезни органов дыхания на протяжении длительного времени стабильно лидируют в структуре заболеваемости детского населения. Одной из наиболее актуальных проблем практической педиатрии в настоящее время является лечение заболеваний нижних дыхательных путей (пневмонии, бронхиты), вызванных бактериальными агентами.

Ведущими в этиологии острого простого бронхита, как у детей, так и у взрослых, являются респираторные вирусы. Однако бактериальные агенты (стрептококк, стафилококк, пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, клебсиелла, микоплазма, хламидии и др.) также могут быть причиной развития бронхита, особенно у детей младшего возраста. У детей, ранее получавших антибиотики, ведущую роль среди бактериальных агентов могут играть моракселла и стафилококки, которые приобретают лекарственную устойчивость к β -лактамазе. Большинство эпизодов острого бронхита, вызванного бактериями, встречается как вторичная инфекция, следующая за периодом первичного повреждения поверхности слизистой оболочки вирусами и другими повреждающими агентами. Вирусы имеют тропизм к эпителию дыхательных путей, повреждают его, приводят к значительной десквамации цилиндрического эпителия в трахею и бронхах, нарушают мукоцилиарный клиренс, что при нерациональной и несвоевременной этиотропной (противовирусной) терапии способствует активации бактериальной флоры, особенно у детей раннего возраста и детей, имеющих отягощенный преморбидный фон. Внутриклеточные патогены (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) часто являются возбудителями острого бронхита у детей школьного возраста (Аряев Н.Л., 2005).

Пневмония — одно из наиболее серьезных заболеваний у детей, особенно первых лет жизни. Уровень заболеваемости детей пневмонией в странах СНГ и в Украине колеблется от 4 до 20 случаев на тысячу детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. При госпитализации детей с острыми бронхолегочными заболеваниями количество больных пневмонией в возрасте до года составляет 25–30%, от 1 до 5 лет — 50%, старше 5 лет достигает 10–20%. Показатель смертности от пневмонии детского населения Украины составляет 13,1 на 10 тысяч детей. (Антипкин Ю.Г. и соавт., 2008, Майданник В.Г., 2009).

Как и у взрослых, в настоящее время пневмонию у детей разделяют на развившуюся во внебольничных условиях (внебольничная пневмония — ВП) и развившуюся в стационаре (нозокомиальная, госпитальная пневмония).

Внебольничная пневмония (ВП) в зависимости от степени тяжести, возраста ребенка, фоновых заболеваний может лечиться как на дому, так и в стационаре.

Основу терапии ВП составляют β -лактамы (полусинтетические пенициллины, полусинтетические пенициллины/клавулановая кислота, цефалоспорины) и макролиды (Протоколы лечения детей с пневмониями). Неэффективность начальной терапии β -лактамами может говорить как о резистентности микрофлоры, так и об «атипичной» этиологии ВП (*Mycoplasma pneumoniae*, *Clamydophila pneumoniae*). Для стартовой эмпирической терапии среднетяжелого течения острой пневмонии у детей, согласно Протоколу, рекомендуется комбинированная терапия с включением β -лактамных антибиотиков (полусинтетические пенициллины, полусинтетические пенициллины, защищенные клавулановой кислотой, цефалоспорины или карбонемы) плюс макролиды. Антибактериальная терапия должна назначаться в максимально ранние сроки, что позволяет снизить уровень летальности.

Среди антибактериальных препаратов, применяемых в педиатрической клинической практике для лечения бактериальных поражений нижних дыхательных путей, лидирующую позицию занимает современный антибиотик группы макролидов Сумамед (азитромицин), что объясняется многими его положительными свойствами.

Согласно данным литературы (Майданник В.Г., 2002, 2009 и др.), представитель группы макролидов-азалидов Сумамед выгодно отличается широтой антимикробного спектра, имеет клинически значимую активность в отношении наиболее частых патогенов, вызывающих инфекции респираторного тракта, в том числе и нижних дыхательных путей. Благодаря высокой липофильности азитромицин хорошо распределяется в организме, проникая во многие органы и ткани и накапливаясь в них в высоких концентрациях. Концентрации азитромицина в тканях в десятки-сотни раз превышают сывороточные уровни и сохраняются в течение длительного времени. Наиболее высокие бактерицидные концентрации азитромицина наблюдаются в миндалинах, аденоидах, бронхиальном секрете, слизистой оболочке бронхов, альвеолярной жидкости, эксудате среднего уха. В тканях азитромицин локализуется преимущественно внутриклеточно, в основном в лизосомах альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, моноцитов и фибробластов. По степени накопления в этих клетках азитромицин имеет преимущества перед всеми другими макролидами. Благодаря аккумуляции в фагоцитарных клетках, способных захватывать азитромицин из крови, интерстициальной жидкости и фибробла-

стов, препарат избирательно распределяется в очаги бактериального воспаления. Концентрации антибиотика в них на 24–36% выше, чем в здоровых тканях. Концентрации азитромицина в тканях длительно сохраняются на терапевтическом уровне в результате медленного высвобождения его из клеток. Важным свойством Сумамеда является постантибиотический эффект, проявляющийся в отсутствии эффекта возобновления роста бактерий, несмотря на выведение антибиотика из организма, его противовоспалительная активность, сравнимая с эффектом НПВС, умеренная иммуномодулирующая способность. Особая, уникальная, фармакокинетика с пролонгированным периодом полувыведения из тканей дает возможность применять Сумамед перорально короткими режимами дозирования, даже в однократной дозе, без ущерба для клинического эффекта и без опасения выработки резистентных штаммов. Отсутствие влияния на микрофлору кишечника и глотки, умеренный противогрибковый эффект выгодно отличают Сумамед от других антибиотиков. Перечисленные особенности препарата и наличие специальных педиатрических лекарственных форм позволяют применять препарат в лечении респираторной бактериальной инфекции у детей. Практически ценным является и то, что Сумамед относится к препаратам с минимальным количеством нежелательных реакций, включая и эффекты аллергического плана. Отсутствие метаболизма через систему цитохрома P-450 у Сумамеда обеспечивает низкий процент лекарственного взаимодействия, поэтому он может применяться одновременно с другими антибактериальными препаратами (Майданник В.Г., 2002; Сахарчук И.И., 2004; Майданник В.Г., 2009 и др.).

Материал и методы исследования

Нами проанализирован собственный опыт применения Сумамеда на протяжении 2008–2010 гг. в городской детской клинической больнице № 1 г. Киева — многопрофильном педиатрическом стационаре, который является клинической базой кафедры педиатрии № 2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Сумамед применялся в качестве стартовой монотерапии при острых бронхитах и в составе комбинированной антибиотикотерапии внебольничных пневмоний (среднетяжелое течение) у 294 детей в возрасте от 5 месяцев до 14 лет на базе инфекционного отделения для больных детей с ОРВИ (является городской базой для лечения острых стенозирующих ларинготрахеитов) и 30 больных с муковисцидозом. В гастроэнтерологическом отделении выделены койки для лечения детей с муковисцидозом (в периоде обострения и для проведение плановой антибактериальной терапии с профилактической целью).

Диагноз перечисленных патологий основывался на данных анамнеза, клинико-лабораторной картины заболевания, все случаи внебольничной пневмонии были верифицированы рентгенологически. До и после лечения проводили общеклинический анализ крови и мочи, при необходимости — контроль рентгенографии органов грудной клетки. В исследование не включались дети с бронхитом или внебольничной пневмонией, которые получали антибактериальную терапию в течение двух недель до указанного эпизода заболевания. Больным с муковисцидозом проводились в динамике: биохимическое исследование крови (аминотрансферазы, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, тимоловая проба, глюкоза, амилаза), посев мокроты с определением чувствительности флоры к антибиотикам.

В 1-ю группу вошли 132 ребенка, получавших Сумамед из расчета 10 мг/кг/сут в составе комплексной терапии острого бронхита (муколитики, физиотерапевтические методы лечения). Из них у 78 детей длительность терапии Сумамедом составляла 5 дней, у 54 — 3 дня. Большинство детей этой группы (91,9%) госпитализированы на 3–5 день от начала заболевания. Показанием для госпитализации были проявления ОРВИ в виде затрудненного носового дыхания или серозного/серозно-слизистого отделяемого из носовых ходов, кашель (сухого или малопродуктивного) в сочетании с:

- гипертермией на протяжении 2–3 дней + возраст до 1 года;
- возраст до 1 года + отягощенный преморбидный фон (гипотрофия, врожденные пороки сердца и ЦНС);
- гипертермией более 3-х суток + одышка и/или проявления интоксикации;
- гипертермией более 3-х суток + изменения физических данных (асимметрия хрипов/перкуторных данных).

Все дети 1-й группы госпитализированы преимущественно по направлению участкового педиатра или бригадой скорой помощи. 115 (87,12%) детей госпитализированы с подозрением на острую пневмонию. В последующем по результатам рентгенологического обследования диагноз пневмонии был исключен. У всех детей 1-й группы до назначения антибактериальной терапии были выявлены изменения со стороны гемограммы в виде повышения СОЭ >15 мм/час, лейкоцитоза (>12x10⁹/л) со сдвигом формулы влево.

Наиболее часто больные этой группы жаловались на общую слабость (100%), кашель (100%), повышение температуры тела до 38°С и выше (95%), снижение аппетита (70%), выделение мокроты (62%), одышку (41%).

Вторую группу наблюдения составили дети с внебольничной пневмонией — 162 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Верификацию диагноза проводили по общепризнанным клинико-anamnestическим критериям, результатам лабораторных показателей с подтверждением данными рентгенографии органов грудной клетки. В возрастной структуре преобладали дети дошкольного возраста (86,3%). Подавляющее количество детей были госпитализированы по направлению участкового педиатра в первые 3–5 дней заболевания, но в динамике возросло количество госпитализаций детей бригадой скорой помощи. Госпитализация на второй неделе заболевания (8–14 день) имела место в тех случаях, когда дети получали амбулаторно антимикробную терапию (12,34 % пациентов), при этом преобладали аминопенициллины или защищенные пенициллины.

В структуре пневмоний преобладали очаговые пневмонии (в том числе и очагово-сливные) — 67,9% случаев, сегментарные (моно- и полисегментарные) — 32,1%. У 58,02% детей имели место также хронические очаги инфекции, чаще хронический тонзиллит. Большинство детей (82,7%) амбулаторно получали симптоматическую терапию, прежде всего жаропонижающие средства.

На момент поступления в стационар тяжесть состояния детей с подтвержденным диагнозом внебольничной пневмонии была расценена как среднетяжелая или тяжелая. Тяжесть состояния была обусловлена: различной степени выраженности явлениями интоксикации (100%), дыхательной недостаточностью 1–2 степени (100%), обширностью поражения легких (по данным рентгенологического обследования), выраженными воспалительными

ми изменениями со стороны показателей периферической крови.

После подтверждения диагноза всем детям 2-й группы назначался Сумамед (10 мг/кг/сут) на протяжении 3–5 дней в комбинации с цефтриаксоном (Протоколы по специальности «Детская пульмонология») и муколитиками. Длительность антибиотикотерапии зависела от клинической картины и тяжести течения заболевания и в среднем составила 7 дней. Для оценки эффективности антибактериальной терапии рекомендовался максимальный отказ от приема жаропонижающих средств.

Как в 1-й, так и во 2-й группах оценку эффективности лечения проводили по регрессированию проявлений интоксикационного синдрома, срокам нормализации температурной реакции, купированию проявлений дыхательной недостаточности, особенностям кашля, выделению мокроты, физикальных данных, нормализации лабораторных показателей и рентгенологической картины.

Эффективность препарата оценивали как «очень хорошую» в случае выраженной динамики всех клинических симптомов заболевания, «хорошую» — при положительной динамике большинства симптомов, «удовлетворительную» — при положительной динамике некоторых симптомов и «неудовлетворительную» — при отсутствии динамики или ухудшении состояния больного.

Безопасность и переносимость препарата «Сумамед» оценивали на основании наличия и степени выраженных побочных реакций, данных лабораторного обследования, комплаенса. Оценка клинической симптоматики заболевания проводилась ежедневно.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических, физикальных, а также лабораторных данных показал, что применение Сумамеда у всех детей 1-й группы привело к быстрой позитивной клинической динамике уже на 3-и сутки лечения. У большинства детей температура тела имела выраженную положительную динамику уже на 2-е сутки лечения, а у 92,4% пациентов этой группы температура тела нормализовалась на 3-й день, у остальных детей снизилась до субфебрильных значений и нормализовалась на 6-й день от начала лечения. Практически у всех детей этой группы на 3-и сутки приема Сумамеда нормализовался сон, улучшился аппетит, кашель стал реже и влажным, легче отходила мокрота. Со стороны физикальных данных также отмечалась хорошая положительная динамика. Контрольные данные результатов анализа периферической крови (на 5–6-й день пребывания в стационаре) констатировали нормализацию показателей СОЭ, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы. Следует заметить, что на динамику регресса клинических проявлений и данных лабораторного обследования у детей с острыми бронхитами не влияла длительность приема антибиотика (3 или 5 дней). Это позволяет сделать вывод об отсутствии преимуществ в более длительном назначении Сумамеда и рекомендовать его прием на протяжении 3 дней при острых бронхитах (бактериальной этиологии) как эффективный, уменьшая тем самым медикаментозную нагрузку на детский организм. Также следует отметить позитивный психоэмоциональный настрой детей, которым не назначили «традиционные» инъекции в стационаре, что позволило избежать необоснованной психологической травмы.

В результате анализа динамики основных клинических симптомов у детей с внебольничными пневмониями (2-я группа) эффективность комбинированной антибактериальной терапии (цефтриаксон + Сумамед) оценена как «очень хорошая» в 80,6% случаев, «хорошая» — в

15,4%, «удовлетворительная» — у 5 (3,1%), «неудовлетворительная» — у 3 (1,9%) пациентов, у которых течение пневмонии осложнилось развитием экссудативного плеврита, что потребовало смены антибактериальной терапии и перевода в отделение пульмонологии. Удовлетворительная и неудовлетворительная оценка лечения имела место в случаях поздней диагностики пневмоний (на 10–14–16 день от начала заболевания) в сочетании с назначением в амбулаторных условиях неадекватных (низких) доз антибиотиков пенициллинового ряда (аминопенициллины, защищенные аминопенициллины).

На 3–4-е сутки лечения имела место выраженная позитивная клиническая динамика: у 91,1% детей отмечалась нормализация температуры, у 87,6% — купировались признаки ДН, значительно уменьшились проявления интоксикационного синдрома, кашель стал продуктивным. К 7-му дню полностью купировались симптомы интоксикации, нормализовалась температура у 95% пациентов. В конце курса лечения у большинства пациентов кашель расценивался как единичный и не сопровождался изменениями общего состояния. Позитивная динамика описанных симптомов коррелировала с данными физикального обследования. У 93,8% детей нормализовались показатели гемограммы — количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ. При контрольной рентгенографии, проводимой детям с полисегментарными и очагово-сливными пневмониями, в конце курса лечения регистрировалась положительная динамика.

Дети хорошо переносили терапию Сумамедом. Побочные эффекты со стороны пищеварительной системы и кожи, описанные в инструкции, не наблюдались. Не отмечены также токсические изменения со стороны гемограммы.

Отдельную группу наблюдения составили 30 пациентов с муковисцидозом. Все дети находятся под наблюдением в городском центре муковисцидоза. Диагноз документирован на основании клинико-anamnestических данных, результатов потовых проб, генетического обследования. У всех детей данной группы имело место поражение органов дыхания различной степени выраженности с выделением характерных для муковисцидоза патогенных возбудителей: у 3 детей — хроническая колонизация *St. aureus*, у 24 детей — *Pseudomonas aeruginosa*, у 3 детей — *Pseudomonas aeruginosa* + *St. aureus*.

Современные стандарты лечения муковисцидоза с целью контроля хронического воспалительного процесса со стороны органов дыхания предполагают проведения агрессивной комбинированной антибактериальной терапии с назначением препаратов парентерально в максимальных возрастных дозах, с обязательным включением одного или двух антибиотиков с антисинегнойной активностью, профилактически для предупреждения обострения бронхолегочного процесса. Учитывая резистентность выделяемых возбудителей ко многим антибиотикам, препаратами выбора являются цефалоспорины 3–4 поколения, аминогликозиды, карбапенемы, монобактамы, современные полимиксины, фторхинолоны. Современные данные литературы и наш опыт свидетельствуют об эффективности включения Сумамеда в программу антибактериальной терапии больных с муковисцидозом. И хотя макролиды напрямую не обладают активностью против *P. aeruginosa*, существуют доказательства их непрямого действия в отношении этого микроорганизма и, как следствие, положительного эффекта в терапии муковисцидоза (Hoiby N., 1998; Maiz Carro L., Canton Moreno R., 2004). Синегнойная палочка, колонизирующая дыхательные пути при муковисцидозе, продуцирует альгинат,

который способствует образованию биопленок. Предполагается, что азитромицин, с одной стороны, препятствует адгезии *P. aeruginosa* к слизистой оболочке, а с другой — нарушает продукцию альгината, подавляя образование биопленок синегнойной палочкой и облегчая фагоцитирование бактерий нейтрофилами (Maiz Carro L., Canton Moreno R., 2004; Капранов Н.И. и соавт., 2004).

При изучении влияния азитромицина на профиль транскрипции генов и экспрессии белков в культурах РАО *P. aeruginosa* в сравнении с контрольными культурами, не подвергавшимися воздействию антибиотика, оказалось, что азитромицин способен подавлять у синегнойной палочки межклеточную сигнальную систему «quorum sensing» (механизм, который следит за плотностью клеток бактериальной популяции и отвечает за контроль продукции многих внеклеточных факторов патогенности, что позволяет бактериям преодолеть защитные силы хозяина), в результате чего снижается продукция факторов вирулентности бактерий и ухудшается ответная реакция микроорганизмов на оксидативный стресс (Nalca Y. et al., 2006).

В настоящее время проведено достаточное количество исследований, посвященных применению Сумамеда при муковисцидозе. Установлено, что Сумамед значительно уменьшает воспаление и улучшает легочную функцию и качество жизни пациентов с муковисцидозом (Prescott W., Johnson C., 2005; Maiz Carro L., Canton Moreno R., 2004; Shinkai M., Rubin B., 2005; Beringer P. et al., 2005). Необходимым условием является длительное применение Сумамеда (Carr R., Nahata M., 2004). По данным метаанализа, выполненного группой Cochrane Collaboration, азитромицин вызывает статистически значимое улучшение функции внешнего дыхания (объема форсированного выдоха за 1 с — ОФВ1 — и форсированной жизненной емкости легких) у больных муковисцидозом (Southern K, Barker P., Solis A., 2004). Результаты исследований российских ученых также показали, что длительный прием малых доз макролидов замедляет прогрессирование хронического бронхолегочного процесса у больных муковисцидозом, улучшает ОФВ1 что позволяет рекомендовать применение Сумамеда при хронической колонизации синегнойной палочкой (Власова А.В., Ашерова И.К., 2005; Лубская Т.В., Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. и др., 2001).

У детей используются различные варианты дозировки и длительность лечения. При назначении Сумамеда пациентам с муковисцидозом делается акцент на длительную терапию — 3–6 месяцев (Maiz Carro L., Canton Moreno R., 2004). В исследованиях азитромицин дозировали по-разному: по

250 мг 2 раза в неделю в течение 12 недель (Rotschild M. et al., 2005), по 250 мг (при массе тела менее 40 кг) или по 500 мг (при массе более 40 кг) 3 раза в неделю в течение 168 дней (Saiman L. et al., 2003) или 6 месяцев (Equi A. et al., 2002), по 250 мг/сут ежедневно в течение 3 месяцев (Wolter J. et al., 2002). В российских исследованиях азитромицин применяли в дозе 250 мг через 2 дня в течение 6 месяцев (Лубская Т.В., Капранов Н.И. и др., 2001) или по 250 мг один раз в 3 дня курсами по 6 месяцев в течение 2 лет (Власова А.В., Ашерова И.К., 2005). Тем не менее, общепринятых рекомендаций по режиму дозирования и длительности применения азитромицина при лечении муковисцидоза пока не разработано.

Нами Сумамед назначался: в составе комбинированной антибактериальной терапии (фортум/меронем/тиенам + амикацин + сумамед) по 250 мг ежедневно на протяжении 14 дней (7 детей) с последующим приемом 250 мг 1 раз в 3 дня на протяжении 1 месяца + далее ципрофлоксацин на протяжении 1 месяца; после проведения комбинированной антибактериальной терапии на протяжении 2 месяцев (12 детей) в дозе 250 мг 1 раз в 3 дня или на протяжении 3 месяцев (11 детей) с тем же режимом дозирования. Длительность назначения Сумамеда коррелировала с тяжестью течения муковисцидоза. Анализ клинических данных, результатов лабораторного (нормализация показателей гемограммы; биохимическое исследование крови — отсутствие изменений со стороны трансаминаз, ЛДГ, ЩФ, тимоловой пробы; бактериология мокроты — отсутствие синегнойной палочки или значительное ее снижение до единичных колоний в посевах) и рентгенологического обследований, положительная динамика самочувствия, отмеченная самими пациентами, в процессе наблюдения свидетельствуют об эффективности и безопасности включения Сумамеда в программу ведения детей с муковисцидозом.

Выводы

Трехлетний опыт клинического использования Сумамеда в многопрофильном педиатрическом стационаре убедительно демонстрирует его высокую эффективность и высокий профиль безопасности. Благодаря своим уникальным фармакокинетическим свойствам, Сумамед может широко применяться в схемах как стартовой антибиотикотерапии бактериальных поражений нижних дыхательных путей, так у детей с хроническими воспалительными изменениями со стороны органов дыхания, ассоциированными с *P. aeruginosa*, при муковисцидозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. — 2008. — № 24 (1). — С. 11–13.
2. Власова А. В. Влияние длительной терапии азитромицином в субингибирующей дозе на развитие повторных обострений хронического бронхита, показатели функции внешнего дыхания, нутритивный статус и микробиологический спектр мокроты у детей, больных муковисцидозом в течение двух лет / А. В. Власова, И. К. Ашерова // Сб. статей и тезисов VII Национального конгресса по муковисцидозу, Воронеж, 5–6 апр. 2005. — Воронеж, 2005. — С. 35–36.
3. Волосовец А. П. Макролиды в практике современной педиатрии : монография / А. П. Волосовец, С. П. Криволюстов. — К. : Четверта хвиля, 2009.
4. Детская пульмонология / под ред. Н. Л. Аряева. — К. : Здоров'я, 2005.
5. Капранов Н. И. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе / Н. И. Капранов, Н. Ю. Каширская, Н. В. Петрова // Мед. генетика. — 2004. — № 9. — С. 398–412.
6. Клинический эффект длительного применения малых доз макролидов в комплексном лечении муковисцидоза у детей / Лубская Т. В., Капранов Н. И., Каширская Н. Ю. [и др.] // Пульмонология. — 2001. — № 3. — С. 41–45.
7. Майданник В. Г. Современные макролиды (фармакодинамика, фармакокинетика и клиническое применение) / В. Г. Майданник. — К. : Фарм Арт, 2002.
8. Майданник В. Г. Современные тенденции в лечении детей с внебольничной пневмонией с позиции доказательной медицины / В. Г. Майданник // Здоров'я України. — 2009. — № 19 (1). — С. 17.
9. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» : наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
10. Стручанский Л. С. Макролиды в современной клинической практике / Л. С. Стручанский, С. Н. Козлов. — Смоленск : Русич, 1998.
11. Стручанский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия / Л. С. Стручанский, С. Н. Козлов. — М. : Боргес, 2002.

12. Absolute bioavailability and intracellular pharmacokinetics of azithromycin in patients with cystic fibrosis / Beringer P., Huynh K, Kriengkauykiat J. [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2005. — Vol. 49 (12). — P. 5013—5017.
13. Autoantibodies against bactericidal/permeability-increasing protein (BPI-ANCA) in cystic fibrosis patients treated with azithromycin / Rotschild M., Elias N., Berkowitz D. [et al.] // *Clin. Exp. Med.* — 2005. — Vol. 5 (2). — P. 80—85.
14. Carr R. Azithromycin for improving pulmonary function in cystic fibrosis / R. Carr, M. Nahata // *Ann. Pharmacother.* — 2004. — Vol. 38 (9). — P. 1520—1524.
15. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis, a randomised trial / Wolter J., Seeney S., Bell S. [et al.] // *Thorax.* — 2002. — Vol. 57 (3). — P. 212—216.
16. Hoiby N. Pseudomonas in cystic fibrosis, past, present, future / N. Hoiby // *The Joseph Levy Memorial Lecture.* — Montreal, 1998.
17. Long term azithromycin in children with cystic fibrosis, a randomised, placebo-controlled crossover trial / Equi A., Balfour-Lynn I., Bush A., Rosenthal M. // *Lancet*, 2002. — Vol. 360 (9338). — P. 978—984.
18. Macrolide Study Group. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*, a randomized controlled trial / Saiman L., Marshall B., Mayer-Hamblett N. [et al.] // *JAMA.* — 2003. — Vol. 290 (13). — P. 1749—1756.
19. Maiz Carro L. Azithromycin therapy in cystic fibrosis / L. Maiz Carro, R. Canton // *Moreno Med. Clin. (Bare).* — 2004. — Vol. 122 (8). — P. 311—316.
20. Prescott W. Antiinflammatory therapies for cystic fibrosis, past, present, and future / W. Prescott, C. Johnson // *Pharmacotherapy*, 2005. — Vol. 25 (4). — P. 555—573.
21. Quorum-sensing antagonistic activities of azithromycin in *Pseudomonas aeruginosa* PAO 1, a global approach / Nalca Y., Jansch L., Bredenbruch F. [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2006. — Vol. 50 (5). — P. 1680—1688.
22. Salcedo Posadas A. Complementary therapies in cystic fibrosis, evidence of therapeutic benefits and treatment recommendations / A. Salcedo Posadas, R. Giron Moreno, B. Beltran Bengoechea // *An. Pediatr. (Bare).* — 2003. — Vol. 58 (1). — P. 39—44.
23. Shinkai M. Macrolides and airway inflammation in children / M. Shinkai, B. Rubin // *Paediatr. Respir. Rev.* — 2005. — Vol. 6 (3). — P. 227—235.
24. Southern K. Macrolide antibiotics for cystic fibrosis / K. Southern, P. Barker, A. Solis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2004. — Vol. 2. — CD002203.

СУЧАСНИЙ МАКРОЛІД СУМАМЕД: ТРИРІЧНИЙ ДОСВІД КЛІНІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ В ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

(огляд літератури)

Н.П. Гляделова, Н.К. Уніч, В.А. Корольова, І.В. Шуригіна, К.А. Боярска

Резюме. Проблема раціональної антибактеріальної терапії захворювань нижніх дихальних шляхів, що спричинені бактеріальними агентами, є однією з актуальних проблем педіатрії. В статті наведені результати застосування Сумамеду в терапії бронхітів, позалікарняних пневмоній, муковісцидозу у дітей протягом трьох років.

Ключові слова: діти, бронхіт, позалікарняна пневмонія, муковісцидоз, антибактеріальна терапія, Сумамед.

THE MODERN MAKROLID SUMAMED (AZITHROMYCIN): THREE-YEARS EXPERIENCE OF CLINICAL USE IN THE TREATMENT OF LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES IN CHILDREN

Glyadelova N.P., Unich N.K., Koroleva V.A., Shurygina I.V., Boyarska K.A.

Summary. The problem of rational antibiotic therapy of lower respiratory tract disease caused by bacterial agents is one of the pressing problems of Pediatrics. In the article the results of application of Sumamed in the treatment of bronchitis, outpatient pneumonia, and cystic fibrosis in children during three years are shown.

Key words: children, bronchitis, outpatient pneumonia, cystic fibrosis, antibiotic therapy, Sumamed.

НОВОСТИ

Восьмилетний мальчик принял роды у мамы

Героями не рождаются — ими становятся в ситуациях, требующих хладнокровия, выдержки и мужества. Все эти слова применимы не только к солдатам на войне, но и к обычным людям, часто сталкивающимися с экстраординарными ситуациями в нашу бурную эпоху.

Восьмилетний школьник из американского штата Оклахома с нетерпением ждал появления на свет маленького брата, но их первая встреча и знакомство произошли при необыкновенных обстоятельствах — Демарри Теннисон помог своему младшему братишке появиться на свет, когда у матери начались преждевременные и скоротечные роды. Восьмилетний мальчуган с честью выдержал нелегкое испытание.

Демарри Теннисон (Demarr Tennyson), наверное, на всю жизнь запомнит ту ночь, когда ближе к утру он был разбужен мучительными стонами и вскриками своей матери Кимберли (Kimberly Tennyson). Женщина была

беременна, но согласно всем подсчетам до родов было еще около месяца.

Когда у нее внезапно начались схватки, то Кимберли от шока позвонила не в «скорую помощь», а почему-то своей бабушке Надин Роджерс (Nadine Rogers), которая тоже живет в городе Оклахома-Сити, там же где и Демарри и Кимберли Теннисоны. Старушка не растерялась, поскольку в свое время родила нескольких детей, и стала руководить процессом по телефону.

Отдав необходимые указания, бабушка стремглав бросилась к автомобилю, чтобы мчаться на помощь любимой внучке. Но когда она приехала в дом к Теннисонам, ее уже ждал сюрприз: новорожденный мальчик был вымыт, завернут в чистые полотенца, а пуповина была перерезана по всем правилам.

Всю работу акушера выполнил восьмилетний Демарри, который теперь с удовольствием нянчит братика.

Источник: medexpert.org.ua

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИНОЗИНОМ ПРАНОБЕКС* У ДЕТЕЙ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

М.М. Абелевич, Е.Л. Иванова, Е.Ф. Лукушкина

Государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, РФ

Резюме. Назначение иммунокорректирующей терапии инозином пранобекс, на основании клинической оценки иммунного статуса в комплексном лечении детей с осложненным течением аллергических заболеваний способствует снижению инфекционных осложнений и рецидивирования основного заболевания.

В отечественной медицине широкое практическое внедрение получила идея о выделении диспансерной группы детей дошкольного и школьного возраста с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей более 4–6 раз в году под дефиницией ЧБД — часто болеющие дети [1]. В то же время, по данным Всемирной организации здравоохранения, частота острых респираторных вирусных инфекций до 8 раз в году у детей, посещающих детские учреждения, является нормой [2,3]. Основными причинами частых ОРВИ, кроме анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта у детей раннего возраста, являются возрастные транзиторные изменения иммунной системы [4,5]. Как показывают исследования [1,2], не столько частота, сколько характер рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей, сочетание вирусных и бактериальных инфекций, тяжелые затяжные бактериальные инфекции позволяют предположить наличие иммунопатологии.

Повышенная инфекционная заболеваемость характерна не только для детей с иммунопатологией, но и для так называемых иммунокомпрометированных детей. Эта группа детей характеризуется повторными неосложненными локальными инфекциями или хроническими моноочаговыми инфекциями, связанными с внешними контактами и патогенной флорой. Лабораторная иммунологическая диагностика для них не информативна, но может использоваться в исследовательских целях. В данном варианте наиболее целесообразна иммуномодулирующая терапия [4].

В основе иммунологических нарушений, определяющих осложненное течение или хронизацию заболевания, выделяют три группы причин [6]:

- ослабление естественного отбора;
- широкое, не всегда оправданное применение антибиотиков, снижающих специфическую стимуляцию иммунной системы микробными антигенами;
- иммунотоксическое действие экологически неблагоприятных факторов внешней среды.

Замечено, что дети с аллергопатологией часто подвержены острым вирусным инфекциям в силу особенности их иммунного ответа, обусловленного преимущественной активацией Th2-лимфоцитов с соответствующим цитокиновым профилем [7–9]. Среди детей с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта частота встречаемости бронхальной астмы намного превышает среднестатистические показатели в популяции [8,10,11]. О трудности своевременной диагностики основного заболевания свидетельствуют результаты обследования диспансерной группы ЧБД от 1 года до 15 лет, когда из 90 обследуемых детей, наблюдавшихся с изолированным диагнозом — рецидивирующие вирусные инфекции, в 40% случаев была диагностирована бронхальная астма [2].

Современные достижения фармакологии дают возможность решить проблему стимуляции противоинфекционной защиты у детей с аллергопатологией. В терапии «иммунозависимых» вирусных инфекций применяют этиотропные средства, действующие непосредственно на вирус, иммунокорректирующие и симптоматические препараты [7,12–15]. У детей с этой целью широко используется виферон. Тем не менее, ряд авторов на основании проведенных исследований считают, что лечение с использованием инозина пранобекс (**Изопринозина**) является более перспективным, и предлагают включить его в программу комплексной терапии ЧБД, так как он обладает противовирусной, иммунокорректирующей и цитопротективной активностью [15]. **Изопринозин** является производным пурина, обладает широким спектром действия на иммунную систему. Он стимулирует фагоцитирующую активность макрофагов, позитивно влияет на процессинг и презентацию антигена [12–16]. Однако чтобы избежать неоправданного назначения иммунокорректирующих препаратов, необходима долабораторная и комплексная клиническая оценка иммунного статуса.

Цель исследования — изучить эффективность, безопасность и обоснованность иммунокорректирующей терапии **Изопринозином** в комплексном лечении детей с осложненным течением аллергических заболеваний на основании долабораторной и комплексной клинической оценки иммунного статуса.

Материал и методы исследований

Обследовано 60 детей от 3 до 7 лет, страдающих аллергическими заболеваниями кожи, дыхательных путей, сочетанными формами, из них 31 девочка и 29 мальчиков. Критериями включения были различные признаки нарушения иммунного статуса у больных с аллергопатологией: повышенная заболеваемость ОРВИ, сочетание вирусных и бактериальных инфекций, тяжелые затяжные бактериальные инфекции.

Всем обследуемым детям определялись следующие лабораторные показатели: количество Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8), клеток, экспрессирующих маркеры активации (HLA-DR), В-лимфоцитов (CD20), естественных киллеров (CD16). Завершенность фагоцитоза исследовалась при помощи теста NST (нитросиний тетразолий). Маркеры гуморального иммунитета — содержание IgG, IgA, IgM — определяли методом локального гемолиза в геле по G. Mancini. Достоверность различий показателей оценивали по непараметрическим критериям Манна—Уитни и Вилкоксона и теста Фишера для относительных величин.

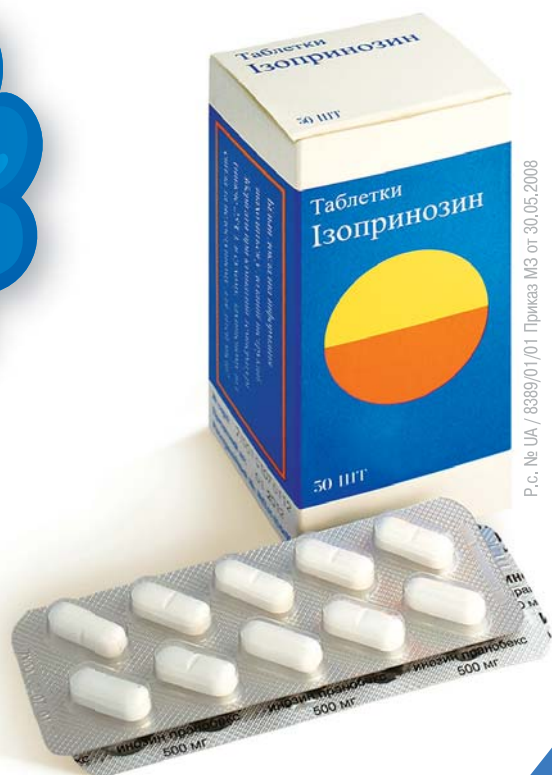
* Оригинальный инозин пранобекс в Украине зарегистрирован как Изопринозин.

** Опубликовано: Нижегородский медицинский журнал. — 2008. — №1. — С. 60–64.

ИЗОПРИНОЗИН

Мудрый помощник

**Оригинальный
противовирусный препарат
с иммуномодулирующими
свойствами для лечения ОРВИ
у часто болеющих детей**



Р.с. № UA / 8389/01/01 Приказ МЗ от 30.05.2008

TEVA

ООО «ТЕВА УКРАИНА»
ул. Физкультуры, 30в, офис 604, 03680, г. Киев
Тел.: 044 594 70 80, факс: 044 594 70 81
www.teva.ua, www.tevapharm.com

Результаты исследований и их обсуждение

При сборе анамнеза и анализа документации были выявлены следующие отягощающие факторы в истории заболевания наблюдаемых детей: токсикоз беременности, острые заболевания и обострение хронических болезней у матери, угроза выкидыша, курящие отцы (46%) и курящие матери (3%), семейная отягощенность аллергическими заболеваниями, чаще со стороны матери, нерациональное вскармливание ребенка, ранние проявления атопического дерматита, пищевая и реже лекарственная аллергия.

Социальный статус семей: 62% родителей были служащими, 32% — рабочими, 3% матерей — домохозяйками, 2% — предпринимателями. У 90% наблюдаемых детей жилищно-бытовые условия расценены родителями как удовлетворительные.

Методом случайной выборки больные были распределены на 2 группы: основная — 31 человек и группа контроля — 29 человек, они оказались идентичными по клинико-лабораторным показателям.

7 детей основной группы и 8 контрольной имели сочетанную аллергопатологию — бронхиальную астму, атопический дерматит, аллергический ринит.

12 человек основной группы и 14 контрольной лечились по поводу атопического дерматита и аллергического ринита.

У 12 человек основной группы и 7 контрольной отмечались осложненные формы атопического дерматита, пиодермии. Для них была характерна семейная отягощенность аллергическими болезнями, ранний дебют заболевания, склонность к рецидивированию, резистентность к стандартной терапии.

У 7 человек основной группы и 8 контрольной наблюдались рецидивирующие ОРВИ чаще 8 раз в год. Индекс резистентности был высоким — 0,67 и более. Заболевания протекали с выраженной интоксикацией и высокой температурой. В периоде реконвалесценции отмечался длительный кашель. Нередко ОРВИ являлись причиной обострения бронхиальной астмы или осложнялись obstructивным бронхитом.

У 14 человек основной группы и 18 контрольной отмечались рецидивирующие бактериальные заболевания носоглотки — до 4–6 раз в году, индекс резистентности был низким — менее 0,5. Это была наиболее тяжелая группа детей, с длительным, волнообразным течением респираторных заболеваний, им неоднократно назначались антибиотики.

У 10 детей основной группы и у 3 контрольной отмечалось осложненное течение дерматитов из-за присоединения бактериальной и (или) грибковой инфекции.

При лабораторном иммунологическом обследовании детей (n=60) констатировалось снижение CD3-лимфоцитов (p=0,01) и CD4-лимфоцитов (в относительных единицах) (p<0,05); повышение CD8 (p=0,01). По результатам NST/теста отмечались повышение спонтанной фагоцитирующей активности нейтрофилов (p=0,01) и снижение стимулированной (p=0,01). Выявлено снижение клеток, экспрессирующих маркеры активации HLA-DR, в абсолютных значениях (p=0,01) и повышение IgM (p<0,01); IgA (p<0,05); IgE (p<0,05).

Лабораторные исследования на предмет инфицирования вирусами, микоплазмой, хламидиями были выполнены 29 больным, 15 детям основной группы и 14 контрольной, методами ИФА, ПЦР. В основной группе у 10 детей определялось носительство цитомегаловируса (ЦМВ), у 5 детей — ЦМВ в ассоциации с хламидиями или микоплазмой. В контрольной группе были идентичные результаты: у 9 человек — носительство ЦМВ, у двух из них в стадии активации, микст-инфекция выявлена у 5 человек.

Показания к назначению этиотропной и патогенетической терапии определялись результатами комплексной клинико-лабораторной оценки.

Комплексная оценка иммунного статуса проводилась каждому больному по совокупности данных анамнеза, клинического течения заболевания, показателей гемограммы, иммунограммы, содержащей сведения о гуморальном, клеточном ответе, завершенности фагоцитоза.

По поводу аллергических заболеваний дети получали лечение, соответствующее стандартам. 31 ребенку основной группы помимо симптоматической терапии назначался инозин пранобекс (**Изопринозин**) по 250 мг 2 раза в сутки в течение 15 дней. Эффективность и безопасность иммунокорректирующей терапии **Изопринозином** у детей основной группы оценивались через 2 нед. и через 3 мес. после лечения на основании комплексной клинической оценки иммунного статуса.

По данным иммунограммы (см. таблицу), через 2 нед. после лечения позитивная динамика характеризовалась повышением стимулированного NST, отражающего адаптационные возможности нейтрофилов к завершенности фагоцитоза (p<0,05), снижением IgE (p<0,05). В то же время повышалась активация В-клеточного звена, которая выражалась увеличением IgA и IgM (p<0,05). Со стороны

Таблица

Динамика иммунограммы детей, лечившихся Изопринозином (n=31)

Показатели	В относительных единицах, %			В абсолютных единицах, 10 ⁹ /л		
	до лечения	после лечения через 2 нед.	после лечения через 3 мес.	до лечения	после лечения через 2 нед.	после лечения через 3 мес.
CD3	64,846±6,31	64,64±5,4	55,37±5,55*	1,67±0,84	2,03±0,67	1,87±0,25
CD4	36,96±4,57	34,64±5,37	30,08±5,6	0,955±0,29	1,13±0,46	1,0±0,38
CD8	25,38±4,46	20,0±3,6*	21,04±3,42	0,674±0,23	0,75±0,27	0,7±0,3
CD20	11,338±3,5	10,2±3,074	9,98±4,2	0,319±0,12	0,397±0,133	0,25±0,2
HLA-DR	14,884±2,34	13,363±3,1	0,08±3,2*	90,376±0,4	0,6±0,264*	0,63±0,4*
CD16	15,25±5,8	12,81±4,56	17,93±5,2	0,416±0,209	0,476±0,263	0,61±0,3
Иммунорегуляторный индекс	1,5±0,33	1,32±0,24	1,48±0,4			
IgG, г/л	9,6±2,4	9,5±4,45	14,8±1,85*			
IgA, г/л	1,4±0,2	1,7±0,89*	1,45±0,2			
IgM, г/л	1,7±0,21	2,1±2,07*	1,33±0,17*			
IgE, МЕ/мл	232±15,0	60,9±36,75*	155±16*			
NST спонтанный, %	16,25±0,5	18,3±0,7	15,4±0,65			
NST стимулированный, %	46,25±1,1	53,2±1,2*	51,3±1,2			

Примечание. * — разница со значениями до лечения статистически значима (p<0,05).

клеточного иммунитета отмечались увеличение CD8-лимфоцитов ($p=0,01$) и признаки активации — увеличение количества HLA-DR в абсолютных значениях ($p<0,05$).

При оценке динамики клинических симптомов выявлено, что через 2 нед. после лечения в основной группе из 31 человека лишь у одного ребенка с сочетанной патологией (атопический дерматит+аллергический ринит+бронхиальная астма) отмечалось обострение атопического дерматита из-за погрешности в диете, других заболеваний за этот период у наблюдаемых детей не зарегистрировано. В контрольной группе из 29 человек через 2 нед. у 6 детей отмечены следующие заболевания: ОРВИ — 3 случая, обструктивный бронхит, обострение бронхиальной астмы, обострение дерматита — по одному случаю.

По данным иммунограммы основной группы, через 3 мес. после лечения отмечалось снижение CD3-клеток ($p<0,05$), но в то же время наблюдались признаки активации клеточного звена — увеличение HLA-DR-клеток. HLA-DR-клетки нормализовались у 20 человек из 31 ($p<0,05$), имело место переключение синтеза иммуноглобулинов с IgM на IgG. IgE, несмотря на тенденцию к повышению, оставался ниже исходной величины ($p<0,05$).

Клинически в течение 3 последующих месяцев в основной группе зарегистрированы заболевания у 6 детей: ОРВИ — 1 случай, назофарингит — 2 случая, обострение атопического дерматита — 3 случая, один из них с бактериальным осложнением, 2 — при нарушении диеты. Заболеваемость детей в контрольной группе за 3 мес. отмечена у 18 детей: ОРВИ — 12 случаев, осложненные назофарингитом — 3 случая, синуситом — 1 слу-

чай, обструктивным бронхитом — 1 случай, обострение атопического дерматита — 5 случаев, осложненного пиодермией — 1 случай, обострение бронхиальной астмы — 1 случай.

В период лечения инозином пранобекс ни у кого из пациентов не было отмечено нежелательных реакций, что свидетельствует о безопасности препарата.

Заклучение

В комплексном лечении детей с осложненным течением аллергических заболеваний назначение этиопатогенетической терапии инозином пранобекс (**Изопринозином**) способствует снижению инфекционных осложнений и рецидивирования основного заболевания. Для определения показаний к назначению препарата необходима клиническая оценка иммунного статуса, включающая анализ генеологического анамнеза, динамики клинических проявлений, гемограммы, иммунограммы.

Наиболее частыми негативными показателями иммунограммы у наблюдаемых больных были повышение количества IgE и снижение HLA-DR-клеток, экспрессирующих маркеры активации, которые демонстрировали положительную динамику в процессе лечения и коррелировали с позитивными клиническими результатами.

Назначение **Изопринозина** в период реконвалесценции заболевания дает не только положительную клиническую динамику, но и улучшает показатели иммунограммы: переключает синтез иммуноглобулинов с IgM на IgG, повышает стимулированный NST, отражающий адаптационные возможности нейтрофилов к завершенности фагоцитоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. — Саратов, 1986.
2. Зиновьева Н.В., Давыдова Н.В., Щербина А.Ю., Продеус А.П., Румянцев А.Г. Часто болеющие дети: мифы и реальность // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2005. — №1. — С. 26—30.
3. Report of a WHO scientific group. Primary Immunodeficiency Diseases / Blackwell Science Ltd // Clinical and Experimental Immunology. — 1997. — Vol. 109 (Suppl. 1). — P. 1—28.
4. Ярцев М.Н., Яковлева К.П. Иммунная недостаточность: клинико-лабораторная оценка иммунитета у детей // Иммунология. — 2005. — №1. — С. 36—43.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия // Лечащий врач. — 1999. — №2—3. — С. 63—69.
6. Лесков В.П., Череев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. Клиническая иммунология для врачей. — М., 1997. — 124 с.
7. Тарасова И.В. Рецидивирующая респираторная инфекция у детей и понятие «часто болеющие дети» // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2006. — №2—3. — С. 34—39.
8. Рылеева И.В., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Е., Короткова Т.Н. Респираторная вирусная инфекция и бронхиальная астма у детей и подростков // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2005. — №1. — С. 19—24.
9. Armstrong D., Cohen J. Infection diseases // Mosby. — 1999. — Vol. 4. — P. 2.11—2.12.
10. Союз педиатров России. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. — М., 2004.
11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия, лечение и профилактика». — М., 2006.
12. Формулярная система. Федеральное руководство. Выпуск VIII. 2007.
13. Чувилов Г.Н., Маркова Т.П. Терапия «иммунозависимых» вирусных инфекций. Практическое пособие по клинической иммунологии и аллергологии. — М., 2005.
14. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты. — К., 1994.
15. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения // Педиатрия. — 2007. — №2. — С. 79—85.
16. Gofebiowska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A. et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex // Pol. Merkur. Lekarski. — 2005. — №199 (111). — P. 379—382.

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ІНОЗИНОМ ПРАНОБЕКС У ДІТЕЙ ІЗ УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

М.М. Абелевич, Є.Л. Іванова, Є.Ф. Лукушка

Резюме. Призначення імунокоригуючої терапії инозином пранобекс, на підставі клінічної оцінки імунного статусу у комплексному лікуванні дітей із ускладненим перебігом алергічних захворювань сприяє зниженню інфекційних ускладнень і рецидивування основного захворювання.

ETIOPATHOGENETIC THERAPY BY INOSINUM PRANOBEX IN CHILDREN WITH COMPLICATED ALLERGIC DISEASES

Abelevich M.M., Ivanova E.L., Lukushkina E.F.

Summary. A prescription of an immunocorrigating therapy with the inosine pranobex on a basis of the immune status clinical assessment in a complex treatment of children with a complicated flow of allergic diseases favored a decrease of the infectious complications and the basic disease recurrence.

РЕГИСТРАЦИЯ СЛУЧАЕВ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН НА ОСНОВЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ КРИТЕРИЕВ ЖИВО- И МЕРТВОРОЖДЕНИЯ

К.Т. Ядгарова, З.С. Умарова, Ш.Б. Кучкаров

Ташкентский институт усовершенствования врачей
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Резюме. Показан опыт внедрение в Республике Узбекистан международных критериев регистрации живо- и мертворождения, что будет способствовать кардинальному повышению качества охраны матери и ребенка, патронированию здоровья будущих матерей.

Ключевые слова: критерии живо- и мертворождения, младенческая смертность, Республика Узбекистан.

Одним из наиболее важных показателей качества работы системы здравоохранения является показатель младенческой смертности. В 1994 г. Правительство Республики Узбекистан ратифицировало Конвенцию о правах ребенка Организации Объединенных Наций (ООН). Согласно статьям 6 и 7 этой Конвенции, «Каждый ребенок имеет неотъемлемое право на жизнь и с момента рождения — на имя и гражданство».

В 2000 г. Правительство Республики Узбекистан как член ООН взяло на себя обязательство достичь Целей Развития Тысячелетия. Одна из всеобъемлющих целей в области развития Декларации Тысячелетия и Плана действий «Мир, пригодный для жизни детей» состоит в снижении младенческой смертности и смертности детей в возрасте до пяти лет на две трети в период с 1990 по 2015 гг. Мониторинг прогресса в достижении этой цели в республике в настоящее время имеет свои трудности, т.к. показатели неонатальной и младенческой смертности с учетом международных критериев отличаются от данных национальной официальной статистики.

Последние показатели младенческой смертности в Узбекистане представлены международными организациями в исследованиях, выполненных на национальном уровне. По данным медико-демографического исследования, проведенного в Узбекистане в 1996 г. (УзМДИ), показатель младенческой смертности составил 49,0 на 1000 живорожденных, а в мультииндикаторном кластерном исследовании 2000 г. (МИКИ) — 52,0. Позднее, по данным УзМДИ 2002 г. и МИКИ 2006 г., эти показатели составили 62,0 и 48,0 случаев на 1000 живорожденных. В УзМДИ уровень младенческой смертности рассчитывался методом прямого вычисления с использованием историй родов, тогда как в МИКИ использовались методы косвенного вычисления. Официальный показатель младенческой смертности в 2006 г. составил 14,8‰ на 1000 живорожденных (табл. 1).

Во всех этих исследованиях использовались определения живо-мертворождения, принятые ВОЗ. В частности, экспертами рекомендовано считать живорожденным плод, изгнанный из организма матери, вне зависимости от срока беременности, при наличии у новорожденного хотя бы одного клинического признака из следующих четырех: дыхания, сердцебиения, пульсации пуповины, непро-

вольного движения мускулатуры (табл. 2). Кроме того, по массе тела при рождении предлагается выделять следующие весовые категории:

- чрезвычайная малая масса тела при рождении (500–999 г);
- очень малая масса тела (1000–1499 г);
- малая масса тела (1500–2499 г);
- нормальная масса тела (более 2500 г).

Существующее различие между зарегистрированными коэффициентами младенческой смертности и данными специальных исследований, прежде всего, могут быть объяснены тем фактом, что официальная оценка показателя базируется на использовании протоколов, разработанных еще в советское время. Согласно этим протоколам не считались жизнеспособными новорожденные с весом <1000 г, рожденные ранее 28 недель беременности, а также те, которые не проявляли других признаков жизни, кроме дыхания.

Кроме различий в определениях жизнеспособности в ходе проведения обследований и в действующей регистрационной системе существуют различия в методологии сбора данных. Во всех упомянутых обследованиях информация о рождениях и детских смертях была получена непосредственно при опросе от матерей. В то время как официальная статистика получает эти сведения при обращении в органы регистрации актов гражданского состояния, как учреждений здравоохранения, так и родителей.

В связи с этим для стандартизации показателей международные организации (ВОЗ, CDC, ЮНИСЕФ, АБР и ЕС) неоднократно рекомендовали перейти на международные критерии регистрации живорожденности. В девяностые годы прошлого века на критерии живорожденности ВОЗ перешли страны Прибалтики (Литва, Латвия и Эстония), в 2000-е годы — Украина, Белоруссия, Молдова. Опыт этих стран показывает, что внедрение международных критериев живо- и мертворождения способствовало полному учету новорожденных и принятию пакетов вмешательств по улучшению качества медицинской помощи матерям и детям, разработке программ, направленных на развитие перинатальной службы, и тем самым снижению перинатальной, младенческой и материнской смертности [4].

Одним из условий подписания заемного соглашения между Правительством Узбекистан и Азиатским Банком

Таблица 1

Показатели младенческой смертности на 1000 живорожденных (‰)

Источник данных	1996 г. (УзМДИ)	2000 г. (МИКИ)	2002 г. (УзМДИ)	2006 г. (МИКИ)	2007 г.	2008 г.
Международные исследования	49,0	52,0	62,0	48,0	-	-
Официальная статистика	24,2	18,9	16,3	14,8	13,1	12,0

Таблица 2

Критерии живорождения

Критерии ВОЗ	Критерии, используемые в Республике Узбекистан
<ul style="list-style-type: none"> • Дыхание • Сердцебиение • Пульсация пуповины • Непроизвольные движения • мускулатуры 	Дыхание
Вес >500 г	Вес >1000 г
Рост >25 см	Рост >35 см
Срок гестации >22 недель	Срок гестации >28 недель

Таблица 3

Сравнение показателей младенческой смертности по Ферганской области (%)

Источник данных	2004 г.	2005 г.	2006 г.
Официальная статистика	21,2	19,3	19,2
Национальная статистика с учетом МКЖ*	24,5	26,5	31,5
МИКИ (ЮНИСЕФ)	-	-	42,0
МИКИ Узбекистан	-	-	48,0

Примечание: *МКЖ – международные критерии живорождения.

Таблица 4

Структура неонатальной смертности по данным Ферганского областного родильного комплекса (абс.)

Нозология	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Асфиксия	70	18	8
Инфекция	20	5	13
СДР*	17	45	44
ВПР*	6	8	37
Родовая травма	4	10	10

Примечание: *СДР – синдром дыхательных расстройств, ВПР – врожденные пороки развития.

Развития для получения кредита на реализацию проекта «Укрепление здоровья женщин и детей» было внедрение международных стандартов и изменения политики в области охраны материнства и детства в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Проведенный в 2002 г. МЗ Республики Узбекистан совместно с ЮНИСЕФ анализ причин младенческой смертности показал, что в структуре младенческой смертности ведущее место занимают перинатальные причины (50,1%), а среди них – асфиксия новорожденных 14% [1].

Приказом МЗ Республики Узбекистан №57 от 07.02.2003 г. в нашей стране начата подготовительная работа по переходу на критерии живорождения. Пилотным регионом определена Ферганская область. Создана рабочая группа по адаптации нормативных документов и методических рекомендаций. Приказом Министерства здравоохранения №297 от 02.09.2003 г. утверждены нормативные документы и методические рекомендации.

В рамках проекта медицинским учреждениям Ферганской области и г. Ташкента предоставлено со стороны CDC и ЮНИСЕФ 150 комплектов медицинского оборудования (электронных весов, ростометров, мешков Амбу, механических отсосов), а также медицинская документация (журналы, истории болезни, бланки) и 19 комплектов инструментов для патологоанатомического вскрытия умерших новорожденных.

С 2003 по 2008 гг. Министерством здравоохранения при технической поддержке CDC и ЮНИСЕФ обучен 2671 медработник (акушеры-гинекологи, неонатологи,

статистики, патологоанатомы, судмедэксперты, организаторы здравоохранения) в 14 регионах республики [7]. Следует отметить, что при обучении медицинских работников по 14 регионам республики число правильных ответов при проведении претеста по международным критериям живорождения составило 62,3%, по результату посттеста – 84,2%. После обучения через 2 месяца проводилось последующее мониторинговое, его средние показатели составляли 72,1% правильных ответов.

Регистрация новорожденных по рекомендациям ВОЗ параллельно с официальной началась в родовспомогательных учреждениях Ферганской области 1 января 2004 г. За период внедрения программы (3 года) в Ферганской области были достигнуты определенные успехи. Младенческая смертность по официальным данным имеет тенденцию к снижению в течение трех лет (с 2004 по 2006 гг.), с 21,2% до 19,2%, по национальной статистике (регистрация по критериям ВОЗ) с 22 недели беременности отмечается увеличение этого показателя с 24,5% до 31,5%. Это сблизило разницу между показателями, полученными в исследованиях, проведенных на национальном уровне. Так, например, по Ферганской области показатель младенческой смертности по данным МИКИ 2006 г. соответствует 42% (табл. 3) [3].

По данным ВОЗ, при внедрении критериев живорожденности предполагается повышение показателя младенческой смертности на 20%, что и подтвердилось на примере Ферганской области. Вместе с тем в данной области улучшилось здоровье женщин и уход за беременными. Об этом свидетельствует факт снижения показателя мертворождения. Соотношение живо- и мертворождений по данным ВОЗ составляет 2:1–1,5:1. Важно, что в Ферганской области было достигнуто изменение данного соотношения в сторону увеличения количества живорожденных, главным образом, за счет правильной регистрации всех четырех клинических признаков жизни у новорожденных. Если в 2002 г. оно составляло 1:3, то в 2006 г. – уже 2:1. Уменьшилась также и частота невынашивания с 12% до 7% (табл. 4) [2].

Анализ структуры причин неонатальной смертности по нозологиям показал, что произошли положительные сдвиги: асфиксия, как управляемое состояние, перешла с первого места на четвертое. Улучшилась диагностика инфекций. На первый план выдвинулись врожденные пороки развития и синдром дыхательных расстройств как трудно управляемые состояния. Такое изменение за трехлетний период было достигнуто в результате параллельного обучения специалистов по программам ВОЗ/ЮНИСЕФ «Интегрированное ведение беременности и родов», «Реанимация и основы ухода за новорожденными», «Поощрение и пропаганда грудного вскармливания», «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку».

Существуют международные расчеты, определяющие причины перинатальной, неонатальной и младенческой смертностей. Путем занесения данных о весе при рождении и возрасте в момент смерти в базу данных, методика BAVIES, разработанная CDC, позволяет проводить более глубокий анализ уже собранных и имеющихся данных по младенческой смертности. Указанная матрица предназначена для сбора и анализа данных, а также для их преобразования в информацию для принятия решений о выборе вмешательств, необходимых для решения проблем здоровья матери и ребенка [5,6]. Так, по методике BAVIES причины младенческой смертности в Ферганской области связаны в 33,3% со здоровьем матери (анемия, заболевания щитовидной железы, патология почек),

в 17,9% — с ненадлежащим уходом за беременными (несвоевременным выявлением осложнений беременности), в 20,5% — с недостатками ухода за новорожденными (при родоразрешении, при асфиксии новорожденных), в 28,4% — с недостатками охраны здоровья младенца (отсутствие грудного вскармливания, неадекватное лечение наиболее распространенных заболеваний в соответствии со стандартными протоколами и пр.) [8]. Как показывает проведенный анализ, половина всех причин

младенческой смертности связана со здоровьем матери. Следовательно, реализация мероприятий по улучшению здоровья матерей также будет способствовать снижению младенческой смертности.

Таким образом, внедрение в Республике Узбекистан международных критериев регистрации живорождения будет способствовать кардинальному повышению качества охраны матери и ребенка, патронированию здоровья будущих матерей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рахимжанов Ш. А. Изучение причин младенческой смертности методом многофакторной корреляционной связи : автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук / Ш. А. Рахимжанов. — Ташкент, 2006. — 24 с.
2. Современные подходы в определении ответственности формирующей плодово-младенческой потери (на примере Ферганской области) / Ивасив И. В., Умарова З. С., Кучкаров Ш., Фаворов М. // Педиатрия. Ташкент. — 2007. — С. 5—10.
3. Ядгарова К. Т. Младенческая смертность с учетом международных критериев живорожденности в Республике Узбекистан / К. Т. Ядгарова, З. С. Умарова, И. В. Ивасив // Сб. тезисов Конгр. педиатров России, 2008.
4. Analytical Methods in Maternal and Child Health. Division in Science, Education, Analysis, Maternal and Child Health Bureaus // Health Resources Administration. — 1998. — May. — Vol. 18.
5. Lawn J. Healthy Newborn / J. Lawn, B. J. McCarthy, S. R. Ross // A Reference Manual for Program managers. CDC. CCHI. 2000.
6. Perinatal project Team of the Manitoba Health Epidemiology unit. Preventable fetus-infant mortality: Perinatal health survey framework of Manitoba Perinatal outcomes / Heaman M. Eliot I. J., Beaudoin C., Baker L., Blanchard J. F. // Can. J. Public Health. — 2002. — Nov.-Dec. — Vol.93, Suppl. (2). — P. 27—32.
7. Stages of introduction of criteria birth dead and alive under recommendation the in Republic of Uzbekistan / Umarova Z. S., Yadgarova K. T., S. Kuchkarov [et al.] // Report in 2th Congress of European Academy of Pediatrics, Nice-France. — 2008. — Oct. — Vol. 24—28.
8. Yadgarova K. T. Preliminary results of implementation live birth criteria in Uzbekistan / K. T. Yadgarova, Z. S. Umarova, A. I. Kamilov // Report in 25th International Congress of Pediatrics, Athens-Greece. — 2007. — Aug. — Vol. 25—30.

РЕЄСТРАЦІЯ ВИПАДКІВ МАЛЮКОВОЇ СМЕРТНОСТІ В РЕСПУБЛІЦІ УЗБЕКІСТАН НА ЗАСАДАХ МІЖНАРОДНИХ КРИТЕРІЇВ ЖИВО-І МЕРТВОНАРОДЖЕННЯ

К.Т. Ядгарова, З.С. Умарова, Ш.Б. Кучкаров

Резюме. Показано досвід впровадження в Республіці Узбекистан міжнародних критеріїв реєстрації живо- і мертвонародження, що сприятиме кардинальному підвищенню якості охорони матері і дитини, патрунуванню здоров'я майбутніх матерів.

Ключові слова: критерії живо- і мертвонародження, малюкова смертність, Республіка Узбекистан.

REGISTRATION OF INFANT DEATH CASES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN ON THE BASIS OF INTERNATIONAL CRITERIA OF ALIVE- AND STILLBIRTHS

Yadgarova K.T., Umarova Z.S., Kuchkarov Sh.B.

Summary. The experience of implementation in the Republic of Uzbekistan of the international criteria for registration alive and stillbirths is shown, which will lead to radical improvement of quality maternal and child health patronage of expectant mothers.

Key words: criteria of alive-and stillbirths, infant mortality, the Republic of Uzbekistan.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК С ЗАДЕРЖКОЙ УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ

А.Д. Исмаилова, Б.М. Асадов, Э.М. Алиева
Азербайджанский медицинский университет

Резюме. Целью данного исследования было изучение особенностей полового созревания девочек с задержкой умственного развития. Было обследовано 115 девочек с различной тяжестью интеллектуального развития. Обследование включало определение антропометрических параметров: роста, веса, окружности грудной клетки, размаха рук, ширины плеч, длины ног и наружных размеров таза. Период полового созревания характеризовался выраженностью вторичных половых признаков и особенностями становления менструальной функции. Состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивался определением уровня фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), соматотропного (СТГ), тиреотропного (ТТГ) гормонов, а также параметров тестостерона (Т) и эстрадиола (Э2). Исследование периода полового созревания девочек с задержкой умственного развития позволило определить наличие клинических, функциональных и гормональных проявлений задержки физического и полового развития.

Ключевые слова: олигофрения, недостаточность интеллектуального развития, задержка полового развития.

Введение

Процесс формирования органов репродуктивной системы в периоде полового созревания определяет функциональную активность этой системы в последующие годы жизни. В пубертатном периоде последовательное развитие вторичных половых признаков и становления менструальной функции происходит на фоне физического развития девочки, что определяет состояние и функциональную активность репродуктивной системы в последующие годы жизни [1,6,9].

Учитывая актуальность проблемы, а также необходимость изучения особенностей течения периода полового созревания девочек с различными соматическими заболеваниями в анамнезе, была определена цель настоящего исследования. Установлено, что среди подрастающего поколения на состояние физического и полового развития влияют особенности психического развития девочек [7,8,10]. В свою очередь особенности периода полового созревания определяет процесс психологической адаптации девочек в периоде становления органов репродуктивной системы. Научные исследования, посвященные взаимодействию физического, полового и психического развития, являются ограниченными и определяют настоятельную необходимость в проведении научных исследований в этом направлении.

Одной из патологий психического развития девочек является задержка умственного развития (олигофрения). Частота распространенности олигофрении среди населения составляет 10%, из которых у 75% определяется легкая степень задержки интеллектуального развития [3]. Установлено, что среди девочек-подростков 10–14 лет из 1000 обследуемых каждая 4-я страдает задержкой умственного развития [5]. Диагностическими критериями задержки умственного развития являются определение интеллектуального коэффициента (intelektual koefitsient – IQ). По данным ВОЗ различают:

- легкую степень умственного недоразвития (IQ=50–70);
- средней тяжести (IQ=35–50);
- тяжелая степень умственной недостаточности (IQ=20) (2).

Целью данного исследования было изучение особенностей течения периода полового созревания девочек с задержкой умственного развития.

Материал и методы исследования

Было обследовано 115 девочек с различной тяжестью интеллектуального развития. При этом у 86 (74,8%) девочек отмечалась легкая степень, у 25 (20%) средняя тяжесть и у 6 (5,2%) тяжелая степень умственной недостаточности. Сбор клинического материала проводился в школе-интернате № 11 для умственно отсталых детей, в специализированных школах №№3, 11 для детей с задержкой умственного развития, а также в детских отделениях психиатрической больницы №1 г. Баку. Все девочки находились на учете в психоневрологическом диспансере и периодически обследовались психиатром.

При проведении данного исследования изучались особенности физического развития: определялись антропометрические параметры, включая рост, вес, окружность грудной клетки, размах рук, ширину плеч, длину ног, измерялись наружные размеры таза, гемодинамические показатели – АД, пульс.

Для оценки периода полового созревания исследовалась выраженность вторичных половых признаков и особенности становления менструальной функции. Оценку развития вторичных половых признаков проводили по шкале Tanner. Полученные данные сравнивались с аналогичными данными, представленными Самородиновой Л.А. и Уквальберг М.Е. [1,2] для практически здоровых детей.

Состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивалось путем определения уровня фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), соматотропного (СТГ), тиреотропного (ТТГ) гормонов, а также параметров тестостерона (Т) и эстрадиола (Э2).

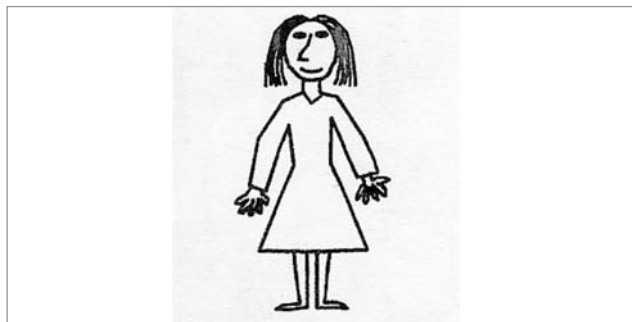


Рис.1. Рисунок практически здоровой девочки, 24 балла



Рис.2. Рисунок девочки 14 лет с легкой степенью умственной недостаточности. Не нарисованы рот, нос, шея, пальцы на ногах и руках, отсутствует пластика в рисунке, 11 баллов



Рис.3. Рисунок девочки с легкой степенью умственной недостаточности, 10 лет. Руки, ноги нарисованы одной линией. На рисунке отсутствуют пальцы кисти рук и ног, 14 баллов



Рис.4. Девочка со средней тяжестью олигофрении, 12 лет, 8 баллов

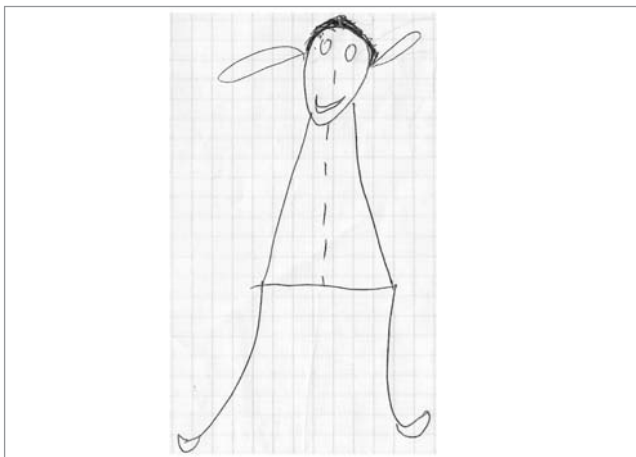


Рис 5. Девушка со средней тяжестью умственной недостаточности, 9 баллов



Рис 5. Рисунок девочки с тяжелой умственной недостаточностью, 9 лет. Попытка нарисовать рисунок

При проведении данного исследования всем девочкам проводилось ультразвуковое исследование матки и яичников.

Всем девочкам с целью уточнения выраженности умственной недостаточности проводился психологический тест: рисование человека [4]. Качество рисунка оценивалось по балльной шкале.

При легкой степени умственной недостаточности (дебильности), условно, оценка качества рисунка составила 24–9 баллов. При олигофрении средней тяжести (имбецильности) — менее 9 баллов, при тяжелой степени умственной недостаточности (идиотизме) девочки не умели рисовать.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что при проведении психологического теста у 86 (74,8%) девочек отмечалась легкая степень умственной недостаточности, у 25 (20%) — умственная недостаточность средней тяжести, у 6 (5,2%) — тяжелая умственная недостаточность. Некоторые результаты психологического теста представлены на рисунках 1–5.

Исследование физического развития девочек с умственной недостаточностью позволило установить, что в динамике возраста отмечалось нарастание показателей веса и роста девочек. При этом существенное увеличение веса наблюдалось в 12–13 лет (39,63+2,02 кг), роста — в 9–11 (131,39+2,36 см) и 12–13 лет (145,05+2,4 см). В то же время исследуемые параметры отставали от аналогичных показателей физически здоровых девочек.

Изучение длины размаха рук (146,37+3,83 см), ног (76,4+4,12 см), окружности грудной клетки (73,2+1,4 см) позволили также определить существенное увеличение его в 12–13 лет ($p < 0,05$). Следует отметить, что представленные параметры отличались от параметров практически здоровых девочек и были ниже контрольных данных. Аналогичные данные были получены при измерении наружных размеров таза.

Исследование выраженности вторичных половых признаков у девочек с задержкой умственного развития выявило отсутствие у девочек 9–11 лет развития молочных желез и оволосения в подмышечной и надлобковой областях. У девочек 12–13 лет определялось только увеличение соска и отсутствие оволосения в подмышечной и надлобковой области, что соответствовало 1 стадии развития молочных желез, надлобкового и подмышечного оволосения, что существенно отличалось от физиологических параметров, характерных для данного возраста.

При обследовании девочек 14–16 лет было установлено увеличение молочных желез, околососковой области и соска, а также наличие черных, грубых, извитых волос в подмышечной и надбровковой областях, что соответствовало II–III степени развития вторичных половых признаков. Следует отметить, что, несмотря на начало менструальной функции, преимущественно отмечались нерегулярные, болезненные менструации, что сопровождалось у девочек нестабильным общим состоянием, чувством тревоги, страхом, беспокойством. Сравнительный анализ полученных результатов с данными физиологического течения пубертатного периода выявил, что в возрасте 14–15 лет характерно установление длительности, регулярности менструального цикла, количества и длительности менструации. Для девочек с задержкой умственного развития в этом возрасте наблюдались нерегулярность менструального цикла.

В возрасте 17–19 лет у 56% девочек отмечалось отставание физического и полового развития.

Изучение состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у девочек с задержкой умственного развития выявило у девочек 9–11 лет высокие параметры ФСГ (5,37+1,03 Me/l) и СТГ (6,13+4,99 ng/ml), а также низкие показатели Э2 (24,18+1,45 pmol/l) и Т (0,29+0,06 pmol/l).

У девочек 12–13 лет период полового созревания сопровождался нарастанием параметров ЛГ (10,99+2,24 Me/l) и Э2 (59,59+12,2 pmol/l) и низким уровнем Т (0,61+0,13 pmol/l).

У девочек 14–16 лет отмечались низкие показатели ФСГ (3,21+1,08Me/l), ЛГ (6,48+1,14Me/l), Э2 (62,62+6,51 pmol/l) и Т (0,79+0,18 nmol/l).

Следует отметить, что период полового созревания у девочек с задержкой умственного развития проходил на фоне регулярного приема психотропных, седативных, антипароксизмальных препаратов, что не может не отразиться на особенностях течения пубертатного периода.

Эхографическое исследование органов репродуктивной системы девочек с задержкой умственного развития позволило определить увеличение всех размеров матки в динамике полового развития. В то же время во всех возрастных группах отмечалось отставание длины матки.

У девочек с задержкой умственного развития установлено уменьшение размеров яичников по сравнению с аналогичными параметрами физически здоровых девочек. Было также установлено снижение количества фолликулов в обоих яичниках, что отражало снижение фолликулярного резерва по сравнению с практически здоровыми девочками.

Выводы

Таким образом, исследование периода полового созревания девочек с задержкой умственного развития позволило определить наличие клинических, функциональных и гормональных проявлений задержки физического и полового развития, что является основанием для динамического наблюдения этих девочек гинекологом.

ЛИТЕРАТУРА

- Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков / Е. А. Богданова. — М.: Мед. информ. агенство. — 2004. — 302 с.
- Гуркин Ю. А. Гинекология подростков: рук-во для врачей / Ю. А. Гуркин. — СПб.: Фолиант, 2000. — 574 с.
- Гурьева В. А. Клиническая и судебная подростковая психиатрия / В. А. Гурьева. — М., 2001. — 478 с.
- Зенгер А. Л. На что жалуетесь? / А. Л. Зенгер. — М., 2000. — 184 с.
- Казначеев В. П. Физическое развитие и состояние здоровья детей в подростковом возрасте, рождённых болевшими во время беременности женщинами / В. П. Казначеев, В. Д. Петерсон, В. Г. Селятицкая // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 1. — С. 8–13.
- Кокolina В. Ф. Гинекология детского возраста / В. Ф. Кокорина. — М.: Медпрактика, 2003. — С. 267.
- Степанченко В. А. Депрессивные расстройства у детей с гиперкинетическими расстройствами / В. А. Степанченко // Материалы конф. «Современные проблемы охраны психического здоровья детей. Проблемы диагностики, терапии и инструментальных исследований в детской психиатрии», (Волгоград, 24–26-апреля 2007 г.). — Волгоград: Волг. ГМУ, 2007. — С. 120–121.
- Aggressive behavior in clinically depressed adolescents / Knox M., King C., Hanna G.L. [et al.] // J. Amer. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 2000. — Vol. 39. — P. 611–618.
- Mustafayeva ?. R. Condition of female genital organs from adolescents during puberty in Naxchivan / Mustafayeva ?. R., ?liyeva E. M. // 9-th Turkish world congress of pediatrics, June 27–29, 2008. — Naxchivan, Azerbaijan. 2008. — P. 71.
- Time trends in adolescent mental health / Collishaw S., Maughan B., Goodman R., Pickles A. // J. of the Child Psychology and Psychiatry. — 2004. — Vol. 45. — P. 1350–1362.

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО І СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ДІВЧАТОК ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОЗУМОВОГО РОЗВИТКУ

А.Д. Ісмайлова, Б.М. Асадов, Е.М. Алієва

Резюме. Метою даного дослідження було вивчення особливостей статевого дозрівання дівчаток із затримкою розумового розвитку. Було обстежено 115 дівчаток різного ступеня інтелектуального розвитку. Обстеження включало визначення антропометричних параметрів: зросту, ваги, окружності грудної клітки, розмаху рук, ширини плечей, довжини ніг та зовнішніх розмірів таза. Період статевого дозрівання характеризувався виразністю вторинних статевих ознак та особливостей становлення менструальної функції. Стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи оцінювався визначенням рівня фолікулстимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), соматотропного (СТГ), тиреотропного (ТТ) гормонів, а також параметрів тестостерону (Т) й естрадіолу (Е2). Дослідження періоду статевого досягання дівчаток із затримкою розумового розвитку дозволило встановити наявність клінічних, функціональних та гормональних проявів затримки фізичного і статевого розвитку.

Ключові слова: олігофренія, недостатність інтелектуального розвитку, затримка статевого розвитку.

PARTICULARY OF PHYSICAL AND SEXUAL CONDITION FROM GIRLS DELAY OF MENTALITY DEVELOPMENT

A.J. Ismaylova, B.M. Asadov, E.M. Aliyeva

Summary. Purpose of investigation: To investigate physical, sexual secondary characteristics (telarxe, pubarxe, menarxe), condition of hipotalamo-pituitary-ovary system from girls with mental delay

Methods & material of investigation: To investigate 115 girls from speciality school where educated girls with mental delay Were investigate physical changes, secondary sexual characteristics and definition of levels of FSH, LH, TTH, STH, E2 and T.

Results of investigation: During puberty the girls with mental delay had delay of physical and sexual development.

Key word: mental delay, physical and sexual development.

АНТИПИРЕТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «БОФЕН» У ДЕТЕЙ

Л.В. Квашнина, Ю.А. Маковкина, Е.В. Скобенко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины»

Резюме. Доказано, что препарат «Бофен» вызывает стойкое снижение повышенной температуры, что способствует улучшению общего состояния и эмоциональной сферы ребенка. Антипиретическое действие «Бопена» аналогично действию референтного препарата «Нурофен для детей». Детям 3–12 лет с явлениями лихорадки целесообразно назначать Бофен в дозах, аналогичных референтному препарату. Отсутствие токсического действия позволяет отнести Бофен к группе высокотолерантных фармакотерапевтических средств с антипиретическими свойствами.

Ключевые слова: лихорадка, эффективность, переносимость, Бофен.

Введение

Повышение температуры тела у детей наблюдается значительно чаще, чем у взрослых, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детского организма, а также большой частотой заболеваний инфекционного и неинфекционного происхождения.

Лихорадка рассматривается как защитно-приспособительная реакция организма в ответ на действие патогенных раздражителей. Согласно классическим представлениям, происхождение лихорадки связано с цитокинами – интерлейкинами (ИЛ)-1 β и 6, фактором некроза опухоли (ФНО α) и т. д., выделяемыми преимущественно активированными периферическими мононуклеарными фагоцитами и другими иммунными клетками [10,18]. Учитывая, что прямое проникновение высокогидрофильных белков-цитокинов к центрам терморегуляции головного мозга в пределах передней преоптической области гипоталамуса ограничено гематоэнцефалическим барьером (ГЭБ), установлены механизмы передачи сигналов, опосредованные через цитокины. Цитокины, транспортируемые кровотоком, могут воздействовать на участки, лишенные ГЭБ, так называемые паравентрикулярные органы [19,22]. С другой стороны, циркулирующие цитокины могут взаимодействовать с их специфическими рецепторами на эндотелиальных и периваскулярных клетках головного мозга и, таким образом, стимулировать высвобождение из этих структур пирогенных медиаторов в мозговую ткань [6,8,16,21].

Лихорадочный ответ необходим как неотъемлемая часть защитной системы организма. Положительное влияние лихорадки включает ослабление бактериальной пролиферации и поддержание мембранного гомеостаза во время заболевания. Высокая температура тела препятствует синтезу липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательными бактериями [7]. Несмотря на большое количество аргументов в пользу необходимости повышения температуры тела во время инфекции, при подъеме температуры выше определенных пределов лихорадка может стать опасной. Известно, что в организме существуют механизмы регуляции температуры, не позволяющие ей подниматься выше 41 $^{\circ}$ C, поскольку при этом возникает возможность повреждения прежде всего головного мозга. Следовательно, физиологические жаропонижающие системы регулируют величину и продолжительность лихорадочного ответа по принципу обратной связи [11,14,23]. Эти механизмы, опосредованные эндогенными антипиретиками, могут реализоваться на различных уровнях, ответственных за индукцию и течение лихорадки. Эндогенные антипиретики (глюкокортикоиды, нейропептиды, цитокины и т. д.), как и экзогенные, являются агентами, понижающими высокую температуру тела и предотвращающими

развитие лихорадки, но не влияющими на нормальную температуру [13].

Основной способ контроля температуры состоит в назначении антипиретических препаратов, которые изменяют температуру, заданную гипоталамусом, но не влияют на первоначальную причину лихорадки.

Не случайно во всем мире жаропонижающие препараты, относящиеся к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), фактически занимают лидирующее место. Ежедневно их принимают более 30 млн людей, а ежегодно – более 20% населения планеты, причем с каждым годом спектр показаний для назначения НПВС расширяется. За столетнюю практику применения НПВС как антипиретиков в настоящее время сформировалась группа лидеров: ацетилсалициловая кислота (АСК), парацетамол, ибупрофен [2].

По выраженности жаропонижающего эффекта антипиретики располагаются в следующей последовательности: вольгарен > метамизол натрия (анальгин) > индометацин > напроксен > бутадон > парацетамол = ибупрофен = нимесулид = ацетилсалициловая кислота [24].

Показаниями к назначению жаропонижающих средств являются: лихорадка с температурой тела в аксилярной области выше 39 $^{\circ}$ C у детей в возрасте до 5 лет, возраст повышенного риска возникновения фебрильных судорог, температура тела выше 38–38,5 $^{\circ}$ C у детей из группы риска, первых трех месяцев жизни, а также у детей, которые плохо ее переносят (снижение коммуникабельности, избыточное возбуждение, угнетение и т.п.).

Длительное время вне конкуренции была АСК, открытая в 1899 г., хотя жаропонижающее и болеутоляющее действие парацетамола было установлено раньше, еще в 1893 г. Детские формы парацетамола стали использоваться в практике с 50-х годов прошлого столетия. Ибупрофен, хорошо зарекомендовавший себя как анальгетик и противовоспалительное средство при лечении ревматических заболеваний и поражений соединительной ткани, с 1989 г. в США назначается в качестве антипиретика у детей с 6-месячного возраста [15]. С 1990 г. применяется в качестве антипиретика у детей в виде суспензии Юнифен в Великобритании. На Российском рынке ибупрофен появился в 1998 г. под названием «Нурофен для детей».

Ибупрофену также свойственны анальгетическое и противовоспалительное действия, что выгодно отличает его от других жаропонижающих средств. Накапливается все больше данных об успешном применении препарата у лихорадящих больных с инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, оториноларингологическими заболеваниями и др.

Растущий интерес к ибупрофену, помимо его эффективности как антипиретика, также обусловлен и рядом

преимуществ в отношении безопасности использования по сравнению с другими лекарственными средствами, в первую очередь с АСК и анальгином.

Кроме высокой эффективности препаратам салициловой кислоты, представителем которой является АСК, свойственны некоторые серьезные побочные эффекты. Среди них поражения слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника. Даже при однократном назначении АСК не исключено развитие эрозивно-язвенных изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке, следствием чего являются кровотечения вплоть до профузных. Детям с гриппом, острой респираторной вирусной инфекцией и ветряной оспой не назначают препараты ацетилсалициловой кислоты, поскольку они могут спровоцировать развитие синдрома Рея (тяжелую энцефалопатию с печеночной недостаточностью и летальностью больше 50%). Именно поэтому в США были введены ограничения в применении АСК у детей, которое способствовало значительному уменьшению побочных реакций с 555 в 1982 г. до 36 в 1987 г., а в 1997 г. — до 2 [1].

Государственный фармакологический центр МЗ Украины внес серьезные изменения в соответствующие разделы Инструкции для медицинского использования анальгина, которые касаются дозы, показаний для применения и возраста больных, в связи с тем, что анальгин способен вызвать анафилактический шок, агранулоцитоз (с частотой 1:500 000) с летальным исходом, длительное коллаптоидное состояние с гипотермией (34,5–35,0°С). Возникновение серьезной побочной реакции способствовало запрету препарата в Австрии с 1965 г., в Норвегии — с 1976 г., в США — с 1977 г. Широкое использование анальгина как жаропонижающего средства не рекомендовано ВОЗ с 1991 г. Этот препарат используют только при неотложных ситуациях — гипертермическом синдроме, острой боли в послеоперационном периоде и др., когда другая терапия оказывается неэффективной. Допускается парентеральное введение 50% раствора анальгина из расчета 0,1 мл на год жизни.

Всемирной организацией здравоохранения в качестве препаратов выбора при лихорадочных состояниях у детей рекомендованы парацетамол в дозе 10–15 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 60 мг/кг массы тела и ибупрофен в дозе 5–10 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 25–30 мг/кг массы тела. Только парацетамол и ибупрофен полностью отвечают критериям безопасности и эффективности и официально рекомендуются ВОЗ для использования в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств [4,5,9,12,17, 20].

Целью нашего исследования было проведение сравнительного клинического анализа антипиретической эффективности и переносимости нового отечественного препарата «Бофен», суспензия оральная 100 мг/5 мл (ЗАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»), и референтного препарата «Нурофен для детей», суспензия для перорального применения 100 мг/5 мл («Boots Healthcare International»), при повышении температуры тела у детей (рис.1).

Как мы уже отмечали ранее, ибупрофен (производное фенилпропионовой кислоты) оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, подавляет агрегацию тромбоцитов и при длительном применении оказывает десенсибилизирующее действие. Механизм действия ибупрофена обусловлен замедлением биосинтеза простагландинов из арахидоновой кислоты за счет блокирования фермента циклооксигеназы 1 и 2, как в центральной нервной системе, так и в тканях на периферии. После приема внутрь препарат быстро абсорбируется в пищеварительном тракте, максимальная концентрация

активного вещества в плазме крови достигается через 1–2 ч. Период полувыведения составляет около 2 часов [3].

Оба препарата применяли в дозах:

- дети в возрасте 3–4 года по 5,0 мл 3–4 раза в сутки;
- дети в возрасте 4–7 лет по 7,5 мл 3 раза в сутки;
- дети в возрасте 7–10 лет по 10,0 мл 3 раза в сутки;
- дети в возрасте 10–12 лет по 15,0 мл 3 раза в сутки.

Результаты исследований и их обсуждение

В среднем максимальный жаропонижающий эффект наступил в группе Бофена через 237 мин, а в группе Нурофена — через 215 мин. Различия в наступлении максимального жаропонижающего эффекта в группах являются статистически незначимыми. Жаропонижающий эффект в группе Бофена длился в среднем 121 мин, а в группе Нурофена — 131 мин (рис.2).

Максимальное снижение температуры после первого приема препарата составило 1,65°С в группе Бофена и 1,62°С в группе Нурофена. Относительный уровень максимального снижения температуры тела по сравнению с исходным составил 4,26% для группы Бофена и 4,34% для группы Нурофена (рис.3).

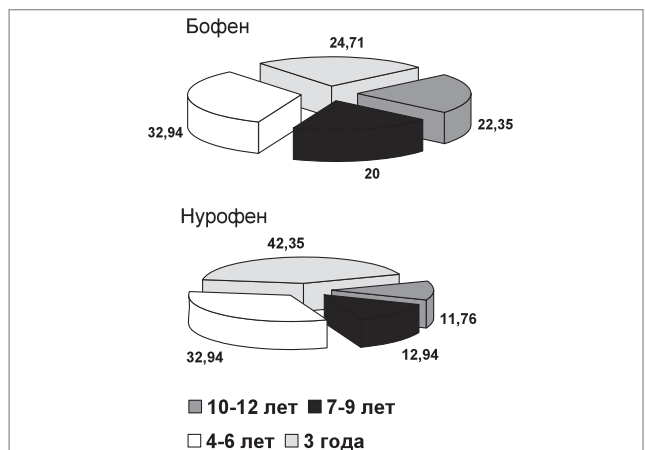


Рис. 1. Распределение пациентов в группах по возрастным категориям

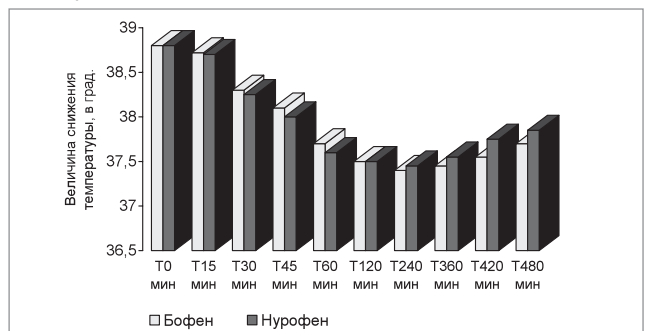


Рис. 2. Динамика температуры после 1-го приема в обеих группах

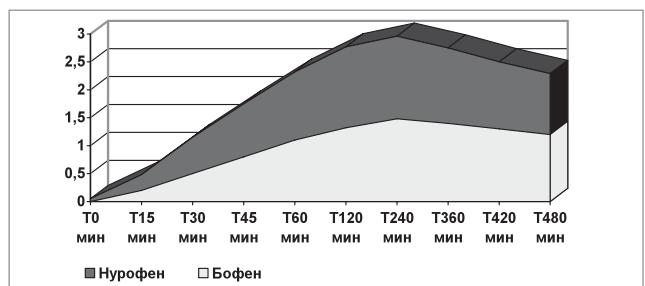


Рис. 3. Зависимость средних значений величины снижения температуры относительно исходной от времени

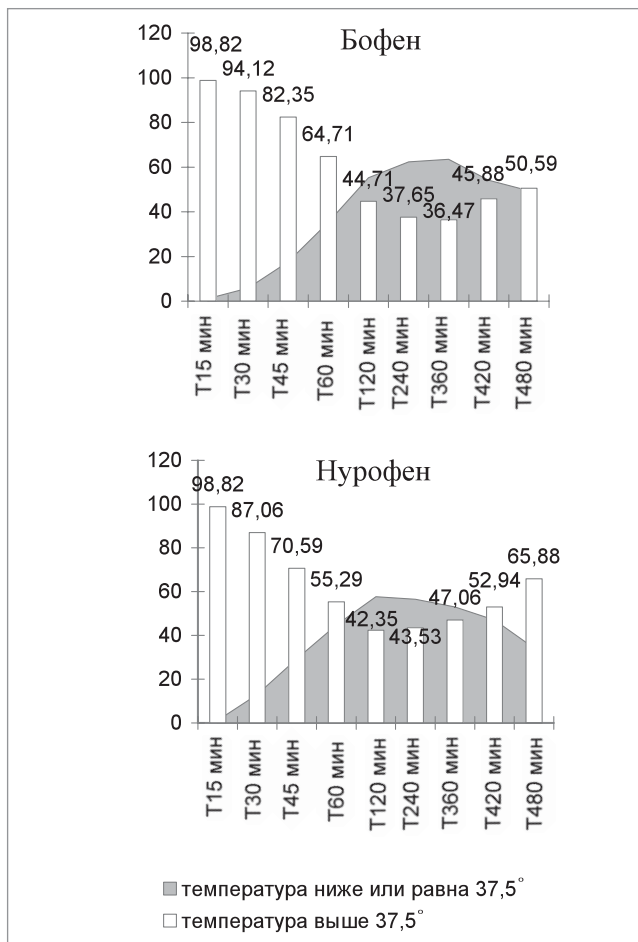


Рис. 4. Динамика достижения целевого уровня в основной группе (Бофен) и контрольной группе (Нурофен)

Максимальная доля пациентов в группе Нурофена, у которых был достигнут целевой уровень температуры, составила 67,86% на момент времени T 120 минут, то есть через 2 часа после приема препарата. В группе Бофена максимальная доля пациентов, у которых был достигнут

целевой уровень температуры, наблюдалась на момент времени T 360 минут, то есть по прошествии 6 часов после 1-го приема препарата и составила 63,53% (рис.4).

Общая переносимость препарата была хорошей у 97,65% детей в основной группе и 96,47% в контрольной. Неудовлетворительная переносимость была у 2,35% в основной группе и 3,53% в контрольной группе.

Выводы

Таким образом, в исходном состоянии группы детей, получавших «Бофен» и «Нурофен для детей», статистически и клинически значимо не отличались между собой по главному прогностическому фактору – температуре тела. Препарат «Бофен» и препарат «Нурофен для детей» показали достаточную эффективность по снижению температуры тела у детей. Снижение температуры по сравнению с исходным состоянием было статистически значимым уже через 15 минут после приема препарата. Доказано, что препарат «Бофен» вызывает стойкое снижение повышенной температуры, что способствует улучшению общего состояния и эмоциональной сферы ребенка. Антипиретическое действие «Бофена» аналогично действию референтного препарата «Нурофен для детей». Препарат «Бофен» детям 3–12 лет с явлениями лихорадки целесообразно назначать в дозах, аналогичных референтному препарату. Фармакотерапевтическая активность применения препарата «Бофен» по данным статистической обработки материалов исследования оценена как хорошая. Отсутствие токсического действия позволяет отнести Бофен к группе высокотолерантных фармакотерапевтических средств с антипиретическими свойствами.

Следует помнить, что назначение Бофена, как и других антипиретиков, при лихорадке у детей необходимо только при повышении температуры тела выше допустимых пределов, с учетом вхождения или не вхождения ребенка в группу риска; препарат не должен назначаться для регулярного, курсового приема 3–4 раза в день, вне зависимости от уровня температуры тела, в течение длительного времени. При этом повторную дозу препарата можно принимать лишь после нового подъема температуры тела, и длительность применения препарата при лихорадке у детей не должна превышать 3–5 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дискусія щодо ефективності і безпеки застосування німесулід у дітей при гострій лихоманці з гіпертермічним синдромом / О. П. Вікторов, О. В. Матвеева, В. П. Яйченя та ін. // Рациональная фармакотерапия. — 2006. — № 1 (01). — С. 52–55.
2. Лихорадка у дітей і Нурофен / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев, Л. А. Харитоновна, Л. Н. Мазанкова // Нов. медицини и фармации. — 2010. — № 15 (335). — С. 12–13.
3. Регистр лекарственных средств России («РЛС-2006»). — 14-изд. — 2006. — С. 587.
4. Справочник ВИДАЛЬ. — 12-е изд. — 2006. — С. 813.
5. Тимченко В. Н. Эффективность и безопасность жаропонижающих средств при инфекционной патологии у детей / В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова // Вестн. педиатрической фармакол. и нутрициол. — 2006.
6. Biddle C. The neurobiology of the human febrile response / C. Biddle // AA-NA J. — 2006. — Vol. 74 (2). — P. 145–150.
7. Blatteis C. M. Fever: pathological or physiological, injurious or beneficial? / C. M. Blatteis // J. Therm. Biol. — 2003. — Vol. 28. — P.1–13.
8. Cerri M. Corticotropin releasing factor increases in brown adipose tissue thermogenesis and heart rate through dorsomedial hypothalamus and medullary raphe palUdus / M. Cerri, S. F. Morrison // Neu-roscience. — 2006. — Vol. 140 (2). — P. 711–721.
9. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children / Walson P. D, Galletta G. [et al.] // Am. J. Dis. Child. — 1992. — Vol. 146. — P. 626–632.
10. Dinarello C. A. Cytokines as endogenous pyrogens / C. A. Dinarello // J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 179 (suppl. 2). — P. 294–304.
11. Endogenous antipyretics: neuropeptides and glucocorticoids / Roth J., Zeisberger E., Vybiral S., Jansky L. // Front. Biosci. — 2004. — Vol. 9. — P. 816–826.
12. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children / Vauzelle-Kervroedan F., D'Athis P., Pariente-Khayat A. [et al.] // Journal of Paediatrics. — 1997. — Vol. 131. — P. 683–687.
13. Febrile responses induced in adrenalectomized rats by administration of inter-leukin-lp or prostaglandin E / Watanabe T., Makisumi T., Macar't M. [et al.] // J. Physiol. (Lond.). — 1995. — Vol. 484. — P. 767–775.
14. Fever and antipyresis / Kluger M. J., Kozak W., Leon L. R. [et al.] // Progr. Brain Res. — 1998. — Vol. 115. — P. 465–475.
15. Kaufmann R. E. Ibuprofen antipyresis and pharmacokinetics in children / R. E. Kaufmann, B. Fox, N. Gupta // Pediatr. Res. — 1989. — Vol. 25. — P. 67–69.
16. Matsumura K. Signaling the brain in systemic inflammation: the role of endothelial cells / K. Matsumura, S. Kobayashi // Front. Biosci. — 2004. — 9: 2819–2826.

ліки Вегмедика БО

Ibuprofen

БОФЕН

СУСПЕНЗІЯ



**ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ, ЖАРОЗНИЖУЮЧИЙ
ТА ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ЗАСІБ**

для дітей від 3-х місяців

підкуваннЯ, що лікує

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17 тел. (+38 044) 205-41-23 (консультації) <http://www.bhfz.com.ua>



Р.П. МОЗ України №УА/10184/01/01 від 03.11.2009



ЗАТ НВЦ "БОРЩАГІВСЬКИЙ
ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД"

17. McIntyre J. Comparing the efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever / J. McIntyre, D. Hull // Arch. Dis. Child. — 1996. — Vol. 74. — P. 164—167.
18. Molecular aspects of fever and hyperthermia / Roth J., Rummel C, Barth S. W. [et al.] // Neurol. Clin. — 2006. — Vol. 24 (3). — P. 421—439.
19. Roth J. Fever induction pathways: evidence from responses to systemic or local cytokine formation / J. Roth, G. E. P. Be Souza // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2001. — Vol. 34 (3). — P. 301—314.
20. Schachtel B. P. A placebo-controlled model for assaying systemic anaesthetics in children / B. P. Schachtel, W. R. Thoden // Clinical Pharmacology & Therapeutics. — 1993. — Vol. 53 (5). — P. 593—601.
21. Schiltz J. C. Signaling the brain in systemic inflammation: the role of perivascular cells / J. C. Schiltz, P. E. Sawchenko // Front. Biosci. — 2003. — Vol. 8. — P. 1321—1329.
22. Signaling the brain in systemic inflammation: role of sensory circumventricular organs / Roth J., Harri E. M., Rummel C. [et al.] // Front. Biosci. — 2004. — Vol. 9. — P. 290—300.
23. Tatro J. B. Endogenous antipyretics / J. B. Tatro // Clin. Infect Dis. — 2000. — Vol. 31. — P. 190—211.
24. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. WHO/ARI/93.30.

**АНТИПІРЕТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І ПЕРЕНОСИМІСТЬ
ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ «БОФЕН» У ДІТЕЙ**

Л.В. Квашніна, Ю.А. Маковкіна, О.В. Скобенко

Резюме. Доведено, що препарат «Бофен» викликає стійке зниження підвищеної температури, що сприяє поліпшенню загального стану та емоційної сфери дитини. Антипіретична дія Бофену аналогічна дії референтного препарату «Нурофен для дітей». Дітям 3–12 років з явищами лихоманки доцільно призначати Бофен у дозах, аналогічних референтному препарату. Відсутність токсичної дії дозволяє зарахувати Бофен в групу високотолерантних фармакотерапевтичних засобів з антипіретичними властивостями.

Ключові слова: лихоманка, ефективність, переносимість, Бофен.

**ANTIPYRETIC EFFICIENCY AND TOLERABILITY
OF MEDICINE «BOFEN» IN CHILDREN**

L.V. Kvashnina, Y.A. Makovkina, O.V. Skobenko

Summary. Medicine «Bofen» causes a steady decline of increased temperature, which contributes to improving the general status and emotional child are proved. Bofen's antipyretic action similar to the effect of the reference medicine «Nurofen for children.» Medicine «Bofen» in children 3–12 years old with symptoms of fever, it is advisable to appoint at doses similar to the reference medicine. The medicine «Bofen» is not toxic effect and concerns to the group high tolerability pharmacological means with antipyretic properties.

Key words: fever, efficiency, tolerability, Bofen.

НОВОСТИ

**Малыши съедают гораздо больше
полезной пищи, если их за это поощрять**

Ребенка сложно накормить полезными блюдами, такими как суп и овощи. Многие родители принуждают детей есть полезную пищу, даже не думая о том, что ребенок достаточно похвалить, чтобы он добровольно начал правильно питаться, считают британские исследователи.

Ученые провели исследование, в котором наблюдали поведение 422 малышей во время кормления овощами. Детям в возрасте от 4-х до 6-ти лет на протяжении 12 дней предлагались такие продукты, как морковь, красный

перец, горошек, белокочанная капуста, огурец и сельдерей. Причем, в одной группе дети получали еду без комментариев, в другой — их хвалили за каждый проглоченный кусочек, а в третьей — вместе с похвалой малыши получали еще и вознаграждение — наклейки, игрушки.

Оказалось, что дети из второй и третьей группы съедали значительно больше овощей, чем из первой. Эксперты утверждают, что эффект сохранился и через 1 и 3 месяца после окончания эксперимента.

Источник: medexpert.org.ua

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ГАСТРОПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Д.І. Квіт, Т.З. Марченко, Я.В. Томків, В.Д. Шайдич, Л.В. Заставна,
Л.М. Горайська, Г.З. Вівчарівська, О.М. Морозович, Л.П. Сакалош

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львівська міська дитяча клінічна лікарня, Міський дитячий гастроентерологічний центр

Резюме. У роботі вивчалася частота поєднаної патології травного каналу у дітей віком 4–18 років та ефективність реабілітаційного лікування з включенням препарату «Антраль». В нозологічній структурі переважали функціональні захворювання гастродуоденальної зони: ФЗШ – 43% дітей основної і 27% контрольної групи, ДЖВШ – 53% і 40%, гельмінтози – 40% і 43,3% відповідно. Включення Антралю в схему лікування поєднаної гастропатології, у т.ч. гельмінтозів, на етапі реабілітації сприяє прискоренню ліквідації основних клінічних симптомів, нормалізації біохімічних параметрів (метгемоглобінемії, ацетонури).

Ключові слова: діти, поєднана патологія травного каналу, функціональні захворювання гастродуоденальної зони, Антраль.

Зростання показника захворюваності дітей в 2009 р. (в т.ч. і такі нозології, як захворювання органів травлення), підкреслено на колегії МОЗ України [6].

Однією з причин негативної динаміки показників стану здоров'я дітей і молоді є несприятливі умови життя, які у структурі чинників впливу на формування стану здоров'я складають 50%. За даними соціологічного опитування, проведеного Українським інститутом соціальних досліджень ім. О. Яременка в межах міжнародного проекту ВООЗ «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді», добовий режим харчування був близьким до рекомендованого лише у 30–45% опитаних, а 10–35% дітей не вживали овочів і фруктів або їли ці продукти один раз на тиждень. У половини опитаних виявлено гіподинамію (фізична активність до 1 години на тиждень), час, проведений за переглядом телепередач, у 75% дітей в будні склав до чотирьох годин, а за комп'ютером у 90% дітей досягав 3-х годин на добу. Відсутність контролю з боку батьків у вільний від занять час (60% батьків і 40% матерів) зумовив наступні показники: 25% учнів вживали алкоголь раніше 13 років, а у віці до 12 років мали спробу алкоголю 12% учнів; були п'яними хоча б раз в житті 20% шестикласників; 25% хлопців вперше починали палити в 11 років або раніше, а 25–40% дівчат – у 14–15 років; наркотики вживали до 26% 13–16-річних учнів і студентів [6].

Накопичення хронічної патології (різниця між усіма зареєстрованими захворюваннями та виявленими вперше в житті) починається у дітей дошкільного віку, тому ранньому виявленню і профілактиці хронічної патології необхідно приділяти особливу увагу [6]. Вчасна діагностика, лікування, реабілітація функціональних захворювань травного каналу (ФЗТК) може попередити хронізацію процесу [2]. Більше 70% захворювань травного каналу припадає на гастродуоденальну зону, при стабільно високому рівні хронічного гастродуоденіту (ХГД) 153–235% [7].

Поєднана патологія травного каналу із залученням в патологічний процес гепатобіліарної системи є актуальною проблемою дитячої гастроентерології з огляду на анатомо-функціональну близькість органів, спільність крово- та лімфоплину, нейрогуморальної і вегетативної регуляції [1,5,8].

У зв'язку із зростанням частоти патології травного каналу у дітей збільшується кількість нозологічних форм гастропатології у однієї дитини.

Одними із найчастіших супутніх захворювань є гельмінтози і паразитози, які здебільшого виявляються випадково.

Токсичний ефект впливу гельмінтів проявляється зниженням апетиту, діареєю, затримкою росту, відставан-

ням в розумовому і фізичному розвитку дітей. Ці явища пов'язані із зменшенням продукції інсуліноподібного фактора росту (IGF-1) і збільшенням продукції фактора некрозу пухлин (TNF- α), а також зі зниженням синтезу колагену [3].

Враховуючи неоднозначний гепатотоксичний вплив використаних медикаментів при лікуванні поєднаної гастропатології, а також виражений токсичний вплив гельмінтів і паразитів на організм дитини, в т.ч. і на функцію печінки, **метою** роботи було вивчення частоти поєднаної патології травного каналу у дітей та удосконалення реабілітаційного лікування шляхом включення в комплекс лікування препарату «Антраль» (ВАТ «Фармак», м. Київ).

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 80 дітей віком 4–18 років, які перебували на етапному лікуванні (стаціонар, денний стаціонар, амбулаторний прийом) у Львівському міському дитячому гастроентерологічному центрі. Діти були розподілені на 2 групи, ідентичні за віком, статтю, основними і супутніми захворюваннями. Основну групу склали 50 дітей, в комплексне лікування яких було включено Антраль по 1 т. 3 рази на день, через 30 хв. після їжі (у дозі 0,1 г дітям віком 4–10 років і по 0,2 г дітям, старше 10 років) протягом 14 днів.

Контрольна група складалася із 30 дітей, які в реабілітаційному періоді лікування Антраль не отримували.

Обидві групи дітей отримували комплексне лікування відповідно до стандартів і протоколів лікування (наказ МОЗ України від 26.05.2010 р. №438 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей»).

Антигельмінтна терапія проводилася згідно з рекомендаціями МОЗ України за схемою:

I етап – підготовчий (сорбенти, антигістамінні);

II етап – дегельмінтизація (ворміл, пірантел);

III етап – реабілітація (пробіотики, вітаміни, ферменти, гепатопротектори).

В комплекс обстеження входили: збір анамнезу, в т.ч. виявлення обтяженої спадковості стосовно гастроентерологічної та біліарної патології, загальноклінічні, біохімічні, сонографічні, ендоскопічні обстеження, копроскопія (методом збагачення за Фюлєборном), визначення *H. pylori* (Hp) дихальним тестом [7], антитіл до лямблій, аскарид, токсокар.

Оцінка динаміки клінічних синдромів проводилася на 3, 14, 28 дні лікування.

Результати аналізували стандартними методами медичної статистики.

Шкала абдомінального болю	
0 – Немає	
М'який, не заважає активності	1 – дуже м'який
	2 – дискомфорт
	3 – терпимий, толерантний
Помірний, заважає активності	4 – втомлюючий
	5 – дуже дистресовий
	6 – інтенсивний
Гострий, не може функціонувати самостійно	7 – дуже інтенсивний
	8 – жахливий
	9 – нестерпний
	10 – неймовірний, невимовний

Шкала нудоти	
1 – Немає	
2 – М'яка, не перешкоджає активності	
3 – Помірно перешкоджає активності	
4 – Гостра, прикутий до ліжка більше 2-х годин	

Шкала блювоти	
1 – Немає	
2 – М'яка, до 5 разів на добу	
3 – Помірна, 5–10 разів на добу	
4 – Гостра, більше 10 разів на добу	

Для оцінки клінічних даних використано шкалу абдомінального болю [4] та шкали нудоти і блювот Дюка [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Антраль синтезований в НДІ фізичної хімії АН України на основі координаційної сполуки алюмінію з N-(2,3-диметил)-фенілантраніловою кислотою та дозволений до клінічного використання фармкомітетом МОЗ України в 1994 році. Препарат має виражену гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну, протизапальну, анальгезуючу, імуномодулюючу дію. Не маючи жовчогінної дії, стабілізує клітинні мембрани, сприяє фізіологічній секреції жовчі і нормалізації вмісту жовчного міхура (слиз, епітелій), зменшує явища запалення та застою в жовчному міхурі. Антраль поліпшує процеси регенерації слизової оболонки гастродуоденальної зони.

Розподіл дітей за статтю виявив переважання дівчат – 53% в обох групах (рис.1). Середній вік дітей склав в основній групі 9,9±1,0 року, в контрольній – 9,2±1,0 року.

Обтяженість спадкового анамнезу по гастропатології (ХГД, ВХ, ЖКХ, ДЖВШ) мала місце у 40% хворих основної і 50% контрольної груп. У всіх дітей мало місце порушення режиму харчування: менше, ніж 3-разове харчування на добу, наявність в раціоні смажених і жирних страв, чіпсів, солодких газованих напоїв, цукерок і кондитерських виробів, недостатня кількість фруктів і овочів. Гіподінамія виявлена у 96% дітей основної і 93% контрольної

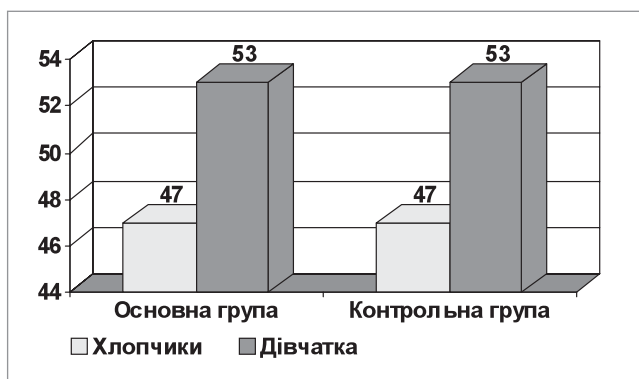


Рис.1. Розподіл дітей за статтю

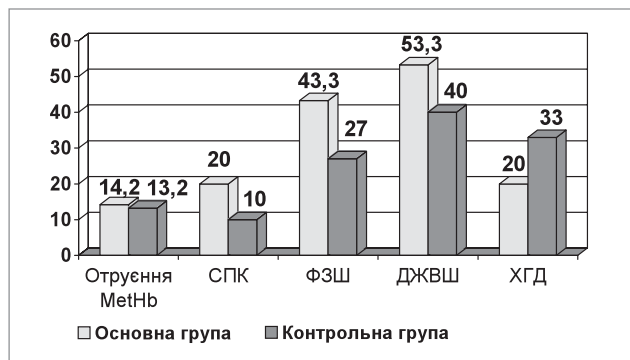


Рис.2. Нозологічна структура захворювань основної і контрольної груп

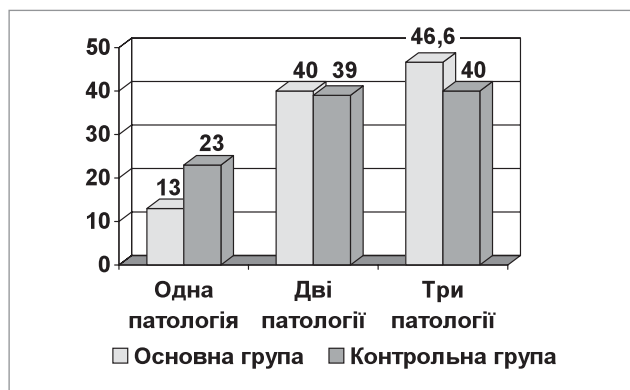


Рис.3. Характеристика поєднаної патології у дітей



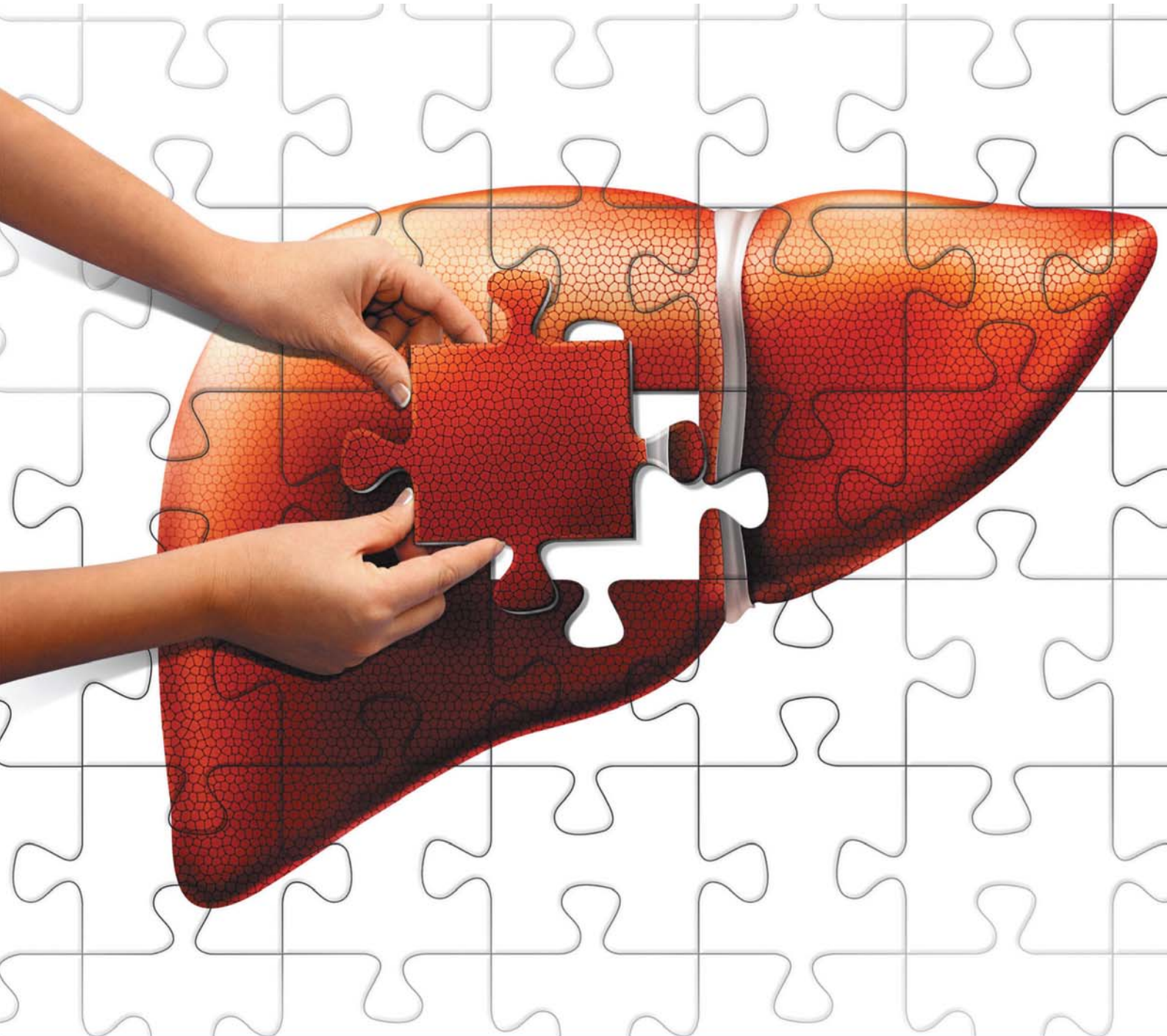
Рис.4. Види виявлених гельмінтів і найпростіших у дітей

груп. Зізналися у тютюнопалінні і вживанні пива лише 3,2% дітей основної і 4,8% дітей контрольної групи.

У нозологічній структурі переважали функціональні захворювання шлунка, ДЖВШ, ХГД в обох групах, а СПК і отруєння метгемоглобіном мали найменше число дітей (рис.2). Тривалість захворювання була різною: від 2-х днів у дітей з метгемоглобінемією до 3-х місяців при ФЗТК, найдовший анамнез хвороби – до 2-х років – мали хворі на ХГД.

Більшість дітей в обох групах (46,6% і 40%) мали одночасно три патології травного каналу, дві патології виявлено у 40% і 39% дітей, а одну патологію виявлено у найменшій кількості дітей в обох групах – 13% і 23% відповідно (рис. 3).

Як супутнє захворювання, гельмінтози виявлено у 43% і 40% дітей основної і контрольної груп (рис.4). Як видно з рис.4, найчастіше виявляли аскариди (копроскопічно і серологічно). Разом з тим, частота еозінофілії в периферичній крові була невисокою (37,5% і 40% в обох групах). Тому ми вивчили частоту збігу показників еозінофілії, позитивних копроскопічних та серологічних досліджень (рис.5).



Антраль® — швидке відновлення Вашої печінки!



Антраль® — оригінальний, універсальний гепатопротектор швидкої дії

- активує систему цитохрому Р-450 в печінці;
- захищає клітини печінки від токсичного впливу лікарських речовин;
- забезпечує пролонговану протизапальну дію;
- має короткий курс лікування 3-4 тижні.

Лікарський засіб. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією або проконсультуйтеся з лікарем. Р.П. № UA/6893/01/02 від 17.08.2007 р. Виробник БАТ "Фармак", м. Київ, тел.: (044) 496-87-14. www.farmak.ua



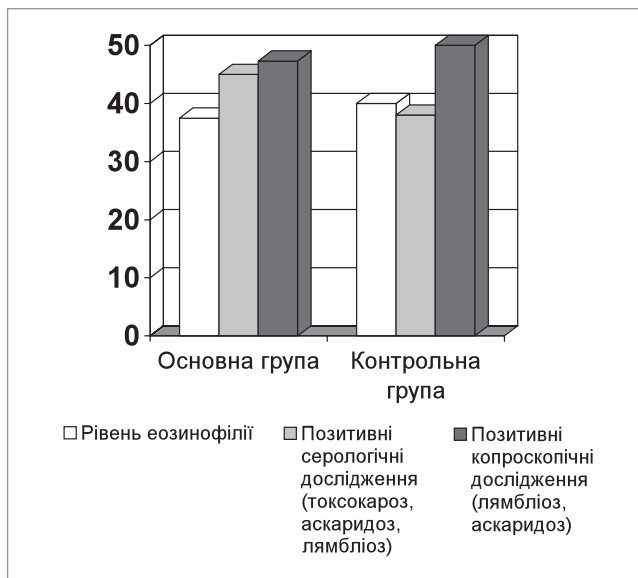


Рис.5. Збіг показників еозинофілії і позитивних копроскопічних та серологічних досліджень

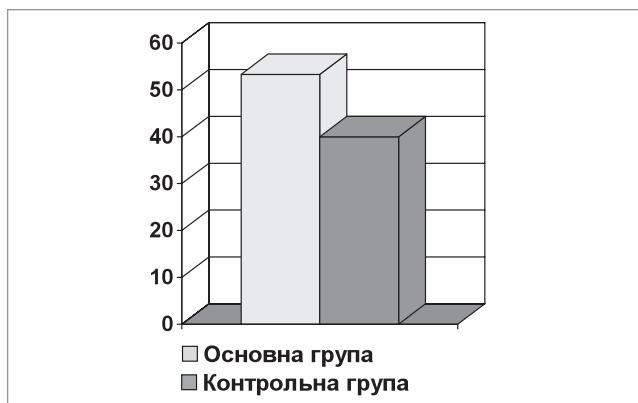


Рис.6. Частота ДЖВШ у дітей

Як видно з рис.5, найбільша частота виявлення паразитозів мала місце у дітей обох груп при застосуванні копроскопічних обстежень. Серологічні обстеження дозволяли виявити гельмінтози у 48% і 39% дітей у основній і контрольній групі відповідно, а еозинофілія була діагностована лише у 37,5% дітей основної групи і 40% контрольної, що свідчить про низьку діагностичну цінність цього показника. Насторожує частота виявлення ДЖВШ у дітей (рис.6).

Так, у 52% дітей основної групи і у 41% дітей контрольної групи ми вперше виявили ДЖВШ за гіпокінетичним типом, із сонографічно виявленим пристінковим холестазом у 8% дітей основної групи і у 9% контрольної. У всіх дітей при поступленні мав місце больовий абдомінальний синдром, синдром нудоти — у 67% основної групи і у 66% контрольної групи, синдром блювоти — у 21% і 22% дітей відповідно. Зміни біохімічних параметрів виявлялися за рівнем метгемоглобіну, який був підвищеним (від 2 до 3 норм) при поступленні у 14,2% хворих основної групи і 13,2% контрольної. Ацетонурія (від «++» до «++++») мала місце у 19,4% дітей основної групи і у 18,6% контрольної. Помірне підвищення трансаміназ (до 1,5 норми) діагностоване у 15,1% дітей основної групи і у 13,2% контрольної. Хелікобактерну інфекцію діагностували за допомогою дихального тесту у 2 дітей основної групи і 1 дитини контрольної, які страждали на ХГД.

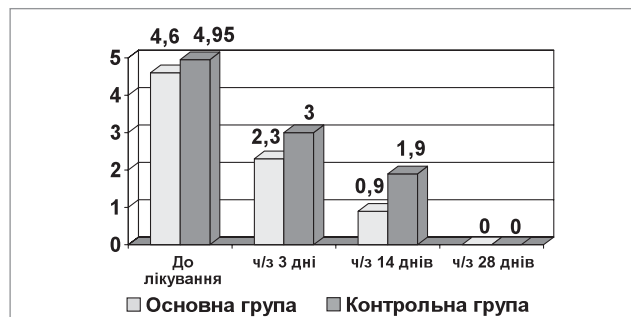


Рис.7. Динаміка середнього балу абдомінально-больового синдрому у дітей в процесі лікування

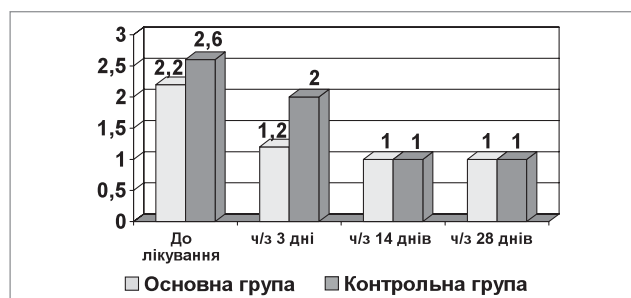


Рис.8. Динаміка середнього балу нудоти у дітей

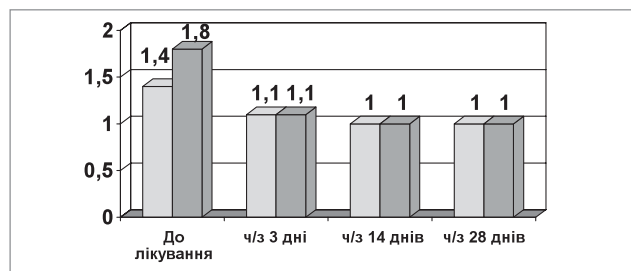


Рис.9. Динаміка середнього балу блювоти у дітей

Аналіз клінічної оцінки ефективності лікування показав, що середній бал абдомінального больового синдрому мав більш швидку динаміку зниження в основній групі у порівнянні із контрольною групою. Так, вже на 3 добу середній бал в основній групі був 2,3, а в контрольній — 3, на 14 день — 0,9 і 1,9, і лише на 28 день больового абдомінального синдрому не було в жодній із груп (рис.7).

Середній бал нудоти також швидше знижувався у дітей основної групи: на 3 день в основній групі знизився із 2,2 до 1,2, а в контрольній — із 2,6 до 2,0, на 14 і 28 день нудоти була відсутня в обох групах дітей (рис.8).

Динаміка середнього балу блювоти у дітей не мала відмінностей між групами — вже на третій день блювота не спостерігалася (рис.9).

Нормалізація біохімічних параметрів була наступною: так, нормалізація рівнів метгемоглобіну і трансаміназ на 5 добу мала місце у всіх дітей основної групи, а в контролі зберігалася у 4,1% дітей із 13,2% (рис. 10).

Ацетонурія на третю добу зникла у всіх дітей основної групи, а в контролі зберігалася у 6,2% із 18,6% дітей, що зумовило необхідність продовження лікування до 6–7 днів, коли ацетонурія була ліквідована (рис. 11).

Нр через 4 тижні лікування не виявили у жодному випадку. Проведені контрольні сонографічні дослідження через 4 тижні у дітей із супутньою ДЖВШ за гіпокінетичним типом не виявили пристінковий холестаза у всіх дітей основної групи, а у 4% із 9% дітей контрольної групи сонографічна картина не змінилася.



Рис.10. Динаміка нормалізації рівня метгемоглобіну і трансаміназ



Рис.11. Динаміка ацетонурії

Висновки

1. У більшості дітей (46,6% основної групи і 40% контрольної групи) було діагностовано одночасно 3 нозологічні форми. В нозологічній структурі основної і контрольної груп переважали функціональні захворювання гастроудоденальної зони: ФЗШ — 43% основної і 27% контрольної, ДЖВП — 53% основної і 40% контрольної груп.
2. Гельмінтозами були уражені 40% дітей основної групи, 43,3% дітей контрольної відповідно.
3. Збіг еозинофілії і позитивних серологічних досліджень на токсокароз мав місце у 37,5% і 45% основної групи і 40% і 38% контрольної групи. Збіг еозинофілії і позитивних копроскопічних досліджень з метою діагностики аскаридозу мав місце у 37,5% і 47,3% основної групи і 40% і 50% контрольної групи. Повного збігу еозинофілії, позитивних результатів серології і копроскопії не відмічалося. Найінформативнішим методом для діагностики аскаридозу і лямбліозу виявились копроскопічні дослідження (методом збагачення по Фюллеборну), а для токсокарозу — серологічні.
4. Динаміка середнього балу абдомінального больового синдрому та нудоти була швидшою у дітей основної групи, де в комплекс лікування входив Антраль.
5. Включення Антраля в схему лікування поєднаної гастропатології, в т.ч. гельмінтозів, на етапі реабілітації сприяє прискоренню ліквідації основних клінічних синдромів, нормалізації біохімічних параметрів (метгемоглобінемії, ацетонурії).

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Деякі актуальні питання педіатричної га патології / Ю. В. Белоусов // ПАГ. — 2004. — № 5. — С. 17—20.
2. Детская гастроентерология / под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. — М., 2002. — С. 499—530.
3. Зайков С. В. Гельминтозы и аллергические заболевания / С. В. Зайков // Кліні. імунол. Алергол. Інфектол. — 2009. — Спецвип. 2. — С. 1—12.
4. Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной Helicobacter pylori / Корниенко Е. А., Милейко В. Е., Самокиш В. А., Нажиганов О. Н. // Педиатрия 1999. — № 1. — С. 37—41.
5. Сміян І. С. Класифікація хронічних запальних хвороб гепатобілярної системи у дітей / І. С. Сміян // ПАГ. — 2000. — № 4. — С. 5—7.
6. Стан здоров'я дітей в Україні. За матеріалами всеукраїнської Колегії з питань охорони здоров'я матерів та дітей за підсумками 2009 року http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20100706_0.html
7. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Рекомендации и комментарии / Бельмер С. В., Гасилина Т. В., Хавкин А. И., Эйберман А. С. — М., 2005.
8. Щербиніна М. Б. Біліарна патологія: причини, механізми розвитку, принципи діагностики та лікування / М. Б. Щербиніна // Лікування та діагностика 2003. — № 3. — С. 25—30.
9. Frank-Stromborg M. Instruments for Clinical Health-Care Research / Frank-Stromborg M., Olsen S. J. (ed). — 3rd ed. — Jones and Bartlett Publishers, 2004. — P. 585—586.
10. Mc Caffery M. Pain: Clinical Manual / Mc Caffery M., Pasero C (ed). — 2nd ed. — St. Louis, MO : Mosby, 1999.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТАПНОМУ ЛЕЧЕНИЮ СОЧЕТАННОЙ ГАСТРОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Д.И. Квит, Т.З. Марченко, Я.В. Томкив, В.Д. Шайдич, Л.В. Заставная, Л.М. Горайская, Г.З. Вивчаривская, О.Н. Морозович, Л.П. Сакалош

Резюме. В работе изучалась частота сочетанной патологии пищеварительного канала у детей в возрасте 4–18 лет и эффективность реабилитационного лечения с включением препарата «Антраль». В нозологической структуре преобладали функциональные заболевания гастроудоденальной зоны: ФЗЖ — 43% детей основной и 27% контрольной группы, ДЖВП — 53% и 40%, гельминтозы — 40% и 43,3% соответственно. Включение Антраля в схему лечения сочетанной гастропатологии, в том числе гельминтозов, на этапе реабилитации способствует более быстрой ликвидации основных клинических симптомов, нормализации биохимических параметров (метгемоглобинемии, ацетонурии).

Ключевые слова: дети, сочетанная патология пищеварительного канала, функциональные заболевания гастроудоденальной зоны, Антраль.

DIFFERENTIATED APPROACHES TO THE STAGED TREATMENT OF ASSOCIATED GASTROPATHOLOGY IN CHILDREN

Quirt D.I., Marchenko T.Z., Tomkiv Ya.V., Shaydich V.D., Zastavnaya L.V., Gorayskaya L.M., Vivcharivskaya G.Z., Morozovich O.N., Sakalosh L.P.

Summary. In the work the frequency of associated pathology of digestive tract in children aged 4–18 years and the effectiveness of rehabilitation treatment with the inclusion of «Antral» is studied. In the nosological structure are dominated such functional diseases of gastroudodenal zone: FGD — 43% of children and 27% of the control group, BD — 53% and 40%, helminthoses — 40% and 43.3% respectively. Inclusion of Antral into regimen of associated combined gastropathology, including helminthoses, during rehabilitation contributes to more rapid elimination of the main clinical symptoms, normalization of biochemical parameters (methemoglobinemia, acetoneuria).

Key words: children, associated pathology alimentary canal, functional diseases of gastroudodenal zone, Antral.

ДОСВІД АМБУЛАТОРНОЇ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДЕНЬ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ

Т.З. Марченко, Г.П. Качановська, Л.П. Сакалош, М.В. Ткаченко, Н.В. Семенча, Г.Г. Кусьпись, Н.І. Пех

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Львівська міська поліклініка №6

Львівська міська лікарня №3, друге дитяче поліклінічне відділення

Львівська міська клінічна поліклініка №5, амбулаторія сімейної медицини

Резюме. Вивчалася ефективність Зитроцину при лікуванні ускладнень ГРЗ (гострого тонзилофарингіту, гострого середнього отиту, гострого синуситу, гострого бронхіту) у дітей віком 3–11 років, що часто і тривало хворіють, на амбулаторному етапі лікування. Застосування Зитроцину сприяло ліквідації основних симптомів захворювань вже на 3 добу лікування, в той час як у контрольній групі дітей симптоматика нівелювалася на 7 добу лікування. Алергічних реакцій і непереносимості Зитроцину не спостерігалось.

Ключові слова: діти, макроліди, Зитроцин, гострий тонзилофарингіт, гострий отит, гострий синусит, гострий бронхіт, амбулаторне лікування.

Вступ

Стабільно висока поширеність гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), особливо у дітей в період епідемій, пов'язана із більш високим ризиком розвитку ускладнень інфекцій дихальних шляхів і ЛОР-органів [7,14]. Гострий середній отит (ГСО) може бути однією з причин розвитку зниження слуху, менінгіту, абсцесу мозку, тромбозу сигмовидного синусу, а гострі синусити (ГС) — формування хронічного вогнища інфекцій і постійних загроз розвитку генералізації інфекцій, виникнення важких орбітальних і внутрішньочерепних ускладнень [14]. Гострі тонзилофарингіти (ГТФ) можуть ускладнюватися ГСО, ГС, бронхітом, регіонарними гнійними вогнищами і системними хворобами (ревматична лихоманка, гломерулонефрит, васкуліти) [14]. Всі перераховані вище інфекції пов'язані зі значними фінансовими втратами. Так, у США прямі і непрямі витрати, пов'язані із ГСО і ГС, перевищують \$3,5 млрд на рік. В Росії економічні втрати, зумовлені тимчасовою непрацездатністю у зв'язку з інфекцією дихальних шляхів і ЛОР-органів, складають 0,15% валового внутрішнього продукту [14]. Тому правильний вибір лікування цих захворювань має не тільки медичне, але й велике економічне значення, оскільки є фактором профілактики бактеріальної резистентності і серйозних ускладнень [14].

Зміни в етіологічній структурі інфекцій дихальних шляхів і ЛОР-органів останніх років полягають у зростанні питомої ваги атипових бактеріальних збудників (мікоплазми, хламідії), а також поширенні бета-лактамазопродукуючих штамів *H. influenzae*, *M. catarrhalis* і появи пеніциліностійких пневмококів [14]. Водночас чутливість кокової флори до азитроміцину в останній рік не змінилася [12]. Тому макроліди набувають статус препаратів терапевтичного вибору, що відображено в протоколах фармакотерапії [5,6,14], особливо у дітей, які часто і тривало хворіють, відвідують дитячі колективи. «Золотим стандартом» нового покоління макролідів є азитроміцин (представник 15-членних макролідів), який має світову доказову клінічну ефективність, оптимальні фармакокінетичні властивості, зручний режим дозування, низький алергогенний потенціал, добру переносимість [3,4,14]. Згідно з останньою клініко-фармакологічною класифікацією макролідів (Лісабон, 2006), азитроміцин належить до першої групи макролідів, а еритро-, кларитро-, рокситроміцин — до другої групи. Препарати першої групи мак-

ролідів проникають всередину лейкоцитів швидше, повільніше вивільняються у вогнище інфекції, але принципово важливим є те, що задіяні лише фагоцитуючі клітини. Тим самим створюються передумови для адресного впливу азитроміцину на вогнище запалення з мінімальним впливом на неінфіковані тканини. Обмежений доступ ксенобіотика туди, де він не потрібний в даний час, свідчить про безпеку препарату [4].

До основних особливостей сучасних макролідів належать: бактеріостатична дія на грампозитивні коки, можливість дозозалежної бактерицидної дії, активність проти внутрішньоклітинних мікроорганізмів, які продукують лактамази, здатність створювати високі концентрації в тканинах, в т.ч. і ретикулоендотеліальній системі, наявність імуномодулюючих і протизапальних властивостей [4,15]. Наявність постантибіотичного ефекту азитроміцину, тобто персистуюче інгібування життєдіяльності бактерій (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. piogenes*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) після їх короткочасного контакту з антибіотиком, поряд з імуномодулюючим впливом азитроміцину, зумовлюють доцільність коротких курсів (3 доби) і одноразового прийому препарату [8,11,13].

Одним із сертифікованих у 2007 р. ВООЗ за GMP (сертифікат відповідності вимогам належної виробничої практики) [9] препаратів із групи азитроміцину є Зитроцин, із рішенням про визнання сертифікату GMP Державною службою лікарських засобів і виробів медпризначення МОЗ України [10]. Біоеквівалентність сировини Зитроцину порівнянна із європейськими азитроміцинами [2].

Метою даного дослідження було вивчення ефективності Зитроцину при лікуванні ускладнень ГРЗ — ГТФ, ГСО, ГС, гострого бронхіту — у дітей, що часто і тривало хворіють, на амбулаторному етапі лікування.

Матеріал і методи дослідження

Препарат Зитроцин призначався в дозі 10 мг/кг/добу протягом 3 днів в комплексі лікування 30 дітей віком 3–11 років, що часто (5–7 разів на рік) і тривало хворіють, при виникненні ускладнень ГРЗ — ГТФ, ГСО, ГС, гострого бронхіту — на амбулаторному етапі лікування. Контрольну групу склали 20 дітей того ж віку із такими ж самими захворюваннями, у комплексному лікуванні яких застосовувалися пероральні антибіотики з інших груп (пеніциліни, амінопеніциліни, у т.ч. захищені клавулановою кислотою, цефалоспорини I-го покоління).

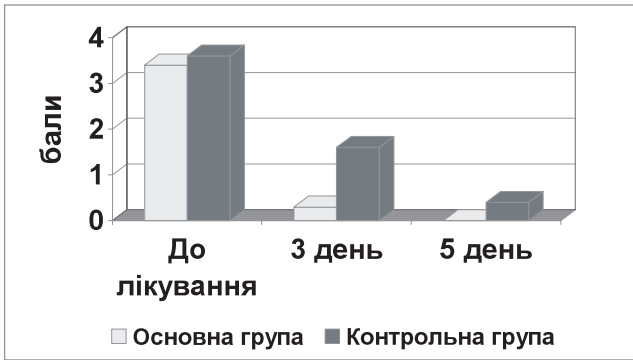


Рис.1. Динаміка симптомів гострого тонзилофарингіту за шкалами МакАйзека і Центора

В обох групах спостереження переважали хлопчики (60% і 54%). Всі діти відвідували дитячі дошкільні заклади і школи. Тривалість хвороби до 3-х діб була у переважної кількості пацієнтів обох груп (62% і 63%). Тривалість хвороби понад 3 доби мали 3% і 4% відповідно дітей, а решта — до двох діб. У найбільшій кількості пацієнтів в обох групах діагностували гострий тонзилофарингіт (54% і 52%) в поєднанні з ГСО — у 18% і 21%, гострий синусит — у 11% і 12%, гострий бронхіт діагностували у 46% дітей основної групи і у 48% дітей контрольної групи, який найчастіше поєднувався із ГСО (22% і 24%), з гострим синуситом — у 12% і 14% випадків.

Дітей із хронічними захворюваннями дихальних шляхів і ЛОР-органів в цих групах не було. Верифікація діагнозів і лікування проводилася відповідно до існуючих протоколів діагностики і лікування [5,6]. Вибір макролідів в основній групі був зумовлений тим, що у 14 (47%) ді-

тей в анамнезі були алергічні реакції на бета-лактаміні антибіотики, а 52% цих дітей за останні 3 місяці отримували пеніциліни, в т.ч. захищені клавулановою кислотою, цефалоспорино I-го покоління з приводу рецидивних ускладнень респіраторних інфекцій. Показанням до призначення Зитроцину при ГТФ була 3-бальна оцінка клінічних симптомів гострого тонзилофарингіту за шкалою МакАйзека [3] і Центора [1]. При опитуванні і огляді дітей із ГС враховували ступінь закладеності носа, сльозотечу, хрипіння, порушення сну, головний біль, підвищення температури тіла, а у дітей з ГСО — ще й біль у вусі. Оцінка цих симптомів в балах проводилася за такою шкалою: 1 бал — зустрічається іноді, 2 бали — зустрічається часто, 3 бали — зустрічається постійно [18].

Симптоми гострого бронхіту оцінювали за даними об'єктивного обстеження (кашель, підвищення температури тіла), риніт, задишка, жорстке дихання, хрипи в легенях [16] і верифікували відповідно до наказів МОЗ України [5].

Динаміку симптомів ГТФ оцінювали на 3-й і 5-й день лікування, а симптомів ГО, ГС і гострого бронхіту — на 3, 5 і 7 дні лікування (рис.1–3).

Як видно з рис.1, динаміка симптомів ГТФ була значно швидшою в основній групі. Так, в основній групі вже на 3-й день хвороби симптоматика була мало виражена і оцінювалася в середньому на 0,3 бала, тоді як в контрольній групі середній бал був 1,6. На 5 день лікування симптоматика ГТФ зникла у всіх пацієнтів основної групи, а в контролі середній бал симптоматики ГТФ становив 0,4, повне зникнення симптомів спостерігалось лише на 7 добу.

Як видно з даних рис. 2, зникнення суб'єктивних симптомів у дітей основної групи спостерігалася вже на 3 добу: не було утрудненого носового дихання, виділень з

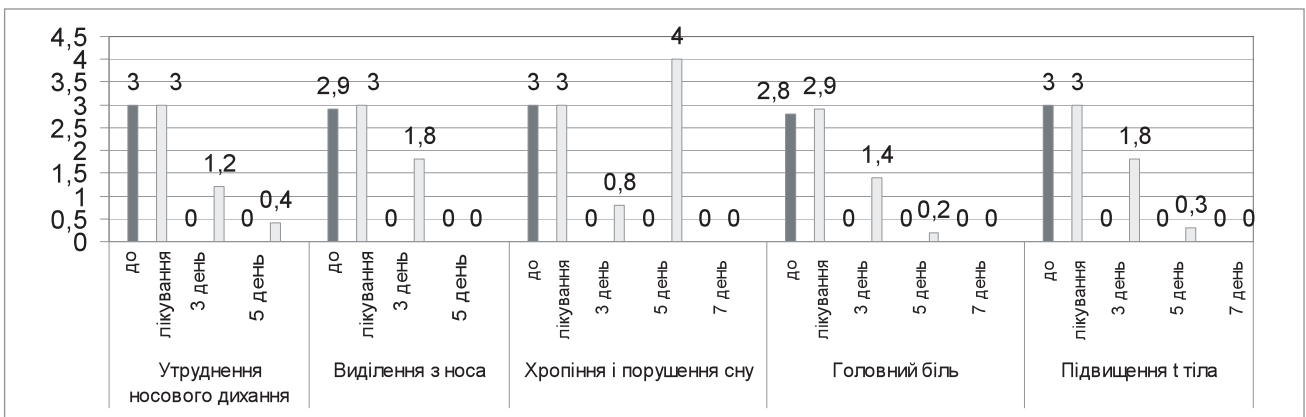


Рис.2. Динаміка суб'єктивних симптомів гострого синуситу

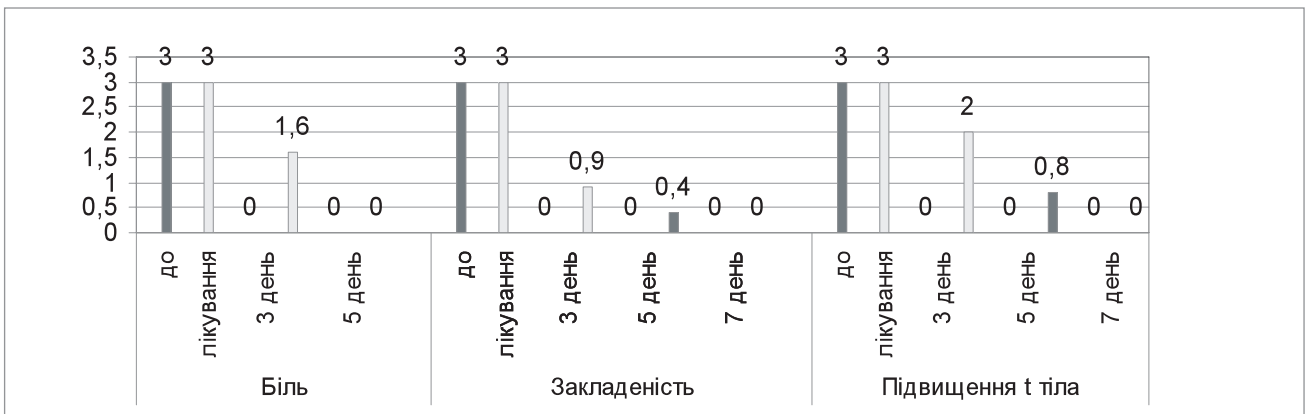


Рис.3. Динаміка суб'єктивних симптомів гострого отиту

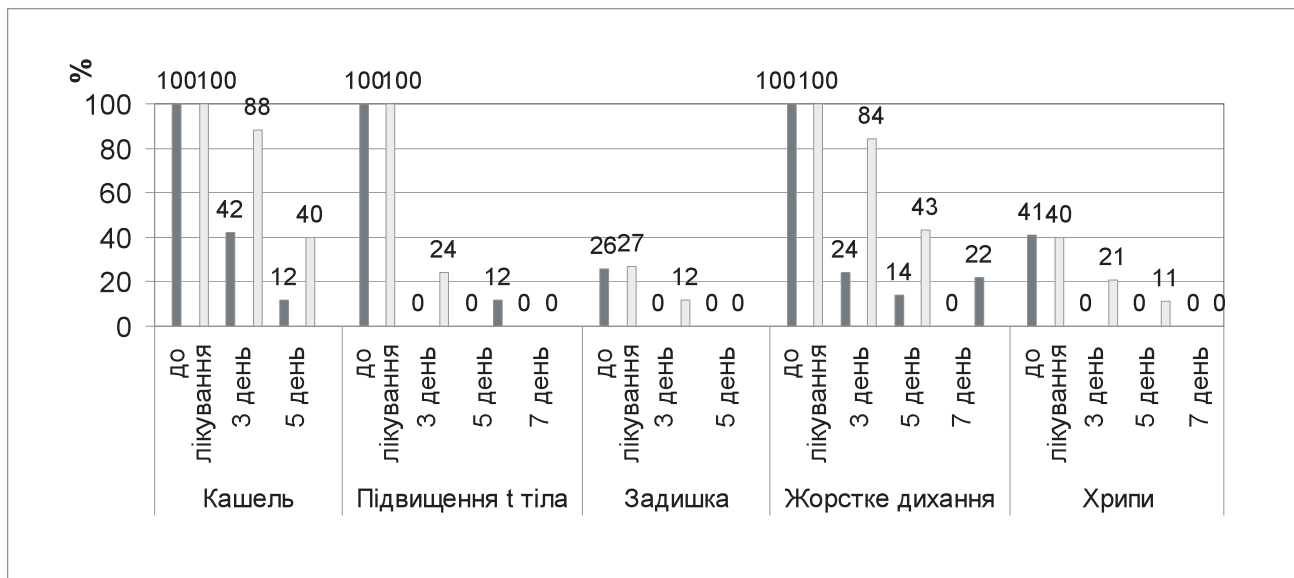


Рис.4. Динаміка суб'єктивних симптомів гострого бронхіту

носа, хрипіння і порушення сну, головних болів на тлі нормалізації температури тіла. Натомість у дітей групи порівняння лише на 5 добу зникли утруднення носового дихання і виділення з носа, а хрипіння і порушення сну, головний біль, субфебрильна температура тіла утримувалися до 7 дня лікування.

Динаміка симптомів ГСО, наведена на рис. 3, свідчить про швидку ліквідацію вже на 3 добу болю, закладеності вуха на тлі нормалізації температури тіла усіх дітей основної групи. В контрольній групі дітей біль зник на 5 добу лікування, а закладеність вуха і нормалізація температури тіла – на 7 добу.

У всіх дітей з гострим бронхітом спостерігалися кашель, підвищення температури тіла, жорстке дихання в легенях (рис.4). На 3 добу лікування в основній групі кашель спостерігався у 42% дітей, а в контрольній – у 88% дітей. На 5 добу – у 22% і 40% відповідно. На 7 добу жодна дитина основної групи не кашляла, а в групі контролю кашель спостерігався у 16% дітей. Температура тіла нормалізувалася на 3 добу лікування у всіх дітей основної групи, а в контрольній групі нормалізація температури тіла спостерігалася на 7 день лікування (рис. 4).

Аускультативні зміни в легенях спостерігалися не у всіх дітей обох груп. Так, сухі хрипи в легенях вислуховувалися у 41% дітей з гострим бронхітом основної групи і у 40% дітей контрольної групи.

Динаміка аускультативних змін в легенях була значно швидшою у дітей основної групи (рис. 4): на 3 добу у всіх дітей основної групи, у яких прослуховувалися сухі хрипи в легенях, фізикальні зміни вже не виявлялися; у 21% дітей контрольної групи утримувалися фізикальні зміни в легенях до 7 дня лікування.

Помірна задишка спостерігалася до лікування у 26% дітей основної групи і у 27% дітей контрольної групи. На 3 добу лікування у жодної дитини основної групи не спостерігалася задишка, але у 12% дітей контрольної групи задишка утримувалася до 5 дня лікування.

Алергічних реакцій і непереносимості Зитроцину не спостерігалось. Але у 2 (7%) дітей основної групи в кінці 2-ї доби лікування Зитроцином спостерігали збільшення частоти випорожнень (до 3–4 разів на добу) без інтокси-

кації, зневоднення, підвищення температури тіла, тому це не вимагало відміни антибіотиків. Ймовірно, дане явище зумовлене прокінетичним впливом марколідів на травний канал [3]. Призначення лише пробіотиків, навіть без призначення лопераміду, ліквідувало цю симптоматику. В контрольній групі у однієї дитини (5%), яка отримувала захищені клавулановою кислотою амінопеніциліни, також спостерігалися аналогічні явища на 3-тю добу лікування, причина виникнення яких і тактика ліквідації була аналогічною. Не було необхідності проведення контрольних лабораторно-інструментальних методів дослідження в основній групі дітей з огляду на відсутність клінічної симптоматики і в катамнезі протягом 10 днів. В контрольній групі 2 (10%) дітям проведені контрольні лабораторно-інструментальні дослідження з причини субфебрилітету на 6 день лікування, але через відсутність змін в результатах обстежень лікування антибіотиками не продовжували більше 7 діб, застосували симптоматичну терапію.

Висновки

Таким чином, в групі дітей, що часто і тривало хворіють, із рецидивними інфекціями дихальних шляхів і ЛОР-органів застосування Зитроцину сприяло ліквідації основних симптомів захворювань вже на 3 добу лікування, в той час як у контрольній групі дітей симптоматика нівелювалася на 7 добу лікування. Ймовірно, за наявності частих рецидивних інфекцій збільшується продукування анаеробами бета-лактамаз, які руйнують антибіотики з групи пеніцилінів. Це дозволяє вижити мікроорганізмам, а в клініці може проявлятися рецидивними хворобами ЛОР-органів [17]. Тому при виборі антибактеріальної терапії на амбулаторному етапі лікування дітей, що часто і тривало хворіють, краще використовувати антибіотики, активні щодо бета-лактамазопродукуючих штамів, уникати призначення антибіотиків надширокого спектру дії, фторхінолонів, ін'єкційних антибіотиків, що відповідає існуючим рекомендаціям [3,5,6,11]. Дотримання комплаєнсу частіше можна досягти при зменшенні кратності прийому препарату, тому перевагу треба надавати пероральним формам антибіотиків із рекомендованим одноразовим режимом дозування, що співзвучно з думкою інших авторів [3,8,15,13,17].

Зитроцин™

азитромицин

Современный путь к здоровью



- ✓ Короткий курс лечения
- ✓ Удобная форма выпуска
- ✓ Доступная цена



при бактериальных
инфекциях у детей

Дети с массой тела от 10 кг до 45 кг -
10мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней,
с массой более 45 кг - 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.

"Юник Фармасьютикал Лабораториз"
Тел./факс: (044) 258-50-98
(044) 258-52-28
www.uniquepharma.ua



ЛІТЕРАТУРА

- Белобородова Н. В. Оптимальный выбор антибиотика при рецидивирующих заболеваниях ЛОР-органов у детей / Н. В. Белобородова // Здоровье Украины. 2007. — № 3. — С. 8—9.
- Ведення пацієнтів з боєм у горлі та показання до тонзилектомії. Рекомендації NICE (квітень 2010) // Дитячий лікар. — 2010. — № 4 (6). — С. 66—68.
- Волосовец А. П. Макролиды в практике современной педиатрии: монография / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов. — К. : Четверта хвиля, 2009. — 192 с.
- Карпов О. И. Макролиды: новая парадигма — фармакодинамика / иммуномодуляция / О. И. Карпов // Клини. фармакол. и терапия. — 2005. — С. 14 (5).
- Косаковский А. Л. Досвід застосування препарату Аква Маріс Стронг у дітей з гострим ринітом та гострим риносинуситом / А. Л. Косаковский, І. А. Косаківська, Н. І. Жабінець // Дитячий лікар. — 2010. — № 4(6). — С. 58—60.
- Майданник В. Г. Эффективность противовоспалительной терапии Эреспалом острой бронхолегочной патологии у детей / В. Г. Майданник // Здоровье Украины. 2007. — № 3. — С. 8—9.
- Охотникова Е. Н. Современные аспекты применения макролидов в педиатрической практике / Е. Н. Охотникова // Здоровья Украины. — 2010. — № 2 (13). — С. 12.
- Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике / Баранов А. А., Богомилский М. Р., Волков И. К. [и др.] // Здоровье Украины. — 2008. — № 10 (1).
- Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» : наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча Отоларингологія» : наказ МОЗ України № 181 від 21.04.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Рішення № 488 від 27.06. 2007 Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення про визнання Сертифіката відповідності вимогам належної виробничої практики (G.M.P.) [Електронний ресурс]. — Режим доступу : No:Cert/Own/WHO-GMP/Uniaue/2009/S2/39163/B від 06.06.2007.
- Сенаторова А. С. Стартовая эмпирическая терапия пневмонии у детей / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26). — С. 45—48.
- Сертифікат відповідності вимогам належної виробничої практики (G.M.P.) [Електронний ресурс]. — Режим доступу : No:Cert/Own/WHO-GMP/Uniaue/2009/S2/39163/B від 06.06.2007.
- Ушкалова Е. А. Азитромицин при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов / Е. А. Ушкалова // Здоровья Украины. — 2006. — № 22 (155). — С. 58—59.
- Яковлев С. В. Азитромицин: основные свойства, оптимизация режимов применения на основе фармакокинетических и фармакодинамических параметров / С. В. Яковлев, С. А. Ухтин // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48, № 2. — С. 22—27.
- Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: natural history and impact of macrolide therapy / Esposito S., Bosis S., Begliatti E. [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2006. — Jul., 15. — Vol. 43 (2). — P. 206—9.
- Mediprobe research laboratories. Report a study to compare the bioavailability of azithromycin/ Bioavailability and Bioequivalence Studies Azit/002. — Access mode: <http://www.jbcpl.com>. — Title from screen.
- Shinkai M. Macrolides and airway inflammation in children / M. Shinkai, B. K. Rubin // Paediatr. Respir. Rev. — 2005. — Vol. 6 (3). — С. 227—35.

ОПЫТ АМБУЛАТОРНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Т.З. Марченко, Г.П. Качановская, Л.П. Сакалош, М.В. Ткаченко, Н.В. Семенча, Г.Г. Кусьпись, Н.И. Пех

Резюме. Изучалась эффективность Зитроцина в лечении осложненных ОРЗ (острого тонзиллофарингита, острого отита, острого синусита, острого бронхита) у детей в возрасте 3–11 лет из группы часто и длительно болеющих на амбулаторном этапе лечения. Применение Зитроцина способствовало ликвидации основных симптомов заболеваний уже на 3 сутки лечения, в то время как в контрольной группе детей симптоматика нивелировалась на 7 сутки лечения. Аллергических реакций и непереносимости Зитроцина не наблюдалось.

Ключевые слова: дети, макролиды, Зитроцин, острый тонзиллофарингит, острый отит, острый синусит, острый бронхит, амбулаторное лечение.

EXPERIENCE OF OUTPATIENT TACTICS IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN SICKLY AND CHRONIC CHILDREN

Marchenko T.Z., Kachanovska G.P., Sakalosh L.P., Tkachenko M.V., Semencha N.V., Kuspis' G.G., Pekh N.I.

Summary. The efficiency of Zithrocin in the treatment of ARI complications (acute tonsillopharyngitis, acute otitis, acute sinusitis, and acute bronchitis) in children aged 3–11 years from the group of sickly and chronic children at outpatient stage of treatment. Application of Zithrocin promotes to eliminate the main symptoms of diseases already at third day of treatment, while in the control group of children symptoms were leveled at 7 days of treatment. Allergic reactions and intolerances of Zithrocin are not observed.

Key words: children, macrolides, Zithrocin, acute tonsillopharyngitis, acute otitis, acute sinusitis, acute bronchitis, outpatient treatment.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ СУБФЕБРИЛИТЕТ У ДЕТЕЙ. ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Ю.А. Сорока

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Резюме. Была изучена роль герпесвирусов в развитии субфебрилитета у детей. Определены принципы лечения детей с субфебрилитетом, инфицированных герпесвирусами.

Ключевые слова: субфебрилитет, герпесвирусные инфекции, дети, Флавозид.

Нередкой и достаточно серьезной причиной обращения к врачу-педиатру является наличие у ребенка длительного субфебрилитета. При этом возникают определенные трудности при выяснении причины такого состояния и, следовательно, выбора адекватной лечебной тактики.

Термин «субфебрильная» происходит от слов *sub* — «под, в слабой степени» и *febris* — «лихорадка» и дословно означает «подлихорадочный», «со слегка повышенной температурой». Это соответствует температуре тела в подмышечной впадине от 37,0° до 38,0°С, ректальная температура на 0,5°–1,0°С выше, чем кожная. О длительном субфебрилитете говорят в том случае, если аксилярная температура на уровне 37,0°С до 38,0°С регистрируется не менее, чем 3 недели [2].

Основными причинами субфебрилитета у детей являются:

- инфекционные заболевания;
- очаги хронической инфекции во внутренних органах;
- интоксикации (отравления);
- глистные инвазии;
- нарушения обмена веществ, в том числе сахарный диабет, повышение активности щитовидной железы;
- изменение гормонального фона в период полового созревания (чаще у девочек);
- врожденные и приобретенные нарушения иммунитета;
- аллергия, в том числе лекарственная и поствакцинальная;
- ревматические заболевания;
- анемия;
- тяжелые авитаминозы витаминов С и группы В;
- опухоли;
- вегето-сосудистая дистония;
- перенесенная черепно-мозговая травма;
- заболевания мозга (арахноидит, недостаточность гипоталамуса);
- обширные кровоизлияния (гематомы) после травм;
- физическое или психическое перенапряжение, в том числе вечернее двигательное повышение температуры;
- перегревание [9].

На первом этапе выяснения причин повышенной температуры обычно исключают наличие вирусной, бактериальной, туберкулезной или другой инфекции. Для этого проводят исследование крови, слизи из зева, носа, содержимого кишечника, мочи, УЗИ, рентгенологическое исследование. В настоящее время благодаря внедрению методов иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции значительно точнее можно выявить наличие конкретного микроорганизма — виновника субфебрилитета или антитела к нему.

Бурное развитие вирусологии, внедрение новых методов лабораторной диагностики — иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР) — привели к значительному прогрессу наших знаний о возбудителях инфекций, в частности герпесвирусах, и о роли, которую они играют в возникновении различных заболеваний. Если ранее этой патологией занимались только инфекционисты, то в настоящее время проблема герпесвирусных инфекций стоит на стыке многих медицинских специальностей — инфектологии, гематологии, онкологии, педиатрии, терапии. Проявления герпесвирусных инфекций многолики. Заболеваний, с которыми они ассоциированы, великое множество. Последствия пребывания герпесвирусов в организме многочисленны. Именно поэтому так необходимо узнать о наличии вирусов как можно раньше и предотвратить возможность возникновения проблем в будущем.

Герпетические вирусы достаточно распространены. По оценкам разных авторов, ими инфицировано до 90% взрослого населения планеты. По данным многочисленных исследований, вирус Эпштейна—Барра является одним из самых распространенных из группы герпесвирусов [1,10,16,18]. Большинство населения инфицируется еще в детстве и к трем годам до 20–70% становятся его носителями. При этом было определено, что возраст инфицирования зависит от социально-экономических условий, скученности населения — в развитых странах выше, чем в развивающихся [18].

Герпетические вирусы достаточно распространены. По оценкам разных авторов, ими инфицировано до 90% взрослого населения планеты. По данным многочисленных исследований, вирус Эпштейна—Барра является одним из самых распространенных из группы герпесвирусов [1,10,16,18]. Большинство населения инфицируется еще в детстве и к трем годам до 20–70% становятся его носителями. При этом было определено, что возраст инфицирования зависит от социально-экономических условий, скученности населения — в развитых странах выше, чем в развивающихся [18].

Источником инфекции выступают больные острыми и хроническими формами инфекции, выделяющие вирус во внешнюю среду со слюной, носоглоточной слизью. Заражение происходит несколькими путями: воздушно-капельным, половым, гемотрансфузионным (при переливании крови), возможно при тесном и близком контакте, например при поцелуях, использовании общей посуды, белья, предметов личной гигиены, игрушек [10]. Кроме того, существует передача вируса от матери к плоду — внутриутробное заражение с формированием пороков развития. Большинство людей заражаются еще в детском возрасте, зачастую не проявляя никаких признаков заболевания.

Семейство герпесвирусов (*Herpesviridae*) включает в себя 8 классифицируемых видов вирусов человека: вирусы простого герпеса — вирус простого герпеса (ВПГ-1) и вирус генитального герпеса (ВПГ-2), вирус *varicella zoster*, вирус Эпштейна—Барра, цитомегаловирус, вирус герпеса 6, 7, 8-го типа, а также около 80 неклассифицируемых вирусов герпеса человека и животных.

В настоящее время в семействе *Herpesviridae* сформированы 3 подсемейства: *Alphaherpesvirinae*, *Bethaherpesvirinae*, *Gammaherpesvirinae*.

Вирусы подсемейства *Alphaherpesvirinae* характеризуются коротким циклом репродукции с цитопатическим эффектом в клетках инфицированных культур. К ним относятся: вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-I), вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-II), вирус герпеса 3 типа — вирус *varicella zoster*.

Вирусы подсемейства *Bethaherpesvirinae* характеризуются строго выраженной патогенностью для одного вида хозяев. В состав их входят цитомегаловирусы (вирус герпеса 5 типа, ЦМВ).

Характеристика герпесвирусов человека и основных клинических форм инфекции

Герпесвирусы	Заболевания, ассоциированные с первичной инфекцией	Заболевания, возникающие при активации латентной инфекции
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи лица, красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы глаз, кожи верхних конечностей; менингоэнцефалит, неонатальный герпес, врожденный герпес	Рецидивирующий герпес лица, верхних конечностей, офтальмогерпес, рецидивирующий менингоэнцефалит
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек гениталий, кожи ягодиц, нижних конечностей; менингоэнцефалит	Рецидивирующий герпес гениталий, ягодиц, бедер, миелит, энцефалит
Вирус опоясывающего лишая (<i>Varicella zoster</i>), 3 тип (ВОГ, ВВЗ)	Ветряная оспа	Опоясывающий лишай (герпес зостер), рецидивирующий герпес зостер у больных с иммунодефицитом
Вирус Эпштейн–Барр, 4 тип (ВЭБ)	Инфекционный мононуклеоз, В-лимфопролиферативные заболевания	Лимфома Беркита, назофарингеальная карцинома, волосатая лейкоплакия
Цитомегаловирус, 5 тип (ЦМВ)	Первичная ЦМВ-инфекция, врожденная ЦМВ-инфекция	Хроническая ЦМВ-инфекция у иммунокомпетентных лиц; острая ЦМВ-инфекция у иммунодефицитных лиц; ретинит, пневмония, гепатит, колит, энцефалит, при пересадке органов и СПИДе
Герпесвирус человека 6 типа (ВГЧ-6)	Экзантема новорожденных	Системное заболевание при пересадке органов
Герпесвирус человека 7 типа (ВГЧ-7)	Экзантема новорожденных	Синдром хронической усталости
Герпесвирус человека 8 типа (ВГЧ-8)	Неизвестно	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей. Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом

Вирусы подсемейства *Gammaherpesvirinae* характеризуются строго выраженным тропизмом к В- или Т-лимфоцитам, в которых они длительно персистируют. К ним относятся: вирус герпеса 4 типа (вирус Эпштейна–Барра, ВЭБ), вирус герпеса 6 типа (ВГЧ-6), вирус герпеса 7 типа (ВГЧ-7), вирус герпеса 8 типа (ВГЧ-8).

Герпесвирусы семейства *Herpesviridae* относятся к ДНК-содержащим, пожизненно персистирующим в организме хозяина вирусам. Все герпесвирусы имеют цикл внутриклеточного паразитирования в ядре и цитоплазме пораженной клетки, при этом в ядре накапливаются включения вирусных частиц, что увеличивает как размеры самого ядра, так и клетки в целом (патогенез возникновения гигантских клеток). С целью маскировки от иммунокомпетентных клеток макроорганизма микроорганизмы используют мембранную мимикрию, т. е. формируют дополнительную оболочку вириона из мембранных элементов использованной клетки.

Герпесвирусы не всегда разрушают пораженные клетки. Феномен пожизненной инфекции, характерный для них, заключается в персистенции в клетках определенных тканей с периодической активизацией.

Так, вирусы герпеса 1 и 2 типов персистируют в клетках паравертебральных сенсорных ганглиев нервной системы, где находятся в интегрированном (встроенном в геном) или в свободном нерепродуктивном состоянии. Под влиянием «пускового фактора» вирус активизируется и перемещается из ганглия по аксону периферического нерва в эпителиальные клетки, где реплицируется.

Для цитомегаловируса «резервуаром» персистенции в организме являются слюнные железы. В период обострения вирусы обнаруживаются в крови (виремия) — это гематогенный путь инфекции в организме.

ВЭБ обладает определенной тропностью, избирательностью взаимодействия с клетками, что обуславливает заражение только определенных типов клеток. Основными клетками-мишенями для ВЭБ являются В-лимфоциты, однако он может поражать эпителий ротоглотки, протоков слюнных желез, шейки матки, желудочно-кишечного тракта, эндотелий сосудов и иммунокомпетентные клетки

— Т-лимфоциты (CD3), естественные киллерные клетки (NK-клетки CD16), нейтрофилы, макрофаги. В-лимфоциты имеют специфический рецептор для ВЭБ — CD21. Инфицированные вирусом В-клетки приобретают способность к неограниченной пролиферации (иммортализация, «клеточное бессмертие») и синтезируют большое количество гетерофильных антител (поликлональная активация). Как и все герпесвирусы, ВЭБ оказывает мощное иммуносупрессирующее действие [1,11], вызывает нарушение иммунного ответа по клеточному и гуморальному типам, цитокинового статуса, факторов врожденной резистентности. ВЭБ обладает способностью к пожизненной персистенции в организме человека, что связано с индукцией иммунодефицитного состояния и интеграцией ДНК вируса в геном клеток [10,14]. В липополисахаридной капсуле вируса выделяются специфические антигены: капсидный (EBV-VCA), ядерный (EBV-EBNA), ранний (EBV-EA) и мембранный.

Свойства вируса отличаются от других герпесвирусов, известных своей «внутриклеточной» агрессивностью. Возбудители цитомегалии, опоясывающего лишая, генитального и лабиального герпеса практически всегда разрушают клетки, в которые вторгаются. ВЭБ ведет себя более «тактично»: он паразитирует в клетках иммунной системы (В-лимфоцитах), лишая их возможности выполнять предназначенные функции, а выраженное цитопатическое действие к ним демонстрирует нечасто [1]. Это, впрочем, только усиливает настороженность по отношению к нему, поскольку подобное свойство вируса, при определенных обстоятельствах, может вызвать в контаминированном организме неуправляемые дегенеративные изменения, обуславливая прогрессирование недостаточности его функций. Соответственно, ВЭБ вызывает такие различные заболевания, как инфекционный мононуклеоз, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, вторичные иммунодефициты [3–5].

Первичная ВЭБ-инфекция протекает, как правило, бессимптомно и только в ряде случаев проявляется как инфекционный мононуклеоз с развитием лихорадки, гепатоспленомегалии, лимфаденопатии и увеличением

Таблица 2

Основные принципы лечения детей с герпесвирусной инфекцией

Течение		Специфиче- ские иммуно- глобулины	Ациклические нуклеозиды	Интерфероны	Иммуномо- дуляторы (в случаях нарушений иммунитета)
Острое, с клиническими проявлениями ин-фекции (гепатит, энцефалит, кардит, анемия, пневмония)		+	+	+	+
Хроническое (рецидив) с клиническими проявле- ниями		-	+	+	+
Хрони-ческое (ремис-сия)	Интеркуррентное заболевание, обострение хронического сопутствующего, ЧБД	-	-	+	+
	Без сопутствующей патологии	-	-	-	-
Латентное		-	-	-	-

количества CD8⁺-Т-лимфоцитов в периферической крови [12]. Данные клинические проявления обусловлены иммунным ответом Т-цитотоксических лимфоцитов [17] на поликлональную активацию В-лимфоцитов, характерную для ВЭБ-инфекции. Однако после инфицирования, независимо от проявлений острого периода, всегда наблюдается персистенция вируса в В-клетках памяти на протяжении всей жизни [15]. Причем количество В-лимфоцитов, несущих вирусную ДНК, у здоровых людей постоянно и составляет приблизительно 1 на 105–106 [13].

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов установлено, что клиника хронической инфекции, вызванной ВЭБ, у взрослых характеризуется наличием длительных симптомов интоксикации, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, тонзиллита, аденоидита, у части больных — интерстициальной пневмонии, увеита, гепатита, патологии ЦНС [4,7,19].

Клинические проявления инфицирования герпесвирусами многогранны и зависят от типа герпесвирусов (табл. 1) [8].

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов клинического и лабораторного обследования 130 детей. Критериями отбора детей для исследования были длительный субфебрилитет, частота ОРВИ более 4 раз в год, длительность ОРВИ более 10 дней при наличии осложнений и более 7 дней без осложнений, отсутствие генетических, наследственных заболеваний, врожденных пороков развития органов дыхания, согласие родителей. Для диагностики инфицированности цитомегаловирусами, вирусами простого герпеса I и II типов использовали иммуноферментный анализ (ИФА), включающий выявление специфических иммуноглобулинов класса M и G (IgM и IgG) в сыворотке крови. ДНК инфекционных агентов исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Определялись специфические антитела к ВЭБ — IgM и IgG к раннему антигену (EA), к капсидному антигену (VCA) и ядерному антигену (EBNA) методом ИФА в сыворотке крови, используя диагностическую иммуноферментную систему «Вектор–Бест» (Россия). Специфические IgM появляются в острой фазе заболевания или в период обострения и через 4–6 недель, как правило, исчезают. IgG к EA — антитела к раннему антигену (ранние) также появляются в острой фазе, являются маркерами активной репликации вируса и при выздоровлении снижаются за 3–6 месяцев. IgG к VCA — антитела к капсидному антигену (ранние) определяются в остром периоде с максимумом ко 2–4 неделе, затем их количество снижается, и пороговый уровень сохраняется длительное время. IgG к EBNA — антитела к ядерному антигену выявляются спустя 2–4 месяца после острой фазы, и их выработка сохраняется в течение всей жизни. Показатели кле-

точного и гуморального иммунитета определялись методом иммунофенотипирования мембранных антигенов кластеров дифференцировки лимфоцитов периферической крови: CD-3 (общие Т-лимфоциты), CD-4 (Т-хелперы), CD-8 (Т-супрессоры), CD-16 (NK-клетки), CD-20 (В-лимфоциты). Уровень цитокинов — ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли (ФНО) определялся с помощью моноклональных антител методом проточной цитофлюорометрии. Состояние фагоцитарной системы оценивалось реакцией фагоцитоза с определением фагоцитарного числа, процента фагоцитоза и его завершенности. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли с помощью полиэтиленгликоля-6000. Исследование иммунного профиля инфицированных детей проводилось на фоне клинической ремиссии. Показатели иммунитета наблюдаемых детей сравнивались с данными 15 практически здоровых сверстников. Статистическая обработка проводилась с использованием диалоговой статистической системы «STADIA».

Результаты исследований и их обсуждение

У наблюдаемых детей отмечен высокий показатель рецидивирующих заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов вирусными инфекциями. За время наблюдения все дети перенесли ОРВИ (от 6 до 8 раз в год). По характеру клинических проявлений ОРВИ — с осложненным течением, протекавшие с интоксикационным, лимфопрлиферативным и ринофарингеальным синдромами.

Герпесвирусные инфекции были определены у 78 детей: цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — у 36 (46,2%) детей; инфекция, вызванная вирусом простого герпеса I типа (ВПГ), — 9 (11,5%), вирусом Эпштейна–Барра (ВЭБ) — 13 (16,7%); ассоциациями ЦМВИ и ВЭБ — 11 детей (14,1%); ЦМВИ и ВПГ — 5 (6,4%), ВПГ и ВЭБ — 1 (1,2%), ЦМВИ, ВЭБ и ВПГ — 3 (3,9%). Среди них у 17 (21,8%) пациентов диагностировано острое течение инфекции (1 группа), у 61 (78,2%) — хроническое течение (2 группа).

У наблюдаемых детей отмечен высокий показатель рецидивирующих заболеваний дыхательных путей вирусной этиологии. За время наблюдения все дети перенесли ОРВИ (7,4 0,62 в год), которые протекали длительно и с осложнениями. Длительность заболевания составила 12,6±0,27 дня. В большинстве случаев отмечалось поражение органов дыхательной системы: обструктивный бронхит встречался у 60 (76,9%) детей, пневмония — у 31 (39,7%).

При изучении антенатального анамнеза выявлено, что у всех исследуемых детей имелся высокий риск внутриутробного инфицирования. Осложненное течение беременности и родов отмечено в 32 случаях (41,0%). По сроку гестационного возраста 52 (66,7%) детей родились доношенными, у половины из них наблюдалась антенатальная гипотрофия, 26 (33,3%) детей родились недоношенными.

У детей, имеющих острое течение инфекции, вызванной герпесвирусами, ранние симптомы заболеваний характеризовались адинамией, задержкой нарастания массы тела, повышением температуры, преимущественно до субфебрильных цифр, воспалением верхних дыхательных путей и в более чем 75% случаев бронхообструктивным синдромом. При исследовании периферической крови отмечались анемия, нейтропения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз.

У детей с хроническим течением герпесвирусной инфекции отмечалась вариабельность клинических проявлений. Диагностировались гипотрофия различной степени (38,5%) и отставание в нервном и физическом развитии на 1,5–2 эпикризных срока (44,9%). Гиперплазия вилочковой железы по данным ультразвукового и рентгенологического исследования выявлялась у 34,6% детей, лимфоаденопатия — в 74,4% случаев, длительный гепатолиенальный синдром — в 14,1% случаев. Проявления атопического дерматита имели место у трети детей. На фоне острых проявлений ОРВИ отмечалось развитие бронхообструктивного синдрома у 60 (76,9%) детей с преимущественно рецидивирующим течением.

При иммунологическом обследовании часто болеющих детей (ЧБД), инфицированных герпесвирусами, отмечались изменения как в специфических, так и неспецифических звеньях иммунитета. Так, при исследовании показателей гуморального иммунитета у детей с острым течением герпесвирусных инфекций, на фоне снижения количества В-лимфоцитов, средние показатели Ig A, M, G почти в 2 раза превышали возрастные нормы. Во второй группе, у детей с хроническим течением герпесвирусных инфекций, общее число В-клеток было несколько выше. Гиперпродукция иммуноглобулинов у детей, инфицированных ГВИ, рассматривалась нами как реакция на длительную вирусную сенсибилизацию, определяющую хронизацию воспалительного процесса.

Состояние Т-клеточного звена иммунитета характеризовалось у детей с острым течением герпесвирусных инфекций значимым дисбалансом. Общее количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций превышало возрастные нормы при двукратном снижении выработки естественных киллерных клеток. Индекс соотношения CD4/CD8 был снижен и составлял в первой группе обследованных $1,29 \pm 0,06$ при $1,75 \pm 0,03$ у здоровых детей ($p < 0,05$). При хроническом течении герпесвирусных инфекций состояние Т-системы было более компенсировано, однако количество киллеров, хотя и недостаточно, но было сниженным. Несмотря на активность клеточного звена иммунитета у детей, инфицированных герпесвирусами, выявлялось снижение маркера активации, пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов — ИЛ-2, что особенно было выражено при хроническом течении инфекции.

При оценке функционального состояния фагоцитарной системы нейтрофилов выявлено, что процент фагоцитирующих клеток в обеих группах инфицированных детей был достоверно ниже показателей здоровых сверстников. Вместе с тем, при хроническом течении активность и поглощающая способность гранулоцитов значительно превышала показатели детей с острым течением. Дисбаланс в соотношении процента фагоцитирующих клеток и фагоцитарного числа свидетельствует о напряжении системы фагоцитоза, при еще достаточных компенсаторных возможностях этих функций нейтрофилов. Переваривающая способность фагоцитирующих клеток, независимо от стадии инфекционного процесса, снижалась в обеих группах детей. Так, у детей первой группы

показатель завершенности фагоцитоза составил $0,64 \pm 0,036$, у детей с хроническим течением ГВИ — $0,58 \pm 0,021$, что было достоверно ниже, чем у здоровых сверстников. Незавершенность фагоцитоза, снижение числа фагоцитирующих клеток у обследованных детей подтверждают предположение об участии герпесвирусов в апоптозе нейтрофильных лейкоцитов.

Обращает на себя внимание дисбаланс синтеза провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО — основных регулирующих факторов специфических реакций клеточного звена иммунитета. Полученные результаты свидетельствуют о преобладающем влиянии провоспалительных цитокинов у ЧБД, инфицированных герпесвирусами. Так, установлено, что у большинства детей первой группы (75,6%) уровни исследуемых цитокинов были достоверно высокими. При хроническом течении инфекционного процесса продукция интерлейкинов была увеличена в 1,5–2,0 раза по сравнению с показателями детей первой группы и группы контроля.

Особенно высоким и статистически достоверным показателем дискоординации функций иммунной системы являлось многократное повышение уровня ЦИК. Так, в первой группе концентрация ЦИК составила $187,6 \pm 59,65$ ед. опт. пл. (при возрастной норме $55,2 \pm 4,28$). У детей с хроническим течением инфекции уровень ЦИК был несколько ниже, хотя также значимо превышал нормальные показатели ($126,8 \pm 22,14$). Это расценивалось как прогрессирование патологического процесса вследствие оседания иммунных комплексов на определенных тканях. Развитие такой воспалительной реакции у инфицированных герпесвирусами ЧБД, по-видимому, и обуславливает формирование в последующем случаев хронических заболеваний, в том числе аутоиммунных и аллергических.

Таким образом, в раннем периоде инфицированности герпесвирусами у детей первых лет жизни на фоне высокой антигенной нагрузки срабатывает система иммунной адаптации, что выражается в повышении концентрации провоспалительных цитокинов. Длительная персистенция герпесвирусов в организме ребенка приводит к иммунному срыву — выраженному синтезу провоспалительных цитокинов, являющихся ключевыми в формировании хронического системного воспаления. В этой связи комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий ЧБД, особенно инфицированных герпесвирусами, должен учитывать не только коррекцию иммунного состояния больных детей, но и баланс выработки про- и противовоспалительных цитокинов.

Следует подчеркнуть, что ни один из известных в настоящее время противовирусных или других препаратов не способен полностью элиминировать герпесвирусную инфекцию из организма. Во многом это обусловлено преимущественностью внутриклеточного существования, невозможностью достаточно полного проникновения химиопрепаратов в клетку и трудностью, в связи с этим, их нейтрализации и удаления. Поэтому тактика лечения герпесвирусной инфекции во многом определяется частотой, степенью тяжести обострений, осложнениями заболеваний, а также риском передачи инфекции. И задачей лечебных мероприятий является профилактика и терапия обострений инфекционного процесса и развития осложнений (табл. 2).

Метод лечения детей с активным течением инфекции, вызванной герпесвирусами, заключается в том, что детям с выявленным активным течением ГВИ (острым или обострением хронического) с выраженными клиническими проявлениями и органами поражения показано комбинированное использование ациклических нуклеозидов

Перший вітчизняний противірусний препарат
рослинного походження для дітей у формі сиропу

ФЛАВОЗІД®

Р.П. №-UA/5013/01/01 від 18.08.2006 р.

Flavozidum®

Надійний захист
здоров'я
дитини!



Лікування та профілактика:

- інфекцій, обумовлених *Herpes simplex* I та II типів, а також неонатального герпесу;
- вітряної віспи, оперізуючого лишая;
- інфекційного мононуклеозу;
- цитомегаловірусної хвороби.
- Комплексне лікування вірусних гепатитів А, В, С.



Розробник: ТОВ «НВК «Екофарм».
03045, м. Київ, вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б.
Тел./факс: (044) 594-05-96.
www.proteflazid.com.ua

(Ацикловир, Вальтрекс), рекомбинантного α -интерферона, позволяющего улучшить состояние иммунологической реактивности организма и в то же время не оказывающего влияния на уровень интерферона, участвующего в развитии аутоиммунных процессов.

С целью длительной вирусной супрессии используется разработанный в Украине препарат растительного происхождения «Флавозид», обладающий выраженной противовирусной активностью (блокада размножения вируса), способностью к индукции эндогенных интерферонов (α и γ), стимулирующим действием на функции тканевых макрофагов и антиоксидантными свойствами.

Методика применения Флавозида в комплексе лечения герпесвирусной инфекции: детям в возрасте до года — по 0,5 мл 2 раза в день, 2–4 недели; детям в возрасте 1–2 лет — по 1 мл 2 раза в день, 2–4 недели; детям в возрасте 2–4 года — по 1,5 мл 2 раза в день с первого до третьего дня, по 3 мл 2 раза в день с 4 дня; детям в возрасте 4–6 лет — по 3 мл 2 раза в день с первого до третьего

дня, по 4 мл 2 раза в день с 4 дня; детям в возрасте 6–9 лет — по 4 мл 2 раза в день с первого до третьего дня, по 5 мл 2 раза в день с 4 дня; детям в возрасте 9–12 лет — по 5 мл 2 раза в день с первого до третьего дня, по 6 мл 2 раза в день с 4 дня. Длительность лечения — 1 месяц.

При рецидивирующем течении инфекции курсы терапии Флавозидом проводятся 3–4 раза в год, при латентном — два раза в год.

Выводы

На фоне проводимого лечения удалось купировать острые явления инфекции у 67,9% детей, перевести рецидивирующее течение хронической герпесвирусной инфекции в латентное — у 65,4%. После проведенного лечения в 66 (84,6%) случаях наблюдалось исчезновение субфебрилитета и улучшение общего самочувствия больных. У 59 (75,6%) детей отмечалось уменьшение лимфатических узлов. В 2,5 раза уменьшились количество и длительность повторных респираторных заболеваний, а также частота их осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апоптоз и иммунный ответ у детей с острым инфекционным мононуклеозом / Железнякова Г. Ф., Васякина Л. И., Монахова Н. Е. [и др.] // Иммунопатол., аллергол., инфектол. — 2000. — № 4. — С. 87–94.
2. Безкаравайний Б. О. Алгоритм діагностики при субфебрилітеті в дітей / Б. О. Безкаравайний, О. М. Волошин // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4 (7). — С. 100–105.
3. Блохина Е. Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна—Барр, в развитии лимфолифопролиферативных заболеваний / Е. Б. Блохина // Вопр. гематол., онкол. и иммунопатол. в педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 65–70.
4. Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна—Барра, включая инфекционный мононуклеоз // Внутренние болезни. Книга 4. / под ред. Е. Браунвальда. — М.: Медицина, 1994. — С. 101–109.
5. Инфекционный мононуклеоз у детей и подростков / Поляков В. Е., Лялина В. Н., Воробьева М. Л. [и др.] // Эпидем. и инф. болезни. — 1998. — № 6. — С. 50–55.
6. Крамарев С. А. Герпесвирусные инфекции у детей / С. А. Крамарев // Medicus Amicus. — 2003. — № 4. — С. 8–9.
7. О роли вируса Эпштейна—Барр в патогенезе лимфогранулематоза. Иммуногистохимическое и молекулярно-биологическое (гибридизация in situ) исследование / Леенман Е. Е., Афанасьев Б. В., Пожарисский К. М., Денисенко В. Б. // Иммунопатол., аллергол., инфектол. — 2003. — № 3. — С. 61–64.
8. Панченко Л. А. Возбудители герпесвирусных инфекций и наиболее важные клинические проявления у человека / Л. А. Панченко, И. И. Кириченко, Л. А. Ходак // Провизор. — 1999. — № 10. — С. 24–28.
9. Сапа И. Ю. Субфебрилитет у детей / И. Ю. Сапа [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.uaua.info/content/articles/500.html>. — Назва з екрану.
10. Симованьян Э. Н. Хроническая Эпштейна—Барр вирусная инфекция у детей / Э. Н. Симованьян, Л. П. Сизякина, А. М. Сарычев // Доктор.Ру. — 2006. — № 2. — С. 34–42.
11. Субпопуляционный состав и метаболизм лейкоцитов при инфекционном мононуклеозе у детей / Уразова О. И., Помогаев А. П., Новицкий В. В. [и др.] // Инф. болезни. — 2004. — № 4. — С. 17–21.
12. Cohen J. I. Epstein—Barr virus infection / J. I. Cohen // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 481–492.
13. Decker L. L. Detection of the latent form of Epstein—Barr virus DNA in the peripheral blood of healthy individuals / L. L. Decker, L. D. Klamon, D. A. Thorley—Lawson // J. Virol. — 1996. — Vol. 70. — P. 3286.
14. Defective activity of Epstein—Barr virus (EBV) specific cytotoxic T lymphocytes in children with chronic active EBV infection and their parents / Fujieda M., Wakiguchi H., Hisakava H. [et al.] // Acta Paediatr Jap. — 1993. — Vol. 35. — P. 394–399.
15. EBV persistence in memory B cells in vivo / Babcock G. J., Decker L. L., Volk M., Thorley—Lawson D. A. // Immunity. — 1998. — № 9. — P. 395–404.
16. Glycoprotein gp110 of Epstein—Barr virus determines viral tropism and efficiency of infection / Neuhierl B., Feederle R., Hammerschmidt W., Delecluse, H. J. // Proc Natl AcadSci USA. — 2002. — Vol. 99. — P. 15036–41.
17. Khanna R. Role of cytotoxic T lymphocytes in Epstein—Barr virus-associated Diseases / R. Khanna, S. R. Burrows // Ann Rev Microbiol. — 2000. — Vol. 54. — P. 19–48.
18. Rickinson A. B., Kieff E. // Fields virology ; Fields B. N. [et al.]. — New York : Lippincott—Raven, 1996. — P. 2397–2446.
19. Yates J. L. Epstein—Barr virus DNA replication / Yates J. L. // DNA replication in ukaryotic cells Cold Spring Harbor; DePamphilis M. L. ed. — N.Y. : Cold Spring Harbor Laboratory Press. — 1996. — P. 751–773.

ТРИВАЛИЙ СУБФЕБРИЛІТЕТ У ДІТЕЙ. МОЖЛИВІ ПРИЧИНИ І ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ

Є.І. Юліш, О.Є. Чернишова, Ю.А. Сорока

Резюме. Вивчалася роль герпесвірусів у розвитку субфебрилітету у дітей. Визначено принципи лікування дітей з субфебрилітетом, інфікованих герпесвірусами.

Ключові слова: субфебрилітет, герпесвірусні інфекції, діти, Флавозид.

LONG SUBFEBRILE TEMPERATURE IN CHILDREN. POSSIBLE CAUSES AND APPROACHES TO THERAPY

Ye.I. Yulish, O.Ye. Chernyshova, Yu.A. Soroka

Summary. Has been studied the role of herpesviruses in the development of subfebrile in children. The principles of treatment of children with subfebrile temperature, which infected by herpesvirus.

Key words: subfebrile temperature, herpes virus infection, children, FlavoZid.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ГЕЛЬМИНТОЗОВ У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТИВНЫЕ ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ*

Т.И. Авдюхина, Т.Н. Константинова, М.Н. Прокошева
РМАПО, Москва ДКБ им. П. И. Пичугина, Пермь

По данным Всемирной организации здравоохранения, из 50 млн человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 млн причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания. В структуре инфекционных заболеваний кишечные гельминтозы находятся на третьем месте. Согласно оценке Всемирного банка, экономический ущерб от кишечных гельминтозов занимает четвертое место среди наносимого всеми болезнями и травмами. Учитывая важность борьбы с паразитарными болезнями для многих стран, 54-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2001 г. одобрила стратегию борьбы с геогельминтозами до 2010 г. [5].

В РФ ежегодно на гельминтозы обследуются более 10 млн. человек, большинство из них — дети. В 2002 г. было выявлено 813 тыс. зараженных, из них 681 тыс. (83,8%) составили дети в возрасте до 14 лет [4]. У детей встречаются более 15 видов гельминтов, из которых наиболее распространены энтеробиоз, аскаридоз, описторхоз, дифиллоботриоз, трихоцефалез, гименолепидоз. В последние годы все чаще регистрируется токсокароз, что связано с широким внедрением в практику диагностической тест-системы для его выявления.

В структуре гельминтозов ведущее место занимают энтеробиоз (91%) и аскаридоз (8%). Среди всех инвазированных на долю детей приходится 92,3% случаев энтеробиоза, 71,1% — аскаридоза, 61,5% — трихоцефалеза и 66,2% — токсокароза.

Заболеемость энтеробиозом и аскаридозом детей в сельской местности значительно выше, чем в городах, что, по-видимому, связано с разными санитарно-гигиеническими условиями в детских учреждениях города и села, а также со степенью загрязненности яйцами гельминтов окружающей среды (рис. 5).

Аскаридоз представляет собой один из наиболее распространенных гельминтозов, в формировании очагов которого основное значение имеет загрязненность почвы яйцами аскарид. В 2002 г. выявлено 74 196 случаев аскаридоза, в том числе 52 801 — у детей в возрасте до 14 лет, по сравнению с 2001 г. заболеваемость увеличилась на 3,5% и составила 217,7 на 100 тыс. детей.

Заболеемость трихоцефалезом при явной тенденции к снижению за последнее десятилетие в 2002 г. выросла на 2,8% и составила 7,4 на 100 тыс. детей. Трихоцефалез регистрируется в основном в Южном федеральном округе.

Энтеробиоз по-прежнему занимает первое место по степени распространенности среди других гельминтозов, что составляет 2535,5 на 100 тыс. пациентов.

Особенностью большинства гельминтозов является хроническое течение заболевания, связанное с длительным присутствием возбудителя заболевания в организме и многократными повторными заражениями. Гельминтозы у детей, как правило, сопровождаются разнообразными неспецифическими клиническими проявлениями: слабостью, утомляемостью, раздражительностью, нарушениями сна, диспептическими явлениями, замедлением роста и прибавки в весе, снижением иммунного статуса. Важнейшим компонентом патологии при гельминтозах

является сенсibiliзирующее действие продуктов обмена и выделения гельминтов, приводящее к развитию аллергических реакций в виде атопического дерматита, астматического бронхита, ринита, блефарита и др.

Выборочный анализ результатов диспансеризации 520 детей, проведенной в Свердловском районе г. Перми в 2002 г., показал, что аскаридоз выявлен у 1,35%, а энтеробиоз — у 5,8% обследованных. При этом в среднем показатель числа нарушений состояния здоровья на 1 ребенка у детей с энтеробиозом в группе дошкольников составил 2,5, а у школьников — 2,9. Чаще других отмечались заболевания мочеполовой системы (у девочек), алергодерматит, анемия, синдром вегетативной дистонии, невропатические состояния и заболевания желудочно-кишечного тракта. Из заболеваний, диагностированных у детей с аскаридозом, наиболее часто встречались синдром вегетативной дистонии, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, пневмония, алергодерматит. Среди детей с аскаридозом показатель заболеваемости на 1 ребенка составил в среднем 2,0. В контрольной группе, в которую входили дети без паразитарных болезней (37 человек), среднее число нарушений здоровья было существенно ниже, чем среди инвазированных аскаридозом и энтеробиозом, и составило 0,2. Таким образом, наличие аскаридоза и энтеробиоза приводит к ухудшению общего состояния здоровья детей. При этом ими чаще заражаются дети с имеющимися разнообразными фоновыми заболеваниями, приводящими к ослаблению организма.

Остановимся подробнее на значении в развитии патологии у детей наиболее распространенных гельминтозов — аскаридоза и энтеробиоза [1,3].

Аскаридоз. Развитие возбудителя аскаридоза (рис. 2, 3) в организме человека происходит с миграцией личинок, вышедших из яиц, по кровеносному руслу через легкие; затем личинки заглатываются с мокротой и развиваются во взрослые особи в кишечнике. Продолжительность жизни аскариды в организме человека составляет несколько месяцев. Аскаридоз оказывает значительное влияние на качество питания и иммунологические механизмы у детей. Аскаридный алерген является самым сильным из алергенов паразитарного происхождения. Он может вызывать реакции в легких, коже, конъюнктиве, желудочно-кишечном тракте. Аллергические реакции бывают столь выраженными, что нередко представляют угрозу для жизни ребенка.

Иммунодепрессивным действием аскарид обусловлено отсутствие эффекта от вакцинации и ревакцинации против кори, дифтерии, столбняка, полиовирусов у детей.

Ведущими механизмами патогенеза миграционной стадии аскаридоза являются травмирующее действие личинок и сенсibiliзация паразитарными антигенами. При этом в разных органах и тканях возникают 2 основных вида поражений.

- Травмирующее действие мигрирующих личинок в органах и тканях по пути миграции. В начале миграции личинки еще мелкие (длиной не более 0,5 мм) и вызывают ограниченные геморрагии в стенке тонко-

*Опубликовано: Лечащий врач. — 2004. — № 01.

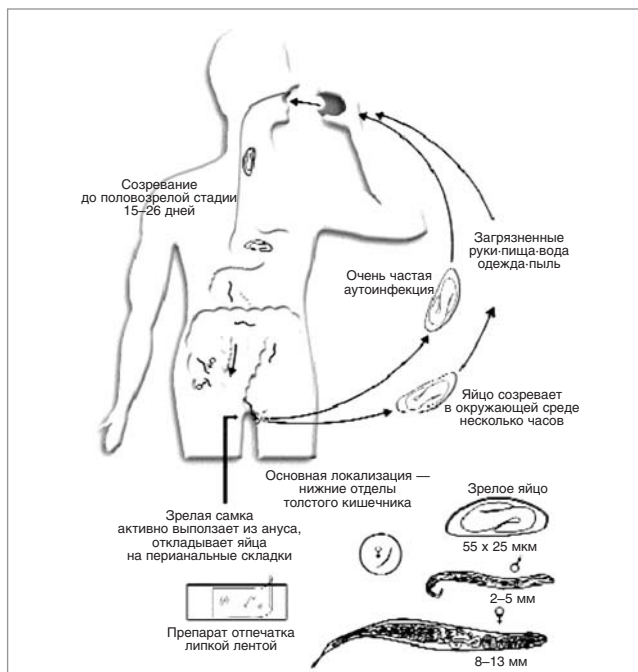


Рисунок 1. Жизненный цикл возбудителя энтеробиоза (по Н. С. Jeffrey, R. M. Leach, 1975)

го кишечника и в печени. К концу миграции личинки достигают в размерах 2 мм и, проникая в альвеолы и бронхиолы, а затем в бронхи, становятся причиной более значительных кровоизлияний.

- Эозинофильное воспаление тканей, в которых развиваются личинки. Тканевая фаза аскаридоза протекает во время миграции личинок аскарид в печень и легкие. Выделяемые при этом метаболиты вызывают серьезные иммунологические изменения и воспалительные реакции. В миграционной фазе аскаридоз может быть причиной гепатомегалии, астмоидного синдрома. При этом клиническая картина напоминает респираторный аллергоз.

В кишечной фазе аскаридоза важными патогенетическими факторами являются способность аскарид, достигающих в длину 20–40 см, к спиральным движениям вперед и стремление проникать в небольшие отверстия (фатеров сосок, дренажные трубки и проч.). Наличие инвазии приводит к гипертрофии мышечных слоев стенки кишечника, уменьшению глубины крипт, изменению химического состава содержимого кишечника, нарушению моторно-секреторной функции желудка и кишечника. Аскариды выделяют ингибиторы трипсина и хемотрипсина, вследствие чего ухудшаются процессы всасывания пищевых веществ, белков, жиров. При аскаридозе развивается функциональная недостаточность пиридоксина, снижается уровень ретинола и аскорбиновой кислоты, уменьшается толерантность к лактазе. Аскаридоз, как правило, сопровождается дисбиозом кишечника.

Часто симптомами кишечной фазы аскаридоза являются тошнота, рвота, диарея, утомляемость, головокружение, плохой сон, боли в животе. Повышенный уровень эозинофилов в периферическом русле крови характерен для миграционной фазы аскаридоза.

Осложнения кишечной фазы аскаридоза: кишечная непроходимость, вызванная клубком взрослых аскарид; перитонит вследствие перфорации кишечной стенки или проникновения аскарид в полость живота через операционный шов; механическая желтуха при миграции гел-

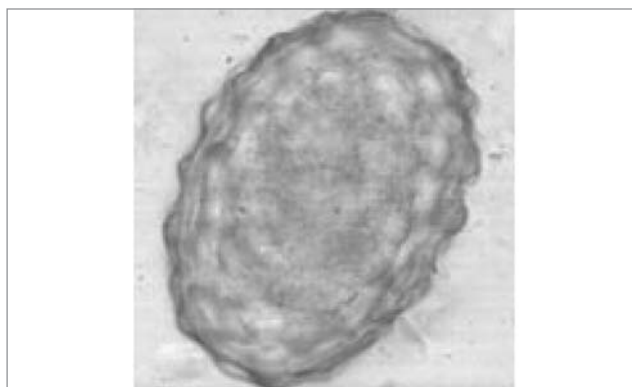


Рисунок 2. Яйцо аскариды (70 мкм)

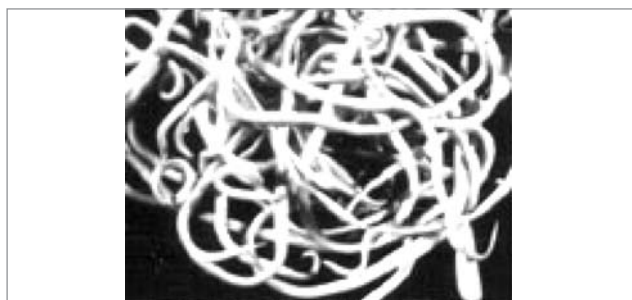


Рисунок 3. Взрослые особи аскарид

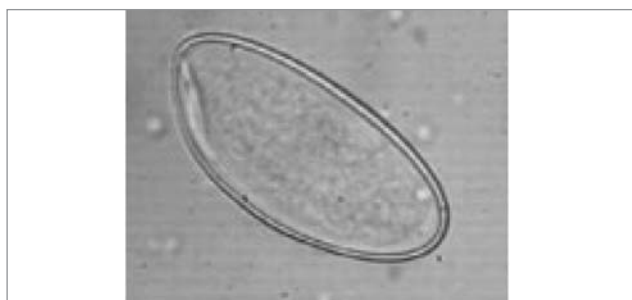


Рисунок 4. Яйцо острицы (50–60 мкм)

минтов в общий желчный проток; блокада протоков поджелудочной железы; асфиксия из-за миграции аскарид в верхние дыхательные пути.

Энтеробиоз. Развитие возбудителя энтеробиоза (рис. 1) в организме человека происходит в пределах желудочно-кишечного тракта. Личинки выходят из яиц (рис. 4) и в среднем в течение 2 недель развиваются во взрослые особи, которые паразитируют в нижних отделах тонкого и верхних отделах толстого кишечника. Продолжительность жизни остриц может достигать 100 дней, а состояние инвазированности у детей вследствие повторных заражений может продолжаться намного дольше.

Воспалительные реакции при энтеробиозе развиваются уже под действием личинок, которые вырабатывают гиалуронидазу, протеолитические ферменты, лектиноподобные вещества, способствующие активации системы комплемента, выделению простагландинов клетками окружающих гелимента тканей хозяина [1, 2, 3].

При энтеробиозе нарушаются процессы всасывания и переваривания пищевых продуктов. У 30–40% инвазированных снижается кислотность желудочного сока вплоть до анацидоза и угнетения пепсинообразующей функции. У большинства детей изменяется микробиоценоз кишечника. Нарушения всасывания и переваривания пищевых веществ в кишечнике приводят к потере массы тела, задерживают рост и развитие ребенка.

Дополнительным фактором патогенеза энтеробиоза является механическое воздействие остриц в кишечнике, ведущее к точечным кровоизлияниям, эрозиям, проникновению бактериальной флоры, в частности возбудителей кишечных инфекций.

Ярким симптомом энтеробиоза является перианальный зуд, возникающий при движении самки во время яйцекладки (рис. 6). Выраженный зуд возникает, как правило, во время сна, чаще ночью, с 23.00 до 1.00 ч. Именно в это время гельминты могут, оставаясь незамеченными, отложить яйца, которые созреют до инвазионной, заразной, стадии уже к утру. Несмотря на кажущуюся безобидность, перианальный зуд тяжело переносится детьми и может сохраняться довольно долго после излечения энтеробиоза в результате формирования стойкого очага возбуждения в коре головного мозга. Осложнениями, возникающими в результате перианального зуда, являются повреждения кожи при расчесах, перианальные прурит, экзема, мокнувший дерматит. Этиологическим агентом воспалительного процесса чаще всего бывает стрептококки.

Боли в животе — частый симптом энтеробиоза. Боль преходящего характера отмечается у большинства инвазированных. Иногда острая боль в животе может быть причиной обращения за хирургической помощью. В таких случаях конкретной патологии обнаружить зачастую не удается, выявляется только скопление газов.

В последние годы увеличилось число случаев формирования у детей перианальных гранулем или абсцессов, внутри которых обнаруживались самки остриц или яйца гельминта. В связи с этим целесообразно проводить обследование на энтеробиоз всех детей с данными состояниями.

Во многих случаях энтеробиоз протекает длительно и многократно повторяется. В результате этого нарушается кишечный биоценоз, снижаются антагонистические свойства кишечной микрофлоры по отношению к возбудителям острых кишечных инфекций. У большинства инвазированных детей уменьшается число кишечных палочек и увеличивается доля лактогенативной кишечной флоры. Повышается активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы в фекалиях. Так как микрофлора кишечника является одним из факторов, поддерживающих активность ферментов кишечника, развивающиеся вследствие энтеробиоза нарушения процессов переваривания и всасывания пищевых веществ приводят к потере массы тела и задерживают рост и развитие ребенка. Острицы оказывают механическое действие на слизистую кишечника, что ведет к точечным кровоизлияниям, эрозиям, проникновению бактериальной флоры, в частности возбудителей кишечных инфекций. Снижаются антагонистические свойства флоры по отношению к возбудителям брюшного тифа и других кишечных инфекций [1, 3].

В случае миграции остриц в брюшную полость, мочевыводящие и половые пути могут развиваться воспалительные и аллергические реакции вне кишечника.

Одним из распространенных осложнений при энтеробиозе является вульвовагинит вследствие проникновения остриц в половые пути и присоединения бактериальных инфекций. В случае развития вульвовагинита у девочки следует назначить паразитологическое обследование на энтеробиоз и при положительном результате провести лечение этой инвазии с одновременным бактериологическим обследованием и при необходимости антибактериальной терапией.

На фоне энтеробиоза у детей часто развиваются инфекции мочевыводящих путей, особенно у девочек, поскольку энтеробиоз служит фактором, предраспола-

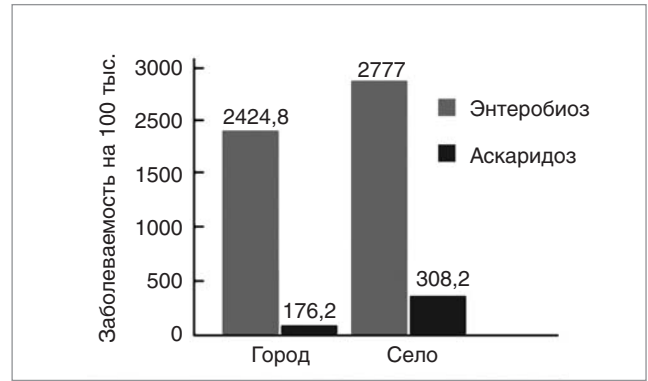


Рисунок 5. Заболеваемость городских и сельских детей энтеробиозом и аскаридозом в 2002 г.

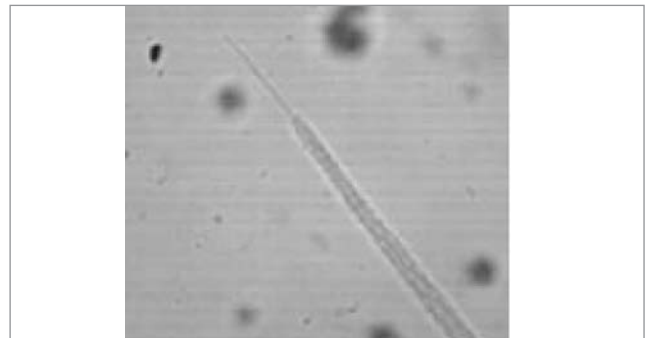


Рисунок 6. Хвостовой конец самки острицы

гающим к развитию этого осложнения.

Паразитирование остриц у детей приводит к подавлению неспецифического иммунитета, проявляющемуся снижением уровня а-интерферона в сыворотке крови. Снижение неспецифической резистентности организма ребенка ведет к повышению заболеваемости вирусными, бактериальными инфекциями.

Наличие энтеробиоза приводит к снижению эффективности профилактических прививок. Иммуная прослойка против дифтерии исходно ниже среди инвазированных острицами детей. Не развивается защитный иммунитет при первичной вакцинации против этой опасной инфекции, а при ревакцинации во многих случаях иммунный ответ отсутствует. Затрудняется формирование иммунитета при вакцинации против кори столбняка, поэтому для повышения эффективности прививок сначала необходимо убедиться в том, что организм ребенка свободен от возбудителей гельминтозов.

У детей с аллергическими заболеваниями энтеробиоз развивается существенно чаще. В связи с относительно высокой степенью вероятности выявления энтеробиоза у детей с аллергическими заболеваниями пациентам этой группы следует рекомендовать обследование на энтеробиоз и дегельминтизацию в случае выявления инвазии.

Энтеробиоз отрицательно влияет на нервно-психическое развитие детей. Эта инвазия ведет к отставанию от соответствующих возрастных норм. Среди инвазированных энтеробиозом высок процент раздражительных детей, с нарушением процесса засыпания, имеющих отрицательные привычки (грызть ногти, сосать пальцы и др.).

При энтеробиозе у детей существенно снижается уровень меди, цинка и магния в крови. Поскольку недостаток этих микроэлементов может отрицательно влиять на физическое и психическое развитие детей, следует возмещать их потерю, вводя в рацион ребенка определенные продукты, назначая медикаменты (или пищевые добавки)

вплоть до нормализации данных показателей после излечения энтеробиоза.

Основные показания к обследованию на гельминтозы:

- боли в животе;
- частая тошнота, рвота;
- болезни желудочно-кишечного тракта;
- утомляемость, раздражительность, тревожный сон, скрип во сне зубами;
- аллергические состояния;
- перианальный зуд (энтеробиоз);
- вульвовагинит (энтеробиоз);
- инфекции мочевыводящих путей (энтеробиоз);
- повышенный уровень эозинофилов в крови;
- отставание в росте, весе;
- неопрятность.

Диагноз энтеробиоза и аскаридоза ставится только при получении положительных результатов лабораторного паразитологического обследования пациента. При подозрении на энтеробиоз исследуют перианальный соскоб (отпечаток), на аскаридоз — пробы фекалий. На бланке направления в лабораторию следует указать, какой именно гельминтоз врач подозревает у ребенка. От этого будет зависеть выбор наиболее эффективного метода исследования специалистами лаборатории.

Лечение аскаридоза и энтеробиоза

Поиск средств для лечения гельминтозов, в том числе энтеробиоза и аскаридоза, начался много веков назад. Ибн Сина рекомендовал для изгнания остриц принимать девясил и чистотел с сахаром, запивая их водой. Лекарство для изгнания глистов («умерщвления червей»), указанное в «Папирусе Эберса», содержит среди прочих компонентов косточки финика и растения дисарт, сладкое пиво. Салернский кодекс здоровья, который относится к началу XVI века, рекомендует другое средство — мяту [3].

Современный арсенал лекарственных средств, используемых для лечения кишечных гельминтозов, включает значительное количество препаратов различных химических классов. Они применяются как в клинической практике для лечения выявленных больных или паразитоносителей, так и с целью массовой профилактики.

На российском фармацевтическом рынке в настоящее время представлены несколько антигельминтных препаратов, действующих на возбудителей аскаридоза и энтеробиоза (табл.).

Наиболее эффективными препаратами для лечения энтеробиоза и аскаридоза являются производные карбамабензимидазола (мебендазол, медамин) и тетрагидропиримидина (пирантел). Помимо способности к воздействию на зрелые формы гельминтов их отличает высокая овицидная и ларвицидная активность. Препараты этих фармакотерапевтических групп нарушают окислительные процессы, угнетают транспорт глюкозы у гельминтов, действуют на мускулатуру кишечных нематод путем деполаризации их нервно-мышечных соединений и блокируют действие холинэстеразы.

Эффективность лекарственных средств, используемых для лечения энтеробиоза и аскаридоза, очень высока, способ приема весьма прост и рассчитан в первую очередь на детей. Очень важно, что вследствие их приема не активизируется процесс выделения возбудителя в окружающую среду. Таким образом, человек во время лечения не становится более опасным для окружающих. Однако яйца остриц, уже попавшие в окружающую среду, в частности в помещение, сохраняются долго — более 2 недель. Поэтому рекомендуется повторить лечение энтеробиоза через 2–3 недели в той же дозе на тот случай, если гигиенические мероприятия оказались недостаточно эффективными. По этой же причине одновременно с лечением инвазированных нужно сделать все возможное для того, чтобы очистить помещения от возбудителей.

В течение многих лет для лечения аскаридоза и энтеробиоза во всем мире применяется пирантел, завоевавший популярность среди врачей-педиатров и пациентов. Согласно рекомендациям, разработанным в США (Medical Letter, 2002), пирантел считается препаратом первой линии для лечения энтеробиоза у детей и взрослых.

Антигельминтное действие пирантела памоата связано со стимулирующим влиянием на Н-холинорецепторы ганглионарных синапсов гельминтов, приводящим к спастическому параличу и последующему изгнанию их из организма человека. Клинические испытания эффективности и переносимости пирантела показали его высокую лекарственную активность при энтеробиозе и аскаридозе — 94–100%, а также хорошую переносимость [1, 3].

Пирантел для лечения энтеробиоза назначают из расчета 10 мг/кг в сутки однократно во время или после еды. Для лечения аскаридоза пирантел назначается в дозе 5 мг/кг однократно. Препарат хорошо переносится детьми, в

Таблица

Антигельминтные химиотерапевтические препараты против энтеробиоза и аскаридоза, предлагаемые на российском фармацевтическом рынке в 1999–2003 гг.

Международное непатентованное название	Торговое название	Лекарственные формы	Страны-производители	Фирмы-производители
Пирантел	Пирантел	Суспензия 250 мг/5 мл фл. 15 мл	Польша	Terpol
	Пирантел	Таблетки 250 мг № 3	Польша	Polfa
Гельминтокс	Гельминтокс	Таблетки 125 мг № 6	Франция	Innotech International
		Таблетки 250 мг № 3		
		Суспензия для приема внутрь 125 мг /2,5 мл; фл. 15 мл		
Комбантрин	Комбантрин	Суспензия для приема внутрь 50 мг/мл; фл. 15 мл	США	Pfizer
		Таблетки жевательн. 250 мг № 3		
Альбендазол	Альбендазол (немозол)	Таблетки 400 мг	Индия	Ipca
		Суспензия для приема внутрь во флаконе по 20 мл (400 мг)		
Мебендазол	Вермокс	Таблетки 100 мг № 6	Бельгия	Janssen Pharmaceutica
	Вермокс	Таблетки 100 г № 6	Венгрия	Gedeon Richter
	Мебендазол	Таблетки 100 мг № 6	Латвия	Гриндекс
	Мебендазол	Таблетки жевательн. 100 мг № 12 и 36	США	MIR Pharmaceutical
Медамин	Вормин	Таблетки 100 мг № 6	Индия	Cadila Phar-maceuticals
	Медамин	Таблетки 300 мг № 6	Россия	Мосхимфарм-препараты

отдельных случаях могут развиваться тошнота, рвота, понос, боли в животе, очень редко возникают транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, головная боль, головокружение, нарушения сна. Пирантел противопоказан детям с болезнями печени.

Мы имеем большой опыт лечения энтеробиоза у детей препаратом Пирантел (таблетки, суспензия). Пирантел хорошо известен на мировом рынке антигельминтных препаратов и широко применяется для лечения энтеробиоза в России многими поколениями врачей. По нашему мнению, этот препарат имеет ряд преимуществ по сравнению с другими антигельминтными средствами. Во-первых, препарат в форме суспензии легко давать детям, во-вторых, пирантел имеет приятный персиковый вкус, вследствие чего во время лечения у ребенка не возникает отрицательных эмоций, и, наконец, в-третьих, Пирантел обладает приемлемой ценой и широко продается в аптеках. Флакон снабжен мерной ложечкой со шкалой деления 2,5 и 5,0 мл, что позволяет легко дозировать препарат в зависимости от массы тела инвазированного ребенка (или взрослого). Пирантел-суспензия может применяться у детей уже с 6-месячного возраста.

Наряду с пирантелом, хорошим антигельминтным действием при энтеробиозе и аскаридозе обладают мебендазол и медамин.

Мебендазол (вермокс) для лечения энтеробиоза детям 2–5 лет назначается из расчета 5 мг/кг в сутки, старше 5 лет — 100 мг в сутки. Для лечения аскаридоза детям 2–5 лет препарат назначают из расчета 5 мг/кг в 2 приема в сутки в течение 3 сут, детям старше 5 лет мебендазол назначается в дозе 10 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 3 сут.

Мебендазол не рекомендуется применять в первом триместре беременности. Необходимо помнить, что препарат противопоказан детям до 2 лет. К побочным действиям мебендазола относятся боли в животе, жидкий стул.

Медамин (2-медоксикарбаниламино-бензимидазол) по химическому строению и спектру антигельминтного действия близок к мебендазолу. Для лечения энтеробиоза он назначается в дозе 10 мг/кг в сутки в 2–3 приема (возможен и одномоментный прием) после приема небольшого количества пищи, таблетки рекомендуется разжевать и запить водой. Для лечения аскаридоза медамин назначают в тех же дозах в течение 3 дней.

К побочным действиям медамина относятся тошнота, слабость. При аллергических проявлениях препарат отменяют. Медамин противопоказан в первом триместре беременности.

Для восстановления микробиотоза толстой кишки у больных кишечными нематодозами, в том числе энтеробиозом и аскаридозом, и повышения эффективности спе-

цифической терапии рекомендуется назначение бификола, молочного бифидум-бактерина. Давно известны пищевые продукты и лекарственные растения, которые могут применяться для лечения и профилактики энтеробиоза. Хорошее антигельминтное действие оказывают морковь и морковный сок. Также можно использовать антигельминтную активность грецких орехов, лесной земляники, граната (особенно гранатового сока), чеснока и любистка.

Из лекарственных растений применяют зверобой продырявленный в виде отваров и настоев, чая, а также девясил высокий (*Inula helenicum*). Эффективность фитотерапии энтеробиоза невысока, однако введение в рацион питания пищевых продуктов, обладающих антигельминтным действием, является хорошей мерой профилактики энтеробиоза и усиливает действие назначаемых врачом медикаментозных препаратов.

Критериями эффективности лечения гельминтозов является отрицательный результат контрольного паразитологического исследования проб фекалий (при аскаридозе) и перинального соскоба или отпечатка (при энтеробиозе), а также исчезновение клинических симптомов инвазии.

Профилактика гельминтозов

Особенности профилактики гельминтозов зависят от особенностей их эпидемиологии. При энтеробиозе и аскаридозе единственным источником инвазии является человек. Заражение происходит при заглатывании зрелых инвазионных яиц гельминтов. Однако в остальном эпидемиология этих гельминтозов сильно различается. Яйца остриц созревают в помещениях и на теле человека в течение нескольких часов и сохраняются в среднем до 1 месяца на различных предметах обихода. Яйца аскарид созревают при попадании в почву в течение нескольких месяцев и сохраняются там до 10 лет и больше. Энтеробиоз передается внутри помещений от одного человека к другому в основном через грязные руки, постельное и нательное белье, загрязненные яйцами остриц игрушки, посуду и другие предметы обихода.

Аскаридозом человек заражается при заглатывании частиц почвы, содержащей инвазионные яйца аскарид (с немывыми овощами, зеленью, фруктами). Повышает опасность заражения (в случае аскаридоза) наличие у ребенка такой вредной привычки, как геофагия (пробование или поедание земли, песка, глины), которая встречается довольно часто (у 3–10% детей в возрасте до 7 лет).

Профилактика энтеробиоза и аскаридоза — важная задача медицинских, воспитательных учреждений, родителей. Она может быть решена при одновременном выполнении комплекса мероприятий, основными компонентами которого считаются выявление и лечение зараженных и санитарно-гигиенические меры.

Постоянный URL статьи: <http://www.lvrach.ru/2004/01/4530875/>

© 1992-2010 Все права защищены. Издательство «Открытые системы»
www.lvrach.ru/2004/01/4530875/

НАЧАЛЬНАЯ (ДОКАМНЕВАЯ) СТАДИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Ю.В. Белоусов, Е.В. Шутова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Обсуждаются вопросы диагностики докамневой (физико-химической) стадии желчнокаменной болезни у детей с помощью ультразвуковых, биохимических и биофизических исследований желчи.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, физико-химическая стадия, диагностика, дети.

Введение

В структуре хронических заболеваний пищеварительной системы у детей все более значительное место занимает желчнокаменная болезнь. Если 15–20 лет назад диагноз холелитиаза устанавливался достаточно редко и лишь в случаях уже образовавшихся камней, то сейчас это рядовой диагноз, причем основную массу больных составляют дети с начальными проявлениями болезни, когда желчные камни еще отсутствуют, но отмечаются достаточно характерные биохимические и биофизические изменения желчи, предшествующие холелитиазу. Этот период заболевания называют докамневой, или физико-химической, стадией заболевания [1,4]. Официальная статистика (0,5–1,0% среди госпитализированных детей) не отражает подлинной частоты желчнокаменной болезни, поскольку учитываются лишь случаи «каменной» стадии заболевания, тогда как ранние его проявления с биохимическими и биофизическими нарушениями свойств желчи не диагностируются и поглощаются диагнозами «билиарная дисфункция» (дискинезия) или «хронический холецистит». В значительной степени это связано с отсутствием общепризнанной системы критериев «предкамневого» периода.

Формирование холелитиаза представляет собой многостадийный продолжительный процесс, причем образованию камней предшествуют нарушения физико-химических свойств желчи под воздействием факторов внутренней и внешней среды. Факторами риска развития заболевания являются генетические (семейная предрасположенность, дефекты синтеза ферментов, регулирующих синтез основных компонентов желчи, аномалии билиарных путей); демографические (географическое место проживания, возраст, пол), диетические (дефекты вскармливания), медицинские (ожирение, сахарный диабет, заболевания кишечника и др.), социальные (несоблюдение принципов формирования здорового образа жизни ребенка).

Основными факторами формирования холелитиаза у детей являются: дисхолия печеночного генеза, холестаза и воспаление. В норме при стабильном коллоидном состоянии желчи холестерин, желчные кислоты и фосфолипиды синтезируются в определенных соотношениях. Вследствие генетического или приобретенного дефекта синтеза этих элементов печень продуцирует литогенную желчь, в которой нарушено соотношение основных компонентов. Застой желчи способствует усилению всасывания воды и водорастворимых эмульгированных веществ, в результате чего концентрация холестерина и белка в желчи повышается, а желчных кислот — снижается, вследствие чего развивается дисхолия. Наконец, при воспалении концентрация желчных кислот в желчи снижается вследствие их усиленного всасывания. Кроме

того, отмечается гиперпродукция слизистой оболочкой желчного пузыря муцина и кальция, составляющих основу для образования кристаллов [2].

Начальной стадией холелитиаза является физико-химическая, или докамневая, характеризующаяся нарушением биофизических и биохимических параметров желчи со снижением ее коллоидной стабильности, что приводит к приобретению желчью литогенных свойств при отсутствии собственно литиаза.

Клинические проявления физико-химической стадии ЖКБ неспецифичны и обусловлены типом дискинетических изменений билиарного тракта, наличием воспалительных изменений в желчном пузыре и желчевыводящих путях. Процесс развивается преимущественно на фоне гипокинезии желчного пузыря и дистонии сфинктеров Одди и Люткенса (как гипертонического, так и гипотонического типа).

Целью работы явилось выявление наиболее информативных параклинических показателей, свойственных докамневой (физико-химической) стадии холелитиаза.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 110 детей с билиарной патологией, в том числе 77 (70±4,6%) с изолированными дискинетическими нарушениями и 33 ребенка (30,0±4%) с хроническим холециститом на фоне билиарной дисфункции.

Наиболее распространенным типом билиарных дисфункций был гипокинетический в сочетании с гипотонией или дистонией сфинктерного аппарата (80,0±3,8%). Эхографическими признаками хронического холецистита считались утолщение и уплотнение стенки желчного пузыря, повышение эхогенности ткани печени в околопузырной зоне в сочетании с наличием эхографически неоднородного содержимого полости желчного пузыря.

Результаты исследования и их обсуждение

У 76,3±6,0% детей комплексное исследование выявило ряд признаков, свидетельствующих о наличии предкамневой (физико-химической) стадии холелитиаза.

Эхографическими признаками физико-химической стадии холелитиаза явилось наличие «сладжа» — взвеси мелких частиц, продуцирующих низкоамплитудное эхо, но без акустической тени; они представляют собой лецитинхолестериновые структуры, близкие к жидкокристаллическим, а также кристаллы моногидрата холестерина; частички окутаны муцином и связаны с ним структурно [6].

При изолированных гипокинетических билиарных дисфункциях наиболее характерным эхографическим признаком оказалось нарушение коллоидной стабильности желчи в виде «желчного осадка», который характеризуется точечными эхоэструктурами повышенной акусти-

ческой плотности без акустической тени, представляющими собой билирубиновые кальциевые гранулы и кристаллы моногидрата холестерина.

При сочетании дисфункции с хроническим холециститом чаще выявлялись «хлопья желчи» — неоднородные гиперэхогенные включения без четких контуров в полости желчного пузыря, состоящие из жидкокристаллических структур, твердокристаллических структур и муцина.

В целом эхографическая диагностика позволяет в 85,3±5,6% случаев выявить нарушения коллоидной стабильности желчи.

Биохимическим эквивалентом нарушения коллоидной стабильности желчи являются снижение холатого холестерина в желчи порции «В», которое выявляется у 64,0±4,6% детей с изолированной гипокинетической билиарной дисфункцией и 100% детей с хроническим холециститом на фоне гипокинезии желчного пузыря.

Микроскопия желчи в поляризованном свете позволяет обнаружить время появления упорядоченных фаз (жидких и твердых кристаллов) и идентифицировать их текстуру. В исследуемых препаратах определяют наличие анизотропной жидкокристаллической фазы и твердых кристаллов, типы кристаллов, время их появления, механизм кристаллизации. В норме желчь представляет собой оптически гомогенный мицеллярный раствор. Обнаружение кристаллов холестерина в желчи является более точным показателем «предкаменного» состояния, чем индекс насыщения холестерином, что помогает установить диагноз желчнокаменной болезни в периоде, когда конкременты еще не сформированы или не определяются инструментальными методами.

Проведенные на кафедре педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии исследования [8] позволили выделить 4 типа (механизма) кристаллизации: дендритный (нормальный); дендритный с ускорением сроков кристаллизации; дисклинационный (аномальный) с минимальными изменениями; дисклинационный с выраженными изменениями.

Дендритный механизм с ускорением сроков кристаллизации характерен для гипокинетически-дистонических нарушений билиарной системы, в том числе в сочетании с воспалительными изменениями желчного пузыря. Об ускорении сроков кристаллизации свидетельствует появление кристаллических структур в препаратах сразу после забора желчи.

Дисклинационный механизм кристаллизации с минимальными изменениями свидетельствует о физико-химической стадии холелитиаза и характеризуется появлением кристаллов суммарных липидов в виде крупных прямоугольников по краю препарата, ромбовидных кристаллов моногидрата холестерина в отдельных полях зрения, а также появлением в препаратах единичных кристаллов со ступенчатым ростом.

Дисклинационный механизм кристаллизации с выраженными изменениями характеризуется структурной неоднородностью, конгломератным ростом кристаллов суммарных липидов, обилием кристаллов моногидрата холестерина, появлением глыбок билирубината кальция и микросферолитов карбоната кальция. Данные изменения свидетельствуют о стадии микрокалькулеза или латентной стадии желчнокаменной болезни («камневая» стадия).

По данным наших исследований, для физико-химической стадии холелитиаза на фоне изолированной гипокинетической билиарной дисфункции характерен дисклинационный механизм кристаллизации желчи с минимальными (64,9±5,4%) и выраженными (13,0±3,8%) изменениями. При хроническом холецистите преобладает дисклинационный механизм с выраженными изменениями (42,4±8,8%). Реже встречается дисклинационный механизм с минимальными изменениями (30,3±8,0%).

Дифференцированное изучение характерных для предкаменной (физико-химической) стадии холелитиаза изменений позволяет сделать вывод о ведущей роли гипокинетической билиарной дисфункции в формировании нарушений коллоидной стабильности желчи и свидетельствует о том, что воспалительные изменения желчного пузыря нельзя рассматривать как необходимое условие формирования холелитиаза, который может развиваться и на фоне изолированной гипокинетической билиарной дисфункции. В то же время при наличии холецистита физико-химические нарушения желчи выражены более значительно.

Не подлежит сомнению, что своевременная диагностика и коррекция физико-химических изменений желчи имеет первостепенное практическое значение, т.к. позволяет предупредить развитие камневых стадий желчнокаменной болезни со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Комплекс лечебных мероприятий состоит из соблюдения двигательного режима (снижение двигательной активности — один из неблагоприятных факторов, способствующих холелитиазу); диетотерапии (режим и характер питания). Режим питания включает регулярность приема пищи в фиксированные часы (четыре-пять раз в сутки), что способствует желчеотделению. Исключаются тугоплавкие жиры, специи, маринады, ограничиваются углеводы, особенно при избыточной массе тела, широко используются сливочное и растительное масла, обладающие холекинетическим действием. Предусматривается необходимое по возрасту количество белка, что важно для сохранения оптимальной структуры желчи с биохимической точки зрения (белок стимулирует образование желчных кислот). В пищевой рацион добавляются овощи и фрукты (по 100–150 г 3–4 раза в сутки), пшеничные отруби и другие продукты, содержащие пищевые волокна по 1 чайной или столовой ложке 2–3 раза в день в течение 4–6 недель (связывают желчные кислоты в кишечнике, что способствует их синтезу в печени).

Медикаментозная терапия физико-химической стадии холелитиаза направлена на стимуляцию синтеза желчных кислот и угнетение синтеза или секреции холестерина, нормализацию сократительной функции и (при необходимости) ликвидацию воспалительного процесса желчного пузыря. С этой целью используются желчегонные препараты холеретического и холекинетического действия, «малые растворители», препараты урсодезоксиголевой кислоты, при необходимости — антибактериальные или противогрибковые препараты, гепатопротекторы [5,7]. Назначение последних обусловлено необходимостью нормализации нарушений белкового и минерального обмена, играющих существенную роль в происхождении холелитиаза и во многом связанных с функциональным состоянием печени [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Педиатрическая гастроэнтерология. Клинические лекции. — Х. : Факт, 2007. — 376 с.
2. Галкин В. А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основе принципов профилактики билиарной патологии / В. А. Галкин // Тер. арх. — 2003. — № 1. — С. 6—9.
3. Гундерманн К. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов / К. Гундерманн // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2002. — № 2. — С. 28—31.
4. Запруднов А. М. Особенности желчнокаменной болезни в детском возрасте / А. М. Запруднов, Л. А. Харитонов. — Фрайбург: Д-р Фальк Фарма ГмБХ, 2002. — 52 с.
5. Ивашкин В. Т. Новый взгляд на эссенциальные фосфолипиды / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская // РМЖ. — 2004. — № 12. — С. 689—693.
6. Ильченко А. А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа / А. А. Ильченко, Т. В. Вихрова // Клин. мед. — 2003. — № 8. — С. 17—22.
7. Физико-химическая стадия желчнокаменной болезни у детей : метод. реком. / Белоусов Ю. В., Шутова Е. В., Волошина Л. Г. [и др.]. — К., 2006. — 20 с.
8. Шутова О. В. Біохімічні та біофізичні параметри жовчі при дискінетичних порушеннях та запальних захворюваннях міліарної системи у дітей : автореф. дис. канд. мед. наук. : спец. 14.01.10 / Шутова О. В. — Х., 2002. — 20 с.

ПОЧАТКОВА (ДОКАМ'ЯНА) СТАДІЯ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ

Ю.В. Белоусов, О.В. Шутова

Резюме. Обговорюються питання діагностики докам'яної (фізико-хімічної) стадії жовчнокам'яної хвороби у дітей за допомогою ультразвукових, біохімічних та біофізичних досліджень жовчі.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, фізико-хімічна стадія, діагностика, діти.

INITIAL (PHYSICAL-CHEMICAL) STAGE OF CHOLELITHIASIS IN CHILDREN

U.V. Belousov, H.V. Shutova

Summary. Questions of diagnostic of initial (physical-chemical) stage of cholelithiasis in children using ultrasonography, biochemical and biophysical investigations of bile are discussed.

Key words: cholelithiasis, physical-chemical stage, diagnostic, children.

НОВОСТИ

Слишком ранний перевод малыша на твердую пищу ведет к ожирению

Не стоит знакомить малыша с твердой пищей слишком рано, как считают эксперты. Раннее введение прикорма может стать причиной последующего ожирения у детей.

В Америке продолжают разбираться в причинах охватившей всю страну эпидемии ожирения у детей. Все чаще этот диагноз здесь ставится малышам, не так давно отметившим третий или четвертый день рождения. Ученые пытаются разобраться, существуют ли какие-то еще не установленные врачами причины этого печального явления.

Американские исследователи выдвинули теорию, что одной из подобных причин может быть введение прикорма — слишком ранний переход малыша от молока к твердой пище. Если такой переход состоялся еще до достижения ребенком возраста четырех месяцев, то его шансы в будущем набрать лишний вес резко вырастают. Это открытие стало еще одним аргументом в пользу правительственных рекомендаций, опубликованных в Великобритании. Они призывают всех женщин кормить детей грудью, как минимум, до шести месяцев для профилактики ожирения у детей.

Недавно топ-модель Жизель Бундхен даже выдвинула идею о том, что во всем мире грудное кормление детей в возрасте до полугода должно быть гарантировано законом, и матерей нужно заставлять следовать этому правилу. И хотя предложение бразильянки кажется слишком уж авторитарным, определенный смысл в нем имеется.

Введение прикорма в рацион малыша автоматически означает резкий скачок в уровне потребляемых калорий. А родителям бывает довольно сложно разобраться, сколько именно калорий сжигает их малыш и насколько он энергичен, чтобы верно рассчитать дозу.

Ученые из США выяснили и другую любопытную закономерность. Вне зависимости от того, когда началось кормление твердой пищей, дети на материнском молоке имеют шансы стать жертвой ожирения из расчета 1 к 14. У малышей на искусственном кормлении этот риск вырастает до 1 к 4, если они знакомятся с твердой пищей раньше четырех месяцев.

Источник: medexpert.org.ua

МІКРОАНОМАЛІ РОЗВИТКУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ: ПАТОЛОГІЯ ВУЗДЕЧКИ ЯЗИКА

В.В. Бережний, І.В. Романкевич

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

Резюме. У статті висвітлено основні сучасні моменти визначення, класифікації, клініки, діагностики та лікування патології вуздечки язика як патології, що визначає ефективність грудного вигодовування та впливає на мовний розвиток дитини.

Ключові слова: вуздечка язика, грудне вигодовування, порушення смоктання.

Коротка вуздечка язика (анкілоглосія) – вроджена аномалія розвитку, яка проявляється укороченням, ущільненням або атипичним прикріпленням вуздечки язика, що зменшує рухомість язика та утруднює годування дитини груддю або робить цей процес майже неможливим.

Частота виявлення цієї патології, за різними даними, становить 3,2–4,8% (4–5/100 новонароджених [4,5]), деякі автори наводять цифру до 10,7% [2]. Патологія частіше виявляється у хлопчиків, співвідношення хлопчиків і дівчаток становить 3:1. Основним періодом виявлення патології є грудний вік, проте вона може виявитись і у дітей старшого віку. З анкілоглосією стикаються у своїй практиці не лише педіатри, але й хірурги, стоматологи, логопеди, оториноларингологи, неонатологи, лікарі загальної практики.

У дітей з патологією вуздечки язика порушується механізм смоктання. Ступінь його порушення залежить від розвитку компенсаторних механізмів у дитини. Першим фактором є використання щелеп для збільшення позитивного тиску в ротовій порожнині, що викликає у

матері відчуття кусання, болю при годуванні, вираженість яких залежить від сили стискання соска; змінюється форма соска, він може мати скошений або пожований вигляд, з'являються тріщини та ерозії. Дитина швидко втомлюється від перенапруження м'язів, що деколи може проявлятися тремтінням щелепи під час і після годування. Для покращення захоплення соска дитина використовує губи, що дозволяє глибше захоплювати сосок. Губи стають рухливими, внаслідок чого сосок часто випадає з рота під час годування. Спостерігається асиметричне захоплення соска для більшого його захоплення. Дитина набуває положення з відкинутою назад головою. Скорочення м'язів дна рота компенсує знижену рухливість язика. Якщо м'язи достатньо еластичні та гнучкі – процес годування може бути практично не порушеним [1].

Тривалість годування значно подовжується внаслідок неефективного смоктання, дитина вимагає частішого прикладання до грудей через зменшення об'єму виссаного молока під час годування. Внаслідок больових відчуттів, які виникають у матері, а також неправильного пасажу молока і рефлексу його виділення, виникає вторинна

Таблиця

Інструментальна оцінка функції вуздечки язика за Hazelbaker (адаптовано Jeanne L. Ballard and et al. з дозволу Hazelbaker), бали [1]

Зовнішній вигляд	Функція
Зовнішній вигляд язика під час підйому: 2 – круглий або квадратний; 1 – видиме незначне розщеплення на кінчику язика; 0 – V-подібна форма або форма серця.	Зв'язок з боками (латералізація): 2 – повні; 1 – тіло язика, але не кінчика язика; 0 – відсутні (жодних).
Еластичність вуздечки: 2 – дуже еластична; 1 – помірно еластична; 0 – незначно еластична/не еластична.	Піднімання язика: 2 – кінчиком до середини ротової порожнини; 1 – лише краями до середини ротової порожнини; 0 – кінчик язика залишається знизу альвеолярного відростка або підвищується до середини рота лише при закриванні щелепи.
Довжина вуздечки при піднятті язика: 2 – >1 см.; 1 – 1 см.; 0 – <1 см.	Подовження язика: 2 – кінчиком за нижню губу; 1 – кінчиком лише за нижнє яско; 0 – не виходить за вищезгадані об'єкти, або передньої чи серединно-язикової горбистостей.
Прикріплення вуздечки до язика: 2 – позаду кінчика; 1 – на кінчику; 0 – розщеплення кінчика (зубчастий кінчик).	Поширення передньої частини язика: 2 – повністю; 1 – помірно або часткове; 0 – незначне або відсутнє.
Прикріплення вуздечки до альвеолярного відростку нижньої щелепи: 2 – до дна ротової порожнини або значно нижче альвеолярної відростка; 1 – ледь нижче альвеолярного відростка; 0 – до альвеолярного відростка.	Утворення «чаші»: 2 – усіма краями, «фірмова чаша»; 1 – лише боковими краями, середня чаша; 0 – погано або відсутність утворення.
	Перистальтика: 2 – повністю, передня та задня; 1 – часткова, виникає позаду до кінчика; 0 – відсутня або зворотній рух;
	Раптове поліпшення: 2 – відсутнє; 1 – періодично; 0 – часто або з кожним смоктанням.

гіпогалактія. Так, у матерів, діти яких страждають на анкілоглосію, термін годування грудьми становить в середньому 3 місяці, до 6 місяців на грудному годуванні залишається менше 1% дітей [5].

Розрізняють два варіанти короткої вуздечки язика: до верхівки язика та тканин дна ротової порожнини до переду під язикових сосочків; до верхівки язика та альвеолярного відростка.

Клінічними проявами короткої вуздечки язика у дітей є втомлюваність під час годування, збільшення тривалості годування, засинання біля грудей, відмова дитини від смоктання, заковтування великої кількості повітря під час годування. У другому півріччі відмічається відставання в рості передньої частини верхньої щелепи, особливо при значному ущільненні вуздечки язика. У 5–6 років основними скаргами є проблеми вимови, особливо букв «р», «д» та «л»; дитині важко витягувати язик з рота і вона не може досягнути кінчиком язика до верхніх різців. У 7–9 років такі діти стають пацієнтами стоматологів, оскільки на першій план виступають порушення прикусу (дистальний прикус), неправильне розташування нижніх передніх зубів, запалення та кровотеча з нижніх ясен.

Слід зазначити, що у дітей з короткою вуздечкою язика не порушене смоктання з пляшечки, тому у дітей, які знаходяться на штучному вигодовуванні, патологія може не діагностуватись.

Для оцінки змін вуздечки язика можна скористатись шкалою Hazelbaker, що дозволяє уточнити зовнішній вигляд та функції язика (табл.). За цією шкалою значна анкілоглосія констатується, коли сума балів є 5 і менше і/або сума балів по функціональній шкалі становить 7 або менше; немовля повинно набрати 8 балів за шкалою зовнішнього вигляду і 11 балів за шкалою функціонування.

Еластичність вуздечки визначається під час пальпації під час підйому язика. Довжина язика визначається за місцем прикріплення вуздечки також під час підйому язика (в нормі довжина вуздечки становить близько 1 см). Місце прикріплення визначається при огляді нижньої поверхні язика по місцю прикріплення переднього краю вуздечки (нормальне прикріплення вуздечки знаходиться на 1 см позаду кінчика язика). Бокові рухи визначаються під час викликання поперечного рефлексу язика щодо горбистості нижньої щелепи і подразненні пальцем бокових поверхонь язика. Ступінь підйому язика визначається під час рухів пальцем в роті немовляти. Шляхом викликання рефлексу витягування язика при подразненні нижньої губи дитини визначають можливість та ступінь подовження язика. Форма язика, а саме чи створює він «чашу», визначається при смоктанні дитиною пальця дослідника. Перистальтичні рухи язика при цьому відчуються боковими поверхнями пальця під час смоктання, і при відсутності патології вони розпочинаються від верхівки язика [4].

Для корекції анкілоглосії використовують френулотомію та френулопластику, френулоектомію.

Френулотомія — поперечне розсікання складки слизової оболонки вуздечки язика. Вона виконується без місцевої анестезії та за умови тонкої вуздечки. Єдиним

основним ускладненням, описаним в літературі [1,3,7,8], є капілярна кровотеча у вигляді кількох крапель крові, яка припиняється після прикладання дитини до грудей. Рідкими ускладненнями є рецидив патології та деформація вуздечки внаслідок рубцевих змін [7]. Френулотомію оптимально проводити до 1 міс. життя дитини через відсутність в ній кровоносних судин; найкраще на 24 або 48 годину життя, доки дитина не розвинула неправильний стереотип смоктання грудей [5].

Френулопластика — хірургічне втручання, яке полягає у розсіченні вуздечки язика з наступним перенесенням місця її фіксації та ушиванням. Проводиться у дітей старшого віку (3–9 років) або у випадку щільної вуздечки язика (у дітей будь-якого віку) з обов'язковим використанням місцевої або загальної анестезії. Є два різновиди операції: пластика за Лімбергом (Z-пластика) та Дифенбахом (V-пластика). До проведення втручання і обов'язково після нього використовується міогімнастика, яка сприяє розтягуванню вуздечки [6,7].

Френулоектомія — операція по висіченню верхньої частини вуздечки, що прилягає до кінчика язика, з ушиванням рани. Використовується при тонкій та широкій вуздечці [6].

Поряд з аномаліями розвитку вуздечки язика можуть спостерігатись аномалії розвитку вуздечок верхньої та нижньої губ. Серед них спостерігаються укорочення вуздечок, нетипове прикріплення, збільшення кількості [6].

Слід зазначити, що коротка і м'язиста вуздечка верхньої губи за відсутності скарг є варіантом норми для дітей до 2–3 років.

Найчастіше зустрічаються коротка і тяжиста вуздечки верхньої губи. Залежно від місця прикріплення розрізняють дві форми вуздечки губ: непроникаюча — прикріплення до міжзубного сосочка без вплетення волокон в міжальвеолярний шов; проникаюча форма — прикріплення вуздечки з вплетенням у серединний шов [7]. У дітей грудного віку можливі ускладнення при годуванні через обмежену рухливість губ. Після п'яти років основними скаргами стають порушення вимовляння губних звуків «у» та «о», поява діастеми (щілини між центральними різцями), кровотеча з ясен під час чищення зубів, гіперчутливість слизової оболонки ясен, захворювання пародонта, неправильне розміщення передніх зубів, їх патологічна рухливість і, внаслідок цього, порушення прикусу [6,7].

Корекція проводиться під час змінного прикусу, після прорізування різців. У разі наявності вираженої клініки операція проводиться у віці старше 2 років, після прорізування всіх тимчасових зубів [6]. Проводиться пластика вуздечки губи за Лімбергом (Z-пластика) та Дифенбахом (V-пластика) з обов'язковим накладанням швів для запобігання розвитку «кінської посмішки».

Відсутність в Україні протоколу лікування патології вуздечки та чітких рекомендацій щодо корекції патології покладає відповідальність за ранню діагностику та лікування на неонатологів, педіатрів, сімейних лікарів та хірургів поліклінік до розвитку порушень годування грудьми, зниження лактації та припинення грудного вигодовування.

ЛИТЕРАТУРА

1. Catherine Watson Genna (Коротка вуздечка языка та годування грудьми : пер. Тетяни Яремко) // LEAVEN. — 2002. — April-May. — Vol. 38, № 2. — P. 27—29.
2. Cigna HealthCare Coverage Position / Speech // Language Therapy. — 2007. — Vol. 7/15.
3. Frenyotomy for Breastfeeding Infants With Ankyloglossia: Effect on Milk Removal and Sucking Mechanism as Imaged by Ultrasound / Donna T. Geddes, Diana B. Langton, Ian Gollow [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Febr. — № 122. — P. 188—194.
4. Jeanne L. Ballard Ankyloglossia: Assessment, Incidence, and Effect of Frenuloplasty on the Breastfeeding Dyad / Jeanne L. Ballard, Christine Auer, Jane C. Khoury // Pediatrics. — 2002. — Novemb. — Vol. 110/5. — P. 63.
5. Joanna C. Beachy Tongue-tied Infants: To Clip or Not to Clip / Joanna C. Beachy // Breastfeed Med. — 2008. — Decem. — № 22. — P. 223—226.
6. www.ajbolit.at.ua.
7. www.medlife.in.ua/stomatologiya.
8. www.ZdravoE.mht.

МИКРОАНОМАЛИИ РОЗВИТТЯ РОТОВОЇ ПОЛОСТИ: ПАТОЛОГІЯ УЗДЕЧКИ ЯЗЫКА

В.В. Бережной, И.В. Романкевич

Резюме. В статье показаны основные современные моменты определения, классификации, клиники, диагностики и лечения патологии уздечки языка как патологии, которая определяет эффективность грудного вскармливания и влияет на развитие речи ребенка.

Ключевые слова: уздечка языка, грудное вскармливание, нарушение сосания.

MICROABNORMALITIES OF ORAL CAVITY DEVELOPMENT: TONGUE FRENUM PATHOLOGY

V.V. Berejnoi, I.V. Romankevych

Summary. In the article new moments of definition, classification, clinic, diagnosis and treatment of frenulum's pathology show.

Key words: frenulum, breast feeding, violation sucking.

НОВОСТИ

Электронная охрана здоровья набирает популярность

В развитых странах, включая США и Европейский союз, в последнее десятилетие активно используется новое понятие: Электронное здоровье (eHealth). Речь идет не только о широком использовании информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) в больницах и формировании баз данных с электронными медицинскими записями, доступ к которым можно получить только с санкции самого пациента. Сегодня новые технологии активно используются для слежения за состоянием амбулаторных пациентов, а так же для ухода за пациентами с хроническими заболеваниями на дому, для присмотра за пожилыми людьми.

Новые технологии телемедицины принципиально меняют качество жизни пожилых людей, тяжелых больных и людей с ограниченными возможностями. В Европейском союзе и США принят целый ряд директивных документов, стимулирующих инновационные разработки в этой области, eHealth уже стало здесь органическим компонентом реформ здравоохранения. Рынок информационно-коммуникационных технологий для здравоохранения только в одном Европейском союзе оценивается в настоящее время в 15 миллиардов евро, и Брюссель продолжает прилагать значительные усилия для устранения помех на пути новых технологий.

Беспрецедентными темпами создаются и внедряются различные мобильные устройства для контроля за состоянием пациента. Где бы пациент не находился, приборы позволяют непрерывно измерять ряд показателей, например, артериальное давление, уровень сахара, свертываемость крови. Система может напоминать пациентам, какие лекарства и когда им следует принимать, а так же информировать доктора о появлении тревожных симптомов, требующих его вмешательства. Эти информа-

ционные системы в настоящее время управляются крупными телефонными и телевизионными компаниями, непрерывно совершенствующими технические разработки. Голландская KPN уже предлагает пациентам специальную диабетическую мобильную станцию, итальянский Телеком разрабатывает врачебный мобильный сервис для контроля за пациентами на дому, компания Ognap использует программы, напоминающие пациентам о времени приема процедур и медикаментов (это серьезная проблема для стариков и пациентов с умственными отклонениями). Бельгийский Belgacom внедряет решение для кардиологических пациентов, а португальская и немецкая телефонные компании предлагают уже готовые решения для улучшения качества жизни инвалидов.

В ближайшие годы ожидается экспоненциальный рост спроса на ИКТ-технологии в сфере охраны здоровья. eHealth становится неотъемлемой частью жизни и благополучия граждан развитых стран. Их к этому подталкивают необходимость обеспечить высокое качество жизни стареющего населения, а так же растущие расходы на здравоохранение. Лучше обеспечить мобильный контроль за состоянием здоровья населения, чем лечить тяжелые последствия болезней. Например, уже упомянутая станция для дистанционного контроля поможет 120 миллионам европейцев тщательно контролировать уровень сахара в крови и избежать тяжелых осложнений диабета. Кроме уровня сахара она мониторит уровень артериального давления, состояние сосудов и сетчатки глаза, вес тела, состояние кровообращения и питание конечностей. На основании всех этих данных пациент в интерактивном режиме сможет получать медицинские рекомендации на восьми доступных языках.

Источник: medexpert.org.ua

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІ СТАНИ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ*

Ю.В. Марушко, О.О. Лісоченко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

За сучасними уявленнями, залізодефіцитна анемія (ЗДА, шифр за МКХ-10 – D50) – захворювання, яке виникає внаслідок дефіциту заліза в організмі при порушенні його надходження, засвоєння або патологічних втратах, і якому притаманні зниження рівня гемоглобіну в одиниці об'єму крові, зменшення середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах, кількісні та якісні зміни останніх, зниження вмісту заліза в сироватці крові, клінічні прояви анемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболічної інтоксикації [2,11,15,26].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1973), у дітей до шестирічного віку анемія діагностується, якщо вміст гемоглобіну нижче 110 г/л, старших за 6 років – нижче 120 г/л [26].

Загальновідомо, що ЗДА має наступні стадії розвитку:

I. Передлатентна – виснаження тканинних запасів заліза; показники крові в нормі, підвищення параметрів абсорбції заліза в кишечнику (за даними радіологічних досліджень); клінічних проявів немає.

II. Латентна – дефіцит заліза в тканинах та зменшення його транспортного фонду; показники крові змінені мало; клінічна картина зумовлена трофічними порушеннями та проявляється сидеропенічним синдромом.

III. Залізодефіцитна анемія – характеризується найсуттєвішими порушеннями параметрів заліза у крові, клінікою сидеропенічного синдрому та загальноанемічних симптомів, наявністю гіпохромної мікроцитарної анемії [13,15,26].

Відповідно до рівня гемоглобіну ЗДА поділяється на ступені тяжкості: легкий – Нв 110–91 г/л; середній – Нв 90–71 г/л; тяжкий – Нв 70–51 г/л; надтяжкий – Нв 50 г/л та менше.

ЗДА – це одне із «захворювань бідності». Найсуттєвішими причинами її виникнення є недостатнє та незбалансоване харчування населення, незадовільні соціально-побутові умови проживання, низька харчова культура населення, поширеність захворювань шлунково-кишкового тракту. Підвищується ризик розвитку анемії у дітей, які народжені або годуються жінками з порушенням обміну заліза. ЗДА і навіть латентний дефіцит заліза (ЛДЗ) у вагітної в постнатальному періоді стають причиною сидеропенії у дитини, як в перший, так і наступні роки життя. Вирішальну роль у процесах антенатального надходження заліза в організм дитини відіграють стан матково-плацентарного кровотоку та функціональний статус плаценти.

Залізодефіцитна анемія вагітної не тільки впливає на внутрішньоутробний розвиток, але й гальмує психомоторний розвиток дитини (запізнення становлення статички, дрібної моторики та появи перших слів і фразової мови). Анемія детермінує свою дію у часі; вплив ЗДА матері простежується і в більш пізні терміни, наприклад у шкільному віці [1,32].

Недоношені діти мають несформований фонд заліза при народженні та становлять окрему групу ризику розвитку залізодефіцитних станів. Недоношеність зумовлює розвиток ендogenous та екзогенного дефіциту заліза, внаслідок чого частота ЗДА у передчасно народжених немовлят, особливо з дуже малою й екстремально малою масою тіла, коливається на першому році життя від 41% до 78,9% [14].

Важливу роль в обміні заліза відіграє функціональний стан шлунково-кишкового тракту. Певний зв'язок з виникненням та розвитком дефіциту заліза має стан печінки, а саме порушення її білковотвірної та детоксикуючої функції. Порушення всмоктування заліза викликає пригнічення роботи ферохелатази та інших гемопротейдів субклітинних фракцій, у тому числі і зниження активності цитохром Р450-залежної монооксигеназної системи, що призводить до подальшого порушення обміну й утилізації заліза та формування патологічного кола [3,9].

Ряд патологічних станів може підвищувати вірогідність розвитку залізодефіцитних станів у дітей. Існує кореляційний зв'язок сидеропенії з гіпотрофією, затримкою фізичного розвитку, рахітом, ексудативно-катаральним діатезом [6].

За даними літератури, лише 35–55% анемії у дітей спричинені переважним дефіцитом заліза, решта має характер полідефіцитних [33]. Незбалансоване харчування та забрудненість оточуючого середовища лише посилюють цю тенденцію. З обміном заліза пов'язані близько 10 мікроелементів. При цьому кобальт, цинк, мідь, марганець, нікель є одними з найважливіших. Так, мідь входить до складу цитохромоксидази, церулоплазміну, супероксиддисмутази та дифенолоксидази, стимулює синтез гемоглобіну та дозрівання ретикулоцитів в еритроцити, сприяє зміні валентності заліза, без чого неможливий його транспорт у клітини, бере участь в антиоксидантному захисті еритроцита; марганець, цинк також впливають на синтез гемоглобіну та разом з селеном входять до енізмів антиоксидантного захисту; кобальт входить до складу вітаміну В12 і сприяє всмоктуванню заліза в кишечнику [8,16,29]. Залізо конкурує з цинком, кобальтом, галієм та алюмінієм за центри в молекулі трансферину – білка, що транспортує залізо до тканин [4].

На обмін заліза впливає також екологічна ситуація. Так, за даними окремих дослідників, існує зворотний зв'язок між концентрацією гемоглобіну та рівнем вмісту важких металів, зокрема свинцю, у крові дітей [12].

Ми провели дослідження, метою якого стало виявлення порушень вмісту мікроелементів у волоссі дітей залежно від стану обміну заліза. Нами було обстежено 94 дитини у віці від 7 до 16 років. Обмін заліза вивчався за такими показниками: кількість еритроцитів, гемоглобіну, визначення сироваткового заліза, загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки за загальноприйнятими методиками та визначення вмісту заліза та інших мікроелементів у волоссі за допомогою рентгено-флуоресцентного спектрометра ElvaX. Діти були розподілені на три групи залежно від стану обміну заліза. В першу групу увійшли діти без порушень обміну заліза (n=27), в другу – з ЛДЗ (n=36), в третю (n=31) – діти, хворі на ЗДА. Для оцінки вмісту хімічних елементів використовували референтну базу рентгено-флуоресцентного спектрометра та дані літератури. Вміст мікроелементів у волоссі відображає мікроелементний статус у цілому.

Нами був проаналізований вміст окремих мікроелементів залежно від стану обміну заліза і було виявлено, що у дітей з латентним дефіцитом заліза та ЗДА вміст міді

* Оpubлiковано: Здоров'я України. – 2008. – №10/1. – С. 25–27.

у волосі має тенденцію до зниження порівняно з дітьми без порушення обміну заліза. Зниження кількості міді спостерігалось у 42,1–82,4% дітей із сидеропенією. Певні зміни стосувалися вмісту цинку, селену, марганцю та інших. В окремих пацієнтів спостерігалось підвищення деяких важких металів, у тому числі стронцію [17, 18].

Таким чином, на сучасному етапі ЗДА та латентний дефіцит заліза супроводжуються мікроелементозами, які починають формуватися ще на ранніх етапах розвитку сидеропенії. Отже, анемія є полідефіцитним та поліетіологічним захворюванням, при якому розбалансування багатьох метаболічних процесів починається ще на ранніх, доклінічних, етапах.

Експертами ВООЗ ЗДА була віднесена до третьої за важливістю серед хвороб, пов'язаних з дефіцитом харчування. Ця патологія визнана однією з провідних причин розладів здоров'я, яка займає дев'яте місце за значущістю, і навіть однією з причин смерті [34].

Клінічне значення дефіциту заліза зумовлене порушенням низки біохімічних процесів, що сприяє розвитку або погіршує перебіг багатьох захворювань у дітей та створює так званий несприятливий «преморбідний» фон, передусім у дітей раннього віку. Максимально він простежується під час гострих бронхолегеневих захворювань та кишкових дисбактеріозів, оскільки навіть латентна сидеропенія спричинює послаблення імунітету внаслідок зниження вмісту інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-2, пригнічення продукції α -інтерферонів, зрушень в гуморальній ланці імунітету у вигляді змін рівня IgA, IgM та IgG, незавершеності фагоцитозу внаслідок зменшення активності мієлопероксидази [21,27].

Діти з дефіцитом заліза становлять вагомий відсоток випадків гострих респіраторних і гастроентерологічних захворювань, причому залізодефіцит найчастіше обтяжує перебіг основного захворювання. У літературі описаний зв'язок між ступенем тяжкості перебігу бронхіту, ускладненого інтоксикацією, обструктивним синдромом і дихальною недостатністю, та наявністю супутнього залізодефіциту, причому цей зв'язок простежується ще до розвитку анемії, на стадії ЛДЗ [3].

Тривалий дефіцит заліза призводить до затримки фізичного, нервово-психічного, психомоторного розвитку, спричинює збіднення емоційної сфери з переважанням поганого настрою, сприяє затримці статевого розвитку, викликає синдром хронічної втоми, впливає на імунний статус, дискоординує роботу ендокринних залоз та нервової системи, погіршує роботу травного каналу, серцево-судинної системи, збільшує абсорбцію тяжких металів. У результаті наростання гемічної гіпоксемії на фоні пригнічення активності ферментів тканинного дихання прогресують дистрофічні процеси в органах та тканинах.

За даними літератури, є певний зв'язок між ЗДА, перенесеною в ранньому віці, та уповільненням інтелектуального і психомоторного розвитку. Це доведено в багатопробних контрольованих дослідженнях з тривалим катамнезом [10]. Причому, незважаючи на лікування та корекцію дефіциту заліза, ці порушення довго зберігаються. Отже, залізодефіцит у перші роки життя, коли відбувається найінтенсивніший ментальний та психомоторний розвиток, є найтяжчим, оскільки залишає тривалі наслідки та може мати незворотній вплив на когнітивні функції [10,15].

Діти, які часто хворіють, частіше всього мають ЛДЗ або ЗДА. В якості супутньої патології діти з сидеропенією частіше страждають на такі захворювання [21]:

- 90% пацієнтів мають патологію органів травлення, як запального, так і незапального характеру: дискі-

- незії жовчовивідних шляхів та шлунково-кишкового тракту, хронічний гастродуоденіт, холецистохолангіт, ентероколіт, коліт, кишковий дисбактеріоз;
- 25% - діти, які скомпрометовані з боку патології органів дихання; діти, які часто хворіють;
- 15% інвазовані кишковими паразитами;
- 15% мають дисплазію сполучної тканини та патологію опорно-рухового апарату;
- 13% страждають на неврологічну патологію: астеноневротичний синдром, неврозоподібний синдром з гіперкінезами, затримка нервово-психічного розвитку;
- 11,7% хворих на залізодефіцитні стани мають аліментарну недостатність унаслідок незбалансованого харчування;
- 5% страждають на рахіт, ексудативно-катаральний діатез [21];
- частота анемічного синдрому при вроджених, генетично зумовлених та набутих захворюваннях нирок становить у цілому 54,5%, причому залізодефіцитні стани виявляються в абсолютно всіх дітей із вродженою та генетично зумовленою патологією нирок та значно рідше при набутих захворюваннях нирок [7].

Дефіцит заліза має негативні наслідки ще на ранніх етапах свого розвитку. Недостатність заліза призводить до несприятливих змін в організмі раніше, ніж розвивається клініка ЗДА, тобто ще на стадії латентного дефіциту заліза. Ця тенденція характерна для великих промислових центрів, тому що техногенні зміни в забруднених районах превалюють над адаптаційними можливостями організму дитини [12]. Отже, сидеропенічні стани пов'язані з екологічними проблемами довкілля.

У 1987 р. експертами ВООЗ дефіцит заліза того чи іншого ступеня був виявлений у кожного п'ятого мешканця Землі. У зв'язку з цим ВООЗ розробила та затвердила програму гемоглобінового оздоровлення населення земної кулі до 2000 р. Однак і тепер, через 20 років роботи цієї програми, поширеність сидеропенічних станів тримається на високому рівні.

За даними літератури, у Центральній та Східній Європі, навіть в економічно розвинутих країнах, приблизно 10–12% жінок та 3–8% чоловіків страждають на ЗДА. Найчастіше на залізодефіцитні стани страждають діти, особливо у періоди швидкого росту, підлітки, жінки дітородного віку, вагітні та ті, що годують грудьми. На території пострадянських країн серед осіб молодого віку ЛДЗ або ЗДА мають 50%, а серед жінок дітородного віку дефіцит заліза спостерігається у 30% [11]. Здоров'я останньої категорії населення, особливо вагітних та жінок, що годують грудьми, тісно пов'язане з подальшою захворюваністю дітей.

За даними ВООЗ, у світі в 46% дітей віком від 5 до 14 років спостерігається анемія, пов'язана з дефіцитом заліза, а ЛДЗ — удвічі частіше. При цьому дефіцит заліза в країнах, що розвиваються, більш поширений і може сягати 30–90% [4,15].

В Україні рівень дитячої захворюваності на ЗДА досить високий з тенденцією до збільшення поширеності ЗДА. Так, за даними МОЗ України, поширеність анемії у 2000 р. становила 35,98, у 2004 р. — 50,2, у 2006 р. — 42,5 на 1000 дитячого населення. Причому захворюваність на анемію становила, за статистичними даними, на 2000 р. — 14,8, 2006 р. — 16,3 на 1000 дитячого населення. В окремих областях України (Черкаська, Івано-Франківська, Вінницька) станом на 2004 р. поширеність анемії перевищувала середньоукраїнську в 2,5–2,8 раза [25].

Найбільш вразливим контингентом щодо сидеропенії є підлітки. Так, серед дитячого населення м. Києва поширеність ЗДА у 2006 р. становила 30,52; у 2007 р. — 31,6 на 1000 дитячого населення, з них серед підлітків 15–17 років у 2007 р. — 96,63 на 1000 (що на 12,42% більше, ніж у 2006 р.). Таке саме співвідношення спостерігається і для захворюваності на ЗДА. Так, у 2007 р. захворюваність серед дитячого населення м. Києва на ЗДА становила 12,23%, а серед підлітків 15–17 років досягла 48,13% [23,24].

На даний момент поширеність сидеропенічних станів оцінюється як 21,1–29,7% у школярів і 46,2–50,8% у дітей раннього віку [20,21], але за даними деяких авторів частота залізодефіцитних станів у дітей в Україні перевищує 65% [5]. Серед них латентні залізодефіцитні стани у дітей на території країн СНД зустрічаються в 1,5–3 рази частіше, ніж маніфестні форми у вигляді ЗДА [12,31].

У дослідженнях, проведених у 2006 р. серед підлітків старшої вікової категорії, діагноз ЛДЗ було встановлено у 35,2% хлопців та 44,9% дівчат, тоді як клінічно маніфестна анемія була виявлена лише у 3% хлопців і в 10,6% дівчат, тобто поширеність латентних залізодефіцитних станів серед підлітків старшої вікової категорії значно більша [30]. Серед дітей молодшого віку, навпаки, більш поширені маніфестні форми сидеропенії — анемії I та II ступеня порівняно з латентними залізодефіцитами. Так, серед дітей молодшого віку, в яких було виявлено дефіцит заліза різних ступенів, у хлопчиків ЛДЗ спостерігався у 39,3%, анемія I ступеня — у 32,1%, а II ступеня — у 28,6%. Аналогічні показники для дівчаток становлять 20,44% та 36% [6].

Таким чином, сидеропенічні стани вражають від третини до половини дитячого населення, значно погіршують стан здоров'я дітей, створюють несприятливий преморбідний фон, сприяють виникненню та обтяжують перебіг інших захворювань, призводять до затримки фізичного та нервово-психічного розвитку, причому метаболічні порушення виникають значно раніше за клінічні прояви та лабораторні зміни, а наслідки при тривалому існуванні сидеропенії досить серйозні. Тому б хотілося привернути увагу практикуючих лікарів до лабораторної діагностики такого стану, як латентний дефіцит заліза.

Клінічно педіатр у першу чергу повинен звернути увагу на наступні ознаки: швидка втомлюваність, сонливість, частий головний біль, пригнічений або дуже лабільний емоційний стан, відставання в розумовому розвитку від однолітків, часті респіраторні захворювання. При сидеропеніях насамперед змінюється стан шкіри та її придатків (поява лущення, колінні та ліктьові гіперкератози, ламкість та тьмяність волосся та нігтів, погана загоєність ран та подряпин), знижується м'язова сила та м'язовий тонус з подальшим розвитком порушень постави та збільшенням обсягів рухів у суглобах, виникають гіпотонічні та дистонічні функціональні порушення моторики шлунково-кишкового тракту. Класичні ознаки анемії, такі як блідість, тахікардія, функціональний систолічний шум, гепатоспленомегалія, з'являються значно пізніше.

Наводимо лабораторні показники за умови ЛДЗ у дітей:

- вміст гемоглобіну у дітей віком до 6 років не нижчий 110 г/л, понад 6 років — не нижчий 120 г/л;
- гематокрит у дітей віком до 6 років не нижчий 35%, понад 6 років — не нижчий 37%;
- рівень концентрації сироваткового заліза (СЗ) нижчий 14 мкмоль/л;
- загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки (ЗЗЗС) вище 63 мкмоль/л;
- насичення трансферину залізом (НТЗ) у межах 16–20%;

- рівень концентрації сироваткового феритину (СФ) нижчий 20 мг/мл;
- ступінь анізоцитозу еритроцитів (RDW) понад 14,5%;
- середній об'єм еритроцитів (MCV) нижчий 80 фл;
- середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) у межах 27–35 пг;
- середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC) у межах 32–38 г/л [15].

Основним шляхом корекції латентної сидеропенії є усунення етіологічного чинника, тобто забезпечення раціонального збалансованого харчування дитини, збагачення раціону продуктами з підвищеним вмістом заліза та інших мікроелементів, що покращують його метаболізм і всмоктування (Cu, Se, Zn, Mn, Cr тощо), та лікування наявних захворювань шлунково-кишкового тракту. В окремих рекомендаціях допустиме призначення препаратів заліза у профілактичній дозі 1–2 мг/кг/добу [22], однак підбір їх повинен враховувати низку параметрів, мінімальні побічні дії, безпеку в застосуванні.

Згідно з Протоколом лікування ЗДА [26], основними принципами терапії є:

- усунення етіологічних чинників;
- раціональне лікувальне харчування;
- патогенетичне лікування препаратами заліза;
- профілактичні заходи з попередження її рецидиву.

Добова терапевтична доза пероральних препаратів заліза при середньому та важкому ступенях ЗДА становить: дітям до 3 років — 3–5 мг/кг/добу елементарного заліза, від 3 до 7 років — 50–70 мг/добу, понад 7 років — до 100 мг/добу. Контроль призначення дози здійснюється шляхом визначення підйому рівня ретикулоцитів на 10–14-й день лікування. Терапія залізом здійснюється до нормалізації рівня гемоглобіну з подальшим зменшенням дози на 1/2. Тривалість лікування — до 6 міс., а для недоношених — протягом двох років.

За нашими даними, для ефективного лікування ЗДА необхідно враховувати патогенетичні особливості порушення обміну заліза та проводити їх корекцію. Для ліквідації клінічних проявів анемії (сидеропенія, гемічна гіпоксія, метаболічна інтоксикація) застосовується препарат заліза. Важливу роль відіграє додаткове призначення метаболічного препарату.

Нами апробована схема лікування ЗДА шляхом використання препаратів заліза згідно з протоколом [22]. У покращанні обмінних процесів, знятті астеничних проявів добре зарекомендував себе розчин цитруліну малату.

Включення в терапію ЗДА цитруліну малату було зумовлене його детоксикаційною (інактивація амонію, лактату, покращання роботи цитохромоксидазної системи), антигіпоксичною (стимуляція роботи циклу Кребса, переключення утилізації глюкози на аеробний шлях), антиацидотичною (прискорення утилізації лактату — зменшення виразності гемічного, тканинного, клітинного ацидозу) діями, ранньою появою ознак метаболічної інтоксикації (на стадії латентного дефіциту), поширеністю клінічних проявів гемічної гіпоксії у дітей, хворих на ЗДА (до 87% досліджуваних).

Під час комбінованого застосування препаратів заліза та цитруліну малату (з 10–14-го дня) спостерігалася швидші нормалізація показників червоної крові, покращання загального стану пацієнтів та скорочення терміну лікування, ніж під час застосування тільки препаратів заліза [19].

Отже, літературні дані та особисті спостереження вказують, що залізодефіцитні стани спостерігаються часто і становлять актуальну проблему педіатрії. Слід зазначити,

ТОТЕМА

железо, марганец, медь



Железодефицитная анемия в Украине¹



22,2%

дети
дошкольного
возраста



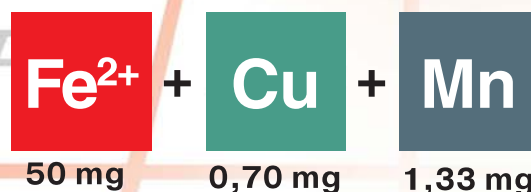
27,3%

беременные
женщины



9,2%

женщины
репродуктивного
возраста



- Уникальная формула²
- Быстрая абсорбция³
- Хорошая переносимость^{4,5}
- Легко дозируется²
- Соответствует рекомендациям ВОЗ¹

1. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO global Database on Anaemia 2008

2. Summary of Product Characteristics Tot'hema

3. Milchev N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia). 2004;43 Suppl 3:45-8.

4. Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.

5. BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.

що зростання поширеності анемії у жінок під час вагітності, дисбіотичні стани, незбалансоване харчування певних груп дітей, погіршення екологічної ситуації, зростання гастроентерологічної патології в педіатричній практиці сприяють підвищенню ризику виникнення сидеропенії.

Таким чином, беручи до уваги таку негативну динаміку захворюваності, проблема діагностики (моніторингу), лікування та профілактики залізодефіцитних станів, особливо поєднаних з низкою патологічних станів, у дітей набуває надзвичайної актуальності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безруков В. В. Вплив залізодефіцитної анемії вагітних на фізичний та психомоторний розвиток дітей раннього віку / В. В. Безруков // Буковинськ. мед. вісн. — 2002. — Т. 6, № 2. — С. 135—137.
2. Бережной В. В. Железодефицитные анемии в детском возрасте / В. В. Бережной, В. В. Корнева, Н. К. Унич // Журн. практичн. лікаря. — 2000. — № 5 — С. 13—23.
3. Роль дефіциту заліза в тяжкості перебігу гострих респіраторних захворювань у дітей раннього віку / Ботьбот Ю. К., Клімова О. В., Кліменко О. В. [та ін.] // ПАГ. — 2004. — № 2. — С. 58.
4. Гайдукова С. М. Железодефицитная анемия (лекция) / С. М. Гайдукова, С. В. Выдыборец // Ліки України. — 2004. — № 7—8. — С. 33—36.
5. Горобець Н. І. Вітамінний та мікроелементний статус дітей перших чотирьох років життя з латентним дефіцитом заліза та залізодефіцитними анеміями / Н. І. Горобець // Перинатологія та педіатрія. — 2000. — № 1. — С. 28—32.
6. Корекція порушень залізодефіцитних станів при анемії у дітей раннього віку препаратом Гемофер-краплі / Дука К. Д., Васильєва Т. Л., Данілова С. В. [та ін.] // ПАГ. — 2002. — № 2 — С. 12—15.
7. Жетишев Р. А. Анемический синдром у детей и подростков с хронической почечной недостаточностью / Р. А. Жетишев, А. М. Мамбетова // Педіатрія. — 2005. — № 4 — С. 39—41.
8. Зубаренко А. В. Патогенетические аспекты железодефицитных анемий у детей / А. В. Зубаренко, Е. А. Гуриенко // Перинатология и педіатрія. — 2006. — № 1(25). — С. 120—124.
9. Иноятова Ф. Х. Значение изменений обмена гемопротейдов в развитии нарушений процессов детоксикации при железодефицитной анемии / Ф. Х. Иноятова, Д. Ш. Акбарова // Гематол. и трансфузиол. — 2005. — № 5. — С. 64—67.
10. Казюкова Т. В. Дефицит железа у детей: проблемы и решения / Т. В. Казюкова, Г. А. Самсыгина, А. А. Левина // Consilium-Medicum. — 2002. — Т. 4, № 3. — С. 17—22.
11. Коровина Н. А. Железодефицитные состояния у детей / Н. А. Коровина, А. П. Заплатников, И. Н. Захарова. — М.: Посад, 1998. — 64 с.
12. Кувшинников В. А. Железодефицитные состояния в современных экологических условиях / В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец, А. П. Стадник // Здоровоохр. — 2002. — № 1 — С. 26—29.
13. Кузьмина Л. А. Гематология детского возраста / Л. А. Кузьмина. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 400 с.
14. Лебедева О. В. Структура захворюваності та смертності недоношених з дуже малою масою тіла / О. В. Лебедева // Галицький лікарський вісн. — 2001. — Т. 8, № 3. — С. 63—67.
15. Майданник В. Г. Сучасні можливості діагностики та лікування залізодефіцитних станів у дітей / В. Г. Майданник, Л. П. Глебова // ПАГ. — 2003. — № 2 — С. 27—32.
16. Маркевич В. Е. Дисбаланс мікроелементів та його корекція у дітей із залізодефіцитною анемією / В. Е. Маркевич, А. М. Лобода // ПАГ. — 2003. — № 2. — С. 32—36.
17. Особливості мікроелементного статусу у дітей на сучасному етапі / Марушко Ю. В., Лісоченко О. О., Макаров А. С., Московенко О. Д. // Стоматологічне здоров'я — дітям України : наук. вісн. НМУ ім. О.О. Богомольця. — 2007. — С. 144—145.
18. Марушко Ю. В. Сучасний стан проблеми залізодефіцитних станів у дітей / Ю. В. Марушко, О. О. Лісоченко, О. Д. Московенко // Охорона здоров'я України. — 2007. — № 1(25). — С. 33—34.
19. Марушко Ю. В. Залізодефіцитні анемії та латентний дефіцит заліза в кардіоревматологічній практиці / Ю. В. Марушко, О. О. Лісоченко // Актуальні питання дитячої кардіоревматології : матер. VII Всеукр. науч.-практ. конф. // Таврич. медико-біологіч. вестн. — 2008. — Т. 11. — № 2. — С. 90.
20. Эффективность препарата «Мегаферин» в лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста / Нагорная Н. В., Лимаренко М. Л., Логвиненко Н. Г., Савченко И. С. // Совр. педіатрія. — 2006. — № 3(12) — С. 127—300.
21. Применение препарата Ферумбо в терапии железодефицитной анемии у детей / Омельченко Л. И., Цыпкун А. Г., Дудка И. В. [и др.] // Совр. педіатрія. — 2005. — № 2(7) — С. 195—200.
22. Папаян А. В. Анемии у детей : рук-во для врачей / А. В. Папаян, Л. Ю. Жукова. — СПб.: Питер, 2001. — 185 с.
23. Підсумки роботи галузі «Охорона здоров'я» столиці в 2006 році / КМДА адміністрація. Головне управління охорони здоров'я та медичного забезпечення. — К., 2007. — 324 с.
24. Підсумки роботи галузі «Охорона здоров'я» столиці в 2007 році / КМДА. Головне управління охорони здоров'я та медичного забезпечення. — К., 2008. — 341 с.
25. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2003—2004 роки / ЦМС МОЗ України. — 2005.
26. Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей : наказ МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
27. Сафуанова Г. Ш. Комплексная оценка состояния иммунной системы и ряда цитокинов у больных железодефицитной анемией / Г. Ш. Сафуанова, В. И. Никуличева, А. Б. Бакиров // Клин. лабораторная диагностика. — 2004. — № 1. — С. 24—35.
28. Стан здоров'я дітей та підлітків в Україні та надання їм медичної допомоги за 2006 рік / ЦМС МОЗ України. — 2007.
29. Сульженко М. Ю. Дослідження рівня забезпеченості міддю дівчаток-підлітків, хворих на залізодефіцитну анемію / М. Ю. Сульженко // Совр. педіатрія. — 2006. — № 2(11). — С. 85—87.
30. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, клинические проявления и возможные причины / Тарасова И. С., Чернов В. М., Красильникова М. В. [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2006. — Т. 53, № 3. — С. 32—37.
31. Ткаченко С. К. Особливості лікування дітей із залізодефіцитною анемією препаратом Гемофер / С. К. Ткаченко, Н. М. Громнацька // Буковинський мед. вісн. — 2002. — Т. 6, № 1 — С. 121—123.
32. Iron Deficiency Anemia. Assessment Prevention and Control. A Guide for Programme Managers. — Geneva : WHO; 2001. — P. 114.
33. WHO/UNICEF. Guidelines for iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. — Report of International Nutritional Anaemia Consultative Group, 1998.
34. World Health Report 2002 Reducing Risks, Promoting Healthy Life. — Geneva, 2002.

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

В.Н. Буряк, Р.Ф. Махмутов

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Резюме. В результате проведенного исследования установлено снижение эластических свойств сосудов у детей, страдающих первичной артериальной гипотензией, что, в свою очередь, приводит к ускорению кровонаполнения отдельных сосудистых областей при одновременном уменьшении скорости распространения пульсовой волны, вследствие чего происходит стойкое снижение АД. Указанные обстоятельства диктуют необходимость разработки терапевтических мероприятий, направленных на повышение эластичности сосудов у рассматриваемой категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, сосудистый тонус, дети.

Введение

Одной из наиболее значимых проблем современной медицины является неуклонный рост распространенности кардиальной патологии. В детском возрасте последняя представлена преимущественно невоспалительными заболеваниями [3,10]. Следует отметить, что у детей в структуре указанных заболеваний в последние десятилетия наметилось устойчивое преобладание нозологических форм, связанных с патологически измененным артериальным давлением (АД) [6,13,15]. В подавляющем большинстве случаев при этом развивается первичная артериальная гипотензия [2,14]. Важным обстоятельством является подтвержденный многими исследованиями риск трансформации артериальной гипотензии в будущем в гипертоническую болезнь и еще целый ряд жизнеугрожающих процессов [4,17]. Патогенез артериальной гипотензии связан, прежде всего, с разбалансировкой вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности [9]. Как следствие, не обеспечивается необходимый уровень функциональной активности органов кровообращения в соответствии с потребностями организма в каждой конкретной ситуации [7,8]. Общеизвестно, что ведущими составляющими, определяющими уровень АД, являются величина сердечного выброса и состояние тонуса сосудов.

Целью исследования было выяснение особенностей сосудистого тонуса у детей, страдающих первичной артериальной гипотензией.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 339 детей в возрасте от 11 до 14 лет, находившихся в клинике по поводу первичной артериальной гипотензии. Всем больным наряду с выяснением жалоб, анамнестических сведений, объективного осмотра посредством продольной тетраполярной реовазографии [16] изучалось состояние сосудистого тонуса. Для проведения последней использовался полиграф П44-02. На среднюю треть предплечий обеих рук обследуемых после обработки кожи спиртом накладывалось по два циркулярных электрода из полосок токопроводящего материала шириной 6 мм, предварительно обработанных электродной пастой ПЭ-1. Затем на одноканальном блоке полиграфа параллельно с записью ЭКГ во II стандартном отведении производилась регистрация реовазограмм. При этом рассчитывали следующие показатели: реографический индекс (РИ), представляющий собой отношение величины амплитуды систолической волны к калибровочному сигналу; время распространения пульсовой волны (ВРПВ), равное длительности интервала от начала комплекса QRS до начала подъема систолической волны; время максимального наполнения α – сумма времени быстрого наполнения от начала подъема систолической волны до точки максимальной кривизны на

ее восходящем колене и времени медленного наполнения от точки максимальной кривизны на восходящем колене систолической волны до ее вершины; амплитудно-частотный показатель (АЧП), соответствующий отношению РИ к продолжительности электрокардиографического интервала RR; время наполнения общее (ВН общ.), длящееся от начала подъема реограммы до самой глубокой точки ее инцизуры; реографический коэффициент (РК), представляющий собой выраженное в процентах отношение времени максимального наполнения α к сумме времени максимального наполнения α и продолжительности катакроты β .

Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA и Microsoft Exel for windows на ЭВМ IBM «Pentium 166» [5,11,12].

Результаты исследования и их обсуждение

Ведущим клиническим симптомом у больных детей было пониженное АД. При этом во всех случаях отмечалось уменьшение как систолического, так и диастолического АД, что свидетельствовало о наличии у всех пациентов систоло-диастолической артериальной гипотензии. Раздельные значения систолического и диастолического АД у обследованных находились в пределах 5-го и 25-го перцентилей кривой распределения [1]. Средний уровень систолического АД при этом оказался равным $94,3 \pm 2,4$ мм рт. ст., диастолического – $47,1 \pm 3,1$ мм рт. ст. Характерным симптомом у обследованных пациентов с первичной артериальной гипотензией явились жалобы на боли в области сердца, которые отмечены в 90,7% случаев. Частым проявлением заболевания следует считать отмеченную у 83,3% обследованных головную боль. У 75,7% обследованных детей с первичной артериальной гипотензией наблюдались головокружения. В 26,7% случаев имело место потемнение в глазах при резком переходе больных из горизонтального в вертикальное положение. У 9,7% пациентов наблюдались синкопальные приступы. Характерной особенностью детей с первичной артериальной гипотензией явилась повышенная утомляемость, которая констатирована у 72,2% обследованных. У 36,3% больных в той или иной степени нами установлено расстройство памяти. У примерно половины обследованных отмечалось неустойчивое настроение, проявлявшееся повышенной возбудимостью, раздражительностью, склонностью к ипохондрии. Детальный анализ семейного анамнеза позволил обнаружить у 69,3% пациентов наследственную предрасположенность к гипотензии.

При объективном обследовании у всех больных наблюдалась бледность кожи, которая в 25,7% случаев сочеталась с ее мраморностью. У всех обследованных пациентов наблюдался красный дермографизм. У 47,7%

Величины показателей тетраполярной реовазографии предплечий у обследованных детей (M±m)

Группа	Показатель					
	РИ	ВРПВ (с)	α (с)	АЧП	ВН общ. (с)	РК (%)
Первичная АГ (n=339)	3,36±0,026*	0,15±0,001*	0,11±0,001*	4,02±0,036*	0,35±0,002*	14,04±0,111*
Контроль (n=69)	2,32±0,02	0,18±0,002	0,13±0,002	2,69±0,05	0,31±0,003	15,22±0,096

Примечание: * достоверность различий по сравнению с контрольной группой p<0,05.

детей с первичной артериальной гипотензией при перкусии в горизонтальном положении определялось смещение левой границы относительной тупости сердца. Аускультация сердца позволила констатировать у всех пациентов ослабление 1 тона и, кроме того, у 62,7% из них систолический шум у верхушки и в 5 точке.

При изучении сосудистого тонуса у лиц контрольной группы средние значения проанализированных параметров совпали с проведенными в литературе нормативными данными (Осколково М.К., 1988). У детей же с первичной артериальной гипотензией констатировано достоверное повышение амплитудно-частотных и укорочение большинства временных показателей реограммы (табл.).

Абсолютные величины РИ у больных находились в пределах от 2,0 до 4,5 и превышали контрольные у 98,8% пациентов. Во всех случаях у детей с артериальной гипотензией отмечено повышение по сравнению с нормальными значениями АЧП. Величина его колебалась от 2,54 до 5,80.

Полученные результаты расчетов РИ и АЧП у больных детей свидетельствуют о значительной податливости у них сосудистой стенки, что приводит к повышению скорости притока крови при одновременном уменьшении величины объемного кровотока в единицу времени в исследуемой области.

У обследованных пациентов существенно укорачивалась ВРПВ при одновременном уменьшении времени α. ВРПВ у них колебалась от 0,11 до 0,18 секунд. При этом в 92,3% случаев наблюдалось сочетанное понижение ВРПВ и α, что указывало на ускорение распространения пульсовой волны у больных по сосудам как крупного, так и среднего и мелкого калибров.

В процессе анализа временных показателей реовазограмм детей с первичной артериальной гипотензией установлено достоверное превышение величины ВН_{общ.} по сравнению со здоровыми сверстниками контрольной группы. Данный параметр превосходил нормативные зна-

чения у 84,7% больных и находился в пределах от 0,22 до 0,44 секунды. Поскольку длительность анакроты, определяемая временем α, у лиц с первичной артериальной гипотензией была уменьшена, то увеличение у них ВН_{общ.} было обусловлено, прежде всего, значительным увеличением продолжительности катакроты от вершины реографической кривой до самой глубокой точки ее инцизуры. Выявленное обстоятельство объясняется, в первую очередь, выраженным снижением у обследованных больных эластичности сосудов.

Наглядным подтверждением пониженной сосудистой эластичности служит также достоверное уменьшение у детей с артериальной гипотензией в сравнении с лицами группы контроля РК, связанное с укорочением анакроты при одновременно регистрируемом удлинении катакроты. Следует отметить, что значения РК у больных варьировали в достаточно широком диапазоне — от 9,0 до 26,0, однако у подавляющего большинства из них (76,7% лиц) величина указанного коэффициента оказалась ниже нормативной.

Выводы

Таким образом, в генезе первичной артериальной гипотензии и, в частности, снижения АД у детей несомненна роль сосудистого компонента. Сосуды при данном патологическом процессе под воздействием ряда патогенетических факторов утрачивают свою эластичность. В результате снижается сосудистый тонус, что приводит к ускорению кровенаполнения отдельных сосудистых областей при одновременном уменьшении скорости распространения пульсовой волны по сосудам, вследствие чего происходит стойкое снижение АД. При этом существенно замедляется газообмен между кровью и тканями и формируется хроническая циркуляторная гипоксия. Указанные обстоятельства диктуют необходимость мероприятий, направленных на повышение эластических свойств сосудистой стенки у детей, страдающих первичной артериальной гипотензией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконов Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей / Н. А. Белоконов, М. Б. Кубергер. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — 448 с.; Т. 2. — 480 с.
2. Бережний В. В. Корекція порушень мозкового кровообігу у дітей з вегето-судинною дисфункцією за гіпотензивним типом / В. В. Бережний, В. Г. Козачук // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 82—83.
3. Бережний В. В. Особенности клиники и лечения кардиальной патологии в детском возрасте / В. В. Бережний, Н. К. Унич // Журн. практич. врача. — 1998. — № 6. — С. 16—19.
4. Богмат Л. Ф. Нейрогуморальные и метаболические аспекты артериальной гипотензии у подростков / Л. Ф. Богмат // Врачеб. практика. — 2000. — № 4. — С. 42—44.с
5. Боровиков В. П. STATISTICA — статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. — М.: Информ.—издат. дом «Филин», 1997. — 608 с.
6. Бурлай В. Г. Основні принципи лікування вегетативних дисфункцій у дітей / В. Г. Бурлай // ПАГ. — 2000. — № 6. — С. 38—40.
7. Вариабельность ритма сердца у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Каркушко О. В., Писарук А. В., Лишневецкая В. Ю., Чеботарева Ю. Н. // Укр. кардіол. журн. — 2002. — № 5. — С. 18—23.
8. Вегетативні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію / Майданник В. Г., Чеботарьова В. Д., Бурлай В. Г., Кухта Н. М. // ПАГ. — 2000. — № 1. — С. 10—12.
9. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А. М. Вейна. — М.: Мед. информ. агенство, 1998. — 746 с.
10. Волосовець О. П. Актуальні проблеми сучасної дитячої кардіоревматології / О. П. Волосовець // Вестн. фізіотерапії і курортол. — 2002. — № 1. — С. 8.
11. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.
12. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. — Л.: Медицина, 1990. — 176 с.

13. Квашніна Л. В. Взаємозв'язок рівня оксиду азоту з функціональним станом вегетативної нервової системи та центральної гемодинаміки у здорових дітей молодшого шкільного віку / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, О. А. Сливак // Перинатол. та педіатрія. — 2002. — № 2. — С. 36—38.
14. Майданник В. Г. Вегетативні дисфункції у дітей (патогенетичні механізми та клінічні форми) / В. Г. Майданник // ПАГ. — 1998. — № 4. — С. 5—11.
15. Омельченко Л. І. Окремі показники метаболізму кальцію та забезпеченості вітаміном Д3 у підлітків з вегетативними дисфункціями / Л. І. Омельченко, Л. І. Апуховська, О. В. Власюк // Перинатол. та педіатрія. — 2002. — № 1. — С. 47—49.
16. Осколкова М. К. Функциональные методы исследований системы кровообращения у детей / М. К. Осколкова. — М.: Медицина, 1988. — 271 с.
17. Alexander R. W. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis oxidative stress and the mediation of arterial in inflammatory response: a new perspective / R. W. Alexander // Hypertension. — 1995. — Vol. 25. — P. 155—161.

ОСОБЛИВОСТІ СУДИННОГО ТОНУСУ У ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТЕНЗІЄЮ

В.Н. Буряк, Р.Ф. Махмутов

Резюме. У результаті проведеного дослідження встановлено зниження еластичних властивостей судин у дітей, що страждають на первинну артеріальну гіпотензію, що, в свою чергу, призводить до прискорення кровонаповнення окремих судинних ділянок при одночасному зменшенні швидкості розповсюдження пульсової хвилі, внаслідок чого відбувається стійке зниження АТ. Вказані обставини диктують необхідність розробки терапевтичних заходів, спрямованих на підвищення еластичності судин у розглянутій категорії хворих.

Ключові слова: артеріальна гіпотензія, судинний тонус, діти.

FEATURES OF VASCULAR TONE IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPOTENSION

V.N. Buryak, R.F. Makhmutov

Summary. The study revealed in children with primary arterial hypotension, lower elastic properties of vessels, which in turn leads to faster blood content separate vascular areas while reducing propagation of the pulse wave, which is the strongest decrease in blood pressure. Specified circumstances dictate the need to develop therapeutic interventions aimed at improving the the elasticocnosti receptacles.

Key words: hypotension, vascular tone, children.

НОВОСТИ

11 тысяч киевских школьников имеют различные дефекты речевого развития

В начальных классах общеобразовательных школ Киева 17 % (11 тысяч) детей с различными дефектами речевого развития.

Об этом сегодня в ходе круглого стола, посвященного проблемам дефектологии, сообщила куратор интернатных заведений образования ГУОН в городе Киеве Надежда Гелион.

Из них приблизительно 76 % детей — это учащиеся первых классов. И примерно 30 % из них — до школы воспитывались родителями, 15–16 % — посещали различные дошкольные детские заведения, а остальные дети — посе-

щали дошкольные общеобразовательные заведения, сообщила Гелион. «То есть, в это период с 5–6 до 7 лет дети не получили надлежащей логопедической помощи», — говорит она.

Надежда Гелион отметила, что сейчас специалисты дошкольного образования рассматривают вопрос создания логопедических пунктов в детских садах. «Но я считаю, что логопедический пункт не решит проблему. Нужно, чтобы в каждом детском садике был логопед, или хотя бы один логопед на два детских садика», — подчеркнула она./Виктория Лапко

Источник: medexpert.org.ua

ОСОБЛИВОСТІ СОМАТОТИПУ ТА АНТРОПОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ ТА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОГО РОЗВИТКУ

І.Б. Єршова, Л.М. Осичнюк, Г.О. Мочалова
Луганський державний медичний університет

Резюме. В статті наведено соматотипологічну характеристику дітей молодшого і середнього шкільного віку, визначено середні бали ендоморфії і мезоморфії, показник андроморфії, ступінь розвитку м'язового, кісткового і жирового компонентів.

Ключові слова: діти, соматотип, антропометричні показники.

Актуальним питанням сьогодення є здоров'я популяції, особливо дітей шкільного віку, які найбільш вразливі до дії несприятливих факторів навколишнього середовища. Це обумовлено тим, що на даному етапі онтогенезу відбувається ряд структурно-функціональних змін органів і функціональних систем організму дитини. Крім того, в цей період діти переживають у край складний, динамічний соціопсихологічний процес — адаптацію до навчання в школі [5]. Рядом досліджень встановлено, що ступінь вразливості організму до дії несприятливих факторів навколишнього середовища залежить від його соматотипологічної «захищеності» або «ослабленості» [1].

Виділяють наступні соматотипи: астеноїдний, торакальний, м'язовий, дигестивний. Діти астеноїдного типу худі, з вираженим кістковим рельєфом, вузькоплечі, з правильним скелетом, слабким розвитком мускулатури і зниженим її тонусом. Грудна клітка має сплюснену і витягнуту форму, постава сутула, з лопатками, що виступають, форма живота запала або пряма. Такі діти мають відносно високі показники вибухової сили (стрибок в довжину з місця) і загальної витривалості (біг 1000 м) та водночас демонструють фізіологічну неприспособленість організму до роботи в зоні анаеробних навантажень.

Для представників торакального типу характерні середні ширина плечей і тазу, довжина ніг, рук і тулуба. Грудна клітка циліндрична, злегка сплюснена, спина пряма, інколи виступають лопатки. Жировідкладення помірне. Для таких дітей характерний середній рівень загальної витривалості, гнучкості (згинання вперед із положення сидячи), статичної сили (кистьова динамометрія). Так само, як і діти астеноїдного типу, вони фізіологічно більше пристосовані до роботи в зоні аеробних навантажень, ніж анаеробних.

Діти м'язового типу характеризуються пропорційним тілом, відносно широкими плечима і вузьким тазом, грудна клітка циліндрична, спина і живіт прямі. Для цього типу характерний масивний скелет з чітко вираженими епіфізами, середнє відкладення жиру і достатньо розвинутий м'язовий компонент. За рівнем прояву рухових можливостей вони перевершують представників інших типів за такими ознаками, як бігова швидкість (човниковий біг 3x10 м), гнучкість спини, вибухова сила; мають більш високі показники анаеробних можливостей, ніж аеробних, про що свідчить більш високий індекс накопичення пульсової заборгованості при роботі помірної потужності у порівнянні з дітьми астеноїдного і торакального соматотипів.

Діти дигестивного типу кремезні, з великим відкладенням жиру, у них конічна грудна клітка, широкі плечі і таз, живіт випуклий, крупні масивні кістки і частіше Х-подібні ноги.

У різних вікових групах співвідношення конституціональних типів неоднакове. В процесі росту і розвитку орга-

нізму дитини відсоток «чистих» соматотипів збільшується, а перехідних і невизначених — зменшується. Дані зміни розглядаються як модифікації типів. Разом з тим діти астеноїдного типу залишаються такими протягом всього періоду постнатального онтогенезу [4]. В період молодшого шкільного віку тип конституції за морфологічними і функціональними критеріями напевне не визначений, тому діти за одними і тими самими критеріями можуть бути віднесені до різних соматотипів. Приналежність дитини до того чи іншого типу конституції визначає швидкість ростових і диференціальних процесів в організмі. У представників астено-торакального типу ростовий і статевий розвиток закінчуються пізніше, ніж у дітей м'язового типу, хоча пубертатний стрибок росту вони проходять в ті ж терміни [6]. З раннього віку проявляється зв'язок між морфологічними і психофізіологічними параметрами розвитку дитини. Здорові діти, які мають більш високі показники фізичного розвитку, краще справляються з психофізіологічними задачами, ніж їхні однолітки, які відстають за соматометричними показниками [2].

Як екзогенні, так і ендогенні фактори в рівній мірі негативно впливають на процеси росту і загального розвитку дитини, типологічні особливості вищої нервової діяльності, рівень розумової і м'язової працездатності.

Метою нашого дослідження було вивчити соматотипологічну належність дітей в залежності від віку та інтелектуального розвитку.

Матеріал і методи дослідження

Всього було обстежено 243 дитини (хлопчиків 124, дівчаток 119) віком 6–14 років, які були розподілені на 4 групи: I група — 71 хлопчик молодшого шкільного віку (6–10 років), II — 53 хлопчики середнього шкільного віку (11–14 років), III — 46 дівчаток молодшого шкільного віку (6–10 років), IV — 73 дівчинки середнього шкільного віку (11–14 років). Крім цього, ми виділили 62 дитини, які були переможцями міських та обласних олімпіад (ПО) і 60 дітей, які навчалися в лиці «Центр обдарованих дітей» (ЦОД), ці діти склали групу обдарованих дітей (ОД). Інші (121 учень) навчалися у загальноосвітніх закладах (ЗОЗ).

Для визначення соматотипу вимірювали 30 антропометричних розмірів: поздовжні розміри тіла (довжина тіла, тулуба, руки і ноги), діаметри (сагітальний і трансверзальний грудної клітки, плечової, тазогребневий, епіфізарний), охватні розміри (грудної клітки, плеча, передпліччя, стегна, гомілки), каліперометрія шкірно-жирових складок (підлопаткової, поздовжньої), на передній поверхні грудної клітки, бічній стінці живота, попереку, плечі (спереду і ззаду), передпліччі, кисті, стегні, гомілки, обличчі. Антропометричні дослідження проведені за допомогою уніфікованої методики [3] з використанням антропометричних інструментів (антропометр Мартіна,

Таблиця 1

Антропометричні показники обстежених дітей

Група дітей	Соматотип			
	Астеноїдний	Торакальний	Дигестивний	М'язовий
	Основна балова формула тілобудови			
I	M2,25E1,3*	M1,36E1,38*		
II	M1,5E1,43*	M2,33E1,76*	M2,54E2,75	
III	M1,37E1,33	M2,25E1,3		
IV	M1,83E1,25	M2,39E1,6	M2,83E2,86	M,2,66E2,46
	показник андроморфії			
I	77,2±4,4*	76,7±4,6*		
II	68,8±5,6*	69,5±4,0*	79,6±8,9	
III	64,8±6,5*	77,2±3,4*		
IV	73,4±6,2*	81,9±6,2*	88,2±5,8	98,4±6,3
	розвиток м'язового компонента			
I	14,2±0,26	13,94±0,6*		
II	11,38±0,4	17,74±0,52*	20,46±1,5	
III	11,5±0,18*	14,2±0,26*		
IV	16,91±0,2*	16,05±0,15*	18,29±0,7	18,38±0,8
	розвиток кісткового компонента			
I	6,8±0,4*	6,7±0,5		
II	4,5±0,2*	7,13±0,3	8,26±1,4	
III	6,28±0,5*	6,29±0,4*		
IV	7,55±0,25*	7,22±0,3*	9,4±0,14	8,08±0,3
	розвиток жирового компонента			
I	0,06±0,012*	0,074±0,012*		
II	0,07±0,001*	0,08±0,005*	0,14±0,02	
III	0,06±0,012*	0,07±0,001*		
IV	0,065±0,001*	0,089±0,005*	0,135±0,01	0,14±0,004

Примітка: * – достовірність різниці між показниками дітей молодшого та старшого шкільного віку p<0,005.

Таблиця 2

Розподіл дітей за соматотипами в залежності від інтелектуального розвитку

Група дітей	Соматотип			
	астеноїдний	торакальний	дигестивний	м'язовий
Учні загальноосвітнього закладу	20 (16,5) ^{2*}	83 (68,6%) ^{3*}	8 (6,6%)	10 (8,3%)
Переможці олімпіад	31 (50,0%) ¹	22 (35,5%) ¹	8 (12,9%)	1 (1,6%)
Учні центру обдарованих дітей	32 (53,3%) ¹	24 (40,0%) ¹	3 (5,0%)	1 (1,7%)

Примітка: ¹ – достовірність різниці між показниками дітей із загальноосвітніх закладів, ² – переможців олімпіад, ³ – дітей з центру обдарованих дітей (p<0,005).

товстотний і ковзаючий циркулі, сантиметр з міліметровою шкалою), каліператупу «Lange» (каліперометрія), медичних ваг. Потім визначали основну (балову) формулу тілобудови: MxEx, де Mx – середній бал мезоморфії (розвиток мускулатури, кісток, абсолютна і відносна ширина плечей, трансверзальний діаметр і обхват грудної клітки), Ex – середній бал ендоморфії (ступінь жировідкладення, масо-ростовий і грудний індекси). Соматотипи визначались з використанням схеми конституціональних типів В.Г. Штефко і А.Д. Островського (1929): «слабкий» (астеноїдний) – середні бали мезо- і ендоморфії від 1,0 до 1,8; «середній» (торакальний) – середні бали ендо- і мезоморфії – 1,7–2,2–2,3; «дигестивний» – середній бал ендоморфії 2,5, Ex>Mx.

Результати дослідження та їх обговорення

При обстеженні хлопчиків віком 6–10 років виявлено, що діти з астеноїдним і торакальним соматотипами розподілились майже порівну (52,1% і 47,9% відповідно). Серед дівчаток 6–10 років з астеноїдним типом було 67,3%, інші – з торакальним.

При обстеженні дітей віком 11–14 років виявлено, що серед хлопчиків переважав торакальний тип тілобудови – 71,7%, менше було дигестивного – 22,6% і астеноїдного – 5,7%. Серед дівчаток торакальний соматотип виявлений у 60,2%, м'язовий – у 19,1%, астеноїдний – у 11,2% та дигестивний – у 9,5% (табл.1).

Як видно з наведених в таблиці 1 даних, у хлопчиків з торакальним типом тілобудови з віком збільшується середній бал як мезоморфії, так і ендоморфії, з астеноїдним типом – зменшується середній бал мезоморфії при

незмінному балі ендоморфії. У дівчаток з торакальним типом ці показники лишаються практично незмінними, а з астеноїдним типом – зростає середній бал мезоморфії.

ПА у хлопчиків і астеноїдного, і торакального типів з віком зменшувалася, а у дівчаток навпаки – зростав. Рівень РМК і РКК зростав у хлопчиків торакальної тілобудови і у всіх дівчаток, в той час як у хлопчиків астеноїдного типу – зменшувалася. РЖК у всіх дітей з віком практично не змінювався. Слід зазначити, що ПА у хлопчиків дигестивного соматотипу перевищував такий при торакальному і астеноїдному типах, в той час як дівчаток зростав у такій послідовності: найменший при астеноїдному, далі – торакальний, дигестивний тип, найбільший – при м'язовому. Рівень РМК також залежить від соматотипу: у хлопчиків молодшого шкільного віку і у дівчаток середнього він був більшим при астеноїдному типі у порівнянні з торакальним, у хлопчиків середнього шкільного віку і дівчаток молодшого – зворотна картина, і у всіх дітей цей показник був більшим при дигестивній і м'язовій тілобудові. Показник РКК при астеноїдному і торакальному соматотипі не змінювався, крім хлопчиків 11–14 років, найбільшим був при дигестивному типі. РЖК був найвищим у дітей із дигестивним соматотипом.

Аналіз залежності соматотипу від типу навчального закладу та рівня інтелекту показав, що у дітей із ЗОЗ переважав торакальний соматотип, який виявлявся в 1,9 разу частіше, ніж в групі дітей ПО, і в 1,7 разу, ніж у дітей з ЦОД. Астеноїдний соматотип найчастіше був у дітей ПО та дітей з ЦОД, перевищував відповідні дані у дітей із ЗОЗ більше ніж утричі. За іншими соматотипами вірогідної різниці ми не виявили (табл. 2).

Висновки

1. У хлопчиків молодшого шкільного віку торакальний і астеноїдний соматотипи представлені однаковою мірою — 47,9% та 52,1% відповідно.
2. У дівчаток молодшого шкільного віку були визначені ті самі соматотипи із переважанням астеноїдного (67,3%). Показники мезоморфії, ПА, РМК були вищими у дітей з торакальним соматотипом.
3. До періоду середнього шкільного віку у хлопчиків були визначені 3 соматотипи — астеноїдний, дигестивний і торакальний при значному переважанні останнього

(71,7%). Максимальні показники ендоморфії і мезоморфії відмічені у дітей з дигестивним соматотипом, що характерно і для всіх інших параметрів.

4. У дівчаток цього віку були виділені всі 4 соматотипи та більше, ніж у половини, — торакальний. Максимальний показник мезоморфії і ендоморфії, РМК був у дітей з дигестивним соматотипом, ПА — з м'язовим, РМК і РЖК — з дигестивним і м'язовим.

5. У дітей з високим рівнем інтелекту, як переможців олімпіад, так і з центру обдарованих дітей, мають місце всі соматотипи з переважанням астеноїдного (50,0% та 53,3% відповідно).

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Эколого-физиологические аспекты адаптации организма студентов / Н. А. Агаджанян, О. Н. Шахова // Образ жизни и здоровье студентов: матер. I Всерос. научн. конф. — М., 1995. — С. 17—18.
2. Антропова М. В. Работоспособность учащихся и ее динамика в процессе учебной и трудовой деятельности / М. В. Антропова. — М. : ВШ, 1971. — 250 с.
3. Бунак В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. — М., 1968. — 376 с.
4. Гримм Г. Основы конституциональной биологии и антропометрии / Г. Гримм. — М. : Медицина, 1967. — 291 с.
5. Сафонова Т. Я. Охрана здоровья детей // Психология детей с нарушениями и отклонениями психического развития / Т. Я. Сафонова, А. Д. Фролова. — СПб. : Питер, 2001. — С. 55—63.
6. Фомченко О. Ф. Антропологические данные у младших школьников г. Гомеля / О. Ф. Фомченко, Г. В. Новик, А. В. Карташев // Авиценна. — 2000. — С. 1—5.

ОСОБЕННОСТИ СОМАТОТИПА И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

И.Б. Ершова, Л.М. Осычнюк, А.А. Мочалова

Резюме. В статье дана соматотипологическая характеристика детей младшего и среднего школьного возраста, определены средние баллы эндоморфии и мезоморфии, показатель андроморфии, степень развития мышечного, костного и жирового компонентов.

Ключевые слова: дети, соматотип, антропометрические показатели.

FEATURE OF SOMATOTYPE AND ANTHROPOMETRICAL PARAMETERS AT CHILDREN DEPENDING ON AGE AND INTELLECTUAL DEVELOPMENT

I.B. Ershova, L.M. Osychnjuk, A.A. Mochalova

Summary. In article the somatotypological characteristic of children of younger and average school age, mean scores endomorphy and mesomorphy, a parameter andromorphy, a degree of development of muscular, bone and fatty components are determined.

Key words: children, somatotype, anthropometrical parameters.

АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ З УРАХУВАННЯМ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Л.Г. Кузюк, Ю.А. Маковкіна, Т.Б. Ігнатова

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

Резюме. Стаття присвячена вивченню адаптаційних можливостей організму дітей шкільного віку. Проведено аналіз рівня адаптаційного потенціалу у хлопців та дівчат від 6 до 17 років з урахуванням соматотипологічних особливостей їх розвитку.

Ключові слова: діти, адаптація, соматотип.

Вступ

Забезпечення зміцнення здоров'я дитячої популяції — одне із завдань, вирішення якого полягає у своєчасній діагностиці здоров'я, його кількості і якості. Одним з основних показників, що свідчить про погіршення стану здоров'я людини у XXI ст., є зниження функціональних резервів його органів і систем [1].

Важливий внесок у розуміння сутності цього питання зробив Г. Сельє [10]. Його вчення про стрес створило важливі передумови про виділення в реакціях організму різноманітного впливу неспецифічного компоненту, обумовленого мобілізацією функціональних резервів. Згідно з цією теорією, стрес викликає реакцію напруження регуляторних систем, мобілізацію функціональних резервів, що відбуваються постійно. «Ціна адаптації» до умов навколишнього середовища — індивідуальна й залежить від функціональних резервів організму, від запасів життєвих сил, від рівня здоров'я. Підтримка адаптаційних можливостей організму знаходиться в прямій залежності від функціональних резервів, від спроможності їх мобілізувати для підтримки й збереження гомеостазу в мінливих умовах навколишнього середовища.

Адаптація організму до впливу неадекватних факторів середовища відбувається шляхом мобілізації і витрат функціональних резервів.

В умовах обмеженості адаптаційних резервів, притаманних підростаючому організму, будь-яке збільшення навантаження, розумового чи фізичного, можна розглядати як стресорну дію, що має тривалий і стійкий характер [3]. Це призводить до зниження адаптаційних резервів, виникнення ситуації неузгодженості механізмів регуляції вегетативних функцій; життєдіяльність здійснюється в режимі нестійкої адаптації, яка проявляється у дітей у вигляді погіршення працездатності, підвищеної втомлюваності і зниження стійкості до несприятливих факторів впливу.

Виявлено, що спрямованість змін системних фізіологічних реакцій і зміни структурних системних відповідей мають виражені індивідуальні відмінності. В окремих випадках пристосувальні реакції не розвиваються з причин гено- та фенотипічного характеру, в інших — здійснюються за рахунок запасів функціональних резервів, збільшення енергетичних витрат (з відтворенням використаних енергетичних субстратів між впливами).

Адаптаційні можливості — це запас функціональних резервів, які постійно використовуються на підтримку рівноваги між організмом і середовищем. Необхідність пристосування до умов зовнішнього середовища, які постійно змінюються, підтримки гомеостазу вимагає певної напруги регуляторних механізмів [5]. Чим вищий рівень функціональних резервів, тим нижчий ступінь напруження цих механізмів, які необхідні для підтримки гомеостазу.

Тому найбільш активно в сучасних умовах розвивається напрямок, який ґрунтується на оцінці рівня здоров'я з точки зору теорії адаптації. Здоров'я розглядається як здатність організму адаптуватися до умов зовнішнього середовища, а хвороба — як зрив адаптації [2,4].

При вивченні організму дітей, який характеризується варіабельністю ростових процесів та загостреною чутливістю до антропогенних чинників, особливо актуальним стає конституційний підхід, адже саме конституційні особливості індивіда — одна з найбільш інтегративних характеристик організму. І враховуючи те, що кожна дитина вирізняється за спрямованістю морфофункціонального розвитку та може бути віднесена до певного типу, доцільно здійснювати індивідуально-типологічний підхід з урахуванням фактора конституції при вивченні як окремих органів та систем, так і організму в цілому.

Метою дослідження було вивчення рівня адаптаційних можливостей здорових дітей шкільного віку з урахуванням індивідуальних особливостей розвитку дитячого організму.

Матеріал і методи дослідження

Для виконання поставленої мети нами відібрано та обстежено 840 школярів I—II групи здоров'я, яких було розділено на групи за віком та статтю (рис.).

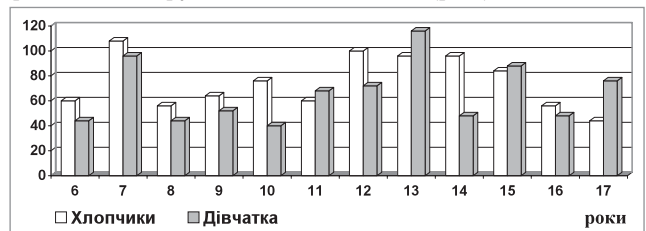


Рис. Розподіл дітей за віком та статтю, %

Адаптаційні можливості організму, основою яких є утримання оптимального функціонального стану системи кровообігу, вивчали за значенням індексу функціональних змін (ІФЗ). ІФЗ визначали шляхом розрахунку величини адаптаційного потенціалу системи кровообігу (АП) в балах за формулою [6]:

$$АП = 0,01ЧСС + 0,014САТ + 0,008ДАТ + 0,014вік + 0,009МТ - 0,009ДТ - 0,27,$$

де АП — рівень індексу функціональних змін; ЧСС — частота серцевих скорочень за 1 хв.; САТ — систолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.); ДАТ — діастолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.); МТ — маса тіла (кг); ДТ — довжина тіла (см); вік — у роках.

За допомогою модифікованої методики, адаптованої для використання оцінки АП дитячого контингенту [6], проводилась оцінка розрахункового показника з визначенням

Таблиця 1

Значення індексу функціональних змін для визначення рівня адаптаційних можливостей дітей 6–17 років

Вік, роки	Стать	Рівень індексу функціональних змін			
		Задовільна адаптація	Напруження адаптації	Незадовільна адаптація	Зрив адаптації
6	Х	1,74–1,82	1,47–1,73 1,82–2,09	1,20–1,46 2,10–2,36	1,19 2,37
	Д	1,80–1,88	1,53–1,80 1,89–2,15	1,26–1,52 2,16–2,42	1,25 2,43
7	Х	1,73–1,81	1,46–1,73 1,82–2,08	1,19–1,45 2,09–2,35	1,18 2,36
	Д	1,78–1,86	1,51–1,77 1,87–2,13	1,24–1,50 2,14–2,40	1,23 2,41
8	Х	1,73–1,81	1,46–1,72 1,82–2,08	1,19–1,45 2,09–2,35	1,18 2,36
	Х	1,80–1,88	1,53–1,79 1,89–2,15	1,26–1,52 2,16–2,42	1,25 2,43
9	Д	1,74–1,82	1,47–1,73 1,83–2,10	1,20–1,46 2,10–2,36	1,19 2,37
	Х	1,75–1,83	1,45–1,71 1,81–2,07	1,21–1,47 2,11–2,37	1,20 2,38
10	Д	1,72–1,80	1,45–1,71 1,81–2,07	1,18–1,44 2,08–2,34	1,17 2,35
	Д	1,72–1,80	1,45–1,71 1,81–2,07	1,18–1,44 2,08–2,34	1,17 2,35
11	Х	1,76–1,84	1,49–1,75 1,85–2,11	1,22–1,48 2,12–2,38	1,21 2,39
	Д	1,72–1,80	1,45–1,71 1,81–2,07	1,19–1,44 2,08–2,34	<1,18 >2,35
12	Х	1,73–1,81	1,46–1,72 1,82–2,08	1,19–1,45 2,09–2,35	1,18 2,36
	Д	1,73–1,81	1,46–1,72 1,82–2,08	1,19–1,45 2,09–2,35	1,18 2,36
13	Х	1,73–1,81	1,46–1,72 1,82–2,08	1,19–1,45 2,09–2,35	1,18 2,36
	Д	1,74–1,82	1,47–1,73 1,83–2,09	1,20–1,46 2,10–2,36	1,19 2,37
14	Х	1,77–1,85	1,50–1,76 1,86–2,12	1,23–1,49 2,13–2,39	1,22 2,40
	Д	1,78–1,86	1,51–1,77 1,87–2,13	1,25–1,50 2,14–2,40	1,24 2,41
15	Х	1,82–1,90	1,55–1,81 1,91–2,17	1,29–1,54 2,18–2,44	1,28 2,45
	Д	1,85–1,93	1,58–1,84 1,94–2,20	1,31–1,57 2,21–2,47	1,30 2,48
16	Х	1,86–1,94	1,59–1,85 1,95–2,21	1,32–1,58 2,22–2,48	1,31 2,49
	Д	1,89–1,97	1,62–1,88 1,98–2,24	1,35–1,61 2,25–2,51	1,34 2,52
17	Х	1,90–1,98	1,63–1,89 1,99–2,25	1,37–1,62 2,26–2,52	1,36 2,53
	Д	1,93–2,01	1,66–1,92 2,02–2,28	1,39–1,66 2,29–2,55	1,38 2,56

індексу функціональних змін (ІФЗ) за чотирма градаціями: 1 – задовільна адаптація, 2 – напруження механізмів адаптації, 3 – незадовільна адаптація, 4 – зрив адаптації (табл. 1).

Знайти індивідуальний підхід до підростаючого організму кожної дитини дозволить вивчення рівня індексу функціональних змін (ІФЗ) з урахуванням особливостей конституції. Морфологічним відображенням конституції людини є соматотип. Достатньо стабільний і значною мірою генетично обумовлений в онтогенезі людини він виступає безцінним прогностичним комплексом, що дозволяє передбачити численні особливості та реакції організму на зовнішній вплив.

Доведено, що мінливість соматотипу з віком зменшується як за частотою, так і за розмахом [8]. Водночас цікавим є вивчення рівня адаптаційних можливостей школярів з урахуванням віку, статі та соматотипу, яке раніше не вивчалось. Це дасть змогу поглибити та узагальнити знання про особливості росту і розвитку дитячого організму.

Нами проведено аналіз рівня індексу функціональних змін (ІФЗ) у дітей з різним спрямуванням морфологічного розвитку (соматотипом).

Соматотип (пікноід, нормостеноід, астенонід (за Пушкарьовим, 1983), або макросомальний, мезосомальний та мікросомальний) визначали за результатами оцінки гармонійності фізичного розвитку дитячого організму.

Для оцінки гармонійності фізичного розвитку використовували індекс Пушкарьова [9], який показує залежність від величини росту, маси тіла та окружності грудної клітки з урахуванням гетерохронізації розвитку дітей:

$$I = \frac{(L - P) \cdot L}{K \cdot 2 \cdot T}$$

де L – довжина тіла в см; P – маса тіла в кг; T – окружність грудної клітки в см; K – коефіцієнт гетерохронності розвитку.

Для каждой группы хлопчиков і дівчаток існують розраховані сучасні значення коефіцієнта за регіональними антропометричними даними [7].

В таблиці 2 наведені дані розподілу дітей за рівнем адаптаційних можливостей з урахуванням віку, статі та соматотипу. Як видно з таблиці, задовільна адаптація превалює серед дітей з гармонійним фізичним розвитком (з мезосоматотипом). Найбільша частка дітей із задовільною адаптацією у представників мезосомального типу розвитку спостерігається в 16-річних хлопців (11,55%) та у 9-річних дівчаток (10,34%) і відсутня у хлопців в 10 і 12 років та у дівчат в 8, 14 і 15 років.

В 6 років задовільна адаптація притаманна 7,14% хлопців і 3,58% дівчаткам мезосомального типу розвитку, в 7 років – 5,88% хлопців мезосоматотипу і 1,96% хлопців макросоматотипу та по 3,92% дівчатам з мезосоматотипом та макросомато-

типом, в 8 років – 8,7% хлопців мезосомального типу розвитку, в 9 років – 10,34% дівчат з мезосоматотипом і по 3,45% хлопців мікросомального і мезосомального спрямування розвитку.

Зрив адаптації в найбільшому відсотковому значенні присутній у 6-річних дітей (7,14% – у хлопчиків мезосоматотипу і 3,58% – у дівчаток макросоматотипу), що може бути пов'язано із початком навчання у школі. У 7 років в 1,96% зрив адаптації спостерігається у дівчат з мікросомальним типом розвитку, в 8 років – у 4,34% хлопців мезосоматотипу і стільки ж дівчат макросоматотипу, в 9 років – у 3,45% дівчат мікросоматотипу. В 10-річному віці дітей з рівнем індексу функціональних змін, що відповідає зриву адаптації, не виявлено, тоді як в 11 років він спостерігається у дівчат всіх типів розвитку (по 3,12%) та у хлопців з мезосоматотипом (3,12%), у 12 років –

Таблиця 2

Розподіл дітей 6–17 років з різним рівнем індексу функціональних змін з урахуванням вікових, статевих та соматотипологічних особливостей, %

Вік, роки	Рівень ІФЗ	Хлопці			Дівчата		
		Мікро	Мезо	Макро	Мікро	Мезо	Макро
6	1	-	7,14	-	-	3,58	-
	2	3,58	28,52	3,58	3,58	10,72	3,58
	3	-	7,14	-	-	7,14	10,72
	4	-	7,14	-	-	-	3,58
7	1	-	5,88	1,96	-	3,92	3,92
	2	1,96	23,54	3,92	-	15,70	9,8
	3	-	9,8	5,88	1,96	7,84	1,96
	4	-	-	-	1,96	-	-
8	1	-	8,70	-	-	-	-
	2	-	17,4	-	8,70	8,70	4,34
	3	4,34	17,4	-	-	17,4	4,34
	4	-	4,34	-	-	-	4,34
9	1	3,45	3,45	-	-	10,34	-
	2	6,90	20,68	10,34	-	17,24	3,45
	3	-	6,90	3,45	6,90	3,45	-
	4	-	-	-	3,45	-	-
10	1	4	-	-	4	4	-
	2	8	16	12	4	24	-
	3	4	16	-	-	-	4
	4	-	-	-	-	-	-
11	1	3,12	3,12	3,12	-	3,12	6,26
	2	-	15,64	12,5	3,12	15,64	6,26
	3	-	3,12	3,12	-	3,12	6,26
	4	-	3,12	-	3,12	3,12	3,12
12	1	-	-	-	-	2,23	-
	2	6,66	20	13,34	4,44	13,34	6,66
	3	2,23	8,88	4,44	-	-	8,88
	4	-	-	4,44	-	2,23	2,23
13	1	-	8	2	2	2	-
	2	4	10	2	8	18	10
	3	4	4	6	4	6	6
	4	-	2	-	-	-	2
14	1	2,78	5,55	2,78	2,78	-	-
	2	13,89	25	2,78	8,33	13,89	-
	3	-	2,78	5,55	-	-	5,55
	4	-	2,78	2,78	2,78	-	-
15	1	2,33	2,33	2,33	4,65	-	4,65
	2	11,64	9,3	2,33	9,3	6,97	6,97
	3	6,97	6,97	4,65	4,65	6,97	2,33
	4	-	-	-	-	2,33	2,33
16	1	-	11,56	-	3,85	3,85	3,85
	2	3,85	23,01	7,68	11,56	15,39	3,85
	3	3,85	-	3,85	3,85	-	-
	4	-	-	-	-	-	-
17	1	-	6,45	-	3,23	3,23	6,45
	2	6,45	19,35	3,23	12,9	12,9	3,23
	3	-	-	-	9,67	6,45	3,23
	4	-	3,23	-	-	-	-

у 4,46% школярок мезосомального та макросомального типу розвитку (по 2,23%) і в 4,44% школярів чоловічої статі макросоматотипу, тоді як в 13 років — лише у 2% хлопців мезосоматотипу і 2% дівчат макросоматотипу. В 14 років зрив адаптації притаманний дівчатам мікросоматотипу та хлопцям мезосоматотипу і макросоматотипу (по 3,47%). В 15 і 16 років хлопців із зривом адаптації не виявлено, а в 17 років — спостерігається у 3,23% юнаків з мезосомальним направленням розвитку. У дівчат же зрив адаптації спостерігається в 15 років (у 2,33% мезосоматиків і 2,33% макросоматиків) і відсутній у віці 16 та 17 років.

Висновки

Таким чином, високий рівень адаптаційних можливостей дитячого організму, що за рівнем ІФЗ відповідає задовільній адаптації, найчастіше зустрічається у дітей з гармонійним фізичним розвитком (з мезосоматотипом), тобто мезосоматотип є передумовою високих адаптаційних можливостей (задовільної адаптації) дитячої популяції. Зрив адаптації, що є передумовою виникнення захворювання, у найбільшому відсотковому значенні присутній у 6-річних дітей (7,14% — у хлопчиків мезосоматотипу і 3,58% — у дівчаток макросоматотипу), що може бути пов'язано із початком навчання у школі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апанасенко Г. Л. Учение о здоровом образе жизни: перспективы в Украине / Г. Л. Апанасенко // Матеріали XIII Міжнар. наук.-практ. конф. [«Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія — 2007»]. — Одеса, 2007. — С. 18—22.
2. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М., 1997. — 233 с.
3. Зменшення показників маси тіла у дітей молодшого шкільного віку як прояв хронічного стресу внаслідок систематичного навчання та методи її корекції / Ю. Г. Антипкін, Л. В. Квашніна, Л. І. Омельченко, В. П. Родіонов // Перинатол. и педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 75—78.
4. Квашніна Л. В. Методика визначення рівня здоров'я і адаптаційних можливостей дитячого організму / Л. В. Квашніна, М. І. Величко // Перинатол. та педиатрия. — 2000. — № 2. — С. 49—52.
5. Квашніна Л. В. Поняття адаптації і адаптованості як інтегральний показник здоров'я (огляд літератури) / Л. В. Квашніна // Перинатол. та педиатрия. — 2000. — № 1. — С. 33—36.
6. Квашніна Л. В., Родіонов В. П., Маковкіна Ю. А., Костенко А. В. Спосіб диференційованої оцінки адаптації дітей до систематичного навчання (корисна модель патент №16738 UA, A61B10/00; №u200602605; Заявл. 10.03.06; Опубл. 15.08.2006. Бюл. №8.
7. Оцінка стану здоров'я та адаптаційних можливостей у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням індивідуально-типологічних характеристик організму: автореф. дис. ... канд. мед. наук, спеціальність: 14.01.10 / Ю. А. Маковкіна. — К., 2006. — 22 с.
8. Панасюк Т. В. Наследственная обусловленность соматотипа и ее реализация в онтогенезе / Т. В. Панасюк, С. И. Изаак, Р. В. Тамбовцева // Материалы IV междунар. конгр. по интегративной антропологии; под ред. Л. А. Алексинной. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2002. — С. 272—274.
9. Пушкарев С. А. Критерии оценки гармонического морфологического развития детей школьного возраста / С. А. Пушкарев // Теория и практика физической культуры. — 1983. — № 3. — С. 18—21.
10. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. — М.: Медгиз, 1960. — 254 с.

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА С УЧЕТОМ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Л.Г. Кузюк, Ю.А. Маковкина, Т.Б. Игнатова

Резюме. Статья посвящена изучению адаптационных возможностей детей школьного возраста. Проведен анализ уровня адаптационного потенциала у мальчиков и девочек от 6 до 17 лет с учетом их соматотипологических особенностей развития.

Ключевые слова: дети, адаптация, соматотип.

ADAPTIVE POSSIBILITIES OF TAKING INTO ACCOUNT THE MORPHOLOGICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF SCHOOL AGE

L. Kuzyuk, J. Makovkina, T. Ignatova

Summary. Article deals with the adaptive possibilities of children of school age. An analysis of adaptive capacity in boys and girls from 6 to 17 years in view of their transversal features of development.

Key words: children, adaptation, somatotype.

ВИКОРИСТАННЯ ТЕНОТЕНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ

В.Г. Майданник, І.О. Мітюряєва, Л.І. Місюра, М.Б. Мойсієнко
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Проаналізована ефективність комплексного чотиритижневого курсу лікування із застосуванням препарату «Тенотен дитячий» у 60 дітей з вегетативними дисфункціями. В результаті обстеження до лікування та через місяць після його закінчення встановлено виражену позитивну динаміку скарг хворих, які отримували препарат «Тенотен дитячий», даних об'єктивного обстеження, а також показників вегетативного гомеостазу, даних ЕКГ, стану мозкової гемодинаміки в порівнянні з контрольною групою.

Ключові слова: вегетативні дисфункції, діти, гомеопатичні препарати, Тенотен.

Вступ

Дослідженнями, що проводилися в рамках доказової медицини останніми роками, доведено, що життя сучасних школярів супроводжують наступні фактори ризику: інтенсифікація режиму дня, підвищене розумове та фізичне навантаження, неадекватне харчування, численні стреси, які на фоні обтяженої спадковості, хронічних вогнищ інфекції, а також ендокринного підліткового дисбалансу створюють умови для поширення вегетативних дисфункцій (до 75%) у дітей [3,8].

Встановлено, що стаціонарне комплексне лікування функціональних порушень вегетативної нервової системи без довготривалої реабілітаційної підтримки не призводять до необхідного ефекту терапії [7]. Тому з боку лікарів-педіатрів почав зростати інтерес до інноваційних засобів, виготовлених за гомеопатичною технологією, які у відповідному розведенні й дозі дають позитивний результат лікування та виключають можливість завдання шкоди пацієнтові, навіть при тривалому прийомі. Крім того, такі препарати мають регулюючий характер дії, тобто впливають не прицільно на виконавчі органи, а на системи центральної регуляції: нервову, імунну, ендокринну тощо, які в патогенезі вегетативних дисфункцій (ВД) відіграють провідну роль [2,4]. Відомо, що у випадках, коли йдеться про функціональну патологію, про розлади психіки або поведінку дитини, про конституціональне (пов'язане зі спадковістю) захворювання, показана лікування саме такими препаратами [6,7].

Таким чином, багатогранність патогенетичних механізмів вегетативних дисфункцій у дітей, різноманітність їх клінічних проявів визначають необхідність використання препаратів, виготовлених за гомеопатичною технологією, в комплексній терапії та реабілітації даної патології.

Метою дослідження була оцінка ефективності та безпеки використання препарату «Тенотен дитячий» (Матеріа Медика Холдинг, Росія) у комплексному лікуванні дітей з різними клінічними формами вегетативних дисфункцій.

Матеріал і методи дослідження

Аналіз ефективності та безпечності застосування препарату «Тенотен дитячий» у комплексному лікуванні було проведено у 60 хворих дітей віком від 9 до 17 років, які знаходились в стаціонарі Центру вегетативних дисфункцій м. Києва при ДКЛ №6. Основну групу склали 30 хворих (13 дівчаток та 17 хлопчиків), які отримували «Тенотен дитячий». Групу контролю склали 30 хворих — 15 хлопчиків та 15 дівчаток.

У результаті всебічного загальноклінічного, лабораторно-інструментального обстеження та психологічного тестування, а також оцінки неврологічного та психічного статусу за участю вузьких спеціалістів, у дітей було діагностовано ВД. Клінічні форми захворювання розподілились наступним чином: пароксизмальну вегетативну недостатність (ПВН) виявлено у 7 дітей в групі, які отримували «Тенотен дитячий» та 6 у групі порівняння, вегетативно-судинну дисфункцію (ВСД) за змішаним та гіпертензивним типом діагностовано у 23 хворих основної групи та 24 групи контролю.

«Тенотен дитячий» призначали по 1 таблетці 1 раз на день дітям з ВСД та по 1 таблетці 2 рази на день дітям з ПВН протягом 2-х тижнів в умовах стаціонару в комплексі з парентеральним введенням вітамінів В₁ та В₆ та в амбулаторних умовах після виписки протягом 2 тижнів. До комплексу лікування додатково включали масаж, лікувальну фізкультуру та психологічну корекцію. Аналіз ефективності лікування проводили після закінчення курсу лікування (на 30-й день), оцінювали суб'єктивні та об'єктивні показники, а також результати оцінки вегетативного гомеостазу. Зокрема за допомогою адаптованої для дитячого віку таблиці Вейна оцінювали вихідний вегетативний тонус, результати кліноортостатичної проби (КОП) — вегетативне забезпечення, кардіоінтервалографії (КІГ) — вегетативну реактивність. Стан серцево-судинної системи оцінювали за допомогою електрокардіографії (ЕКГ), добового моніторингу серцевого ритму (холтер-КГ), церебрального кровообігу (реоенцефалографія — РЕГ).

У групі контролю хворі отримували аналогічний комплекс препаратів, але без «Тенотену дитячого», та подібне клініко-інструментальне обстеження до початку лікування і на 30-й день спостереження.

КОП проводили за стандартною методикою [1]. Нормальна реакція на КОП визначалась відсутністю скарг, підвищенням ЧСС на 20–40% від вихідної, підвищенням САГ та ДАГ в межах визначених за норму коливань [1].

КІГ реєстрували на триканальному кардіографі «Біосет-3» в II стандартному відведенні. Розраховували ряд показників: величину моди (Мо), амплітуду моди (АМо), варіаційний розмах (ΔХ), вегетативний показник ритму (ВПР), індекс напруження Р.М. Баєвського (ІБ). Вегетативну реактивність оцінювали, враховуючи співвідношення ІБ в орто- та кліноположеннях. В якості нормативів використовували дані літератури [2].

Оцінку стану мозкової гемодинаміки проводили методом РЕГ з визначенням стану артеріального пуль-

Таблиця 1

Динаміка скарг хворих на ВД на тлі комплексного лікування з препаратом «Тенотен дитячий» (n=60)

Скарги хворих	День огляду	Основна група				Контрольна група			
		1-й огляд (1-й день)		2-й огляд (30-й день)		1-й огляд (1-й день)		2-й огляд (30-й день)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Головний біль		24	80*	6	20*	28	93,3*	20	66,7*
2. Біль в серці		13	43,3*	2	6,7*	16	53,3	12	40
3. Серцебиття		5	16,7	4	13,3	3	10	1	3,3
4. Запаморочення		20	66,7*	9	30*	14	46,7*	5	16,7*
5. Емоційна лабільність		5	16,7	2	6,7	6	20	5	16,7
6. Швидка втомлюваність		5	16,7	2	6,7	4	13,3	11	36,7
7. Неспокійний сон		2	6,7*	0	0*	4	13,3	1	3,3
8. Похолодання кінцівок		2	6,7	2	6,7	1	3,3	1	3,3

Примітка: * – p<0,05 достовірність різниці в групах між першим та другим оглядом.

сового кровонаповнення, периферичного судинного опору та стану венозного відтікання, а також коефіцієнту асиметрії. Для аналізу реографічних кривих використовували стандартні методики. Реєстрацію кривої РЕГ виконували на електрокардіографі 6 НЕК-4 за допомогою чотириканальної приставки 4-РГ-2М при швидкості руху паперу 50 мм/с та величини калібрувального сигналу 0,1 Ом за описаною методикою [4].

Для характеристики стану серцево-судинної системи (зокрема ритму серця) проводили електрокардіографію та добовий холтерівський моніторинг ЕКГ [5].

Статистичну обробку проводили за допомогою математичного пакету програми SPSS 12.0 на комп'ютері типу IBM PC/120.

Результати досліджень та їх обговорення

В групі дітей, що приймали «Тенотен дитячий», більше половини пацієнтів мали затяжний перебіг захворювання: тривалість основних симптомів від 1 до 3 років мали 70% дітей, тривалість захворювання від 3 до 6 місяців – 23,3%. У решті дітей (6,7%) anamnesis morbi спостерігався до 3 місяців. 56,7% хворих дітей мали обтяжений спадковий анамнез з гіпертонічної або гіпотонічної хвороб у батьків.

Найбільш поширеними скаргами у хворих основної та контрольної груп визначались (табл.1): головний біль – 80% і 93,3% відповідно, біль у ділянці серця – 43,3% і 53,3% відповідно, запаморочення – 66,7% та 46,7% відповідно.

У пацієнтів з ВД, які отримували комплексну терапію з Тенотеном, на 30-ий день лікування значно зменшились (при p<0,05) прояви цереброастенічного синдрому. Так, частота скарг на головний біль зменшилась в 4 рази (в групі контролю у 1,4 разу), на запаморочення – у 2,2 разу. Цікавою була динаміка скарг на швидку втомлюваність. В групі дітей, які отримували «Тенотен дитячий», прояви даного симптому зменшились в 2,5 разу, тоді як в групі контролю відбулось його достовірне підвищення в 2,75 разу. Необхідно зазначити, що в результаті місячного лікування майже у всіх хворих відбулася нормалізація порушень характеру сну (табл.1).

Клінічні прояви відхилень серцевої діяльності на 30-й день лікування також значно рідше визначались у хворих на ВД, які отримували «Тенотен дитячий» (табл.1). Так, частота скарг на біль у ділянці серця після місячного лікування (при p<0,05) достовірно зменшилась в 6,5 разу, тоді як у групі контролю – всього в 1,3 разу, на серцебиття – в 1,25 разу.

Під впливом комплексного лікування з Тенотеном прояви емоційної лабільності у хворих дітей зменшились в 2,5 разу.

Оцінку функціонального стану вегетативного гомеостазу до та після комплексної терапії з препаратом «Тенотен дитячий» проводили з урахуванням трьох

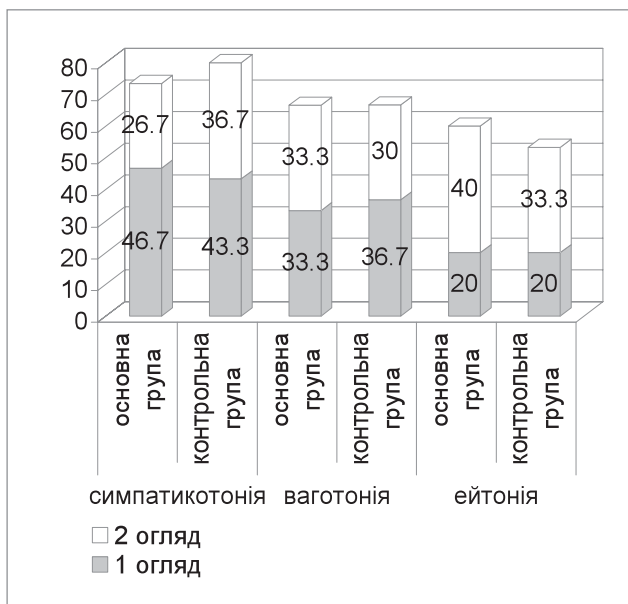


Рис.1. Вихідний вегетативний тонус у дітей, хворих на ВД, до та після лікування (%)

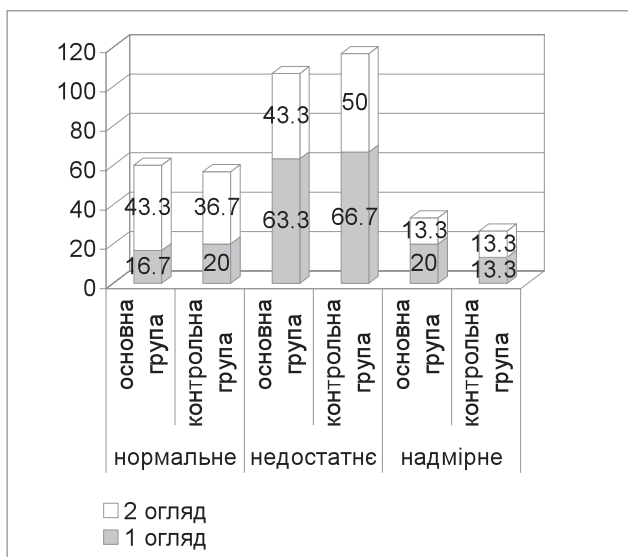


Рис.2. Стан вегетативного забезпечення за даними КОП в процесі лікування (%)

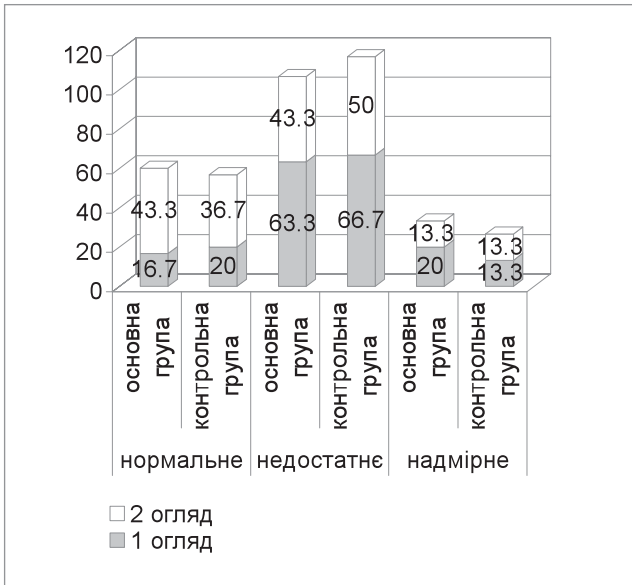


Рис.3. Стан вегетативної реактивності в процесі лікування за даними КІГ (%)

основних його складових — вегетативного тонусу, забезпечення та реактивності.

Аналіз даних обстеження за таблицею А.М. Вейна показав, що у 46,7% пацієнтів основної групи виявилась симпатична спрямованість вихідного тонусу ВНС, у 33,3% — парасимпатична, у 20% спостерігалась ейтонія (рис.1). Подібні показники отримані в групі контролю: симпатична — у 43,3%, парасимпатична — у 36,7%, ейтонічна — у 20%. У результаті проведеної комплексної місячної терапії з включенням препарату «Тенотен дитячий» спостерігалась достовірна динаміка. У 2 рази збільшилась кількість дітей з ейтонічною спря-

мованістю вихідного тонусу ВНС — 40%, тоді як у групі контролю — лише в 1,5 разу (33,3%).

Згідно даних КОП, нормальне вегетативне забезпечення на момент першого огляду спостерігалось в основній групі тільки у 16,7% дітей, недостатнє — у 63,3%, надмірне — у 20% (рис.2). У групі контролю відхилення в бік недостатнього вегетативного забезпечення становило 66,7%, надмірного — 13,3%. На 30-й день після комплексного лікування з препаратом «Тенотен дитячий» в 2,6 рази збільшилась кількість дітей з нормальним вегетативним забезпеченням — 43,3%, а в групі контролю — в 1,8 рази (36,7%) (рис.2). Нормальна реакція на КОП відмічалась всього у 13,3% дітей в основній групі. Після лікування нормальна реакція на КОП виявилась у 43,3% дітей (в 3,25 рази більше, ніж до лікування). У групі контролю нормальна реакція на КОП до та після лікування становила відповідно 16,7% та 43,3% (збільшилась в 2,6 рази).

Вегетативна реактивність у хворих основної групи за даними КІГ при поступленні в стаціонар визначалась наступним чином: гіперсимпатикотонічна виявилась у 53,3%, асимпатикотонічна — у 33,3%, симпатикотонічна — у 13,3%. В контрольній групі дані показники становили 46,7%, 36,6%, 16,7% відповідно (рис.3).

У 2,75 рази покращився стан вегетативної реактивності після комплексного лікування з «Тенотеном дитячим»: симпатикотонічна вегетативна реактивність спостерігалась у 36,6% дітей, тоді як у групі контролю — у 30% (покращення в 1,8 рази) (рис.3).

Аналіз даних показує достовірне ($p < 0,05$) зменшення показників ΔX , M_o , $A M_o$, $ВПР$, $ІНБ$ (в обох групах) при першому огляді (табл. 2). Це відображає виснаження адекватності процесів регуляції і невідповідність між активністю симпатичного відділу ВНС та провідним (головним) рівнем функціонування синусового вузла, а також недостатню централізацію управління ритмом серця у дітей з ВД.

Таблиця 2

Динаміка показників вегетативного гомеостазу за даними КІГ на тлі лікування препаратом «Тенотен дитячий»

Показник	Основна група		Контрольна група	
	1-й огляд (1-й день)	2-й огляд (30-й день)	1-й огляд (1-й день)	2-й огляд (30-й день)
ΔX , с	0,264±0,002*	0,31±0,02*	0,22±0,03*	0,25±0,03*
M_o , с	0,600±0,02*	0,72±0,03*	0,76±0,02	0,67±0,04
$A M_o$, %	14,40±0,13*	19,6±1,6*	15,58±0,83*	16,4±0,4*
ВПР	6,91±0,38*	9,87±0,23*	9,05±0,71	10,1±3,03
ПАПР	20,73±0,32*	22,9±0,4*	21,48±1,5	22,5±1,53
ІНБ, од	74,51±4,90*	73,2±4,4*	75,4±9,21	75,2±3,2
ВР	3,26±0,27*	1,90±0,07*	3,0±0,65	2,83±0,6

Примітка: * — достовірність різниці в групах хворих до і після лікування $p < 0,05$.

Таблиця 3

Динаміка показників ЕКГ та Холтер-КГ у дітей в основній та контрольній групах до та після лікування (n=60)

Показник	Основна група				Контрольна група			
	1-й огляд (1-й день)		2-й огляд (30-й день)		1-й огляд (1-й день)		2-й огляд (30-й день)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Синусова тахікардія	2	6,7	2	6,7	5	16,7	6	20
Синусова брадикардія	1	3,3	2	6,7	4	13,3	6	20
Синусова аритмія	12	40	10	33,3	7	23,3	6	0
Порушення внутрішньошлуночкової провідності	4	3,3	4	13,3	4	13,3	4	13,3
Міграція водія ритму	2	6,7	2	6,7	4	13,3	3	10
Суправентрикулярні екстрасистолі	4	13,3	2	6,7	3	10	2	6,7

Позитивна динаміка показників РЕГ на тлі лікування ВД препаратом «Тенотен дитячий»

Характер змін	Кровонаповнення				Венозний відтік				Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії			
	основна група		контрольна група		основна група		контрольна група		основна група		контрольна група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Позитивна динаміка	10	33,3	6	20	14	6,6*	4	13,3*	5	16,7*	1	3,3*

Примітка: * – достовірність різниці в основній та контрольній групах $p < 0,05$.

В основній групі після комплексного лікування з «Тенотеном дитячим» мало місце достовірне зростання ΔX , що свідчить про підвищення тону парасимпатичного відділу ВНС, а також про нормалізацію функціонування підкіркових нервових центрів (відповідно $0,31 \pm 0,020$ с проти $0,264 \pm 0,002$ с). У результаті проведеної терапії достовірно підвищились значення Мо та АМо, отже підвищився і ПАПР: відповідно $0,72 \pm 0,03$ с проти $0,60 \pm 0,02$ с; $19,6 \pm 1,6\%$ проти $14,40 \pm 0,13\%$; $22,9 \pm 0,4$ проти $20,73 \pm 0,32$ ($p < 0,05$), тобто нормалізувався тонус симпатичного відділу ВНС, посилилась централізація управління ритмом серця. Застосування «Тенотену дитячого» на фоні комплексної терапії сприяло зниженню показника ІНБ, що свідчить про нормалізацію напруження компенсаторних механізмів ($73,2 \pm 4,4$ с проти $74,51 \pm 4,90$ с). Наслідком проведеної терапії стала також нормалізація вегетативної реактивності, показник якої склав $1,90 \pm 0,07$ проти $3,26 \pm 0,27$ ($p < 0,05$).

Подібні зміни, проте менш виражені та часто недостовірні спостерігали і в групі контролю: показник ΔX зріс з $0,22 \pm 0,03$ с до $0,25 \pm 0,03$ с, підвищилось значення АМо та ПАПР (відповідно $16,4 \pm 0,4\%$ проти $15,58 \pm 0,83\%$ та $22,5 \pm 1,53$ проти $21,48 \pm 1,5$; $p > 0,05$). Зменшився недостовірно ІНБ та показник ВР ($75,2 \pm 3,2$ у. о проти $75,4 \pm 9,21$ у. о., $2,83 \pm 0,6$ у. о проти $3 \pm 0,65$ у. о; $p > 0,05$).

Таким чином, за даними КІГ, в обох групах відбулося покращання показників вегетативного гомеостазу, проте на тлі прийому препарату «Тенотен дитячий» вони не лише поліпилились, але й достовірно нормалізувались.

Зміни на ЕКГ та в процесі добового моніторингу на початку лікування та через місяць прийому комплексної терапії у дітей основної та контрольної груп відображені в таблиці 3. У дітей з ВД, які отримували «Тенотен дитячий», спостерігалось зниження частоти випадків синусової аритмії (33,3% проти 40%), епізодів миготливої аритмії (3,3% проти 6,7%) та суправентрикулярних екстрасистол (6,7% проти 13,3%). Метаболічна активність препарату «Тенотен дитячий» головним чином пов'язана з впливом на обмінні процеси в міокарді, що підкреслюється незначними відхиленнями аналогічних показників в групі контролю (синусова аритмія 20% проти 23,3%, суправентрикулярні екстрасистолі 6,7% проти 10%). Крім того, в цілому відмічається можливість Тенотену інгібувати симпатичні впливи на серце. В обох групах дітей протягом доби було зафіксовано недостовірне підвищення в процесі лікування частоти виявлення синусової тахі- та брадикардії, що, можливо, пов'язано зі змінами метеоумов в період дослідження.

За показниками РЕГ (табл.4) встановлено, що у дітей з ВД при доповненні комплексної терапії «Тенотеном дитячим» кровонаповнення в зоні внутрішньої сонної артерії

покращилось у 33,3% дітей, тоді як в групі контролю в 20% ($p > 0,05$). Венозний відтік значно поліпшився в основній групі (46,6%) порівняно з аналогічним показником у групі контролю (13,3%, $p < 0,05$). Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії зменшились в основній групі у 16,7% дітей, тоді як у групі контролю – лише у 3,3% пацієнтів.

Отже, в результаті дослідження встановлена яскрава позитивна динаміка показників РЕГ в групі дітей, що приймали «Тенотен дитячий», порівняно з групою контролю. Так, достовірно визначено в основній групі під час комплексного лікування покращання венозного відтоку в 1,6 разу, нормалізацію кровонаповнення – в 3,5 разу, зникнення ознак внутрішньочерепної гіпертензії в 5,6 разу, що свідчить про ефективну дію препарату «Тенотен дитячий» на стан мозкової гемодинаміки. Побічних ефектів під час прийому препарату «Тенотен дитячий» не виявлено, під час дослідження не відмічено токсичного впливу препарату або погіршення стану хворих.

Висновки

1. Встановлено, що препарат «Тенотен дитячий» має високу ефективність, добру переносимість та безпечність у комплексному лікуванні різних клінічних форм вегетативних дисфункцій у дітей.
2. Визначено, що «Тенотен дитячий» в результаті місячного курсу прийому в комплексному лікуванні ВД сприяє достовірному зменшенню проявів основних клінічних синдромів – цереброастенічного та функціональних змін серцевої діяльності.
3. Встановлено в порівнянні з групою контролю чіткий позитивний вплив препарату на функціональний стан вегетативного гомеостазу. Так, після лікування в 2 рази збільшилась кількість дітей з ейтонічною спрямованістю вихідного вегетативного тону, в 2,6 разу зросла нормалізація вегетативної забезпеченості, в 2,75 разу покращився стан вегетативної реактивності.
4. Виявлено, що препарат «Тенотен дитячий» в комплексному лікуванні хворих на ВД за результатами інструментальних методів дослідження сприяє позитивній динаміці порушень ритму серця та має в порівнянні з групою контролю виражений позитивний вплив на стан мозкової гемодинаміки.
5. Препарат «Тенотен дитячий» може бути рекомендований для широкого призначення в комплексному лікуванні хворих на ВД місячними курсами з перервами в комплексі з вазоактивними та ноотропними препаратами, вітамінами групи В та мінералами на фоні проведення масажу, ЛФК та психотерапії. Для підвищення ефективності реабілітаційного лікування представлені курси терапії слід повторювати протягом 4–6 місяців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоконь И. А. Болезни сердца и сосудов у детей / И. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — М. : Медицина, 1984. — Т. 1.
2. Вейн А. М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / А. М. Вейн. — М. : Мед. информ. аг., 2000. — 752 с.
3. До питання покращення процесів адаптації до шкільних навантажень у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням стану їхньої ВНС / Квашніна Л. В., Родіонов В. П., Клименко С. Б. [та ін.] // Перинатол. та педіатрія. — 2003. — № 1. — С. 56—58.
4. Земков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Земков, М. А. Ронкин. — М. : Медицина, 1991. — 609 с.
5. Майданник В. Г. Дослідження варіабельності ритму серця у дітей з вегетативними дисфункціями / В. Г. Майданник, О. В. Суліковська // ПАГ. — 2002. — № 6. — С. 13—16.
6. Попова Т. Д. Materia Medica. Гомеопатические лекарства : справ. / Т. Д. Попова. — Центр гомеопатии МЗ УССР НВЦ «ЛАМО», 1991. — 192 с.
7. Фегель А. Гомеопатическая терапия детских болезней / А. Фегель М. : Издательство фирмы «Атлас», 1992. — 200 с.
8. Kromhout D. Epidemiology of cardiovascular diseases in Europe / D. Kromhout // Public Health Nutr. — 2001. — Vol. 4 (2B). — С. 441—457.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕНОТЕНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ

В.Г. Майданник, И.О. Митюрязева, Л.И. Мисюра, М.Б. Мойсеевко

Резюме. Проанализирована эффективность комплексного четырехнедельного курса лечения с применением препарата «Тенотен детский» у 60 детей с вегетативными дисфункциями. В результате исследования до лечения и через месяц после его окончания установлена выраженная позитивная динамика жалоб больных, получавших препарат «Тенотен детский», данных объективного обследования, а также показателей вегетативного гомеостаза, данных ЭКГ, состояния мозговой гемодинамики по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: вегетативные дисфункции, дети, гомеопатические препараты, Тенотен.

THE USE OF TENOTEN IN THE COMPLEX TREATMENT OF AUTONOMIC DYSFUNCTIONS IN CHILDREN

Maydannik V.G., Mityuryayeva I.O., Misiura L.I., Moiseyenko M.B.

Summary. Efficiency of the complex four-week course of treatment with the use of «Tenoten kid» in 60 children with autonomic dysfunction is analyzed. As a result of study of patients before treatment and one month after it is installed pronounced positive dynamics of the complaints of patients receiving «Tenoten kid», data of objective examination and also indicators of vegetative homeostasis, ECG data, and cerebral hemodynamics condition in comparison with control group.

Key words: autonomic dysfunctions, children, homeopathic remedies, Tenoten.

Поведінка та успішність дитини у школі залежить не лише від її бажання або небажання.

Тенотен дитячий допоможе Вашій дитині краще себе почувати та поводитись.

Тенотен - інноваційний лікарський засіб з високим профілем безпеки.

www.tenoten.com.ua



роздратованість
позгіршення пам'яті
зниження уваги

Реклама. Лікарський засіб. Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем, ознайомтеся з інструкцією. Зберігати у недоступному для дітей місці. Виробник: ТОВ „НВФ “Матеріа Медика Холдинг”, РФ, 127473, м. Москва, 3-й Самотечний пров., буд.9. Р.П. МОЗ України № UA/8588/01/01 від 22.07.08р.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРОЯВІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ СТАРШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

О.Л. Цимбаліста, О.С. Бобрикович

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Обстежено 130 дітей віком 14–18 років з проявами метаболічного синдрому. Найважливішими факторами ризику останнього були ожиріння, цукровий діабет II типу та артеріальна гіпертензія у батьків, причому значно частіше у ендемічних за дефіцитом йоду районах. Серед дітей з ендемічних районів частіше діагностовано патологію щитовидної залози, ожиріння II і III ступеня з маніфестацією у ранньому віці.

Ключові слова: метаболічний синдром, діти, ожиріння.

Вступ

Метаболічний синдром (МС) — це мультифакторний клінічний стан, обумовлений комплексом генетичних, гемодинамічних, нейрогуморальних особливостей та способом життя людини. Відомо, що МС — досить розповсюджений патологічний стан, на який страждає близько 30% населення економічно розвинутих країн, у тому числі і України. На сьогоднішній день існують лише поодинокі дослідження, присвячені маніфестації МС у дітей та підлітків. Мало вивченими є особливості МС в умовах дефіциту йоду. Для МС характерний безсимптомний перебіг його складових, не завжди спостерігається одночасний їхній клінічний прояв, що утруднює діагностику і, відповідно, профілактику МС.

Івано-Франківська область належить до ендемічних районів за дефіцитом йоду: найбільшою на нього виявилась гірська зона і в меншій мірі — Передгір'я Карпат. Важливо зазначити, що у 88,2% випадків серед обстежених дітей Українських Карпат виявлено йодну недостатність і, відповідно, порушення тиреоїдної функції. На даний час недостатньо вивчено проблему захворювань різних органів і систем в умовах помірної йодної недостатності. Тому вивчення особливостей обміну речовин, клініки, факторів ризику появи ранніх ускладнень при МС у дітей, які проживають в ендемічних районах за дефіцитом йоду, є актуальним і науково обґрунтованим.

Мета дослідження: вивчити фактори ризику розвитку проявів метаболічного синдрому у дітей старшого шкільного віку, які проживають в різних районах за ступенем забезпеченості йодом.

Матеріал і методи дослідження

Проведено обстеження 130 дітей старшого шкільного віку (14–18 років) з різними проявами МС — 47 (36,2%) дівчаток і 83 (63,8%) хлопчиків. Контрольну групу склали 30 здорових дітей такого ж віку. Клінічне обстеження включало: деталізацію скарг, збір анамнезу, клінічний огляд, анкетування, пальпацію щитовидної залози (ЩЗ). Анкетування полягало у констатації факту вживання йодованої солі, лікарських препаратів і біологічно активних добавок, які містять йод. У обстежених дітей фіксувалось наявність захворювань ЩЗ в анамнезі та у родичів. Також проводились вимірювання росту, маси тіла, розрахунок індексу Кетле або індексу маси тіла (ІМТ) за формулою: маса тіла (в кг), поділена на квадрат зросту (в м). Стан фізичного розвитку дітей оцінювали за протоколами надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Ступінь ожиріння визначали за рекомендаціями експертів ВООЗ: при ІМТ 25–29,9 кг/м² діагностували надлишкову вагу, 30–34,9 кг/м² — I ступінь,

35–39,9 кг/м² — II ступінь і III ступінь ожиріння — при ІМТ ≥ 40 кг/м². Для визначення типу ожиріння вимірювали окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС) та розраховували індекс ОТ/ОС. Абдомінальний тип ожиріння встановлювали при індексі ОТ/ОС у хлопчиків >0,9, а у дівчаток >0,8. При індексі <0,7 у хлопчиків і <0,67 у дівчаток тип ожиріння розцінювали як глютеофеморальний. Ознаки метаболічного синдрому встановлювали відповідно до рекомендації Міжнародної діабетичної федерації (МДФ). Пальпаторно візуальна оцінка розмірів щитовидної залози (ЩЗ) використовувались як скринінговий метод. Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався з використанням загальноприйнятих методів медичної статистики за допомогою програмних систем Microsoft Excel XP.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх дітей з проявами МС виявлено надлишкову вагу та різному ступені ожиріння. Надлишкова вага спостерігалась рідко, однак частіше у хлопчиків (11–13,3%), ніж у дівчаток (7–14,9%, $p < 0,05$). Найчастіше серед обстежених дітей виявляли ожиріння I та II ст.: у дівчаток переважав I ст. — 17 (36,2%) осіб, II ст. діагностували у 14 (29,8%) осіб. У хлопчиків переважно спостерігалось ожиріння II ст. — 27 (32,5%) осіб проти 24 (28,9%, $p > 0,05$) ніж I ст. З найменшою частотою виявлено ожиріння III ступеня, однак частіше у хлопчиків (21 — 25,3%), ніж у дівчаток (9 — 19,1%, $p > 0,05$).

Аналіз ступенів ожиріння у дітей залежно від регіону проживання виявив істотні відмінності між ними (табл.1). У дітей гірських районів у 2,2 разу рідше (9,5%) порівняно з дітьми, які проживають на рівнині (20,0%), виявлено надлишкову вагу та в 2,4 разу рідше I ст. ожиріння (20,0 і 47,3% випадків відповідно). В умовах помірної йодної недостатності зростає частота і ступінь ожиріння: у 2,3 разу зростає II ст. (41,3% проти 18,2% випадків при достатньому забезпеченні йодом) і III ст. у 2,0 рази (29,3% і 14,5% випадків відповідно). Аналогічне співвідношення різних ступенів ожиріння спостерігалось і за статтю, як у дівчаток (21,1% і 57,9%) так і у хлопчиків (19,4% і 41,7%). У дітей, які проживають в рівнинних районах, переважали помірно виражені зміни ваги — надлишкова вага та ожиріння I ст. ($p < 0,05$). Ожиріння II і III ст. виявлено по 10,5% серед дівчаток і у 22,2% і 16,7% випадків серед хлопчиків. У переважної більшості дітей гірських районів діагностовано II і III ст. ожиріння: 42,9% і 25,0% серед дівчаток і у 40,4% і 31,9% випадків відповідно серед хлопчиків. В умовах дефіциту йоду з найменшою частотою виявлено надлишкову масу тіла, як і ожиріння I ст. серед хлопчиків (8,5% і 19,1% відповідно). Без істотної різниці названі метаболічні пору-

Таблиця 1

Розподіл дітей з проявами метаболічного синдрому залежно від регіону проживання

Ступінь ожиріння	Гірські райони						Рівнинні райони						p
	всього		дівчата		хлопці		всього		дівчата		хлопці		
	абс. (n=75)	%	абс. (n=28)	%	абс. (n=47)	%	абс. (n=55)	%	абс. (n=19)	%	абс. (n=36)	%	
НМТ	7	9,3	3	10,7	4	8,5	11	20,0	4	21,1	7	19,4	
I ст.	15	20,0	6*	21,4	9*	19,1	26	47,3	11	57,9	15	41,7	*p<0,05
II ст.	31	41,3	12*	42,9	19	40,4	10	18,2	2	10,5	8	22,2	p<0,05
III ст.	22	29,3	7	25,0	15	31,9	8	14,5	2	10,5	6	16,7	

Таблиця 2

Характеристика анамнезу у дітей з проявами метаболічного синдрому залежно від регіону проживання

Анамнестичні дані	Гірські райони (n=75)		Рівнинні райони (n=55)		p
	абс.	%	абс.	%	
Цукровий діабет, I тип:					
- по 1 лінії	5	6,7	3	5,5	
- по 2 лініях	3	2,7	-	-	
Цукровий діабет, II тип:					
- по 1 лінії	22	29,3	9	16,4	
- по 2 лініях	11	14,7	6	10,9	
Ожиріння:					
- по 1 лінії	28	37,3	13	23,6	p<0,05
- по 2 лініях	43	57,3	20	36,4	
Артеріальна гіпертензія:					
- по 1 лінії	26	34,7	10	18,2	p<0,05
- по 2 лініях	47	62,7	18	32,7	p<0,001
Патологія щитовидної залози (в родині)	36	48,0	13	23,6	p<0,01
Хвороби органів травлення	20	26,7	14	25,4	
Крупний плід	11	14,7	4	7,3	
Маловагові діти	15	20,0	7	12,7	
Пологові травми (в анамнезі)	6	8,0	4	7,3	
Часті ГРЗ	49	65,3	31	56,4	
Черепно-мозкові травми	14	18,7	8	14,5	
Маніфестація ожиріння з раннього дитинства	52	69,3	32	58,2	
Маніфестація ожиріння в препубертатний період	23	30,7	23	41,8	

шення спостерігались у дівчаток: у 10,7% і 21,4% випадків відповідно. При цьому істотної відмінності ($p>0,05$) між масою тіла дівчаток і хлопчиків, які проживають в районах з різним йодним забезпеченням, не виявлено: у хлопчиків гірських районів — $101,80\pm 2,59$ кг, рівнинних — $98,33\pm 2,85$ кг, у дівчаток — $92,87\pm 3,37$ кг і $84,23\pm 2,81$ кг відповідно. Однак у хлопчиків гірських районів спостерігався менший зріст ($168,65\pm 1,53$ см) порівняно з ровесниками рівнинної місцевості ($174,24\pm 1,64$ см, $p<0,05$). Серед дівчаток суттєвої відмінності в рості не виявлено: $161,02\pm 1,51$ і $164,28\pm 1,50$ ($p>0,05$).

Аналіз клініко-анамнестичних даних усієї сукупності обстежених дітей дає підстави вважати, що у більшості випадків (93,0%) пусковим моментом формування надлишкової ваги є аліментарний фактор — харчування, яке створює в організмі позитивний енергетичний баланс і поглиблюється недостатньою фізичною активністю дитини. Формування ожиріння починається з раннього дитинства. Доведено, що термін маніфестації і важкість клінічних проявів ожиріння залежать від ступеня спадкової схильності. Виявлено найвагоміші фактори ризику розвитку МС незалежно від регіону проживання: цукровий діабет II типу, ожиріння і артеріальна гіпертензія (табл.2). Однак у дітей з гірських районів останні спостерігались значно частіше: цукровий діабет II типу в 1,6 разу частіше у одного з батьків (29,3%), ожиріння серед батьків спостерігалось у більшості випадків (94,6%), переважно по двох лініях (57,3%, $p<0,05$), тоді як в районах, порівняно забезпечених йодом, ожиріння виявлено у 1,5 разу

рідше (60,0%), у тому числі по двох лініях (36,4%). Штучне вигодовування і раннє введення прикорму можуть розглядатись також як фактори ризику ожиріння. Аналогічно артеріальна гіпертензія у батьків виявлена у більшості випадків в ендемічних районах (95,4%), майже в два рази частіше у двох із них (62,7%, $p<0,01$). Важливим критерієм дефіциту йоду в районі проживання є патологія ЩЗ. Майже у половини (48,0%) родичів I–II покоління дітей, які проживають в гірських районах, що в два рази перевищує таку у рівнинних районах (23,6%, $p<0,05$). Менше значення серед факторів ризику МС має маса тіла при народженні. Однак у гірських районах в два рази частіше серед дітей з проявами МС були випадки народження великим плодом (>4000 г) 14,7% проти 7,3% у дітей з рівнинних районів. Серед обстежених дітей з ендемічних районів в 1,5 разу частіше були випадки народження дітей з малою масою тіла (20,0%), ніж серед дітей з районів з достатнім забезпеченням йоду (12,7%). Метаболічні порушення в організмі з раннього віку з подальшим розвитком ожиріння спостерігались доволі часто серед дітей обох груп — у 69,3% і 58,2% випадків відповідно в гірських і рівнинних районах. Початок ожиріння в препубертатному віці спостерігався в 1,4 разу рідше (41,8%) серед дітей рівнинної місцевості.

Обстежені підлітки з ожирінням мали різноманітні скарги, які наростали відповідно до ступеням ожиріння: на задишку при фізичному навантаженні скаржилися 45,4%, швидку втомлюваність — 75%, порушення сну — 34%, підвищення апетиту — 21,4%, емоційну лабільність та дра-

Таблиця 3

Залежність клінічних симптомів у дітей з проявами метаболічного синдрому від ступеня ожиріння

Скарги	Надлишкова вага	I ступінь ожиріння	II ступінь ожиріння	III ступінь ожиріння	p
Втомлюваність	14 (9,3%)	26 (17,3%)	31 (20,7%)	42 (28,0%)	$p_{3,4} < 0,05$ $p_{2,5} < 0,05$
Дратівливість	2 (2,2%)	9(6,0%)	11 (7,3%)	12 (8,0%)	$p_{2,5} < 0,05$
Задишка при фізичному навантаженні	0	10 (6,7%)	19 (12,7%)	39 (26,0%)	$P_{2,3} < 0,05$ $P_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,05$ $p_{2,5} < 0,001$
Порушення сну	3 (2,0%)	6 (4,0%)	18 (12,0%)	24 (16,0%)	$p_{3,4} < 0,01$ $p_{2,5} < 0,01$
Підвищений апетит	6 (4,0%)	7 (4,7%)	9 (6,0%)	10 (6,7%)	
Головний біль	16 (10,7%)	26(17,3%)	34 (22,7%)	41 (27,3%)	$p_{3,4} < 0,05$ $p_{2,5} < 0,05$
Болі в ділянці серця	13 (8,8%)	17 (11,3%)	20 (13,3%)	29 (19,3%)	$p_{2,5} < 0,05$
Болі в гастродуоденальній ділянці	10 (6,7%)	11 (7,3%)	15 (10,0%)	24 (16,0%)	
Болі в правому підребер'ї	15 (10,0%)	19 (12,7%)	21 (14,0%)	27 (18,0%)	
Спрага	1 (0,7%)	3 (2,0%)	10 (6,7%)	20 (13,3%)	$p_{2,5} < 0,05$
Стрії	19 (12,7%)	27 (18,0%)	37 (24,7%)	46 (30,7%)	$p_{3,4} < 0,05$ $p_{2,5} < 0,05$
Надмірна вага	0	3 (2,0%)	8 (5,3%)	29 (19,3%)	$P_{2,3} < 0,05$ $P_{2,4} < 0,001$ $p_{2,5} < 0,001$

тивливість – 23,5%, періодичні головні болі – 78%, болі в ділянці серця – 52,7%, гастродуоденальній зоні – 40,0%, в правому підребер'ї – 54,7%, спрагу – 22,7%, стрії від блідо-рожевого до вишнево-фіолетового кольору турбували 86,1% дітей (табл.3). Надмірна вага турбувала тільки 26,6% опитаних дітей. У переважній більшості обстежених хлопчиків (77,5%) виявлено несправжню гінекомастію. При цьому з наростанням ступеня ожиріння наростає частота і виразність перерахованих скарг. Привертає увагу наростання втоми від I до III ст. ожиріння ($p < 0,05$), задишки при фізичному навантаженні ($p < 0,05$, $p < 0,001$), болю голови ($p < 0,05$). Особливої уваги заслуговує порушення нічного сну у дітей, оскільки спостерігається найбільше збільшення частоти його з наростанням ступеня ожиріння: від 2,0% при надлишкової масі тіла до 4,0% при ожирінні I ст., до 12,0% при ожирінні II ст. і до 16,0% ожирінні III ст. ($p < 0,01$).

Термін «метаболічний синдром» використовується для ідентифікації людей з високим ризиком розвитку цукрового діабету та захворювань серця. Дітям, у яких виявлені фактори ризику розвитку МС, показана комплексна терапія, обсяг і методи якої добираються суворо індивідуально і залежать від вираженості та форми захворювання. Основною метою профілактики та лікування є запобігання або зниження загального ризику розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань. У дитячому та підлітковому віці на перший план виходить профі-

лактика формування і розвитку складових метаболічного синдрому. На будь-якому етапі розвитку захворювання важливі заходи, спрямовані на формування здорового способу життя, боротьбу з незбалансованим харчуванням, переїданням та надмірною масою тіла, дозовані фізичні навантаження та руховий режим. Найбільш ефективним методом впливу практично на всі компоненти метаболічного синдрому є боротьба з надмірною масою тіла.

Висновки

1. Доведено, що цукровий діабет II типу, артеріальна гіпертензія та ожиріння у родичів I–II поколінь і ранній розвиток захворювань серцево-судинної системи та споживання висококалорійної їжі поряд з гіподинамією значно збільшує ймовірність розвитку метаболічного синдрому.
2. У дітей, які проживають в ендемічних районах по дефіциту йоду, більший ризик розвитку метаболічного синдрому: в 2,3 рази частіше ожиріння II ст., в два рази – ожиріння III ст. Частіше виявляли обтяжений генеалогічний анамнез: цукровий діабет II типу (29,3%), ожиріння (94,6%), артеріальна гіпертензія (97,4%), патологія щитовидної залози (48,0%).
3. У дитячому та підлітковому віці на перший план виходить профілактика формування і розвитку складових метаболічного синдрому, у т. ч. боротьба з надмірною масою тіла.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вплив йододефіциту на розумовий і фізичний розвиток дітей гірської зони Прикарпаття / В. І. Боцюрко, Н. М. Воронич, І. Г. Бабенко [та ін.] // Буковинський мед. вісн. — 2004. — Т. 8, № 3–4. — С. 130–133.
2. Кожухар О. В. Маркери метаболічного синдрому у дітей та підлітків (огляд літератури та результати власних досліджень) / О. В. Кожухар, М. В. Хайтович, Р. В. Терлецький // ПАГ. — 2006. — № 2. — С. 37–41.
3. Марчук Н. Ю. Метаболічний синдром у дівчат-підлітків з розладами менструальної функції та ожирінням / Н. Ю. Марчук, О. О. Сергієнко // Вісн. наук. досліджень. — 2005. — № 4. — С. 53–54.
4. Мельниченко Г. А. Ожирение и инсулинорезистентность — факторы риска и составная часть метаболического синдрома / Г. А. Мельниченко, Е. А. Пышкина // Терапевт. арх. — 2001. — Т. 73, № 12. — С. 5–8.
5. Миняйлова Н. Н. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей / Н. Н. Миняйлова, Л. М. Козакова // Педиатрия. — 2002. — № 4. — С. 98–101.
6. Ровда Ю. И. Артериальная гипертония у подростков с различной физической конституцией, в том числе, с признаками метаболічес-

- кого синдрома / Ю. И. Ровда // *Терапевт. арх.* — 2004. — Т.76., № 11. — С. 35—40.
7. Ровда Ю. И. Современные аспекты артериальной гипертензии и метаболического синдрома у подростков / Ю. И. Ровда, Т. С. Ровда // *Педиатрия.* — 2002. — № 4. — С. 82—86.
8. Томашевська О. Я. Метаболічний синдром: підходи до діагностики, лікування та реабілітація / О. Я. Томашевська, Е. І. Дзісь // *Журн. АМНУ.* — 2006. — № 2. — С. 282—296.
9. Kaplan N. M. // *Arsh. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 8. — P. 1514—1520.
10. Nilsson P., Lindholm L., Schersten B. // *J. Hypertens.* — 1990. — Vol. 8. — P. 953—956.

**ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

О.Л. Цымбалиста, О.С. Бобрыкович

Резюме. Обследовано 130 детей в возрасте 14—18 лет с проявлениями метаболического синдрома. Важными факторами риска последнего были ожирение, сахарный диабет II типа, артериальная гипертензия среди родителей, причем значительно чаще в эндемических по дефициту йода районах. Среди детей из эндемических районов чаще диагностирована патология щитовидной железы, ожирение II и III степени с манифестацией в раннем возрасте.

Ключевые слова: метаболический синдром, дети, ожирение.

**RISK FACTORS OF METABOLIC SYNDROME
MANIFESTATIONS DEVELOPMENT
IN OLDER SCHOOL AGE CHILDREN**

O.L. Tsybalista, O.S. Bobrykovich

Summary. 130 children at the age from 14 to 18 years with the metabolic syndrome manifestations have been examined. The most important risk factors of the latter among the parents were obesity, diabetes mellitus of type 2 and arterial hypertension, and more often in endemic regions of iodine deficiency. Among the children from endemic regions more often thyroid gland pathology, obesity of II and III degree with early age manifestations were diagnosed.

Key words: metabolic syndrome, children, obese.

НОВОСТИ

Каша на завтрак — путь к здоровью и долголетию

Каши, которыми всех так настойчиво пичкали в детстве, являются идеальным средством укрепления здоровья. Крупномасштабное исследование с участием сотен тысяч людей показало, что регулярное потребление каши значительно снижает риск преждевременной смерти.

Наличие в крупах клетчатки, микроэлементов и других полезных веществ оказывает на человеческий организм самое благотворное действие. Исследователи рекомендуют следовать вековым традициям всех народов, которые на протяжении многих столетий употребляли в пищу каши, и советуют именно с них начинать свой очередной день — каши лучше всего есть с утра за завтраком.

Каши — изобретение отнюдь не только славянское, хотя, разумеется, в таких количествах на душу населения, в которых их потребляют на просторах СНГ, крупы не едят больше нигде в мире. Однако и чопорные британцы (в первую очередь жители Шотландии), как правило, начинают завтрак именно с каши, так что знаменитая фраза «Овсянка, сэръ!» отнюдь не является преувеличением или иронией.

Сотрудники Национального института рака в американском городе Роквилл (National Cancer Institute, Rockville) решили установить, действительно ли многовековая традиция потребления отварных круп приносит пользу здоровью.

В долгосрочном исследовании принимали участие более 400 000 человек, которые еще в первой половине 90-х годов прошлого века заполнили специальные анкеты, а ученые, организовавшие эксперимент, периодически «освежали» информацию путем новых опросов.

В конечном итоге выяснилось, что регулярное потребление каш снижало общую смертность не менее чем на 20% — то есть любители каш умирали реже от всех возможных причин: от онкологических заболеваний и до несчастных случаев.

У тех, кто ежедневно съедал более 25 граммов круп (29 г мужчины и 26 г женщины) риск смерти от всех причин снижался на 22% по сравнению с теми, кто потреблял 11—12 граммов.

Наиболее полезными, по мнению ученых, были каши из цельного зерна: овса, коричневого риса и так называемого дикого риса.

Источник: *medexpert.org.ua*

ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Н.І. Токарчук, Є.В. Тимчук

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Резюме. Наведено особливості ліпідного спектру крові та рівня лептину у дітей раннього віку з ризиком розвитку надмірної маси тіла (НМТ), НМТ та ожирінням. Авторами визначено рівень лептину розрахунковим способом за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі, що дозволяє запровадити даний метод в практичну педіатрію. Отримані результати свідчать про підвищений вміст ліпопротеїдів фракційно, рівня лептину у дітей раннього віку з НМТ та ожирінням.

Ключові слова: діти, ранній вік, ліпідний обмін, лептин, НМТ, ожиріння.

Вступ

На сьогодні надмірна маса тіла (НМТ) та ожиріння є одним з найпоширеніших хронічних захворювань у світі: на початок ХХІ ст. біля 30% населення планети мали НМТ. Частота ожиріння збільшується як у розвинутих країнах, так і у тих, що розвиваються [8,14]. За даними ВООЗ, натеper на ожиріння страждає біля 1 млрд (16%) населення світу та 2,01 млрд (30%) населення має надмірну масу тіла [8]. Поширеність ожиріння у дитячому віці в розвинутих країнах за останні 20 років збільшилась удвічі, а в Європі — втричі [3,14]. Відомо, що серед дітей найбільша поширеність ожиріння спостерігається у віці до 1-го року життя, 5–6 років та серед підлітків [3]. Доведено, що майже у 60% випадків ожиріння, яке почалося в дитинстві, продовжує прогресувати та призводить до розвитку важких ускладнень у дорослому віці [2,3]. Слід зазначити, що цукровий діабет II типу, апное уві сні, артеріальна гіпертензія та чинники ризику атеросклерозу вважались раніше патологією лише дорослих, тоді як на теперішній час виявляються також у дітей з НМТ та ожирінням [4].

Ожиріння — це патологічне збільшення маси тіла за рахунок надмірного накопичення жиру. На практиці зазвичай вимірюють саме масу тіла, а не кількість жиру. Запровадження в практичну педіатрію графіків співвідношення маси тіла до довжини тіла/зросту, індексу маси тіла (наказ МОЗ України від 20.03.2008 р. №149) сприяє ранньому виявленню дітей з надмірною масою тіла та/або ожирінням [7].

Ожиріння у даний час розглядається як ендокринно-обмінне поліетіологічне захворювання. Формування НМТ у дітей має певні особливості. Так, під час розвитку дитини ліпоцити у жирових депо накопичуються нерівномірно. Ліпоцити інтенсивно утворюються протягом перших 9 місяців життя, з наступною своєрідною стабілізацією процесу та з подальшим підйомом їх у віці 5–7 років, у період статевого дозрівання, коли має місце активне накопичення жиру у тканинах [9,11].

Важливою складовою механізмів патогенезу ожиріння є власне жирова тканина, яка має ендо-, ауто- і паракринну функції. Жирова тканина формується у людини в процесі онтогенезу, починаючи з 30-го тижня внутрішньо-утробного розвитку, і продовжує формуватись до 1 року постнатального життя дитини [9]. Уявлення про жирову тканину як про інертний орган, який слугує лише для накопичення, зберігання енергетичних субстратів та тригліцеридів, остаточно залишилось у минулому [13]. Дослідження останніх десятиліть свідчать, що жирова тканина є ендокринним органом, який продукує гормоноподібні речовини, медіатори, цитокіни, хемокіни [14]. Вищепераховані регуляторні субстанції, що продукуються жировою тканиною, називаються адипокінами або адипоцитокінами. Дані субстанції дозволили науковцям пояснити

патофізіологію тісного взаємозв'язку ожиріння, цукрового діабету, атеросклерозу, інсулінорезистентності, а також метаболічного синдрому [12,13].

Одним із таких адипоцитів, якому на сьогодні приділяється багато уваги, є лептин — гормон, що продукується жировою тканиною, який відкритий у 1994 р. З'являється все більше і більше даних, що лептин є додатковим незалежним компонентом метаболічного синдрому або, можливо, лежить в його основі, а також суттєво впливає на атеросклеротичний процес, передвісниками якого і є ожиріння та НМТ [14].

Мета роботи — оцінити ліпідний спектр крові у дітей раннього віку в залежності від їх фізичного розвитку та визначити рівень лептину розрахунковим способом за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі.

Матеріал і методи дослідження

Нами було обстежено 90 дітей віком від 1 місяця до 3 років (основна група), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дітей раннього віку на базі Вінницької ОДКЛ. Критеріями включення дітей у дослідження були: вік до 3-х років, наявність НМТ та ожиріння, відсутність генетичної та ендокринної патології. Діти основної групи були розподілені в залежності від фізичного розвитку: 30 (33,33%) дітей з ризиком розвитку НМТ, 30 (33,33%) дітей з НМТ та 30 дітей (33,33%) з ожирінням. Фізичний розвиток дітей оцінювався згідно з наказом МОЗ України від 20.03.2008р. №149 «Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3-х років» [7]. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей, фізичний розвиток яких відповідав віку. Визначення показників ліпідного обміну проводили за імуноферментним методом (загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та коефіцієнт атерогенності — КА). Визначення рівня лептину проводилося імуноферментним методом. Також вивчався характер вигодовування (вид, тривалість грудного вигодовування, частота і об'єм їжі, введення прикорму). Статистична обробка отриманих результатів проводилась методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 7.0. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували параметричний критерій Стьюдента. Для обчислення очікуваного рівня лептину використовували статистичну програму SAS 9.01 (01M3P072804).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз вигодовування показав, що серед дітей групи ризику розвитку НМТ 16 (53,3%) хворих знаходились на грудному вигодовуванні в середньому до $8 \pm 0,5$ міс. життя,

Таблиця

Показники ліпідного обміну та лептину в сироватці крові обстежених дітей

Показник	Основна група			Контрольна група (n=30)
	ризик НМТ (n=30)	НМТ (n=30)	ожиріння (n=30)	
ХС, ммоль/л	2,55±0,15	3,53±0,7* [#]	3,7±0,16* [#]	2,82±0,3
ТГ, ммоль/л	1,14±0,13	1,53±0,2* [#]	1,55±0,17* [#]	1,22±0,43
ЛПВЩ, ммоль/л	1,71±0,04	0,8±0,3* [#]	0,87±0,07* [#]	1,63±0,38
ЛПНЩ, ммоль/л	1,12±0,14	1,94±0,66* [#]	1,99±0,12* [#]	1,36±0,51
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,5±0,06	0,73±0,3	0,81±0,07	0,5±0,3
КА, оД	2,3±0,23	3,77±0,78* [#]	3,95±0,53* [#]	2,37±0,32
Лептин, нг/мл	5,42±0,56 [•] 8,11±0,93 ^{••}	6,63±0,55* [•] 10,41±0,91* ^{••}	11,46±1,04* [•] 22,85±5,23* ^{••}	2,06±0,21 4,83±0,3

Примітки: * – достовірність різниці між показниками у дітей з НМТ, ожирінням та показниками у дітей з ризиком розвитку НМТ (p<0,05); # – достовірність різниці між показниками у дітей основної групи та показниками у дітей контрольної групи (p<0,05); • – показник у хлопчиків, •• – показник у дівчаток.

10 (33,3%) дітей – на штучному вигодовуванні адаптованими сумішами в середньому з 0,5±0,5 міс. до 10±0,5 міс. життя та 4 (13,4%) дитини вигодовувались коров'ячим молоком з 3±0,5 міс. до 1-го року життя. Серед обстежених з НМТ 12 (40%) дітей знаходились на грудному вигодовуванні в середньому до 6±0,5 міс. життя, 8 (26,6%) дітей – на штучному (адаптованими сумішами) в середньому з 1±0,5 міс. до 8±0,5 міс. життя та 10 (33,4%) дітей вигодовувались коров'ячим молоком з 2,5±0,5 міс. до 1-го року життя. В групі дітей з ожирінням на грудному вигодовуванні знаходились 11 (36,6%) дітей в середньому до 4±0,5 міс. життя, на штучному (адаптованими сумішами) – 9 (30,0%) дітей в середньому з народження до 9±0,5 міс. життя та 10 (33,4%) дітей вигодовувались коров'ячим молоком з 1±0,5 до 10 міс. життя.

У переважній більшості дітей основної групи мало місце порушення режиму вигодовування: невідповідність об'єму їжі віковим потребам дитини (86%), збільшення частоти прийому їжі (80%) та введення прикорму раніше визначеного терміну (64,4%). Так, у 58 (64,4%) дітей прикорм був введений в середньому вже з 4,5±0,3 міс. життя у вигляді молочних каш та молочнокислих продуктів. Слід звернути увагу, що НМТ діти мали в середньому вже у віці 6–7 місяців життя, а ознаки ожиріння у обстежених дітей спостерігались вже у 4,5-місячному віці.

Результати вивчення ліпідного обміну та рівня лептину в сироватці крові обстежених дітей наведені у таблиці.

Як показали епідеміологічні дослідження, гіперхолестеринемія та підвищений вміст ЛПНЩ, як найбільш атерогенні фактори, також сприяють розвитку ожиріння [10]. Як свідчить таблиця, у дітей з НМТ та ожирінням вміст ХС достовірно вищий, ніж даний показник у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 3,53±0,7 ммоль/л; 3,7±0,16 ммоль/л та 2,55±0,15 ммоль/л, p<0,05). Рівень ТГ у дітей з ожирінням достовірно відрізнявся від такого показника у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 1,55±0,17 ммоль/л та 1,14±0,13 ммоль/л, p<0,05). За даними літератури, ЛПВЩ виступають раннім маркером порушення обміну ліпідів у дітей з ожирінням [1,6]. Так, рівень проатерогенних ЛПВЩ був достовірно нижчим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показником у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 0,8±0,3 ммоль/л; 0,87±0,07 ммоль/л та 1,71±0,04 ммоль/л, p<0,05). Науковцями доведено, що ЛПНЩ тісно корелюють з розвитком

метаболічного синдрому (МС), одним із компонентів якого є ожиріння: зростання вмісту ЛПНЩ на 10% підвищує ризик МС на 20% [9]. Так, за нашими даними, вміст атерогенних ЛПНЩ був найвищим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показником у дітей з ризиком розвитку НМТ (відповідно 1,94±0,66 ммоль/л; 1,99±0,12 ммоль/л та 1,12±0,14 ммоль/л, p<0,05). Щодо показників ЛПДНЩ, то його рівень не мав достовірної різниці у обстежених дітей. Нами також виявлено, що КА був достовірно вищим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показниками дітей з ризиком розвитку НМТ. Слід зазначити, що показник КА був найвищим у дітей з ожирінням (відповідно 3,95±0,53 ммоль/л, p<0,05). Привертає увагу, що показники ліпідного обміну не мали достовірної різниці в залежності від статі.

Надалі було проведено аналіз рівня лептину у дітей раннього віку в залежності від фізичного розвитку. Було виявлено достовірне підвищення рівня лептину у дітей з НМТ та ожирінням в залежності від статі у порівнянні з показниками дітей з ризиком розвитку НМТ та дітей контрольної групи (табл.).

На сьогодні визначення рівня лептину є досить високовартісним методом. Тому у подальшому нашому дослідженні розрахунок рівня лептину проводився за допомогою оцінки прогностичної регресійної моделі. За даними літератури, показники лептину відрізняються в залежності від статі [13,14]. Так, у дівчаток з ожирінням рівень лептину був достовірно вищим (22,85±5,23 нг/мл) у порівнянні з показником рівня лептину у хлопчиків (11,46±1,04 нг/мл), p<0,05. Тому для визначення значення критеріїв експесу та асиметрії розподілів змінних моделі були взяті показники ліпідного обміну та стать обстежених дітей. Такий розподіл залежних і незалежних змінних моделі задовольняє вимогу багатомірної нормальності, що дало нам можливість використати лінійні формули для знаходження коефіцієнтів прогностичної моделі, а також для тестування гіпотез щодо суттєвості незалежних змінних (предикторів). Оскільки прогноз чутливий і специфічний до груп за масою тіла, ми розробили окремі моделі прогнозу для груп з ризиком розвитку НМТ, НМТ та ожирінням.

Так, для групи дітей з ризиком розвитку НМТ прогностичний рівень лептину (L) визначався за формулою: L=β+стать (-1,91)+Холестерин (0,75)+ЛПВЩ (0,4)+КА (0,25), де β – це константа для групи ризику розвитку НМТ і становить 4,22; стать (-1,91) – означає, що у дівчаток у 1,91 разу рівень лептину L буде вищим.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ризиком розвитку НМТ становив у хлопчиків 7,63±0,24 нг/мл, у дівчаток – 9,76±0,23 нг/мл.

Для групи дітей з НМТ прогностичний рівень лептину становив: L=β+стать (-4,1)+Тригліцериди (0,72)+ЛПДНЩ (-5,99) + КА (0,22), де β – це константа для групи НМТ і становить 11,37; стать (-4,1) означає, що у дівчаток L буде вищим у 4,1 разу.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з НМТ становив у хлопчиків 9,17±0,34 нг/мл, у дівчаток – 12,92±0,5 нг/мл.

Для групи дітей з ожирінням прогностичний рівень лептину становив: L=β+стать (-15,38) + ЛПНЩ (8,4) + ЛПДНЩ (-12,32), де β – це константа для групи НМТ і становить 19,05; стать (-15,38) – означає, що у дівчаток L буде вищим у 15,38 разу.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ожирінням становив у хлопчиків 26,64±1,61 нг/мл, у дівчаток – 40,72±1,93 нг/мл.

Аналіз нормальності розподілу залишків прогностичної моделі трьох груп свідчить про відсутність суттєвої автокореляції залишків, важливих трендових тенденцій, тобто розподіл залишків стаціонарний і не має суттєвих відхилень від нормального закону розподілу. Це свідчить на користь можливості практичного застосування моделі прогнозу, оскільки відсутня тенденційність у зміщеннях прогностичних значень від реальних.

Наводимо приклади для підтвердження однотипності лабораторних та розрахункових значень лептину. Так, у хлопчика К., 7 місяців, з ризиком розвитку НМТ лабораторне значення лептину становило 5,87 нг/мл, тоді як за розрахунковим методом — 5,9 нг/мл. У дівчинки Л., 10 місяців, з НМТ лабораторне значення лептину становило 10,9 нг/мл, тоді як прогностичний рівень лептину (L) — 11,0 нг/мл. У дівчинки Н., 1 рік, з ожирінням лабораторне значення лептину складало 23,8 нг/мл, тоді як за математичною моделлю для цієї групи — 24,01 нг/мл.

Отже, рівень лептину за розрахунковим способом достовірно не відрізнявся від його лабораторного значення,

що дає можливість запровадити даний метод в практичну педіатрію. Однак слід зазначити, що у 7,5% дітей лабораторне значення рівня лептину відрізнялись від інших показників тієї ж групи дуже високими або дуже низкими екстремальними його значеннями. Це наводить на думку про наявність у цих дітей ще не вивчених факторів, які обумовлюють такі екстремальні значення.

Висновки

Результати проведених досліджень розширюють уявлення про ліпідний обмін у дітей раннього віку. Так, для дітей раннього віку з НМТ та ожирінням характерне підвищення концентрації ХС, ТГ, КА, зниження ЛПВЩ та підвищення ЛПНЩ при нормальному вмісті ЛПДНЩ. Виявлені зміни ліпідного обміну у сироватці крові у дітей з НМТ та ожирінням можуть бути використані для визначення прогностичного рівня лептину у дитини раннього віку. Визначення рівня лептину розрахунковим способом може бути застосоване у практичній педіатрії.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойків Д. П. Біохімічні показники в нормі і при патології : навч. дов. / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук [та ін.]; за ред. О. Я. Складарова. — К. : Медицина, 2007. — 320 с.
- Зелінська Н. Б. Синдром ожиріння у практиці дитячого ендокринолога / Н. Б. Зелінська // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. — 2007. — № 2(19).
- Зелінська Н. Б. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2008 році / Н. Б. Зелінська, Н. Г. Руденко, С. І. Осташко // Міжнар. ендокрин. журн. — 2009. — № 5(23).
- Исаев Д. Н. Психосоматическая медицина детского возраста / Д. Н. Исаев. — СПб. : Спец. Лит., 1996. — 454 с.
- Картелишев А. В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению / А. В. Картелишев // Педиатрия : журн. им. Г.Н. Сперанского. — 2006. — № 4. — С. 7—11.
- Клінічна біохімія : підр. / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків [та ін.]; за ред. О.Я. Складарова. — К. : Медицина, 2006. — 432 с.
- Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3-х років : наказ МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Мировая статистика здравоохранения, 2009 год : доклад ВООЗ.
- Нарушение регуляции липидного обмена при ожирении у детей / Г. А. Суханова, Е. И. Кондратьева, Н. В. Романова [и др.] // Клин. лаб. диагностика. — 2007. — № 9. — С. 48.
- Нетяженко В. З. Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / В. З. Нетяженко, О. Г. Пузанова // Внутрішня медицина. — 2009. — № 3 (15). — С. 93—111.
- Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты : рук-во для врачей / под ред. И. И. Дедов, Г.А. Мельниченко. — М. : Мед. информ. агентство, 2006. — 456 с.
- Особенности кардиоваскулярного синдрома у детей и подростков с ожирением в зависимости от уровня инсулинорезистентности / В. В. Бекезин [и др.] // Кардиология. — 2008. — Т. 48, № 3. — С. 69—74.
- Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган // Бад Колберг, Германия // Проблемы эндокринологии, 2009, Т.55, №1. — С.38—44
- Parsons T.J., Power C. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: Longitudinal study//BMJ 2001; 323(12): 1331—1335.

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ РИСКА РАЗВИТИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.И. Токарчук, Е.В. Тымчук

Резюме. Представлены особенности липидного спектра крови и уровня лептина у детей раннего возраста с риском развития избыточной массы тела (ИМТ), ИМТ и ожирением. Авторами определен уровень лептина расчетным способом с помощью оценки прогностической регрессионной модели, которая дает возможность внедрить данный метод в практическую педиатрию. Полученные результаты свидетельствуют о повышенном содержании липопротеидов фракционно, уровня лептина у детей раннего возраста с ИМТ и ожирением.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, липидный обмен, лептин, ИМТ, ожирение.

DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF RISK OF DEVELOPMENT OF SURPLUS MASS OF BODY FOR THE INFANTS

N.I. Tokarchuk, E.V. Tymchuk

Summary. In the article the infants have the presented features of lipid spectrum of blood and level of leptin with the risk of development of surplus mass of body (SMB), SMB and obesity. By authors certainly also level of leptin by a calculation method by the estimation of prognostichnoy regressive model which enables to inculcate this method in practical paediatrics. The got results testify to enhanceable maintenance of lipoproteinid factiously, level of leptin for the infants with SMB and obesity.

Key words: infants, lipidniy exchange, leptin, SMB, obesity.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИЕМА МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР» В ДВОЙНОМ СЛЕПОМ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ДЕТЕЙ

С.А. Крамарев, О.В. Выговская, В.В. Бережной, Р.А. Моисеенко, С.В. Урсуленко, Н.А. Власенко, Н.М. Андриевская, В.А. Кобылянский, Д.С. Янковский
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев
 Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев
 Житомирский областной дом ребенка
 Специализированный областной дом ребенка, г. Боярка
 Городской дом ребенка, г. Ровно
 Винницкий областной специализированный дом ребенка
 Научно-производственная компания «О.Д. Пролисок», г. Киев

Резюме. Показаны результаты сравнительного исследования эффективности влияния мультипробиотика «Симбитер» на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ во время осенне-зимнего сезона у здоровых детей, проживающих в домах ребенка.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, неспецифическая профилактика ОРВИ, пробиотики, Симбитер.

Введение

Респираторные заболевания остаются самой распространенной патологией человека, их рост регистрируется во многих странах мира вне зависимости от климатогеографической зоны и уровня социально-экономического развития. В настоящее время острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) имеют наибольший удельный вес в структуре детской инфекционной заболеваемости, составляя до 90% всей инфекционной патологии у детей [2,6]. Лечение и профилактика респираторных инфекций у детей по-прежнему остается в центре внимания педиатров, потому что на их долю, особенно в осенне-зимний период, приходится более 90% всех обращений за амбулаторной помощью [1,8].

Частые ОРВИ у детей являются как медицинской, так и социальной проблемой. Повторные и тяжело протекающие ОРВИ приводят к нарушению физического и нервно-психического развития ребенка, способствуют снижению функциональной активности разных звеньев иммунитета, формированию сенсibilизации организма с последующим развитием хронических процессов в органах дыхания [6]. Огромные экономические потери несет государство, как из-за затрат на лечение самой инфекции и ее осложнения, так и на компенсацию за временную нетрудоспособность (больничные листы по уходу за детьми). Ежегодный экономический ущерб от гриппа и других ОРВИ оценивается в миллионы [5,8].

Существует три основных способа контроля над ОРВИ и гриппом: вакцинация, химиотерапия и неспецифическая профилактика [1]. Вакцинация против вирусов гриппа, обеспечивая стойкий и продолжительный защитный эффект, имеет, к сожалению, узкую направленность. Кроме того, постоянно меняющиеся антигенные свойства вируса гриппа, связанные с его высокой изменчивостью, существенно затрудняют проведение полноценной вакцинопрофилактики. Химиотерапия предполагает использование синтетических и природных веществ, воздействующих на репродукцию вирусов. Однако достаточно узкий спектр действия и возможность быстрого формирования резистентности вируса к препаратам этого класса ограничивает их применение [1,5].

Все это определяет большое медицинское, социальное и экономическое значение данной проблемы для общества и педиатрической науки и обуславливает необходимость совершенствования методов профилактики ОРВИ у детей.

Большой интерес вызывает неспецифическая профилактика ОРВИ с использованием препаратов, влияющих на иммунную систему и повышающих активность естественных механизмов противoinфекционной защиты. Среди факторов неспецифической противовирусной защиты рассматриваются пробиотики [4,10].

Микробы-пробиотики способны выполнять в микроэкологической среде важные функции, включая адаптивную, иммунную, метаболическую и ферментативную, что определяет их выбор для лечебных и профилактических целей при различных заболеваниях у детей [4,7,9].

Механизм действия пробиотиков: синтез антибактериальных веществ, органических кислот, протеаз, ингибирующих рост кишечной флоры; конкурентное действие за рецепторы адгезии; стимуляция иммунного ответа: повышение фагоцитарной активности и увеличение содержания IgA, Т-киллеров, концентрации интерферона; коррекция выработки противовоспалительных цитокинов; усиление цитопroteкции за счет повышения выработки муцина, снижение проницаемости слизистой оболочки [7,11]. В ряде клинических исследованиях была показана эффективность пробиотиков в предупреждении и лечении ОРВИ, гриппа и ОКИ, главным образом вирусной этиологии у детей [13–16].

Цель работы: определение эффективности мультипробиотика «Симбитер» (НПК «О.Д. Пролисок», Украина) на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ во время осенне-зимнего сезона у здоровых детей, проживающих в домах ребенка.

Задачи исследования: сравнение эффективности двух схем приема мультипробиотика «Симбитер» относительно частоты возникновения и длительности симптомов ОРВИ.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования: проспективное, рандомизированное, открытое, двойное слепое, сравнительное плаце-

Таблица 1

Характеристика детей, находящихся в исследовании

Характеристика	1-я группа (n=55)		2-я группа (n=68)		3-я группа (n=115)		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Мальчики	29	52,7	38	55,9	65	56,5	0,894
Девочки	26	47,3	30	44,1	50	43,5	
Всего	55	100	68	100	115	100	
Возраст, лет	M 1,6	SD 1,3	M 1,75	SD 1,59	M 1,5	SD 1,00	0,341
Соматический диагноз	N	%	n	%	n	%	
СДН	17	30,9	-	-	17	14,8	0,0000068
ЗПРР	11	20,0	22	32,3	33	28,7	0,298
ВПР	3	5,5	19	28,0	13	11,3	0,00078
ГИП ЦНС	2	3,6	10	14,8	9	7,8	0,086
ДЦП	-	-	4	5,9	3	2,6	0,152
ФАС	1	1,8	2	2,9	5	4,4	0,675
Болезнь Дауна	2	3,6	3	4,4	2	1,7	0,552
ЗФР	-	-	2	2,9	1	0,9	0,303
ЗСКР	7	13,8	-	-	10	8,7	0,016
ЗРР	5	9,1	-	-	5	4,3	0,044
Спастический парез	3	5,5	-	-	-	-	0,0064
ММД	2	3,6	-	-	4	3,5	0,291
Синдром Арнольда-Киари	-	-	2	2,9	-	-	0,080
Нейросенсорная глухота	-	-	2	2,9	-	-	0,080
Гемангиома	-	-	-	-	2	1,7	0,340
Гидроцефалия	1	1,8	-	-	2	1,7	0,544
Умственная отсталость	1	1,8	1	1,5	-	-	0,381
Врожденный сифилис	-	-	-	-	1	0,9	0,584
ВУИ	-	-	-	-	1	0,9	0,584
Гипоплазия соединительной ткани	-	-	-	-	1	0,9	0,584
Тубинфицирование	-	-	-	-	1	0,9	0,584
Всего с соматической патологией	55	100,0	67	98,5	110	95,7	0,193
Здоровые	-	-	1	1,5	5	4,4	0,193
Всего в группе	55	100,0	68	100,0	115	100,0	

бо-контролируемое, пострегистрационное клиническое исследование в параллельных группах.

Исследуемым детям случайным способом отбора были определены разные схемы приема мультипробиотики «Симбитер».

В исследование включены здоровые дети в возрасте от 1-го месяца до 6-ти лет (n=238), находящиеся в домах ребенка – Житомирском областном доме ребенка для детей-сирот и детей, которые остались без опеки родителей (n=60); Специализированном областном доме ребенка г. Боярка (n=50); Городском доме ребенка г. Ровно (n=84); Винницком областном специализированном доме ребенка с поражением ЦНС и нарушением психики (n=44) – и соответствующие критериям включения и критериям исключения. Дети, находящиеся под наблюдением, методом рандомизации были распределены на три параллельные группы. Дети первой группы с целью профилактики заболеваемости ОРВИ получали мультипробиотик «Симбитер» (n=55) в однократной дозе (по 1 пакетик 1 раз в день с утра) в течение 3-х месяцев с начала ноября по начало февраля 2010 г. Дети второй группы (n=68) получали мультипробиотик «Симбитер» в двукратной дозе (по 1 пакетик 2 раза в день, утром и вечером) в течение 1,5 месяцев с конца декабря-января по средину февраля-марта 2010 года. Дети третьей группы (n=115) получали плацебо-препарат, из них 55 детей в однократной дозе в течение 3-х месяцев и 60 детей в двукратной дозе в течение 1,5 месяцев. Дети, принявшие участие в исследовании, были застрахованы и прошли этическую комиссию.

Средний возраст детей, включенных в исследование, составил 1 год 6 месяцев (1,63±0,10 года). Медиана состава

вила 1,2 года. Детей первого года жизни было 32,8% (78 ребенка), от 1 года – до 2-х лет – 28,6% (68 детей), старше 2-х – 3-х лет – 20,6% (49 детей), старше 3-х лет – 4 года – 15,1% (36 детей), старше 4-х лет – 6 лет – 2,9% (7 детей). Мальчиков было 132 (55,5%), девочек – 106 (44,5%).

Большинство детей (97,5%) имели отягощенный преморбитный фон, который характеризовался наличием соматической патологии, имеющейся до начала исследования. Лишь 2,5% детей не имели соматической патологии (табл.1). У всех исследуемых отмечались: задержка психоречевого развития; врожденные пороки развития – ВПС, ВПР головного мозга, ВПР верхней губы и твердого неба, множественные пороки развития, врожденный инспираторный стридор, дакриоциклит, бронхолегочная дисплазия, гидронефроз, ВПР зрения; синдром двигательных нарушений (СДН); гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (ГИП ЦНС); задержка статокINETического развития (ЗСКР); задержка речевого развития (ЗРР); фетальноалкогольный синдром (ФАС); ДЦП; болезнь Дауна; минимальная мозговая дисфункция (ММД); задержка физического развития (ЗФР); гипертензионно-гидроцефальный синдром; спастический парез; синдром Арнольда-Киари; гемангиома; нейросенсорная глухота, умственная отсталость, врожденный сифилис, внутриутробное инфицирование, гипохондроплазия соединительной ткани, тубинфицирование. У 68,1% (158 детей) обследованных регистрировалась сочетанная патология.

Группы не отличались между собой по полу, возрасту, интеркуррентным заболеваниями (табл. 1).

У всех детей, принявших участие в исследовании, в качестве соматической патологии регистрировалась анемия, у 9,9% (23 человек) — открытое овальное окно (ООО), у 9,1% (21) — белково-энергетическая недостаточность (БЭН), у 9,1% (21) — атопический дерматит, у 7,8% (18) — пупочная грыжа, у 6,5% (15) — вторичная кардиопатия, у 5,6% (13) — аномальная хорда, у 4,3% (10) — функциональный сердечный шум, у 3,9% (9) — зуб, у 3,9% (9) — стигмы дизембриогенеза, у 3,0% (7) — недоношенность, у 3% (7) — рецидивирующий обструктивный синдром, у 3% (7) — гипотрофия, у 2,6% (6) — рахит, у 2,6% (6) — гипертрофия небных миндалин; у 2,2% (5) — невроз, у 2,2% (5) — эписиндром, у 1,7% (4) — аденоидные вегетации, у 2,6% (6) — дисплазия тазобедренных суставов, у 1,7% (4) — тимомегалия, у 1,3% (3) — косоглазие, у 0,9% (2) — крипторхизм, хронический пиелонефрит, тубконтакт, деформация стоп, у 0,4% (1) — нанизм, бронхиальная астма.

Состав мультипробиотика «Симбитер ацидофильный»: активное вещество: биомасса живых клеток симбиоза бифидобактерий, лактобацилл, лактококков, пропионовокислых и уксуснокислых бактерий, КУО/см³, не меньше: лактобациллы и лактококки — $1,0 \times 10^9$, бифидобактерии — $1,0 \times 10^8$, пропионовокислые бактерии — $3,0 \times 10^7$, уксуснокислые бактерии — $1,0 \times 10^5$. Вспомогательные вещества: обезжиренное ферментированное молоко [15].

Мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» зарегистрирован в Украине как лекарственный препарат (регистрационное свидетельство №UA/10146/01/01 от 22.10.2009 года №763) [15].

Исследуемый препарат пробиотик/плацебо дети принимали в виде двух схем:

- первая схема: по 1 пакетику 1 раз в день на протяжении 3-х месяцев осенне-зимнего сезона (ноябрь 2009 г. — январь 2010 г.);
- вторая схема: по 1 пакетику 2 раза в день утром и вечером в течении полутора месяцев зимне-весеннего периода (январь-март 2010 г.).

Порядок проведения исследований

Методом рандомизации (случайным способом отбора исследуемых в группы) дети были распределены в три параллельные группы. Детям всех групп не проводилась вакцинация против гриппа, в том числе пандемического штамма гриппа А/Н1N1 California. Также дети всех групп не получали никаких специфических средств химиопрофилактики ОРВИ и гриппа в период проведения исследования и в последующий период наблюдения. У всех детей проводилась неспецифическая профилактика ОРВИ и гриппа, включающая карантин, проветривание, влажную уборку помещения, масочный режим, употребление в пищу продуктов, содержащих фитонциды (лук, чеснок) и др. При возникновении у ребенка проявлений ОРВИ противовирусная терапия не проводилась, дети получали лишь симптоматическую терапию.

Между группами не было значимой разницы в отношении возраста, пола, преморбитного фона, условий пребывания в доме ребенка. Учитывали уровень заболеваемости в течении 3-х и 1,5 месяцев приема мультипробиотика «Симбитер» и плацебо-препарата. В общей сложности термин исследования составил 3 месяца у детей в каждой группе.

Параметры, регистрируемые в ходе исследования

Каждый ребенок, принимавший участие в исследовании, подвергался медицинскому осмотру с определением показателей физического развития: вес, рост, окружность головы на начальном этапе, а затем ежемесячно в течение всей продолжительности исследования. Врачи исследовательской группы каждого дома ребенка ежедневно запол-

няли анкету, в которой отмечали состояние ребенка и фиксировали симптомы ОРВИ при их возникновении.

К основным клиническим проявлениям ОРВИ относили: повышение температуры тела ($>37,0^\circ\text{C}$), ринорею, гиперемии слизистой ротоглотки, кашель. Регистрировали также наличие осложнения ОРВИ (синусит, острый средний отит, обструктивный бронхит, пневмонию и др.), частоту назначения антибактериальных препаратов. Если дети были госпитализированы в стационар, это отмечалось в индивидуальной карте ребенка. Также регистрировались побочные реакции, возможные при назначении мультипробиотика «Симбитер» или плацебо-препарата.

В случае наличия острого заболевания каждый ребенок ежедневно осматривался врачом из исследовательской группы. В индивидуальной карте ребенка отмечались выраженность симптомов заболевания и характер стула. Для оценки выраженности основных симптомов ОРВИ (ринорея, гиперемия слизистой ротоглотки, кашель) применялась балльная шкала: 0 баллов — признак отсутствует, 1 балл — незначительно выражен, 2 балла — умеренно выражен, 3 балла — выражен значительно. Оценку выраженности температурной реакции проводили по 4-балльной шкале: 0 баллов — отсутствие температуры, 1 балл — температура тела $37-38^\circ\text{C}$, 2 балла — температура тела $38,1-39^\circ\text{C}$, 3 балла — температура $39,1-40^\circ\text{C}$, 4 балла — температура выше $40,1^\circ\text{C}$.

В индивидуальной карте ребенка фиксировали продолжительность основных симптомов ОРВИ (температурной реакции, ринореи, гиперемии слизистой ротоглотки, кашля). Регистрировался каждый эпизод ОРВИ, диареи.

Этические вопросы

Перед началом исследования был разработан Протокол клинического исследования, индивидуальная карта ребенка, которые были утверждены этической комиссией Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Согласно устава всех домов ребенка и в соответствии с действующим законодательством, главные врачи этих домов ребенка исполняют обязанности государственного опекуна. Опекуны всех участников исследования подписывали перед началом проведения исследовательской работы информированное согласие, которое рассматривалось этической комиссией Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Все дети, участвующие в исследовании, были застрахованы.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета Epi Info 3.5. Для сравнения количественных показателей использовали тест t-Student, для порядковых и дискретных — χ^2 -тест. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$ [3].

В ходе исследования 24 (10,1%) ребенка выбыло в связи с возвращением в семью, усыновлением или нарушением приема мультипробиотика «Симбитер» и плацебо-препарата. Из них 2 детей из 1-й группы, 10 детей со 2-й группы и 12 детей из 3-й группы. Из 24 детей 8 детей были возвращены в семью или усыновлены, 1 ребенок переведен в дошкольное учреждение. 15 детей были исключены из исследования в связи с тем, что они не принимали Симбитер или плацебо весь необходимый период.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота заболеваемости ОРВИ в 1-й группе была ниже на 46,9% по сравнению с 2-й группой ($p < 0,05$). Частота заболеваемости на ОРВИ в 1-й группе была на 47,5% ниже по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо ($p < 0,05$). Частота заболеваемости ОРВИ детей 2-й группы существенно не отличается от показателей во 3-й груп-

Таблица 2

Клиническая симптоматика у больных ОРВИ детей в первый день заболевания

Симптом	1-я группа		2-я группа		3-я группа		P
	n	%	n	%	n	%	
Всего детей в группе	53	100,0	58	100,0	115	100,0	
Заболело ОРВИ	11	20,8	23	39,65	41	33,9	0,042
Лихорадка:	11	100,0	17	73,9	39	95,1	0,014
37–38°С	6	54,5	14	60,9	22	53,7	0,851
>38–39°С	3	27,3	2	8,7	12	29,3	0,156
>39°С	2	18,2	1	4,3	5	12,1	0,424
Ринорея	9	81,8	19	82,6	36	87,8	0,800
Гиперемия слизистой ротоглотки	10	90,9	21	91,3	38	92,7	0,971
Кашель	10	90,9	17	73,9	32	78,1	0,522

Таблица 3

Основные регистрируемые параметры в ходе исследования

Параметр	1-я группа (n=53)		2-я группа (n=58)		3-я группа (n=103)		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Всего заболело детей	11	0,21	24	0,41	50	0,49	0,019	0,00076	0,381
Заболело ОРВИ	11	0,21	23	0,396	41	0,40	0,031	0,017	0,985
Заболело другими заболеваниями	0	-	1	0,017	9	0,09	0,337	0,027	0,077
Какими заболеваниями заболели									
Стоматит	0	-	1	0,017	7	0,07	0,337	0,05	0,155
Коклюш	0	-	0	-	1	0,009	-	0,47	0,452
Стрептодермия	0	-	1	-	1	0,009	0,337	0,47	0,678
Всех эпизодов ОРВИ	15	0,28	31	0,53	61	0,6	0,0072	0,00025	0,477
Тяжесть заболевания ОРВИ									
Легкая	6	0,11	17	0,29	9	0,09	0,259	0,604	0,00005
Среднетяжелая	4	0,08	6	0,010	24	0,23	0,538	0,0152	0,013
Тяжелая	1	0,02	0	-	8	0,08	0,142	0,136	0,024
Осложнения течения ОРВИ	2	0,038	2	0,034	15	0,15	0,927	0,040	0,028
острый средний гнойный отит	0	-	0	-	4	0,04	-	0,146	0,129
обструктивный бронхит	2	0,038	1	0,017	5	0,05	0,506	0,758	0,316
пневмония	0	-	1	0,017	3	0,03	0,337	0,210	0,642
синусит	0	-	0	-	3	0,03	-	0,210	0,189
Назначение антибиотиков	7	0,13	14	0,24	29	0,28	0,142	0,0358	0,580
Госпитализация	3	0,06	1	0,017	11	0,107	0,267	0,300	0,038

пе, принимавшей плацебо (p>0,05). Клиническая симптоматика ОРВИ у заболевших детей в группах исследования представлена в таблице 2.

У всех детей 1-й группы, у 73,9% детей 2-й группы и у 95,1% детей 3-й группы в первый день заболевания отмечалась лихорадка. Ринорея имела место у 81,8% больных детей 1-й группы, 82,6% 2-й группы и 87,8% 3-й группы. Гиперемия слизистой ротоглотки регистрировалась у 90,9% больных ОРВИ 1-й группы, 91,3% детей 2-й группы и 92,7% больных 3-й группы. Кашель наблюдался у 90,9% больных ОРВИ 1-й группы, 73,9% больных 2-й группы и 78,1% детей 3-й группы.

Кроме частоты заболеваемости на ОРВИ у детей всех групп учитывали частоту всех заболеваний (табл. 3). Частота заболеваемости в 1-й группе была на 48,8% ниже, чем во 2-й группе (p<0,05). Частота всех заболеваний у детей 1-й ниже на 57,1%, чем в 3-й группе (p<0,05). Частота заболеваемости во 2-й группе лишь на 16,3% ниже, чем в 3-й группе (p>0,05).

В 1-й группе детей, которые принимали мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течение 3-х месяцев, по сравнению с 2-й группой, принимавшей мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в двукратно в течение 1,5 мес., было зарегистрировано меньшее в 2,2 раза количество заболевших детей (p<0,05), в 2 раза заболеваемости на ОРВИ (p<0,05) и в 2,1 раза меньше среднее количество всех эпизодов ОРВИ (p<0,05).

В ходе исследования в 1-й группе детей 1 эпизод ОРВИ зарегистрирован у 63,6% (7) детей, два эпизода —

у 36,4% (4) детей. Во 2-й группе 1 эпизод ОРВИ зарегистрирован у 65,2% (15) детей, два эпизода ОРВИ — у 30,4% (7) детей, три эпизода у 4,4% (1) детей. В 3-й группе один эпизод ОРВИ отмечался у 63,4% (26) детей, два эпизода — у 36,6% детей (15).

У детей 1-й группы, принимавших мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течение 3-х месяцев, по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо, заболело в 4,5 раза меньше детей (p<0,05), в 3,7 раза ниже была заболеваемость на ОРВИ (p<0,05), в 4,1 раза ниже среднее количество всех эпизодов ОРВИ (p<0,05).

Во 2-й группе детей, которые принимали мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в двукратной дозе в течении 1,5 мес., по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо, было в 2,1 раза меньше заболевших детей (p<0,05), в 1,8 раза ниже частота заболеваемости ОРВИ (p>0,05) и в 2 раза меньше среднее количество всех эпизодов ОРВИ (p>0,05) (табл. 3).

Частота всех эпизодов ОРВИ у детей 1-й группы была ниже на 47,2%, чем у детей 2-й группы (p<0,05), и на 53,3% ниже, чем в 3-й группе (p<0,05) (табл. 3). Частота всех эпизодов ОРВИ у детей 2-й группы была лишь на 11,7% ниже, чем в группе, принимавшей плацебо (p>0,05).

Частота легких форм ОРВИ у детей 2-й группы, принимавших мультипробиотик «Симбитер» в 2-х-кратной дозе 1,5 месяца, была выше на 62,1% по сравнению с 1-й группой, принимавшей «Симбитер» в 1-кратной дозе в течение 1,5 мес. (p>0,05); частота среднетяжелых форм существенно не отличалась между этими группами (p>0,05).

ЗДОРОВЕ ДИТИНСТВО - ЗДОРОВЕ ДОВГОЛІТТЯ
З МУЛЬТИПРОБІОТИКАМИ

СИМБІТЕР® і АПІБАКТ®

ОЗДОРОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ
У ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ



О.Д. Пролісок
Науково-виробнича компанія

тел.: (044) 451-75-14, 331-98-68; www.symbiter.ua; www.shop.symbiter.ua

Таблица 4

Длительность основных симптомов и других регистрируемых параметров у детей с ОРВИ (дни)

Симптом	1-я группа (n=53)		2-я группа (n=58)		3-я группа (n=103)		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	M±m	интервал, дни [min–max]	M±m	интервал, дни (min–max)	M±m	интервал, дни [min–max]			
Лихорадка	2,7±0,3	[2-4]	2,07±0,53	[1-4]	3,7±0,65	[1-8]	0,025	0,0058	0,003
Ринорея	5,2±0,6	[2-10]	4,44±1,05	[2-10]	6,3±1,0	[2-10]	0,165	0,028	0,020
Гиперемия слизистой ротоглотки	6,7±0,5	[2-10]	5,0±1,12	[4-8]	7,0±0,87	[2-10]	0,0095	0,037	0,026
Кашель	8,1±0,5	[6-10]	5,6±1,45	[2-10]	6,9±1,7	[2-27]	0,0051	0,400	0,32
Длительность заболевания	9,7±0,8	[7-13]	7,17±1,5	[4-14]	10,6±1,3	[5-28]	0,0032	0,049	0,031
Прием антибиотиков	7,2±1,3	[3-15]	6,21±1,66	[5-10]	8,3±1,6	[3-20]	0,241	0,458	0,017
Госпитализация	14±0,6	[13-15]	11 дней у одного ребенка	-	17,7±5,9	[7-22]	-	0,174	-

Тяжелых форм ОРВИ у детей 2-й группы не регистрировали. А во второй частота тяжелых форм ОРВИ составляла 0,02 (p>0,05). У детей 1-й группы частота легких форм существенно не отличалась от плацебо (p>0,05), среднетяжелых была ниже на 65,2% (p<0,05), тяжелых — ниже на 75%, чем в группе плацебо (p>0,05).

У детей 2-й группы частота развития легких форм была на 31% выше, чем в 3-й группе (p<0,05), среднетяжелых — на 56,5% ниже, чем в группе плацебо (p<0,05). Тяжелые формы во 2-й группе не регистрировались.

У детей 1-й группы, получавших мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течении 3-х месяцев, по сравнению со 2-й группой, получавших мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в двукратной дозе в течении 1,5 мес., частота развития осложнений ОРВИ существенно не отличалась (p>0,05). Частота развития осложнений ОРВИ в 1-й группе была ниже на 74,7% по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо (p<0,05). Частота развития осложнений ОРВИ во 2-й группе была на 77,3% ниже, чем в группе плацебо (p<0,05). По характеру развившихся осложнений существенной разницы у детей 1-й и 2-й группы не было. У детей 1-й группы ОРВИ осложнилась обструктивным бронхитом (частота=0,038). У детей 2-й группы ОРВИ осложнилась развитием обструктивного бронхита (частота=0,017) и пневмонией (частота=0,017). У детей 3-й группы, принимавшей плацебо, частота развития гнойных осложнений (синусит, пневмония, гнойный отит) была на 100% выше, чем в 1-й группе (p<0,05), и на 82,5% выше, чем во 2-й группе (p=0,05) (табл. 3).

В 1-й группе детей антибактериальные препараты назначались в 13,2% случаев на всю группу детей; во 2-й группе антибиотики использовались в 24,1% случаев; в 3-й группе антибиотики получили 28,2% больных. В 1-й группе по сравнению со 2-й антибиотики получили в 2 раза меньше детей (p>0,05). В 1-й группе антибиотики были назначены в 4,1 раза меньшему количеству детей, чем в 3-й группе (p<0,05). Во 2-й группе — в 2,1 раза меньше, чем в 3-й группе (p>0,05) (табл.3).

Госпитализация в стационар потребовалась всего лишь 5,7% детей 1-й группы, во 2-й группе — 1,7% детей. В 3-й группе было госпитализировано 10,7% детей. Частота госпитализации в стационар у детей 1-й и 2-й группы существенно не отличалась (p>0,05). А в 1-й группе по сравнению с 3-й она была в 3,7 раза меньше (p>0,05) и во 2-й группе в 11 раз меньше по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо (p<0,05) (табл. 3).

Длительность основных симптомов ОРВИ у детей, принимавших с профилактической целью мультипробиотик «Симбитер» в однократной дозе 3 месяца (1-я группа), по сравнению с плацебо была меньше: лихорадки — на

1 день (p<0,05), ринореи — на 1,1 дня (p<0,05), гиперемии слизистой оболочки — на 0,3 дня (p>0,05), кашля — на 1,2 дня (p>0,05). Продолжительность ОРВИ у них была короче на 0,9 дня (p<0,05), приема антибиотиков — на 1,1 дня (p>0,05) и госпитализации — на 3,7 дня (p>0,05) (табл. 4).

У детей 2-й группы, принимавших мультипробиотик «Симбитер» в двукратной дозе в течение 1,5 мес., длительность основных симптомов ОРВИ была существенно меньше по сравнению с группой, принимавшей плацебо (p<0,05): длительность лихорадки — на 1,6 дня (p<0,05), ринореи — на 1,9 дня (p<0,05), гиперемии слизистой ротоглотки — на 2 дня (p<0,05), кашля — на 1,3 дня (p>0,05). У детей 2-й группы продолжительность ОРВИ была на 3,4 дня меньше, чем в 3-й группе (p<0,05), длительность приема антибиотиков — на 2,1 дня (p<0,05), длительность госпитализации — на 6,7 дня (разница недостоверна, так как во 2-й группе был госпитализирован только один ребенок).

У детей 2-й группы по сравнению с 1-й группой длительность основных симптомов ОРВИ была меньше: лихорадки — на 0,6 дня (p<0,05), ринореи — на 0,8 дня (p>0,05), гиперемии слизистой ротоглотки — на 1,7 дня (p<0,05), кашля — на 2,5 дня (p<0,05). Также у детей 2-й группы по сравнению с детьми в 1-й была на 2,5 дня меньше длительность ОРВИ, на 1 день — длительность приема антибиотиков (p>0,05), на 3 дня — длительность госпитализации (разница недостоверна, так как во 2-й группе был госпитализирован только один ребенок).

В процессе исследования у всех детей не было отмечено случаев диареи. В ходе исследования побочных эффектов во время приема мультипробиотика «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течении 3-х месяцев и в двукратной дозе в течении 1,5 месяцев и приема плацебо-препарата не зарегистрировано.

Выводы

1. Мультипробиотик «Симбитер» обладает профилактической активностью у детей в отношении ОРВИ и стоматита.
2. Мультипробиотик «Симбитер» уменьшает тяжесть ОРВИ и длительность симптомов ОРВИ (лихорадка, ринорея, гиперемия слизистой ротоглотки), уменьшает вероятность развития осложнений заболевания и необходимость назначения антибактериальных препаратов.
3. Профилактический курс мультипробиотика «Симбитер» в течение 3-х месяцев является более эффективным по сравнению с курсом 1,5 месяцев.
4. Мультипробиотик «Симбитер» является безопасным препаратом, что позволяет применять его в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

- Бектимиров Т. А. Рекомендации ВОЗ и международных форумов по тактике борьбы с гриппом в связи с возможной пандемией / Т. А. Бектимиров // Вакцинация : биол. — 2003. — № 3 (27). — С. 1—5.
- Бережной В. В. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков / В. В. Бережной, И. Б. Ершова, Е. Н. Кунегина. — Луганск : Феникс, 2003. — 150 с.
- Биостатистика / Москаленко В. Ф., Гульчій О. П., Голубчиков М. В. [та ін.] ; за заг. ред. чл.-кор. АМН України, проф. В. Ф. Москаленка. — К. : Книга плюс, 2009. — 184 с.
- Бляхер М. С. Влияние пробиотиков на продукцию интерферонов и лимфокинов / Бляхер М. С., Лопатина Т. К., Жукова В. М. // Пробиотические микроорганизмы — современное состояние вопроса и перспективы использования : материалы конф. — М., 2002. — С. 29.
- Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ / Белоусов Ю. Б., Карпов О. И., Леонова М. В. [и др.] // Качественная клин. практика. — 2002. — Спец. вып. [Профилактика и лечение ОРВИ]. — С. 2—23.
- Крамарев С. А. Лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей / С. А. Крамарев // Здоров'я України. — 2008. — № 3/2. — С. 33—36.
- Мазанкова Л. Н. Пробиотики и иммунитет (концепция иммунологической терапии) / Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Consilium medicum. — 2007. — Экстр. вып. — С. 16—19.
- Мироненко А. П. Стан специфічної профілактики грипу в Україні та деякі її економічні аспекти / А. П. Мироненко // Сучасні інфекції. — 2001. — № 2. — С. 117—119.
- Нарушения интерферонового статуса у детей с острой респираторной инфекцией и его коррекция бифидумбактерином форте / Лыкова Е. А., Воробьев А. А., Боковой А. Г. [и др.] // Журн. микробиол. — 2001. — № 2. — С. 62—67.
- Усенко Д. В. Пробиотики в профилактике и лечении инфекционных заболеваний у детей / Д. В. Усенко // Фарматека. — 2007. — № 17 (151). — С. 68—70.
- Цой И. Г. Иммуностимулирующее действие лактобактерий на цитотоксичность естественных клеток киллеров и продукцию интерферона / И. Г. Цой, А. С. Сапаров, И. К. Тимофеева // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 1994. — № 6. — С. 112—113.
- Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. — К. : ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. — 552 с.
- Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial / Hatakka K., Savilahti E., Ponka A. [et al.] // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 1327—1329.
- Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children / Leyer G.J., Li S., Mubasher M.E. [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124 (2). — P. 172—9.
- Rautava S. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy — a randomised, double-blind, placebo-controlled study / S. Rautava, S. Salminen, E. Isolauri // Br. J. Nutr. — 2009. — Vol. 101 (11). — P. 1722—6.
- Weizman Z. Effect of a Probiotic Infant Formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents / Z. Weizman, A. Chaleb, A. Alsheikh // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115, № 1. — January. — P. 5—9.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ СХЕМ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ПРИЙОМУ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБІТЕР» У ПОДВІЙНОМУ СЛІПОМУ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛЬОВАНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ У ДІТЕЙ

С.О. Крамарев, О.В. Виговська, В.В. Бережний, Р.О. Моїсенко, С.В. Урсулєнко, Н.А. Власенко, Н.М. Андриєвська, В.А. Кобилянський, Д.С. Янковський

Резюме. Показано результати порівняльного дослідження ефективності впливу мультипробиотику «Симбітер» на частоту виникнення та тривалість симптомів ГРВІ під час осінньо-зимового сезону у здорових дітей — мешканців дитячих будинків.

Ключові слова: гострі респираторні вірусні інфекції, неспецифічна профілактика ГРВІ, пробіотик, Симбітер.

COMPARATIVE POTENCY ASSIGNMENT OF VARIOUS SCHEMES OF PROPHYLACTIC ADMINISTRATION OF MULTIPROBIOTIC SYMBITER IN THE DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY IN CHILDREN

Kramarev S.A., Vygovskaya O.V., Berezhnoi V.V., Moiseenko R.A., Ursulenko S.V., Vlasenko N.A., Andrievskaya N.M., Kobilyanskiy V.A., Yankovskiy D.S.

Summary. The results of a comparative study of the effectiveness of influence multiprobiotic Symbiter on the incidence and duration of symptoms of ARVI during the autumn-winter season in healthy children living in orphanages are studied.

Key words: acute respiratory viral infections, nonspecific preventive measures of ARVI, probiotics, Symbiter.

ВПЛИВ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ І ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

В.І. Боброва

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

Резюме. У статті висвітлено результати дослідження впливу антисекреторного препарату «Фамотидин» і пробіотика «БіоГая» на перебіг хронічної гастродуоденальної патології у дітей з підвищеною кислототвірною функцією. На основі даних гістологічного та імуногістохімічного обстеження доведено доцільність включення *Lactobacillus reuteri* (препарат «Біо Гая») в комплекс лікування хронічної гастродуоденальної патології.

Ключові слова: діти, хронічна гастродуоденальна патологія, пробіотик «Біо Гая», фамотидин, імуногістохімічне дослідження.

Вступ

Хронічні гастродуоденальні захворювання займають перше місце в структурі гастроентерологічної патології у дітей [1,2]. На сьогодні загально визнано, що програма лікування хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) повинна включати: корекцію факторів ризику, виконання умов успішного лікування, застосування медикаментозної (етіотропної і патогенетичної) терапії гастриту і дуоденіту [4,7]. Основу патогенетичного і етіотропного лікування складають антисекреторні препарати. Для застосування антисекреторних препаратів у дитячому віці на даний час протипоказань не визначено, однак складність лікування пов'язана, передусім, з віковими особливостями солянокислої секреції, фізіологічний рівень якої у дітей нижчий, ніж у дорослих [3,6]. За даними літератури, для її контролю найчастіше досить застосування Н2-блокаторів. В педіатричній гастроентерології стандартним засобом лікування гастродуоденальної патології є фамотидин [5,8]. Незважаючи на багаторічний досвід використання антисекреторних препаратів в терапії ХГДП у дітей, досі немає науково обґрунтованих показань для індивідуального їх призначення. Остаточо не з'ясовано, який саме вплив мають антисекреторні препарати на структуру слизової оболонки шлунка (СОШ) та слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СОДПК). На наш погляд, імуногістологічне дослідження порушень процесів проліферації та апоптозу після проведення антисекреторної терапії дозволило б прогнозувати ступінь ризику розвитку дистрофічних змін СОШ та СОДПК та оптимізувати терапію цих захворювань. Однак на сьогодні в педіатричній гастроентерології таких робіт немає.

Небажані побічні дії антисекреторних препаратів, особливо при їх тривалому застосуванні, вплив на механізми гастропротекції обумовлюють необхідність пошуку нових засобів, які б сприяли посиленню захисних механізмів СОШ й ДПК. З цією метою перспективним, на наш погляд, є використання пробіотиків, до складу яких входять лактобактерії, з огляду на те, що саме лактобактерії синтезують молочну, оцтову кислоти, підтримують тим самим низький рівень рН шлунка, створюючи несприятливі умови для розвитку патогенних мікроорганізмів. У ряді досліджень продемонстрована антибактеріальна активність лактобактерій *in vitro* та *in vivo* [9]. Ця властивість лактобактерій пояснюється здатністю пробіотика до утворення бактеріоцинів, таких як органічна кислота, перекис водню, реутерин, які мають антагоністичну активність щодо патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) у травному тракті [7]. Вивчення порівняльної характеристики впливу антисекреторних препаратів і

препаратів, які містять лактобактерії, на структуру і архітектоніку залоз шлунка та ДПК дозволили б підійти індивідуально до розробки схем профілактики неопластичних процесів з боку органів гастродуоденальної зони (ГДЗ).

Мета дослідження: вивчити ефективність лікування ХГДП у дітей, на підставі включення до комплексного лікування *Lactobacillus reuteri* (препарат «БіоГая»).

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 65 дітей віком від 8 до 17 років – 38 (58,4%) хлопчиків та 27 (41,6%) дівчаток – з верифікованою ХГДП на фоні підвищеної кислототвірної (КТ) функції шлунка. Розподіл дітей за віком був наступним: 8–10 років – 12 (18,5%) дітей, 11–13 років – 27 (41,5%) дітей, 14–16 років – 26 дітей (40%). Всі хворі були розділені на 2 групи: в 1-й групі 30 хворим призначали пробіотик «БіоГая» по 5 крапель двічі на добу курсом 3 тижні; в 2-й групі 35 хворим призначали Н2-блокатор гістамінових рецепторів – фамотидин по 20 мг один раз на добу дітям віком старше 12 років і 10 мг один раз на добу дітям до 12 років курсом 2–3 тижні. Діагноз захворювання встановлювали на основі даних комплексного клінічного, лабораторного, інструментального, морфологічного і бактеріологічного досліджень, які вносили у спеціальні картки на кожного хворого.

Для верифікації діагнозу всім дітям проводили фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію. Ендоскопічне дослідження супроводжувалося прицільною біопсією слизової оболонки тіла, антрального відділу шлунка, СОДПК для гістологічного, імуногістохімічного і бактеріологічного досліджень. Для оцінки морфологічних змін СОШ та СОДПК тканинні зрізи фарбували гематоксилином та еозином і пікрофуксином по Ван-Гізону. Результати дослідження трактували за «Сіднейською системою». Імуногістохімічне дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-пероксидазного методу (ДАКО, Данія). Для оцінки клітинного гомеостазу використовували первинні моноклональні мишині антитіла до маркера ядерного антигену проліферуючих клітин (PCNA), до антиапоптозного білка bcl-2 і проапоптозного білка bax. Обчислювався індекс проліферації: кількість позитивно забарвлених клітин x100/загальна кількість клітин. Поширеність імуногістохімічної експресії антиапоптозного і проапоптозного білка оцінювали як процент позитивно забарвлених клітин в СОШ та СОДПК.

З метою виявлення інфікування *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) проводили серологічне (із застосуванням імуноферментного аналізу з визначення антитіл IgG до HP) та

забарвлення гістологічних зрізів біоптату антрального відділу шлунка за Гімзе. Мікробний склад шлунка вивчали бактеріологічним методом, шляхом посіву біоптату антрального відділу шлунка на спеціальне MRS-середовище.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення анамнезу розвитку хвороби показало, що в обох групах з однаковою частотою ХГДП зустрічалася в 2 рази частіше у дітей віком 11–13 років і у 16 (59,3%) дітей цієї вікової категорії відмічено її рецидивний перебіг. ХГДП як вперше встановлений діагноз зареєстровано у 5 (41,7%) дітей віком 8–10 років. Під час вивчення давності гастроентерологічного анамнезу ми звернули увагу на те, що у 31 (47,7%) дитини тривалість захворювання становила більше 3 років, у 12 (18,5%) дітей тривалість захворювання була 1 рік.

Вивчення анамнезу життя показало, що серед дітей, які мали тривалість захворювання більше 3 років і загострення ХГДП більше двох разів на рік, відмічався високий відсоток (61,3%) захворюваності на гострі респіраторні інфекції, гострі бронхіти і пневмонію.

Таким чином, було виявлено ряд факторів, що сприяють виникненню та рецидивному перебігу ХГДП, зокрема це ранній початок захворювання, високий інфекційний індекс, часті респіраторні захворювання.

При поступленні в стаціонар усі хворі скаржилися на біль в надчеревній ділянці різної виразності та інтенсивності: від короткочасного нападоподібного до неінтенсивного ниючого. Серед обстежених у 47 (72,3%) дітей переважав ниючий характер болю, який мав чіткий зв'язок з прийомами їжі. У 29 (61,7%) хворих характерним був «ранній» біль (через 30 хвилин після їжі), у 18 (38,3%) хворих спостерігався «пізній» біль (через 1–1,5 години після прийому їжі). У 18 (27,7%) хворих больовий синдром характеризувався короткочасним нападоподібним перебігом і не було відмічено зв'язку болю ні з прийомом їжі, ні з актом дефекації. Диспептичний синдром різного ступеня виразності спостерігався у всіх хворих, причому з однаковою частотою діти обох груп скаржилися на нудоту (74%) і відрижку повітрям (26%), метеоризм (18%), закрепи (13%), печію (10%). Прояви хронічної неспецифічної інтоксикації також відзначали всі хворі у вигляді стомлюваності, слабкості й головного болю. Під час фізичального обстеження суттєвих змін кольору шкіри та слизових оболонок не виявлено. При пальпації живота у всіх хворих виявляли локальну болісність в епігастральній і пілородуоденальній ділянках.

Отже, результати нашого дослідження не підтверджують дані про те, що інтенсивність больового синдрому корелює з рівнем шлункової секреції. Інтенсивний нападоподібний біль не є характерною ознакою гіперацидності, оскільки у 27,7% хворих на гіперацидний гастродуоденіт больовий синдром характеризувався короткочасним нападоподібним перебігом.

Всім хворим, за згодою їхніх батьків, була проведена ФЕГДС з прицільною біопсією СОШ і СОДПК. Виходячи з результатів ФЕГДС, у 23 (76,7%) хворих першої групи виявили запальні зміни СОШ та СО ДПК – еритематозну гастродуоденопатію (ЕГД), у 7 (23,3%) дітей – гіпертрофічну гастропатію (ГГ) в поєднанні з еритематозною дуоденопатією (ЕД). Серед дітей другої групи у 18 (51,4%) дітей діагностували ЕГД, у 8 (22,9%) дітей – ГГ в поєднанні з ЕД, у 3 (8,6%) дітей – ЕР.Г в поєднанні з ЕД, у 6 (17,1%) – ЕР.Д в поєднанні з ЕГ. За результатами нашого дослідження

супутні моторно-евакуаторні порушення функції шлунка та ДПК у вигляді гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) і дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) були діагностовані у 12 (40%) дітей першої групи і у 11 (31,4%) дітей другої групи. В обох групах спостереження переважав ГЕР: у 9 (75%) дітей першої групи і у 7 (63,6%) другої групи.

Результати інтрагастральної рН-метрії показали, що у 60% дітей кислотонейтралізуюча функція шлунка була декомпенсованою, у 27,7% дітей – субкомпенсованою і у 12,3% дітей – компенсованою.

З метою діагностики інфікування *H. pylori* у 65 дітей були оцінені результати двох методів дослідження – серологічного та гістологічного. Інфікування гелікобактерною інфекцією не виявлено.

Всім дітям було проведено бактеріологічне дослідження біоптату СО антрального відділу шлунка. Отримані дані свідчать про різноманітність мікрофлори, що складає мікробіоценоз шлунка у дітей при ХГДП на фоні підвищеної КУ функції: гриби *Candida* – 22%, *E.coli* – 18%, *Klebsiella* – 15%, *Streptococcus* – 17%, *Lactobacillus* – 13%. Таким чином, результати нашого дослідження не підтверджують дані літератури про те, що шлунок є стерильним і в його кислому середовищі неможлива контамінація умовно-патогенної флори. Очевидно, що високий відсоток мікробного заселення СОШ необхідно розглядати як один з факторів розвитку запального процесу. У результаті дослідження отримані дані, які підтверджують, що *Lactobacillus* мають колонізаційну здатність в кислому середовищі шлунка.

Для верифікації діагнозу 30 дітям проводили гістологічне дослідження СО тіла шлунка, антрального відділу шлунка і СОДПК. Серед 15 дітей першої групи у 11 (73,3%) дітей діагностували хронічний неатрофічний гастродуоденіт (ХНГД), у 1 (6,7%) дитини – атрофічний гастрит, у 2 (13,3%) дітей – хронічний атрофічний дуоденіт (ХАД), у 1 (6,7%) дитини – хронічний ерозивний дуоденіт (ХЕД). Серед 15 дітей другої групи у 13 (86,6%) дітей діагностували ХНГД, у 1 (6,7%) дітей – ХАГ, у 1 (6,7%) – ХЕГ.

У фундальному і антральному відділах шлунка під час оцінки запальних змін у слизовій оболонці (виразність лімфоплазмозитарної, нейтрофільної інфільтрації власної пластинки, фіброз) серед дітей першої групи у 33,3% переважав виражений ступінь запальних змін СОШ. У 26,6% дітей другої групи, на відміну від першої групи спостереження, переважав помірний ступінь запалення, виражений ступінь запалення СОШ був відмічений лише у 13,3% дітей. В СОДПК спостерігалися майже однакові запальні зміни в обох групах. Однак запальні зміни, особливо нейтрофільна інфільтрація, спостерігалися рідше та були менш вираженими, ніж у СОШ. В обох групах дітей переважав другий ступінь активності хронічного запалення з лімфоплазмозитарною інфільтрацією, укороченням, деформацією ворсинок кишки і гіперплазією брунєрових залоз.

Отже, аналіз отриманих нами результатів обстеження показав, що при гістологічному дослідженні СО органів ГДЗ були відмічені певні розбіжності даних ендоскопічного і гістологічного обстежень, що необхідно враховувати при проведенні лікування дітей з ХГДП. Зважаючи на виявлені у дітей атрофічні зміни СО органів ГДЗ, надзвичайно важливою є розробка алгоритму ранньої діагностики маніфестації запальних змін з подальшим обов'язковим гістологічним дослідженням та урахуванням цих змін при визначенні диференційованої терапевтичної тактики.

Імуногістохімічні показники клітинного гомеостазу при ХНГД характеризувалися збільшенням проліферативної активності, вираженої через збільшення поширеності експресії PCNA (від 2,5% до 23% позитивно пофар-

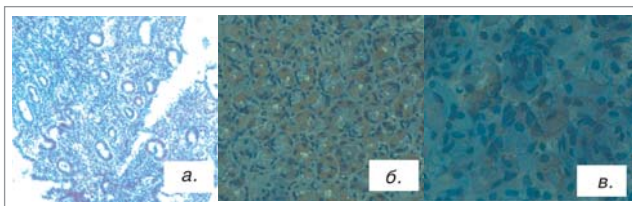


Рис.1. Імуногістохімічна характеристика слизової оболонки шлунка та ДПК до лікування препаратом «БіоГая». Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод: а — імуногістохімічна реакція з антитілами до PCNA зб. 10x10; б — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bax зб.10x20; в — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bcl-2 зб.10x40.

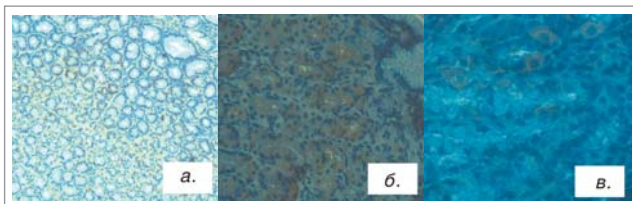


Рис.2. Імуногістохімічна характеристика слизової оболонки шлунка та ДПК після лікування препаратом «БіоГая». Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод: а — імуногістохімічна реакція з антитілами до PCNA зб. 10x10; б — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bax зб.10x40; в — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bcl-2 зб.10x40.

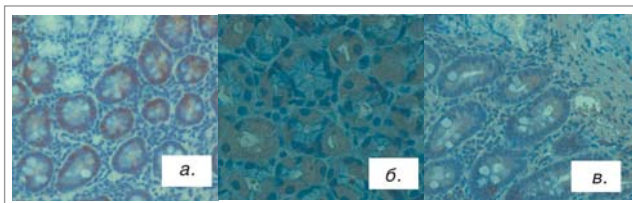


Рис.3. Імуногістохімічна характеристика слизової оболонки шлунка та ДПК до лікування препаратом «Фамотидин». Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод: а — імуногістохімічна реакція з антитілами до PCNA зб. 10x20; б — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bax зб.10x40; в — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bcl-2 зб.10x20.

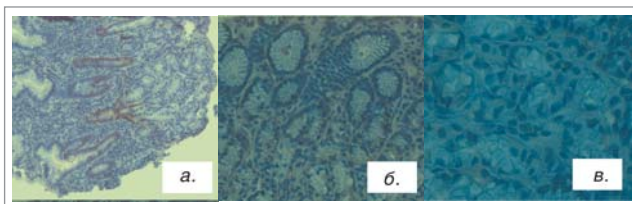


Рис.4. Імуногістохімічна характеристика слизової оболонки шлунка та ДПК після лікування препаратом «Фамотидин». Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод: а — імуногістохімічна реакція з антитілами до PCNA зб. 10x10; б — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bax зб.10x40; в — імуногістохімічна реакція з антитілами до Bcl-2 зб.10x40.

бованих ядер епітелію залоз) і підвищення апоптозу за рахунок збільшення експресії Bax (від більше 50% позитивно пофарбованих клітин) і помірного зниженні експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин). При ерозивних змінах СО органів ГДЗ відмічали помірне підвищення експресії PCNA (2,5–2,8%) і підвищення апоптозу при збільшенні експресії Bax (більше 50% позитивно пофарбованих клітин) і зниженні експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин). Серед дітей з ХАГ були відмічені значні переважання про-

апоптозного показника Bax (більше 50% позитивно пофарбованих клітин) при низькій експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин) і низькій експресії PCNA (0–1% позитивно пофарбованих ядер епітелію залоз). У хворих з ХАД диспропорція клітинного відновлення характеризувалась підвищенням проліферативного показника PCNA (2–4%) при помірній експресії Bax (більше 10% позитивно пофарбованих клітин) і при низькій експресії Bcl-2 (менше 10% позитивно пофарбованих клітин). Аналіз проведеного імуногістохімічного дослідження показав різне співвідношення між активністю проліферації і апоптозу, що обумовлює розвиток відповідної форми гастриту і дуоденіту. При ХНГД були відмічені незначні диспропорції в показниках клітинного гомеостазу, обумовлені зниженою експресією антиапоптозного показника Bcl-2. При підвищенні різниці між показниками проліферації і апоптозу в бік підвищення експресії проапоптозного показника Bax створюються умови для виникнення деструктивних змін СО ОГДЗ. Формування атрофічних змін СО ОГДЗ пов'язане з вираженим підвищенням індексу проліферації, зниженням антиапоптозного показника з помірною експресією проапоптозного потенціалу. Виходячи з результатів проведеного імуногістохімічного дослідження, ХГДП у дітей характеризується дисбалансом процесів клітинного відновлення, що призводить до порушень фізіологічної регенерації СО і є несприятливим прогностичним показником виникнення рецидиву хронічного процесу з подальшим розвитком деструктивних змін з боку органів ГДЗ, порушень структури і архітекτονіки залоз шлунка та ДПК.

Під впливом проведеної терапії нами не була встановлена різниця в термінах зникнення болювого синдрому (в 1-й групі — 3 + 1 день, в 2-й — 2 + 1 день) у пацієнтів, що отримували різні види терапії. На фоні включення в комплекс лікування *Lactobacillus reuteri* при диспептичному синдромі в 1-й групі такі симптоми, як нудота, метеоризм, закреп, купірувалися на 3–5 днів раніше, ніж в 2-й групі. Поряд із зникненням клінічних симптомів на 7 добу зменшилась пальпаторна болючість живота в пілородуоденальній зоні.

Через місяць після закінчення лікування 15 дітям (1 група — 7 дітей, 2 група — 8 дітей), у яких зберігалися періодичні болі в животі, була проведена ФЕГДС. Результат ендоскопічного дослідження показав еритематозне запалення СОШ і СОДПК у 28,6% дітей першої групи спостереження та у 62,5% в другій групі (рис.1). Після лікування в обох спостережуваних групах ми виявили зменшення порушень сфінктерного апарату: на 50% зменшилась кількість дітей ДГР, а ГЕР не було відмічено в жодної дитини. Результати інтрагастральної рН-метрії показали, що у 85,7% дітей першої групи виявлено нормальну КТ функції шлунка, у 14,3% дітей залишилась гіперацидність. Серед дітей другої групи у 37,5% виявлено нормальну КТ функції шлунка, у 25% дітей діагностували гіперацидність, у 37,5% дітей — гіпоацидність.

Результати повторного гістологічного дослідження (табл.1) показали, що після проведеного лікування препаратом «БіоГая» спостерігались зменшення ступеня запальних змін з боку СО ОГДЗ та епітелізація ерозій в шлунку і ДПК. Серед дітей першої групи спостереження характерним було зменшення кількості дітей з атрофічними змінами СОШ та СОДПК. В другій групі спостереження після проведеного лікування відмічали часткову регресію ступеня виразності запалення СОШ та СОДПК, у 12,5% дітей вперше діагностували ерозивні зміни СОШ. Відмінність часток ступеня запалення при різних видах лікування ($Z_{\text{розра}}=3,43 > Z_{\text{кр}, \alpha=0,05}=1,96$) статистично значима.

BioGaia®

Lactobacillus reuteri Protectis

**з перших
днів життя**

- **БіоГая** – природний пробіотик зі Швеції з перших днів життя
- **БіоГая** – для здоров'я кишечника, ротової порожнини та імунного здоров'я
- **БіоГая** – клінічно доведена ефективність та безпека:
75 клінічних досліджень у всьому світі; більш 4500 учасників будь-якого віку, включаючи недоношених, малюків, вагітних, дорослих, людей похилого віку та пацієнтів з імунодефіцитом (дані на серпень 2010)



**пробиотик
із клінічно
доведеним
ефектом**

НОВИНКА таблетки

ПП Дельта Медікел, 08132, Київська обл., м. Вишневе, вул. Чорновола, 43

Гаряча лінія: 0 800 309 901
(безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні)



 **Delta Medical**

Таблиця 1

Гістологічні зміни СОШ та СОДПК залежно від проведеної терапії в динаміці

Показник	Біо-Гая		Антисекреторні	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ХНГД	0,571429	0,857143	0,875	0,75
ХЕГ	0	0	0,125	0,125
ХАГ	0,142857	0	0,125	0
ХЕД	0,142857	0	0	0
ХАД	0,285714	0,142857	0	0,125

Таблиця 2

Імуногістохімічні показники клітинного відновлення до і після лікування

Гіпотеза	Показник	Значення для	
		PCNA	BAH
Про рівність дисперсій до лікування	F експериментальне	2,785	1,245
	F критичне	4,207	3,866
	Число степенів свободи	$\nu_1=7, \nu_2=6$	$\nu_1=6, \nu_2=7$
	Рівень значущості α	0,05	0,05
	Гіпотеза	приймається	приймається
Про рівність середніх до лікування	t експериментальне	2,583	2,248
	t критичне	2,896	2,533
	Число степенів свободи	$\nu=13$	$\nu=13$
	Рівень значущості α	0,0125	0,025
	Гіпотеза	приймається	приймається
Про рівність дисперсій після лікування	F експериментальне	1,904	1,333
	F критичне	3,866	4,207
	Число степенів свободи	$\nu_1=6, \nu_2=7$	$\nu_1=7, \nu_2=6$
	Рівень значущості α	0,05	0,05
	Гіпотеза	приймається	приймається
Про рівність середніх після лікування	t експериментальне	5,302	14,248
	t критичне	2,896	2,296
	Число степенів свободи	$\nu=13$	$\nu=13$
	Рівень значущості α	0,0125	0,025
	Гіпотеза	відкидається	відкидається

Контрольне бактеріологічне дослідження показало у 57,1% дітей першої групи і у 37,5% дітей другої групи зниження ступеня контамінації СОШ УПМ. Зростання кількості лактобактерій було відмічено у 42,8% дітей першої групи і у 25% дітей другої групи.

Під час аналізу імуногістохімічних показників проліферації й апоптозу у пацієнтів з різними варіантами лікування відмічено диспропорцію показників клітинного відновлення. В групі дітей, які отримували *Lactobacillus reuteri*, виявлено покращення показників клітинного гомеостазу, що проявлялось рівноцінним підвищенням проліферативної та апоптозної активності епітеліоцитів при низькій експресії антиапоптозного білка Bcl-2 (рис. гістологія 1 і 2).

Покращення показників клітинного відновлення після проведеного лікування, на наш погляд, пов'язане зі зниженням активності запальних процесів СО органів ГДЗ, які були відмічені під впливом пробіотичної терапії. Дослідження показників клітинного гомеостазу в групі дітей, які отримували препарат фамотидин, характеризувалися перевагою проліферативної активності епітеліоцитів над апоптозним потенціалом при високій експресії антиапоптозного показника Bcl-2, що обумовлює збереження атрофічних змін СО органів ГДЗ (рис. гістологія 3 і 4).

Висока експресія антиапоптозного показника Bcl-2, очевидно, стримує активність процесів апоптозу і сприяє збереженню запальної інфільтрації. Отримані результати

підтверджуються статистичним аналізом показників клітинного відновлення (табл.2).

Висновки

У ході дослідження було виявлено залежність динаміки ендоскопічних змін і КТ функції шлунка від проведеної терапії. Комплексна терапія із залученням *Lactobacillus reuteri*, як і лікування антисекреторним препаратом, впливає на КТ функцію шлунка. Отримані дані можуть бути основою для диференційованих рекомендацій щодо лікування секреторних порушень при ХГДП у дітей (патент України №50311). У процесі дослідження нами встановлено, що пробіотична корекція препаратом «БіоГая» сприяє більш вираженому зменшенню запальних і деструктивних змін в СОШ та СОДПК, що допомагає підвищити ефективність лікування дітей, не допускаючи атрофії парієтальних клітин СОШ.

Результати імуногістохімічного дослідження показали, що зміни показників клітинного відновлення під час лікування антисекреторними препаратами вказують на порушення фізіологічної регенерації СО, що є несприятливим прогностичним показником виникнення рецидиву хронічного процесу з подальшим розвитком деструктивних і дистрофічних змін з боку органів ГДЗ, порушень структури і архітекtonіки залоз шлунка та ДПК. Після проведеного лікування препаратом «БіоГая» відмічали покращення показників проліферації і апоптозу, що призводить до нормалізації процесів регенерації і сприятливого перебігу ХГДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. Гастроэнтерология детского возраста / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, П. Л. Щербаков. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. — 476 с.
2. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей : монография / Майданник В. Г., Корнейчук В. В., Хайтович Н. В., Салтыкова Г. В. — К. : ВБ «Аванпост-Прим», 2008. — 432 с.
3. Звягин А. А. Современные антациды в терапии гастроуденальных заболеваний у детей и подростков / А. А. Звягин, А. В. Почивалов // Педиатрия. — 2008. — № 6. — Т. 87. — С. 48—52.
4. Лечение и профилактика нарушений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в терапевтической практике / Верткин А. Л., Вовк Е. И, Наумов А. А. [и др.] // Клинический перспект. гастроэнтерол., гепатол. — 2009. — № 1. — С. 22—28.
5. Ярошевская Т. В. Опыт применения «Квамател» у детей с функциональными заболеваниями гастродуоденальной зоны / Т. В. Ярошевская, О. А. Недавна, Н. Б. Сапа // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 1. — С. 62—66.
6. Beique L. Interactions between protease inhibitors and acid-reducing agents: a systematic review / L. Beique, P. Giguere, C. J. la Porte // Angel HIV Med. — 2007. — Vol. 8 (6). — P. 335—345.
7. Can famotidine and omeprazole be combined on a once-daily basis? / Fandriks L., Lonroth H., Pettersson A., Vakil N. // Scand. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42 (6). — P. 689—694.
8. Fit K. E. Use of histamine2-antagonists for the treatment of verruca vulgaris / K. E. Fit, P. C. Williams // Ann Pharmacother. — 2007. — Vol. 41 (7). — P. 1222—1226.
9. Singhi S. C. Probiotic use in the critically ill / S. C. Singhi, A. Baranwal // Indian. J. Pediatr. — 2008. — Vol. 75 (6). — P. 621—627.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕКРЕТОРНОЙ И ПРОБИОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

В.И. Боброва

Резюме. В статье освещены результаты исследования влияния антисекреторного препарата «Фамотидин» и пробиотика «БиоГая» на течение хронической гастродуоденальной патологии с повышенной кислотообразующей функцией. На основании данных гистологического и иммуногистохимического обследования доказано целесообразность включения *Lactobacillus reuteri* (препарат «БиоГая») в комплекс лечения хронической гастродуоденальной патологии.

Ключевые слова: дети, хроническая гастродуоденальная патология, пробиотик «БиоГая», фамотидин, иммуногистохимическое обследование.

INFLUENCE OF ANTISECRETORY AND PROBIOTIC THERAPY ON THE COURSE OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN

V.I. Bobrova

Summary. This article presents the results of the effect antisecretory famotidine drug and probiotic «BioGaia» studies on the course of chronic gastroduodenal disorders with high acid-forming function. Based on the histological immunohistochemical diagnosis records it was proved that the pathogenetic substantiation of introducing *Lactobacillus reuteri* (drug «BioGaia») in the complex treatment of chronic gastroduodenal pathology.

Key words: children, chronic gastroduodenal pathology, probiotic «BioGaia», famotidine, immunohistochemical diagnosis.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ФИТОНИРИНГОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ*

С.П. Кривоустов

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей характеризуются разнообразием клинических проявлений и многофакторным патогенезом. Так, ключевыми звеньями патогенеза риносинусита являются вирусная инфекция, вызывающая воспаление и отек слизистой оболочки носовой полости, в том числе в области соустьев околоносовых пазух, нарушение аэрации и дренажа синусов, изменение биохимического состава и реологических свойств назального секрета, нарушение мукоцилиарного клиренса, угнетение местного и общего иммунитета, микробная колонизация слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Поэтому лечение риносинуситов должно быть комплексным, направленным как на причины заболевания, так и на основные звенья патогенеза. Но в таком случае приходится назначать пациенту большое количество препаратов (противомикробные и противовоспалительные средства, деконгестанты, муколитики, иммуномодуляторы и др.), то есть возникает проблема полипрагмазии, которая нежелательна в педиатрической практике. О том, как оптимизировать лечение заболеваний верхних дыхательных путей у детей и сократить количество назначаемых лекарственных средств, рассказал в своем докладе доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Кривоустов на V конгрессе педиатров Украины «Современные проблемы клинической педиатрии».

— Инфекции дыхательных путей занимают первое место по распространенности среди всех заболеваний у детей. Среднестатистический ребенок болеет острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) 6–8 раз в год. Приблизительные подсчеты показывают, что в течение жизни человек может болеть ОРВИ в среднем около 6 лет.

И врачам, и пациентам хорошо известно, что зачастую основным проявлением ОРВИ является ринит. При этом в патологический процесс вовлекается не только слизистая оболочка носовой полости. Данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии показывают, что у 90% больных ОРВИ в околоносовых пазухах выявляется катаральное воспаление, проявляющееся отеком и застоем секрета. Именно поэтому в зарубежной медицинской литературе чаще употребляется термин «риносинусит», а не «ринит».

Также важно помнить, что только у 0,5–2% таких больных развивается бактериальный синусит, требующий назначения системной антибиотикотерапии. Как отмечает профессор В.К. Таточенко, врачи, как правило, при первом обращении пациента с симптомами ОРВИ серьезно переоценивают вероятность развития вторичной бактериальной инфекции и злоупотребляют назначением противомикробных средств, забывая, что в большинстве случаев эти препараты могут быть не только неэффективны, но и вредны.

Тем не менее взвешенный подход к назначению антибиотикотерапии при остром риносинусите вовсе не означает, что ребенок с этим заболеванием должен остаться без лечения. В настоящее время в арсенале педиатров есть эффективные и безопасные лекарственные средства для патогенетической терапии риносинусита. Особое место среди них занимают растительные препараты.

Еще тысячу лет назад великий ученый и врач Абу Али ибн Сина писал, что у целителя есть три оружия — растение, нож и слово.

В течение нескольких десятилетий изучением возможностей фитотерапии занимается компания «Бионорика» — один из ведущих мировых производителей растительных препаратов. Именно эта компания внедрила совершенно иной подход к изготовлению препаратов из растительного сырья — фитониринг. Фитониринг (phyto — растительный, engineering — разработка, технология) — философия

сочетания классической фитотерапии с современными технологиями производства лекарственных препаратов.

Для этиопатогенетической терапии ринита и риносинусита в 50 странах мира широко применяется препарат компании «Бионорика» Синупрет (капли и драже). Рецептура этого препарата разработана еще в 1934 г. И то, что Синупрет более чем за 70 лет не утратил позиции на фармацевтическом рынке (в Германии он является лекарственным средством №1 для лечения ринита и риносинусита), безусловно, подтверждает его высокую эффективность и безопасность.

В состав Синупрета входит несколько растительных компонентов: экстракты корня генцианы, цветков примулы и бузины, травы щавеля и вербены. Такой состав позволяет эффективно воздействовать практически на все звенья патогенеза риносинусита — Синупрет обладает противовирусным, антибактериальным, противовоспалительным, секретолитическим и иммуномодулирующим эффектом.

В экспериментальных работах (заражение куриных эмбрионов) доказана противовирусная активность Синупрета в отношении вируса гриппа А, парагриппа I типа, респираторно-синцитиального вируса (B. Glatthaar, 1995).

В исследованиях *in vitro* (тест с каррагинин-индуцированным отеком лапки крысы), проведенных T. Ziska (1995) и C. Schwartner (1996), было показано, что по противовоспалительному (противоотечному) действию

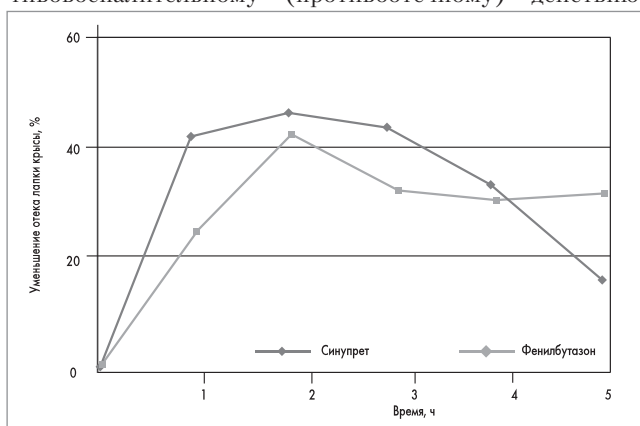


Рис. 1. Уменьшение отека лапки крысы под действием Синупрета и фенилбутазона (С. Schwartner, 1996)

* Опубликовано: Здоров'я України. — №17. — 2006.

Синупрет®



В лікуванні нежитю та синуситу

- Зупиняє нежить
- Полегшує носове дихання
- Звільняє від головного болю при нежитю та синуситі



Bionorica®

ТОВ "БІОНОРИКА" м. Київ, вул. Мініна, 9
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

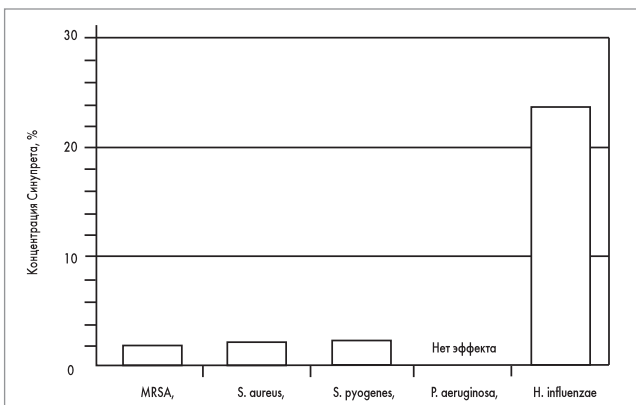


Рис. 2. Минимальная подавляющая концентрация Синупрета для различных микроорганизмов

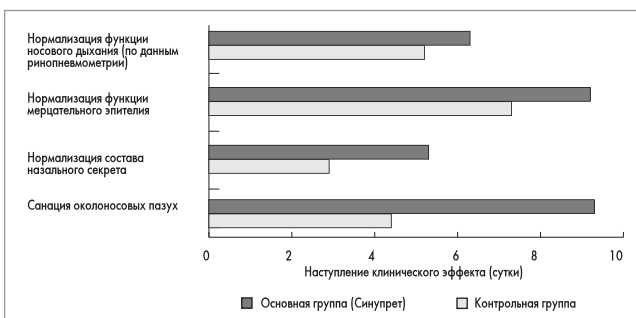


Рис. 3. Динамика клинических показателей при применении препарата Синупрет в комплексном лечении острого гнойного синусита

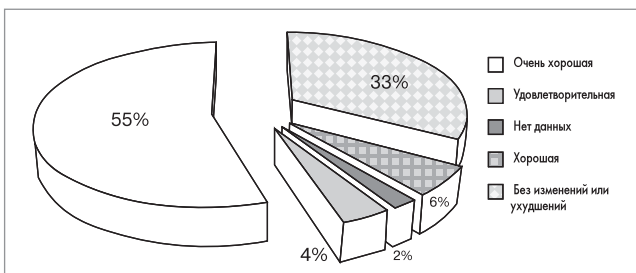


Рис. 4. Оценка врачами переносимости препарата Синупрет

Синупрет не уступает высокоэффективному противовоспалительному средству фенилбутазону (рис. 1).

Секретолитические свойства Синупрета реализуются с помощью двух механизмов — непрямого секретолитического и рефлекторного отхаркивающего действия. Непрямой секретолитиз обусловлен эффектами сапонинов и рефлекторным секретолитическим действием (активация *p. vagus*). На модели Пери—Бойд было показано (1990), что Синупрет достоверно усиливает продукцию бронхиального секрета по сравнению с контрольными веществами — этанолом и физиологическим раствором. В других исследованиях (A. Braun et al., 1990; Pinnow et al., 1991; Pape/Simm, 1991; Wahls/Maerz, 1990) было установлено, что секретолитическое действие Синупрета сопоставимо с действием синтетических секретолитиков (N-ацетилцистеина, амброксола).

Антибактериальное действие этого препарата подтверждено в исследовании P. Stierna (2002), в котором изучалось влияние амоксициллина и Синупрета на рост бактериальных колоний из мазка назального секрета. Было показано значительное уменьшение числа колоний при применении Синупрета, при этом его антибактериальная активность была сопоставима с амоксицилли-

ном. Синупрет обладает бактериостатическим эффектом и активен в отношении многих грамположительных микроорганизмов, в том числе таких распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей, как пневмококк, пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, включая метициллинрезистентные штаммы (рис. 2). В более высокой концентрации Синупрет активен и в отношении гемофильной палочки (S. Maune et al., 2005).

Иммуномодулирующее действие Синупрета проявляется в увеличении количества и активности фагоцитов, усилении продукции α - и γ -интерферонов.

Эффективность и безопасность Синупрета подтверждены также в ряде клинических исследований. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании, проведенном в Германии, было показано, что назначение Синупрета при остром синусите и обострении хронического синусита в дополнение к базисной терапии (антибактериальные препараты, деконгестанты) повышает эффективность проводимого лечения на 35% по сравнению с плацебо (N. Neubauer, R.W. Maerz, 1994). После двухнедельного курса терапии рентгенологическая картина нормализовалась у 64% пациентов в группе Синупрета и только у 36,4% в группе плацебо, положительная динамика, по данным рентгенографии, достигнута у 23,1 и 33,8% больных соответственно.

Большой опыт применения Синупрета имеют и украинские оториноларингологи. Так, под руководством профессора Ю.В. Митина (2004) проводилось открытое контролируемое исследование эффективности Синупрета при острых и хронических гнойных синуситах. Было показано, что Синупрет значительно сокращает сроки нормализации функции носового дыхания (по данным ринопневмометрии), функции мерцательного эпителия, состава назального секрета и санации околоносовых пазух (рис. 3).

В 2006 г. были опубликованы результаты еще одного открытого контролируемого исследования Ю.В. Митина и соавт., в котором изучалась эффективность Синупрета в лечении пациентов с ОРВИ и симптомами острого риносинусита или с острым гнойным синуситом. Авторы сделали вывод, что применение Синупрета ускоряет выздоровление пациентов с синуситами, предотвращает возникновение осложнений ОРВИ, а также хронизацию процесса.

Эффективность и безопасность Синупрета у детей раннего возраста (начиная с 2 лет) были показаны в многоцентровом исследовании K. Viebach и A. Kramer (2005). В это исследование были включены 3109 пациентов. Эффективность препарата как хорошую и очень хорошую оценили 88% врачей (рис. 4).

Таким образом, результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований позволяют рассматривать Синупрет как эффективное и безопасное средство для лечения ринита и синусита, как вирусного, так и бактериального генеза. Установлено, что Синупрет повышает эффективность антибиотикотерапии при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей. Благодаря секретолитическому эффекту этот препарат особенно показан при заболеваниях, сопровождающихся образованием вязкой мокроты. Синупрет выпускается в удобных для применения в педиатрической практике лекарственных формах (сироп, капли, драже, таблетки форте) и разрешен для назначения детям с 2-летнего возраста.

Подготовила Наталья Мищенко

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ

О.С. Федорців, І.Б. Черноמידз

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. У статті представлені результати обстеження дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію. Виявлено ендотеліальну дисфункцію з розвитком системної вазоконстрикції, вираженість якої залежить від важкості перебігу захворювання.

Ключові слова: пневмонія, діти, ендотелін, метаболіти оксиду азоту.

Вступ

Захворювання органів дихання займають провідне місце у структурі захворюваності дітей та підлітків [1,10]. Однією з частих форм ураження органів дихання є пневмонія, яка і в наш час залишається важливою медико-соціальною проблемою. За даними ВООЗ, пневмонія займає 4 місце у структурі причин смертності. На амбулаторних етапах лікування смертність не перевищує 1%, тоді як у госпіталізованих хворих вона зростає до 5%, а у хворих, що потребують інтенсивної терапії, — до 20–30% [6,8,13].

Щороку близько 150 млн дітей у світі хворіють на пневмонію, і лише 54% хворих отримують належну медичну допомогу. Показник надання своєчасної медичної допомоги дітям, хворим на пневмонію, вищий у міських дітей, у матерів із вищою освітою та із заможних сімей [12].

Показники захворюваності дітей на пневмонію в країнах СНД, у тому числі в Україні, коливаються від 4 до 20 випадків на 1000 дітей віком від 1 місяця до 15 років. При госпіталізації дітей з гострими бронхолегеневими захворюваннями частка хворих на пневмонію віком до 1 року становить 25–30%, від 1 до 5 років — 50%, у старших — до 10–20%. Показник летальності від пневмонії серед дитячого населення України в середньому дорівнює 13,1 на 10000 дітей. Однак справжня поширеність даного захворювання невідома, що пов'язано з гіпердіагностикою пневмоній на госпітальному етапі та гіподіагностикою — на амбулаторному етапі лікування [2–6].

Незважаючи на великі досягнення у вивченні та розробці протоколів лікування пневмонії у дітей, смертність від даної патології залишається досить високою, особливо у дітей раннього віку. Очевидно, однією із причин недостатньої ефективності лікування є відсутність комплексного підходу до патогенетичного лікування з урахуванням усіх ланок розвитку патологічного процесу.

Серед недостатньо вивчених ланок патогенезу гострої пневмонії у дітей є розвиток ендотеліальної дисфункції. Дисфункція ендотелію проявляється, передусім, порушенням здатності адаптуватись до змінених умов і виражається у спотворенні його секреторної функції, в результаті чого виникає дисбаланс між медіаторами, що забезпечують в нормі оптимальний перебіг усіх ендотеліальних процесів. Серед усіх медіаторів, які виділяє ендотелій судин, найважливішими є ендотелін та оксид азоту, що мають антагоністичні властивості, а співвідношення їх кількості є важливим діагностичним показником функціональної здатності ендотеліоцитів.

Метою роботи було дослідити вміст у крові ендотеліну-1 та метаболітів оксиду азоту, взаємозв'язки між ними

та вивчити їхню роль у патогенезі гострої позалікарняної пневмонії у дітей.

Матеріал і методи дослідження

В основі роботи лежать спостереження за 97 хворими дітьми — 47 (48%) хлопчиків та 51 (52%) дівчинка віком від 6 до 14 років, що перебували на лікуванні в пульмонологічному, хірургічному, діагностичному та поліклінічному відділеннях Тернопільської обласної дитячої клінічної комуніальної лікарні, Тернопільській міській дитячій поліклініці протягом 2007–2009 рр. з приводу позалікарняної пневмонії. Середній вік обстежених дітей склав $9,6 \pm 2,6$ року.

Контрольну групу склали 35 дітей аналогічного віку без соматичної патології та запальних захворювань.

Важкість захворювання визначалась за критеріями Британської Торакальної Асоціації (BTS, 2002), які враховують наявність лихоманки, тахіпноє, задишки, кашлю, головного болю, болю в грудній клітці та животі, порушень мікроциркуляції та розвитку ускладнень. Усі хворі діти були розподілені на три групи: до першої групи увійшло 32 (33%) дитини із легким перебігом захворювання, до другої — 33 (34%) дитини з пневмонією середньої важкості, до третьої групи — 32 (33%) дитини із важким перебігом захворювання.

В першій групі відмічався вогнищевий характер ураження. Переважало ураження правої легені — 23 (72%), лівобічні процеси склали 7 (22%) випадків. Двобічний характер ураження відмічався у 2 хворих, що становило близько 6% від усіх хворих даної групи. Тривалість лікування складала $7,8 \pm 0,8$ дня.

В другій групі в усіх обстежених дітей відмічався вогнищевий характер запалення. Двобічне ураження легень спостерігалось у 24 (72,7%) дітей, лівобічна пневмонія — у 2 (6,1%) хворих та правобічна — у 7 (21,2%) обстежених. Середня тривалість перебування в стаціонарі у даній групі складала $11,7 \pm 3,1$ ліжко-дня.

В третій групі із важким перебігом захворювання вогнищева пневмонія виявлена у 16 (50%) дітей, вогнищезовлизна — у 3 (9,4%) хворих, нижньодольова у 6 (18,7%), середньодольова — у 1 (3,1%) дитини, верхньодольова пневмонія діагностована у 3 (9,4%) хворих, полісегментарний характер ураження — у 2 (6,3%) обстежених, у однієї дитини (3,1%) виявлено комбіноване ураження легень у вигляді нижньодольової лобарної пневмонії зліва та вогнищевої пневмонії справа. Серед ускладнень у хворих відмічались легенево-гнійні процеси, плеврит, кровохаркання, бронхообструктивний та кардіоваскулярний синдром. Середня тривалість перебування в стаціонарі хворих даної групи становила $14,8 \pm 4,1$ ліжко-дня.

Таблиця 1

Рівень стабільних метаболітів оксиду азоту у крові дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію

Група обстежених дітей	Рівень стабільних метаболітів оксиду азоту, мкмоль/л		р
	до лікування	після лікування	
Легкий перебіг пневмонії (n=32)	33,1±0,8	31,5±0,6	>0,05
Перебіг середньої важкості (n=33)	42,7±0,9	34,1±0,8	<0,05
Важкий перебіг (n=32)	60,3±1,4	43,8±1,2	<0,05
Контрольна група (n=35)	28,6±1,2		

Таблиця 2

Рівень ендотеліну-1 у крові дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію

Група обстежуваних	Рівень ендотеліну-1, пг/мл		р
	до лікування	після лікування	
Легкий перебіг пневмонії (n=32)	1,47±0,07	1,26±0,05*	<0,05
Перебіг середньої важкості (n=32)	4,45±0,15	2,40±0,13	<0,05
Важкий перебіг (n=32)	6,67±0,62	3,66±0,10	<0,05
Контрольна група (n=35)	1,23±0,05		

Примітка: * – достовірність різниці у порівнянні із контрольною групою становить $p > 0,05$.

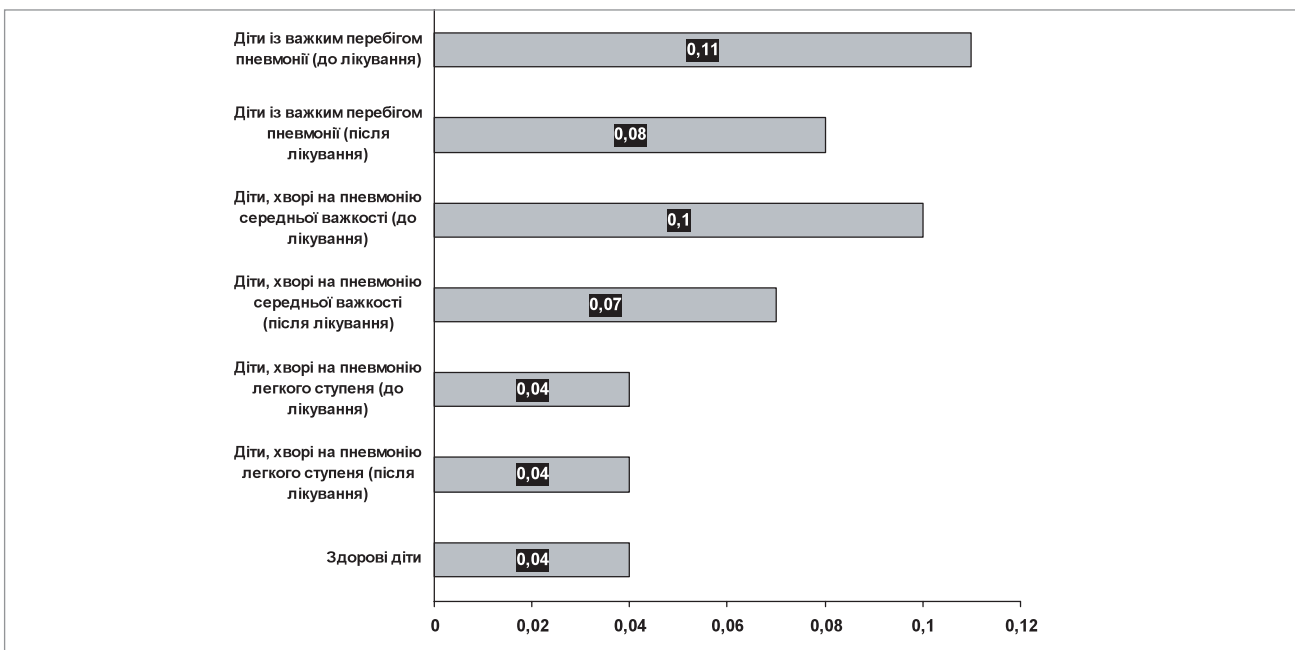


Рис. Коефіцієнт вазомоторного дисбалансу у дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію

Супутня патологія виявлена у 46 (47,4%) дітей. Серед них по дві супутні патології виявлено у 11 (11,3%) обстежених дітей. Серед супутньої патології переважали дискінезія жовчовивідних шляхів, лямбліоз кишечника та дефіцитна анемія.

Дослідження функціонального стану ендотелію проводилося за рівнем у сироватці крові сумарної концентрації нітратів та нітритів [7,11]. Метод полягає у колориметричному визначенні забарвлення у реакції діазотитрування нітритом сульфаніламідів, що входять до складу реактиву Гріса, після попередньої депротинізації сироватки крові етиловим спиртом та перетворенням нітратів у нітрити за допомогою VCl₃. Рівень ендотеліну-1 у крові визначався імуноферментним методом з використанням тест-систем «R&D», США. Для визначення співвідношення між вазоконстрикторами та вазодилататорами розраховували коефіцієнт вазомоторного дисбалансу: $KВМД = ET/NOx$, де КВМД – коефіцієнт вазомоторного дисбалансу; ET – рівень ендотеліну-1; NOx – сумарний рівень нітратів і нітритів у сироватці крові [8].

Забір крові для біохімічних досліджень проводився в перший день стаціонарного лікування та при виписці хворого. Кров брали зранку із ліктьової вени самоплином у кількості 5 мл.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel 2007, програм для статистичної обробки результатів STATISTICA 6,0 та StatPlus 5,0 в середовищі Windows XP Profesional SP3 на персональному комп'ютері Acer Extensa 4220 Intel Celeron 530.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні рівня стабільних метаболітів оксиду азоту у крові при поступленні хворих у стаціонар встановлено їх достовірне підвищення у всіх обстежених групах (табл.1).

Найбільше відмічається підвищення рівня метаболітів оксиду азоту у групі з важким перебігом пневмонії. У групі із легким перебігом пневмонії зміни менш виражені. Підвищення у крові метаболітів NO пов'язане, ймовірно, із реакцією організму на інфекційний подразник, розвиток запального процесу в легеневій тканині та активацію індукованої NO-синтетази. Після лікування показники знижуються та лише у групі із легким перебігом рівень метаболітів оксиду азоту був близьким до контрольної групи.

Відмічалось і збільшення рівня у крові фізіологічного антагоніста оксиду азоту – ендотеліну-1. Так, у групі із легким перебігом пневмонії до лікування відмічалось підви-

щення рівня ендотеліну на 11% в порівнянні із контролем. Значно вищі показники у групі із важким та середньоважким перебігом пневмонії, відповідно у 4,5 та 2,5 рази вищі за рівень ендотеліну у контрольній групі (табл.2). Після лікування рівень ендотеліну знижувався, але, окрім групи із легким перебігом, не досягав контрольних показників.

При розрахунку коефіцієнта вазомоторного дисбалансу спостерігався зсув у бік вазоконстрикції практично в усіх групах до та після лікування, окрім групи із легким перебігом гострої пневмонії (рис.).

Це свідчить про наростання спазму периферичних артерій, посилення процесів коагуляції та агрегації тромбоцитів, що, відповідно, посилює гіпоксію тканин. У вогнищі запалення в активній фазі посилюються процеси деструкції та некрозу, а в період реконвалесценції — активуються процеси фіброзу, що часто призводить до хронізації процесу та збільшує ризик повторних пневмоній і підвищує чутливість до гострих респіраторних захворювань.

Висновки

1. У дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, спостерігається підвищення рівня метаболітів NO та

ендотеліну-1 у крові, що вказує на пошкодження ендотелію та розвиток ендотеліальної дисфункції.

2. Рівні метаболітів NO та ендотеліну-1 у крові залежать від ступеня важкості перебігу позалікарняної пневмонії: чим важчий перебіг, тим вищі показники.

3. Визначаючи коефіцієнт вазомоторного дисбалансу, встановлено наростання вазоконстрикції периферичних артерій, посилення процесів коагуляції та агрегації тромбоцитів, що свідчить про прогресування гіпоксії тканин.

4. Після лікування показники маркерів ендотеліальної дисфункції залишались збільшеними із тенденцією до вазоспазму, що в кінцевому результаті може призвести до хронізації процесу та збільшення ризику повторних пневмоній і підвищує чутливість до гострих респіраторних захворювань.

5. Вивчення маркерів ендотеліальної дисфункції дає можливість оцінити функціональний стан периферичного судинного русла, важкість пневмонії та спрогнозувати її перебіг у дітей.

6. Враховуючи результати досліджень, у протоколи лікування гострої пневмонії необхідно включити препарати з ендотелійпротекторними властивостями, що здатні нормалізувати функціональний стан ендотелію судин.

ЛІТЕРАТУРА

- Акинина М. Н. Некоторые вопросы диагностики и терапии хламидийных пневмоний у детей / М. Н. Акинина, С. В. Кузнецов // *Международ. мед. журн.* — 2006. — № 2. — С. 117—119.
- Волосовець О. П. Рациональна антибіотикотерапія респіраторних захворювань у дітей / О. П. Волосовець, Є. І. Юліш. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. — 400 с.
- Детская пульмонология / Н. Л. Аряев, Н. В. Котова [и др.]; под ред. Н.Л. Аряева. — К. : Здоров'я, 2005. — 608 с.
- Клинические рекомендации. Педиатрия (Пневмония у детей) / под ред. А. А. Баранова. — М. : ГЭОТАР—Медиа, 2005. — 28 с.
- Костроміна В. П. Пневмонія у дітей: принципи стартового контрольованого лікування / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // *Дитячий лікар* — 2010. — № 2. — С. 5—11.
- Майданик В. Г. Гостра пневмонія у дітей: Клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування : навч. посібн. / В. Г. Майданик, О. І. Сміян, Т. П. Бинда. — Суми : Вид-во СумДУ, 2009. — 156 с.
- Метельская В. А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова // *Клин. лаб. диагн.* — 2005. — № 6. — С. 15—18.
- Техническая база для рекомендаций ВОЗ по ведению больных пневмонией детей. Документ WHO/ARI/91/20. — Geneva : WHO, 1991.
- Функциональное состояние эндотелия сосудов у больных гипертонической болезнью при лечении квинаприлом / Савченко С. В., Лукьянов П. А., Гельцер Б. И. [и др.] // *Pacific Medical Journal.* — 2007. — № 2. — С. 45—48.
- Dennehy P. H. Respiratory infections in the newborn / P. H. Dennehy // *Clin. Perinatol.* — 1987. — № 14. — P. 667.
- Miranda K. M. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite / K. M. Miranda, M. G. Espey, D. A. Wink // *Biology and Chemistry.* — 2001. — Vol. 5, № 1. — P. 62—71.
- UNICEF/WHO, Pneumonia: The forgotten killer of children, 2006.
- World Health Organization, World Health Statistics 2006. — Geneva : WHO, 2006.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ТЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

О.Е. Федорцив, И.Б. Чорномидз

Резюме. В статье представлены результаты обследования детей, больных острой внебольничной пневмонией. Обнаружена эндотелиальная дисфункция с развитием системной вазоконстрикции, выраженность которой зависит от тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: пневмония, дети, эндотелин, метаболиты оксида азота.

DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF MARKERS OF ENDOTHELIAL DISFUNCTION IN FLOW OF ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA FOR CHILDREN

O. Fedorciv, I. Chornomydz

Summary. In the article there are the presented results of inspection of children, patients, by acute extrahospital pneumonia. Found out endothelial disfunction with development of system vasoconstriction the expressed of which depends on weight of flow of disease.

Key words: pneumonia, children, endothelin, metabolites of nitrogen oxide.

РАСТИТЕЛЬНЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР БИОАРОН С: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Н.П. Гляделова, Н.К. Унич, И.Б. Орлюк

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика

Резюме. Статья посвящена проблеме лечения и профилактики острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) у детей. Приведенный обзор литературных данных клинических результатов применения препарата «Биоарон С» у детей с ОРВИ, в т.ч. у часто и длительно болеющих детей, доказывает целесообразность и безопасность включения его в схемы лечения.

Ключевые слова: острая респираторная инфекция, дети, Биоарон С, терапия, профилактика.

Вопросы рациональной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей, выбор оптимального комплекса эффективной профилактики ОРВИ являются чрезвычайно актуальной проблемой современной практической педиатрии (Запруднов А.М., 1999; Киселев О.И. и соавт., 2003; Беляева Л.М., 2007).

По данным статистики, в Украине уровень заболеваемости ОРВИ превышает показатель заболеваемости инфекционными заболеваниями среди детей в 7–7,5 раза. Количество детей, болеющих ОРВИ, в 1,5–3 раза превышает показатели у взрослых. У детей значительно чаще ОРВИ имеют осложненное течение (отиты, синуситы, бронхиты, пневмонии), что, в свою очередь, требует более частой госпитализации. Среди основных групп пациентов, часто болеющих ОРВИ, — дети младшего возраста (Heikkinen et al., 2003).

Широкая распространенность ОРВИ обусловлена их полиэтиологичностью — более 200 вирусных и бактериальных агентов, высокой изменчивостью вирусов, а также особенностью эпидемического процесса: легкостью передачи возбудителя, длительностью выделения вируса от переболевших (клинически здоровых) пациентов при различных ОРВИ. Многие из этих возбудителей циркулируют в общей популяции круглогодично и вызывают заболевания независимо от сезона, но некоторые способны формировать эпидемическую ситуацию (что происходит практически ежегодно с вирусом гриппа). Но даже в неэпидемический период ОРВИ во много раз превышают любую другую инфекционную патологию.

Проблема рациональной терапии ОРВИ у детей взаимосвязана с вопросами лечения и реабилитации группы, так называемых, часто болеющих детей (ЧБД) (Стефани Д.В., 1996; Запруднов А.М., 1999; Коровина Н.А., 2001; Чебуркин А.В., 1994). Термин «часто болеющие дети» появился в отечественной медицинской литературе в начале 80-х годов XX века. Согласно общепринятому в России и Украине определению, (ЧБД) — это группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за преходящих, корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в работе последних. Правомерно отнести к этой группе ребенка в тех случаях, когда его повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям (кратность ОРВИ и/или обострений хронических воспалительных заболеваний носоглотки — более 4–6 раз в год) не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями.

Однако, по мнению отечественных педиатров, эта категория детского населения заслуживает особого внимания, так как частые ОРВИ могут обусловить срыв основных компенсаторно-адаптационных механизмов, привести к значительным нарушениям функционального состояния организма (особенно органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, вегетативной нервной системы),

приводить к снижению иммунорезистентности организма и раннему развитию хронической патологии. В лечении ЧБД широко и нередко неоправданно используется большое количество медикаментов, в т.ч. салицилаты и антибиотики, которые обладают иммуносупрессивным действием (Запруднов А.М., 1999; Коровина Н.А., 2001; Андрущук А.О., 2001; Бережной В.В., 2004).

Причинами частых заболеваний у детей раннего возраста могут являться как анатомо-физиологические особенности респираторного тракта (мукоцилиарной и сурфактантной системы, особенности строения бронхов), так и транзитные возрастные особенности иммунной системы данной группы пациентов — незрелость и неэффективность иммунных механизмов: становление иммунитета у детей завершается в основном к 12–14 годам; к этому возрасту количественные и функциональные характеристики иммунитета соответствуют показателям взрослых (Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е., Маркова Т.П.). Вследствие этих особенностей в раннем и дошкольном возрасте организм ребенка особенно чувствителен к ОРВИ. Существует немало факторов, усугубляющих эту возрастную особенность (Бережной В.В., 2004; Коровина Н.А., 2001).

Многочисленные исследования иммунного статуса у ЧБД показали, что, как правило, у таких детей не выявляются выраженные нарушения иммунной системы, но может определяться преходящая функциональная нестабильность иммунитета, повышающая их восприимчивость к инфекции (Зиновьева Н.В., 2007; Иванова Н.А., 2008). Некоторыми исследователями выявлено снижение количества CD3, CD4, CD16, В-клеток и незначительное угнетение фагоцитоза у большинства детей с частотой ОРВИ более 6 раз в год (Маркова Т.П.).

Учитывая основополагающую роль незрелости и функциональной нестабильности иммунитета у детей младшего возраста, группы часто болеющих, для профилактики и лечения у них ОРВИ особые надежды возлагают на иммунореабилитационные мероприятия, в т.ч. на современную фармакологическую иммунокоррекцию, которая рассматривается в качестве одного из основных компонентов патогенетической терапии ОРВИ, рецидивирующих респираторных инфекций, а также используется для профилактики частых ОРВИ (Бережной В.В., 2004; Хантов Р.М., 2000, 2003). На фоне недостаточности иммунной системы действие антибиотиков, противовирусных, противогрибковых и других химиотерапевтических средств малоэффективно, так как эти лекарственные препараты только подавляют размножение возбудителя заболевания, а конечное его выведение из организма является результатом деятельности факторов иммунитета. В связи с этим в педиатрической практике значительное место занимают иммуномодулирующие препараты, которые являются средствами выбора для лечения ЧБД.

На сегодняшний день возрос интерес к фитотерапии, имеющей многовековой опыт применения. В числе наиболее важных преимуществ фитопрепаратов можно назвать более широкие возрастные границы и более длительные временные интервалы применения по сравнению с большинством синтетических препаратов, широкий спектр действия, меньшее количество и тяжесть побочных эффектов, физиологичность по отношению к процессам, протекающим в человеческом организме, возможность длительного применения и безопасного использования как в лечебных, так и в профилактических целях (Гарник Т.П., 2009). Издавна известны целебные свойства лимонника, элеутерококка, женьшеня, радиолы розовой, алоэ, арники, мать-и-мачехи, черноплодной рябины, омелы, алтея, эхинацеи, чистотела, шиповника и многих других растений. Особый интерес вызывают иммуномодулирующие препараты растительного происхождения. Они не только эффективно повышают адаптационные возможности организма, но и восстанавливают его нарушенные в процессе частых заболеваний функциональные возможности. Растительные иммуностимуляторы действуют физиологично, не кумулируются, имеют значительную разницу между терапевтической и токсической дозами (Барнаулов О.Д., 2008).

В последние годы на отечественном рынке появился новый препарат «Биоарон С» производства «Европлант Фитофарм», в состав которого входят водный экстракт листьев алоэ древовидного, сок черноплодной рябины, аскорбиновая кислота.

Главным действующим веществом является свежий сок алоэ древовидного. Алоэ как лекарственное растение известно более 3000 лет назад и традиционно используется в народной медицине многих стран.

Терапевтическая эффективность сока алоэ определяется присутствием: гликопротеинов, лектинов Р-2 и S-1, алоэина, полисахаридов, фермента группы карбоксипептидазы с активностью брадикининазы. Алоэ содержит натуральные антиоксиданты в форме комплекса витаминов группы В, витаминов С и Е, аллантина, бета-каротина. Из 22 аминокислот, имеющих в организме человека, алоэ содержит 20, в т.ч. 8 незаменимых. Необходимо подчеркнуть, что алоэ древовидное (*Aloe arborescens* Mill.), которое используется для производства «Биоарона С», является видом с низким содержанием антра-соединений и не содержит алоэ-эмодин (Kodym A., 1998).

Препараты алоэ способны повышать иммунореактивные возможности и защитные функции организма, усиливать его адаптационные способности, ускорять восстановительные процессы в поврежденных тканях (Lawrence Plaskett V.A., 1996). Для алоэ характерны выраженные противовоспалительные и обезболивающие эффекты, усиление секреции пищеварительных желез. Алоэ обладает бактерицидным, антивирусным и противогрибковым свойствами (Plaskett V.A., 1996). Под действием алоэ интенсивнее происходит процесс обновления клеток организма, а на поврежденных участках тканей обновление клеток происходит в 6–8 раз быстрее. Полисахарид алоэ каризин стимулирует макрофаги запасать большее количество простагландина. Таким образом, повышается устойчивость организма к воспалительным процессам, инфекционным заболеваниям, вирусам, в частности, к вирусу герпеса (Мак Анапей, 1985). Проникая в клетки в 3–4 раза быстрее воды, алоэ выводит токсины и шлаки, очищает кровь и лимфу, за что получило название «транспортного средства».

Ацеманнан (полисахарид алоэ вера) нормализует функцию макрофагов, улучшает фагоцитоз, увеличивает образование интерферона. При приеме внутрь водной вытяжки усиливается гранулоцитопоз и увеличивается количество В-лимфоцитов, возрастает способность к абсорбции, дегра-

дации и распознаванию антигенов, усиливается гуморальное звено иммунного ответа, и несколько менее выражено стимулирующее влияние на клеточный иммунитет.

Лечебные свойства черноплодной рябины, или аронии, также хорошо известны. Ее используют как богатый источник витаминов (С, В2, В9, Е, РР, особенно витамина Р, каротина и др.), органических кислот и флавоноидов, отличается большим набором микроэлементов, которые в комплексе обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. В состав препарата «Биоарон С» входит также витамин С, который усиливает антиоксидантные и антистрессорные свойства растительных составляющих и повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям. Аскорбиновая кислота повышает активность макрофагов в борьбе с инфекционными агентами, обладает выраженными антиоксидантными свойствами, регулирует синтез антител, С3-компонента комплемента, интерферона, повышает сопротивляемость организма инфекции. Тормозит высвобождение и ускоряет деградацию гистамина, угнетает образование простагландинов и др. медиаторов воспаления, снижает потребность в витаминах В1, В2, А, Е, фолиевой кислоте, пантотеновой кислоте.

Таким образом, препарат оказывает общеукрепляющее действие, обладает иммуномодулирующими, адаптогенными и антиоксидантными свойствами, чем и обусловлены показания к его применению у ЧБД, а также в комплексной терапии при острых и хронических воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (хронические фарингиты и тонзиллиты, рецидивирующий ринит, ларингит, ларинготрахеит, синусит и ангина). Препарат назначается внутрь в форме сиропа за 30–40 мин до еды детям в возрасте 3–6 лет — 2 раза в день по 5 мл (1 мерная ложечка), старше 6 лет — 3 раза в день по 5 мл (1 мерная ложечка). Рекомендуются длительность терапии — 2 недели. Биоарон С противопоказан детям до 3 лет (в связи с недостаточностью клинических данных), при острых воспалительных заболеваниях органов пищеварительной системы, при повышенной чувствительности к компонентам препарата. Не рекомендуется применять «Биоарон С» пациентам с синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы, непереносимостью фруктозы или с дефицитом сахарозо-изомальтазы.

Производители «Биоарона С» позаботились о том, чтобы донести в полном составе все полезные вещества, содержащиеся в экстрактах алоэ и черноплодной рябины. Благодаря тщательному выбору сортов используемых лекарственных растений и условий их выращивания, удалось достичь максимального содержания биологически активных субстанций, тогда как уникальные технологии переработки позволили донести их сохранными и неизменными до конечного потребителя.

В предварительных исследованиях противовоспалительных свойств «Биоарона С» препарат продемонстрировал способность ингибировать высвобождение маркеров воспаления ИЛ-6, TNF-альфа и ИЛ-1 бета, вызванных стимуляцией бактериальным липополисахаридом моноцитов человека. Поэтому препарат может представлять интерес при лечении хронических воспалений, в случае которых активированные Т-клетки являются основной целью новых терапевтических стратегий (Н. Бойшер, 2006).

В 2009 г. на протяжении 3 месяцев представители компании «Европлант» провели опрос педиатров, ведущих амбулаторный прием, на тему безопасности и эффективности использования препарата «Биоарон С» для профилактики и лечения ОРВИ у пациентов (Снегоцкая М.Н., Конопелько О.Ю., 2009). В опросе участвовало 605 врачей поликлинического звена по всей России. Проанализиро-

ваны данные 3039 детей, принимавших «Биоарон С». Исследование проводили путем анкетирования врачей, в результате которого установлено:

- Наиболее часто в своей клинической практике педиатры назначали препарат «Биоарон С» детям в возрасте 3–5 лет, что связано с частыми ОРВИ в дошкольном возрасте.
- Препарат «Биоарон С» одинаково часто назначали как для профилактики, так и для лечения простудных заболеваний у детей.
- Чаще всего препарат «Биоарон С» назначали при ОРВИ (50%), реже — при хронических тонзиллитах (11%), рецидивирующих ринитах (9%), хронических фарингитах (8%), рецидивирующих ларинготрахеитах (7%), рецидивирующих синуситах (6%) и ангиах (6%).
- Средняя продолжительность простудного заболевания у детей до приема препарата «Биоарон С» составляла: у 40% больных — 7–10 дней, у 38% — 10–14 дней, у 14% — 3–7 дней и у 8% — 14–21 день.
- На фоне приема препарата «Биоарон С» средняя продолжительность простудного заболевания изменилась в сравнении с предыдущим заболеванием: в большинстве изучаемых случаев (77%) сократилось на 2–3 дня и более, в 10% — на 1 день и лишь в 13% случаев длительность заболевания не изменилась.
- Большинство пациентов при приеме препарата «Биоарон С» отметили на 3–7-е сутки улучшение аппетита.
- В процессе использования препарата «Биоарон С» 98% больных отметило его приятные вкусовые качества.
- Побочные эффекты в виде аллергических реакций на фоне использования препарата зарегистрированы у 2% пациентов.

МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий проведено открытое несравнительное исследование клинической эффективности и безопасности курсового применения препарата «Биоарон С» у ЧБД с учетом их исходного иммунологического статуса, в которое включен 71 больной в возрасте 3–12 лет, из них 27 детей в возрасте 3–6 лет (средний возраст $7,7 \pm 0,38$ года) с частыми ОРВИ (более 6 раз в год) или с частотой обострений более 4 раз за 6 месяцев (Пампура А.Н. и соавт., 2010). Так как исследование проводили в аллергологическом отделении, 62 пациента страдали аллергическими заболеваниями (аллергический ринит, атопический дерматит, аллергический бронхит, бронхиальная астма). Длительность наблюдения составила 6 месяцев. Исследование завершили 60 детей, так как 11 пациентов выбыли из исследования, из них 6 больных — из-за появления нежелательных побочных явлений (4 — по причине появления аллергической реакции в виде эритемы, 1 — тошноты и рвоты после приема препарата, у 1 ребенка, страдающего целиакией, появилась диарея). Оценка состояния детей проводилась на 0, 1-е, 15-е сутки от начала приема «Биоарона С» и через 6 мес.

Всем больным перед началом лечения и после его окончания проводились лабораторные исследования, включающие в себя общеклинические исследования, а также определение иммуноглобулинов классов А, М, G, E, субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8; CD16+), количества В-клеток, фагоцитарной активности нейтрофилов.

Отмечено изменение структуры субпопуляции Т-клеток в зависимости от исходного состояния. Так, при количестве клеток ближе к нижней границе нормы, отмечалось увеличение количества клеток в процессе терапии. Однако если исходное количество Т-клеток было избыточным или близ-

ким к верхнему пределу, как правило, наблюдалось снижение этих значений. Та же тенденция наблюдалась и в отношении В-клеток. При изучении фагоцитарной активности также обнаружено модулирующее действие препарата на фагоцитарную активность нейтрофилов (при сниженных показателях фагоцитарный комплекс повышается на 43%).

Исследования показали, что прием «Биоарона С» ускоряет реконвалесценцию организма после болезни и антибиотикотерапии, повышает аппетит, восполняет дефицит витаминов и микроэлементов. У 74,2% больных частота обострений ОРВИ при назначении «Биоарона С» снижается в 2,5 раза в течение последующих 6 месяцев.

Результаты данного исследования свидетельствовали о высоком профиле безопасности «Биоарона С»: побочные реакции составили 8,8% и проявлялись умеренными и легкими аллергическими реакциями у 4 детей с аллергическими заболеваниями, появлением диареи у 1 больного с целиакией, тошноты и рвоты после приема препарата у 1 ребенка. Учитывая специфику отделения (аллергологический профиль), авторы исследования предположили, что в общей популяции процент аллергических реакций следует ожидать значительно ниже. Кроме этого, результаты исследования, подтверждая мягкое иммунокорректирующее действие «Биоарона С», позволяют сделать вывод исследователям о возможности назначения препарата без предварительного определения иммунологического статуса пациента врачами поликлинического звена.

С целью изучения клинической эффективности и безопасности препарата «Биоарон С» при лечении рецидивирующих респираторных заболеваний у детей сотрудники кафедры педиатрии МГМСУ провели открытое, сравнительное исследование на базе отделения респираторных инфекций (Локшина Э.Э., Зайцева О.В., 2010). Под наблюдением находились 60 детей в возрасте 3–16 лет с рецидивирующими респираторными заболеваниями. Продолжительность исследования составила 12 недель.

Группа наблюдения представлена 40 детьми, которым, кроме системной фармакотерапии, был назначен препарат «Биоарон С» в виде сиропа в рекомендуемой возрастной дозировке. Курс лечения составил 2 недели. 20 больных контрольной группы получали стандартную терапию без использования иммуномодуляторов.

Критериями включения в исследование были: дети в возрасте 3–16 лет, госпитализированные в стационар с клиникой ОРВИ, страдающие рецидивирующими респираторными заболеваниями (рецидивирующий ринит, ларингит, ларинготрахеит, синусит, ангина, бронхит, отит, хронический фарингит, хронический тонзиллит).

Критериями исключения из исследования были: наличие гиперчувствительности; аллергические реакции на компоненты препарата; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания в любой стадии, ВИЧ); несоблюдение пациентом назначений врача; острые воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта; применение других иммуномодуляторов за 4 недели до начала исследования и в период исследования; отказ родителей от участия в программе.

Все наблюдаемые дети, поступавшие в стационар, имели различные рецидивирующие заболевания респираторного тракта, среди которых преобладали стенозирующий ларинготрахеит, ринит, аденоидит, ангина, хронический тонзиллит и др. На фоне включения «Биоарона С» в комплексную терапию выявлена более быстрая положительная динамика: в основной группе температура нормализовалась на 2-й день, короче была длительность кашля.

Биоарон С

**НАТУРАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА
И ПОВЫШЕНИЯ АППЕТИТА У ДЕТЕЙ!**

- ✓ ОБЛАДАЕТ МЯГКИМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ
- ✓ ДОСТОВЕРНО НОРМАЛИЗУЕТ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
- ✓ СПОСОБСТВУЕТ ДОСТОВЕРНОМУ УМЕНЬШЕНИЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
- ✓ СПОСОБСТВУЕТ СОКРАЩЕНИЮ ДЛИТЕЛЬНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ



Включение в комплексную терапию «Биоарона С» способствовало более редкому, чем в группе контроля, назначению антибиотиков. Прием «Биоарона С» способствовал повышению аппетита. В течение 3 мес. после начала наблюдения исследователями отмечено достоверное снижение заболеваемости ОРВИ в группе детей, получавших «Биоарон С» по сравнению с детьми, не получавших иммуностимулирующую терапию. При этом ни у одного ребенка, принимавшего «Биоарон С», не отмечено нарастания частоты и тяжести заболевания.

Аряевым Н.Л. и соавторами проведено моноцентровое открытое клиническое исследование, целью которого явилось изучение безопасности и эффективности применения препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих инфекций органов дыхания у детей, в котором принял участие 61 ребенок в возрасте 3–6 лет (средний возраст $4,5 \pm 0,5$), наблюдавшихся по поводу различных клинических вариантов рецидивирующих инфекций органов дыхания.

Критериями включения детей в исследование являлись: дети с респираторными инфекциями (ринит, ринофарингит, острый бронхит); возраст детей — 3–6 лет; рецидивы заболевания — 4–6 раз за 6 месяцев; подписание родителями информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения были: врожденная и наследственная патология органов дыхания; клинически значимые пороки внутренних органов; острая пневмония, аллергия на компоненты препарата. 31 ребенок составил основную группу; 30 — контрольную. Обе группы сопоставимы по полу, возрасту и клиническим вариантам респираторных инфекций. Комплексная терапия детей обеих групп проводилась согласно

конкретной нозоформе и включала назначения жаропонижающих средств, муколитиков, бронхолитических и симпатомиметических препаратов (сосудосуживающие капли). Растительный препарат «Биоарон С» (сироп) в качестве симптоматического средства включен в терапию детей основной группы в течение 14 дней. В результате исследования, в отличие от данных Локшиной Э.Э. и Зайцевой О.В., существенных различий в отношении длительности лихорадки у детей основной и контрольной групп не было. Также не выявлено достоверного преимущества характера терапии на сроки купирования ринореи, нарушения носового дыхания, хрипов в легких. В основной группе на фоне назначения «Биоарона С» отмечено достоверное повышение показателей гемоглобина, эритроцитов, иммуноглобулина G. Катамнестические данные свидетельствуют, что применение «Биоарона С» у детей с рецидивирующими инфекциями (ринит, ринофарингит, острый бронхит) способствует уменьшению частоты рецидивов и увеличению длительности ремиссий. Результаты исследования свидетельствуют о хорошей переносимости препарата и его безопасности. Аллергическая реакция в виде транзиторной кожной сыпи отмечалась у 1 ребенка (1,6%); преходящие тошнота и диарея — у 2 детей (3,2%).

Таким образом, анализ приведенных данных свидетельствует о том, что «Биоарон С» зарекомендовал себя в качестве эффективного иммуномодулирующего средства растительного происхождения, который может быть рекомендован как безопасный препарат детям старше 3-летнего возраста для лечения и профилактики бактериальных и вирусных заболеваний верхних дыхательных путей, в т.ч. у ЧБД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Оценка клинической эффективности использования препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих респираторных инфекций у детей / Н. Л. Аряев, А. А. Старикова, О. Е. Пивак // Совр. пед. — 2010. — №5(33). — С. 64–67.
2. Барнаулов О. Д. Фитотерапия больных бронхолегочными заболеваниями / О. Д. Барнаулов. — СПб.: Из-во Н-Л, 2008. — 304 с.
3. Данилюк О. А. Растительный иммуномодулирующий препарат для профилактики и лечения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей / О. А. Данилюк // Лечащий врач. — 2010. — № 7.
4. Локшина Э. Э. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей / Э. Э. Локшина, О. В. Зайцева // Совр. пед.
5. Результаты исследования эффективности и безопасности препарата Биоарон С у часто болеющих детей / А. Н. Пампура, М. О. Смирнова, Е. А. Ружицкая, Т. В. Виноградова // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — № 1.
6. Снегоцкая М. Н. Об эффективности использования препарата Биоарон С® для профилактики и лечения ОРЗ / М. Н. Снегоцкая, О. Ю. Конопелько // Практика педиатра. — 2009. — Октябрь. — С. 22–26.
7. Clinical evaluation of the efficacy and safety of Bioaron C® (PhytoPharm Kleka SA) in children with recurrent bacterial and viral infections of the upper respiratory tract / A. Pampura, N. Beuscher, M. Smirnova [et al.]. // Z Phytother. 2006. — Vol. 27.
8. Demkow U. Wplyw preparatu Bioaron C na odpornosc / U. Demkow, E. Skopinska-Rozewska. — Warszawa: Medyk, 2003. — Str. 51–56.
9. Lawrence Plaskett B. A. Aloe against infection // Biomedical information services LTD. — 1996. — Issue 9.
10. Panush Modulation of certain Immunologic Responses by Vitamin C (Vitamin C New Clinical Applications in Immunology, Lipid Metabolism and Cancer International Journal for Vitamin and Nutrition Research Supp. 23). — Bern : Hans Huber Publishers, 1982. — Str. 35–47.
11. Tolerability and efficacy of Bioaron C® syrup in the treatment of upper respiratory tract infection in children. Results of a post-marketing surveillance study in Poland / M. Horoszkiewicz-Hassan, N. Beuscher, R. Lehnfeld [et al.] // Herba Polonica. — 2005. — Vol. 51 (1–2). — P. 45–53.
12. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. — 1999. — Vol. 1.

РОСЛИННИЙ ІМУНОМОДУЛЯТОР БІОАРОН С: ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

Н.П. Гляделова, Н.К. Унич, І.Б. Орлюк

Резюме. Стаття присвячена проблемі лікування та профілактики гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) у дітей. Наведений огляд літературних даних клінічних результатів застосування препарату «Біоарон С» у дітей з ГРВІ, у т.ч. у дітей, які часто і тривало хворіють, доводить доречність і безпеку його введення до схем лікування.

Ключові слова: гостра респіраторна вірусна інфекція, діти, Біоарон С, терапія, профілактика.

PLANT IMMUNOMODULATOR BIOARON C: EXPERIENCE OF USE FOR PREVENTATIVE MEASURES AND TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN

Glyadelova N.P., Unich N.K., Orlyuk I.B.

Summary. The article deals with the treatment and preventative measures of acute respiratory viral infections (ARI) in children. The given review of literature data about clinical results of "Bioaron C" application in children with ARVI, including sickly and long lasting ill children, proves the feasibility and safety of its inclusion in the treatment regimens.

Key words: acute respiratory infection, children, Bioaron C, therapy, preventative measures.

ІМУНОПАТОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБ У ДІТЕЙ ЯК ПІДСТАВА ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ

Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська
ДУ «ІПАГ НАМН України», м. Київ

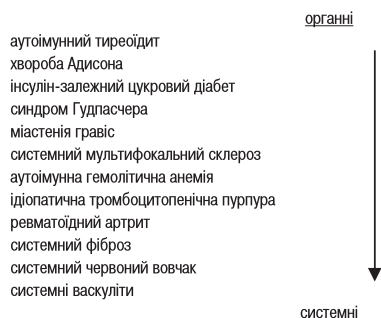
Резюме. В статті викладені сучасні уявлення про провідні патогенетичні механізми розвитку аутоімунного запалення при системних захворюваннях сполучної тканини у дітей. Наданий систематизований огляд даних про роль різних ланок імунітету, цитокінового гомеостазу та основних елімінаційних систем при ревматичних хворобах у дітей в світлі точок прикладення нових протиревматичних лікарських засобів.

Ключові слова: діти, аутоімунітет, ревматичні хвороби, терапія.

Міжнародна класифікація хвороб виділяє біля 40 нозологічних одиниць, у патогенезі котрих провідну роль відіграють аутоімунні реакції. На хвороби з провідним аутоімунним механізмом розвитку страждають до 10% людей на Землі [53].

Серед аутоімунних захворювань найважчими є ревматичні хвороби (РХ), при яких аутоімунна запальна відповідь організму має системний характер, що призводить до ураження багатьох органів і тканин, значно ускладнює діагностичний і лікувальний процес. Серед РХ окремо виділяють системні хвороби сполучної тканини (СХСТ), які згідно МКХ-10 віднесені до XIII класу — хвороб кістково-м'язової системи і сполучної тканини (M00-M99). З них практичним лікарям найбільш відомі вузликівий періартеріт, системний червоний вовчак (СЧВ), дерматополіміозит та системний склероз (M30-34). Незважаючи на мультифокальність клінічних проявів, СХСТ поєднує спільність патогенезу, яка відображається односпрямованими імунопатологічними змінами з наступним розвитком хронічного запального процесу із залученням різних систем організму.

Органні та системні прояви хвороб з аутоімунним механізмом розвитку відрізняються і залежно від ступеня їх виразності розподіляються у порядку наростання наступним чином:



Комплекс патогенетичних порушень при СХСТ дуже складний, що обумовлює різноманітність клінічних проявів захворювань. Однак серед них можна виділити наступні спільні клінічні риси, які дозволяють лікарям їх запідозрити:

- гіпертермічний синдром з неефективністю антибактеріальної терапії;
- інтоксикаційний синдром;
- гематологічний синдром з лабораторними ознаками запального процесу;
- больовий синдром (міалгії, артралгії);
- одночасне ураження кількох органів з різних систем організму;
- ураження суглобів.

Як відомо, принциповим поняттям аутоімунітету є розвиток нефізіологічної взаємодії імунокомпетентних клітин між собою та з іншими тканинами організму на тлі генетично обумовленої індивідуальної надчутливості до тих чи інших провокуючих зовнішніх чинників. Його суттю є порушення імунологічної толерантності до власних структур організму людини з утворенням автореактивних клонів лімфоцитів.

Відомо, що імунологічна толерантність (нереактогенність власних клітин організму) формується під час онтогенезу ще на ранніх етапах розвитку організму за рахунок трьох провідних механізмів [4,20]:

- неефективної антигенпрезентації власних антигенів;
- клональної делеції (загибелі) аутореактивних лімфоцитів;
- клональної анергії (неактивності) лімфоцитів по відношенню до власних антигенів.

Тому порушення одної чи кількох з цих ланок може призводити до синтезу аутореактивних антитіл чи аутореактивних кілерних клітин в організмі дитини.

Існують численні теорії, які відображають шляхи виникнення аутоімунних порушень у людини. Найбільш доведеними на теперішній час серед них є теорії «заборонених» клонів, секвестрованих позабар'єрних антигенів, порушення ідіотип-антиідіотипових відносин, поліклональної активації В-лімфоцитів, впливу суперантигенів, генетичної схильності та теорія молекулярної мімікрії. Але найвірогідніше, під час розвитку аутоімунних реакцій спостерігаються одночасні поліетіологічні і політопні зміни в імунній системі, які є фрагментами процесів, відображених в кожній з цих теорій [4,76].

Безумовно, виникнення тих чи інших притаманних аутоімунітету змін в імунній системі організму людини не завжди призводить до розвитку аутоімунних хвороб. Їх попередженню сприяють численні захисні реакції, спрямовані на знищення аутореактивних клонів та локалізацію вогнища ураження. Лише неефективність компенсаційних механізмів має наслідком виникнення всього каскаду імунозапальних реакцій.

При СХСТ вони розвиваються в певній послідовності: за умови наявності чинників передумов → вплив ініціюючих факторів → розвиток імунних порушень та (або) модифікація імунної запальної відповіді за рахунок неімунних факторів → формування органних та організаційних розладів [10].

Особливістю аутоімунного запалення при СХСТ є універсальність і поширеність власних антигенів, відсутність їх елімінації з організму та персистенція його презентації імунокомпетентним клітинам, що сприяє генералізації запального процесу.

Коротко характеризуємо фактори, які відображають кожний етап розвитку автоімунітету.

Передумови автоімунітету продовжують вивчатися багато років. За даними численних досліджень, їх можна умовно розподілити на наступні групи.

I. Передумовою розвитку автоімунних хвороб є генетично обумовлені особливості імунної відповіді, котрі можуть успадковуватися або виникати внаслідок ДНК-поломок під час мейозу. Їх підтверджує багато відомих сучасній науці фактів:

- асоціація захворювань з автоімунним механізмом розвитку з певними антигенами головного комплексу гістосумісності (HLA), найбільш відомі — HLA B27 при спондилоартропатії, HLA A3, A10, A25, B5 та B25 при ревматизмі, HLA DR1, DR 2, DR 4 — при ревматоїдному артриті (РА), HLA DR 2 та 3, HLA Dw4, DQw1, DQw2 при СЧВ, асоціація експресії HLA DR1, HLA DR 4 з розвитком Т-хелперної імунної відповіді на білки osp A та osp B борелій [10,50, 54,65,66,76];
- асоціація поліморфізму генів RAG1 та RAG2 — з особливостями В1-клітинної імунної відповіді [61];
- виявлення певних алелів генів Treg при ревматоїдному артриті [65,68];
- асоціація між переважанням експресії рецепторів I типу до компонентів системи комплементу C1 та C4 з синтезом антинуклеарних антитіл (АНА) та АНА-залежними автоімунними захворюваннями [35,36,70];
- виявлений зв'язок між дефіцитом транскрипції мутованого гену fox3 в X-хромосомі, котрий кодує α -ланцюг рецептору до інтерлейкіну II на Т-лімфоцитах (CD25+), та розвитком РХ [58,71];
- взаємозв'язок між дефіцитом транскрипції гену гранулоцитарного ростового фактору (TGF) β , керуючого експресією рецепторів II типу на Т-лімфоцитах та природних кілерах, з розвитком фатальних ускладнень при автоімунних хворобах [33];
- імунні розлади, які розвиваються в межах синдромів з імунодефіцитними станами та призводять до підвищеного ризику розвитку автоімунних захворювань у цієї категорії (наприклад, при синдромах Віскотта—Олдріча, Ді—Джорджі, тощо) [13,21].

Найбільш часто у пацієнтів з виявленими ДНК-поломками розвиваються синдром Шегрена, первинний біліарний цироз, ревматоїдний артрит, синдром Рейно, системний червоний вовчак (СЧВ), вітіліго. Доведено, що певні імунні порушення розвиваються на тлі певних генетичних аномалій: системна склеродермія (ССД) асоційована з генами CENP -A, -B, -C, -D, СЧВ — з CENP-E, синдром Рейно — з CENP-H, інші захворювання виникають на тлі виявлення r23, r25 та r27-аномалій [22,31,48].

II. Порушення ендокринної регуляції імунних процесів.

Найбільш простим підтвердженням їх ролі є розвиток того чи іншого захворювання переважно в осіб певної статі та виявлення вікових піків максимальної захворюваності на РХ, які збігаються з критичними періодами становлення імунної системи [7]. Крім того, порушення функції залоз внутрішньої секреції сприяють розвитку метаболічних розладів з наступним посиленням автоантигеноутворення.

III. Порушення нервової регуляції імунних процесів є найменш дослідженими на теперішній час. Останніми роками все більша увага науковців приділяється психосоматичним чинникам розвитку автоімунітету.

Ініціюючими розвиток аутоімунних реакцій є зовнішні несприятливі чинники навколишнього середовища, які розподіляються в залежності від свого характеру на:

I. Фізичні (найбільш дослідженим є негативний мутагенний вплив радіаційного випромінювання).

II. Хімічні (типичним прикладом ролі хімічних чинників при СХСТ є розвиток лікарсько-обумовлених СЧВ або ССД-подібних симптомокомплексів та синдрому Лайєсла, провідним механізмом котрих є зв'язування часток хімічних сполук деяких лікарських засобів з рецепторами макрофагів з їх гіперактивацією і викидом прозапальних цитокінів) [2,78].

III. Біологічні.

До біологічних провокуючих розвиток РХ чинників відносять патологічні процеси в організмі дитини, які виникають внаслідок наступних причин:

- порушення саморегуляції та центральної регуляції імунної системи (тимектомія або спленектомія) [14];
- трансплацентарний перенос чинників автоімунітету від матері до плода (вроджений СЧВ);
- альтаерація і модифікація білків під час запальних процесів, як інфекційної, так і неінфекційної етіології, яка призводить до утворення неоантигенів [12,16,41,44, 63];
- вплив інфекційних агентів.

Роль інфекційних агентів у виникненні РХ є найбільш дослідженою, тому що у більшості хворих чітко простежується часовий зв'язок між інфекцією та дебютом РХ.

Відомо, що мікроорганізми сприяють розвитку автоімунних реакцій в організмі дитини різними шляхами: за рахунок молекулярної мімікрії антигенів мікроорганізмів, котрі наближаються за структурою до власних тканин організму людини (вона притаманна М-антигену стрептококу, хламідіям, вірусу гепатиту С); поліклональної активації Т-лімфоцитів через β -ланцюг Т-клітинного рецептору суперантигенами (мікоплазми, стрептококи); безпосередньої активації наївних Т- та В-лімфоцитів вірусами (Ебштейна—Барра, вірус гепатиту С); активації білками теплового шоку бактерій γ ДТ-клітин Пейєрових бляшок кишечника людини з розвитком цитотоксичної відповіді (хламідії, ерсінії, шигели, сальмонели), тощо [23,39,42,43,46,55,60,64, 69,73,77].

Крім того, всі ксенобіотичні фактори можуть призводити до модифікації структури хроматину соматичних клітин організму людини з порушенням транскрипції генів і синтезом аномальних білків, які набувають властивостей автоантигенів. Якщо аномальні протеїни синтезуються імунними клітинами, порушується її функція, що також може сприяти неефективній елімінації патологічних агентів розвитку автоімунних реакцій.

Слід зазначити, що можливість розвитку автоімунних реакцій може залежати не лише від порушень в імунній системі організму, але й від особливостей метаболічних процесів, які беруть участь в елімінації ксенобіотика з організму (наприклад, у так званих повільних ацетиляторів підвищується термін циркуляції деяких хімічних речовин) [5].

Як уже зазначалося, вплив ініціюючих факторів зовнішнього середовища на сприятливому тлі призводить до розвитку суто імунних порушень в організмі дитини.

Імунні порушення, які притаманні автоімунітету

Імунні порушення в організмі людини є ключовою ланкою патогенезу СХСТ. Враховуючи щільність взаємозв'язків між всіма ланками імунної системи, вони найчастіше мають багатокомпонентний характер. Імунологічні дослідження і виявлення певних змін у стані імунної системи відіграють значну діагностичну та прогностичну роль при СХСТ. Зазвичай імунологічні порушення групують за uszkodженнями в певних ланках імунної системи, виокремлюючи зміни у гуморальному імунітеті, зміни у

клітинному імунітеті, зміни з боку системи комплементу та зміни процесів фагоцитозу.

I. Утворення антитіл до власних структур організму є найбільш показним та дослідженим порушенням у гуморальному імунітеті при РХ.

Досі залишається відкритим для науковців питання, чи є синтез автоантитіл причиною, чи ефекторним механізмом автоімунних захворювань, тобто чи утворились вони первинно за рахунок неадекватної імунної відповіді, чи є нормальним імунною відповіддю на аномальний антиген. Їх виявлення у здорових людей завжди викликає труднощі трактування у клініцистів щодо моменту можливості встановлення діагнозу автоімунних захворювань [1].

Ще з антенатального періоду онтогенезу людини $\gamma\delta$ -Т-клітини здатні стимулювати В1-лімфоцити кишечника до синтезу імуноглобулінів класу М у відповідь на деякі антигени бактеріального походження. Внаслідок цього утворюються антитіла з широким спектром дії, які можуть зв'язуватися з власними антигенами, що за умов надмірної мікробної контамінації та недостатньої елімінації мікробних антигенів призводитиме до розвитку автоімунної відповіді в організмі дитини вже у ранньому віці [4].

Оскільки автоантитіла синтезуються В-лімфоцитами у відповідь на антигенну стимуляцію, на теперішній час продовжуються дослідження щодо пошуків маркерів автоімунітету безпосередньо на В-клітинах.

Як відомо, патологічна роль автоантитіл в організмі людини реалізується при їх зв'язуванні з автоантигенами. Тому важливим є розуміння основних шляхів утворення автоантителів в організмі людини. Найбільш відомими з них є:

- порушення післятрансляційної модифікації білків (прикладами її є синтез антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду при РА, антицентромірних антитіл при симптомокомплексах змішаних захворювань сполучної тканини, автоантитіл до колагену III типу, який синтезується під час запальних процесів) [25–27,30,37,50,51,75];
- розкриття, секвестрація та змішування епітопів власних внутрішньоклітинних антигенів за рахунок структурної модифікації білків під час життя клітини (насамперед притаманне утворенню внутрішньоклітинних автоантителів, до яких синтезуються АНА) [6];
- незавершеність процесів програмованої клітинної загибелі, внаслідок чого фрагменти клітин постають автоантигенами (класичним прикладом таких процесів є циркуляція антиендотеліальних антитіл при системних васкулопатіях) [9,15,24,35,45,52,56,67,74];
- соматичні мутації клітин з синтезом аномальних білків (наприклад, так утворюється La-антиген при ССД).

Механізми ефекторної дії автоантитіл в організмі людини також дуже різноманітні [38,62]. Серед них найбільше патогенетичне значення мають:

- блокування відповідних автоантигенвмісних рецепторів на клітинах з модифікацією їх функціональної активності (цей механізм найбільш притаманний органним ураженням при РХ);
- опсонізація фагоцитів для посилення процесів фагоцитарної деструкції тканин (некрози при СЧВ та васкулітах);
- участь автоантитіл у метаболічних процесах (цей механізм реалізується, коли епітопи, які вміщують автоантигени, є функціональними регіонами каталітичних систем — саме таким чином розвиваються найбільш важкі прояви антифосфоліпідного синдрому при СХСТ за наявності автоантитіл до ферментів системи згортання крові).

Діагностична значущість автоантитіл полягає у виявленні певних автоантитіл у хворих на конкретні захворювання, але їх специфічність та чутливість у хворих на різні патології значно варіює [19]. Доцільно навести приклади автоантитіл, які найчастіше визначаються ревматологами:

- Антинуклеарні антитіла — виявляються у 95% хворих на СЧВ в високому титрі, до 95% у хворих на ССД в помірних титрах, у 10% випадків ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) в невисоких титрах.
- Антитіла до двоспіральної (нативної) ДНК — 50–90% хворих на системний червоний вовчак, до 10% — на ЮРА.
- Антитіла до рибонуклеопротеїду — у 10–30% хворих на СЧВ та ССД, до 60% — на змішане захворювання сполучної тканини.
- Антитіла до гетерофільного РНП — в 44% з СЧВ, у 15% випадків з РА. біля 50% — з ССД та 10% — при синдромі Шегрена.
- Ревматоїдний фактор — 5–10% хворих на ЮРА, 45% хворих на системну склеродермію, 15% хворих на псоріаз.
- Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду — біля 13% хворих на РА.
- Антифілагринові антитіла — біля 37% хворих на РА.
- Антитіла до денатурованої альдолази А — 29% хворих на РА.
- Антитіла до топоізомерази (Scl-70) — до 20% хворих на ССД.
- Антицентромірні антитіла — 20% хворих на ССД.
- Антитіла до РНК-полімерази III — 25% хворих на ССД.
- Антитіла до гістидил-тРНК-синтетази (анти-Jo-1) — 30–50% на ідіопатичний дерматоміозит чи поліміозит.
- Антинейтрофільні антитіла — у 28–92% хворих на системні васкуліти.
- Антитіла до комплексу Гольджі — у 15% хворих на СЧВ та ССД.
- Антитіла до супероксиддисмутази — до 14% при СЧВ.
- Антитіла до C1q-компоненту системи комплементу — в 51% при СЧВ.

Безумовно, вищезазначені зміни з боку гуморальної ланки системи імунітету при РХ є неізолюваними, вони можуть бути викликані чи в свою чергу обумовлювати асоційовані порушення у стані клітинного імунітету у хворих на РХ. Переважання Т- або В-клітинних змін пояснює певну відмінність імунологічних показників при різних нозологічних одиницях РХ: якщо для РА типовими є більш виразні зсуви у клітинному імунітеті, то при СЧВ — у гуморальному, але проведення глибоких імунологічних досліджень дозволяє виявити при всіх формах РХ ураження в усіх ланках імунної системи.

II. Т-клітинні порушення при РХ

Враховуючи багатопланову функціональну роль клітинного імунітету в організмі людини, можна припустити, що і його порушення при автоімунних реакціях будуть різноманітними.

Доведеними механізмами аномальної клітинної імунної відповіді в організмі людини під час розвитку автоімунітету є [40]:

- безпосереднє руйнування клітин організму автоцитотоксичними Т-клітинами;

- індукція Т-лімфоцитами апоптозу клітин інших тканин;
- активація Т-лімфоцитами макрофагів;
- деструкція тканин цитокинами Т-лімфоцитів (перш за все, ФНП).

Реалізація клітинної імунної відповіді в організмі людини виконується шляхом взаємодії цитокінів та поверхневих клітинних молекул на імунокомпетентних клітинах, у процесі розвитку та підтримання автоімунного запалення при РХ відбуваються динамічні зміни їх композиції.

Деякі особливості цитокинової регуляції в організмі людини, на відміну від інших регуляторних систем, пояснюють труднощі їх корекції при виникненні автоімунних реакцій [8,32]:

- можливість модифікації цитокинами експресії антигенних молекул системи HLA на клітинних мембранах і викликати викид наступних цитокінів;
- дублювання ефектів одних цитокінів іншими;
- навіть за умови наявності ефекторного цитокіну в мікрооточенні клітини-носія відповідного рецептору, реалізація його дії може бути пригнічена за рахунок переважання інших клітин-мішеней або інших цитокінів.

Доведено, що у патогенезі РХ провідну роль відіграють порушення співвідношення прозапальних цитокінів (інтерлейкінів (ІЛ) -1, -2, -6, -7, -8, -12, -15, -17, ФНП- α , гранулоцитарний та гранулоцитарно-моноцитарний колоніестимулюючі фактори) та регулюючих, що виконують протизапальну роль при автоімунному запаленні (трансформуючий фактор росту- β , антагоністи ІЛ-1, розчинні рецептори до ІЛ-1, ФНП- α , та ІЛ-10, -11, -13, -16).

Лише певна композиція та послідовність дії цитокінів призводить до зміни напрямку імунної відповіді. Класичним прикладом є хелпер-1/хелпер-2-парадигма Т-клітинної імунної відповіді, тобто напрямку імунної відповіді — інфекційна та автоімунна чи алергічна — може змінюватися залежно від викиду відповідних цитокінів [18].

Цей факт пояснює неуніверсальність та вибіркочуватість ефективності біологічної терапії, яка залежить не лише від нозологічної одиниці, але й від етапу розвитку захворювання та етапу становлення імунної системи у дитини.

Патогенетична роль змін сигнальних молекул у розвитку автоімунних реакцій ще продовжує вивчатися [17,47,57]. Найбільш важливим сьогодні є підтвердження наступних положень:

- доведена їх участь у процесах апоптозу;
- інтервал ступенів їх експресії генетично обумовлений;
- доведена можливість їх післяекспресійної модифікації як біологічноактивними речовинами організму, так і небіологічними агентами (у тому числі молекулами лікарських засобів).

Як відомо, експресія певної композиції рецепторних молекул на поверхневій мембрані лімфоцитів окреслює імунофенотипові та функціональні риси кожної субпопуляції лімфоцитів. Найбільш з'ясована функція в імунній відповіді у CD4+, CD8+, CD3+, CD19+-клітин. Автоімунним ураженням притаманна загальна надмірна експресія поверхневих молекул на імунокомпетентних клітинах периферичної крові та уражених тканин.

Зростання експресії ряду поверхневих молекул на клітинних мембранах є одним з чинників ініціації їх апоптозу. У фізіологічних умовах програмована клітинна загибель (апоптоз) імунокомпетентних клітин є захисним механізмом, який виконує негативну селекцію патологіч-

них клонів, регулює кількісний склад клітинних субпопуляцій і визначає напрямок антигенного впливу на організм — розвиток імунної відповіді чи формування імунологічної толерантності [9].

Звичайно антигенна стимуляція призводить до посилення інтенсивності апоптозу і клональної делеції. Неадекватність апоптозу імунокомпетентних клітин є одним з чинників формування автоімунних реакцій.

При автоімунних хворобах відбувається одночасне підвищення експресії як проапоптотичного Fas-антигену (Apo1,CD95), так і маркерів антиапоптотичних процесів, перш за все, bcl-2, на імунокомпетентних клітинах [56]. Кінцевий результат — загибель клітини або її збереження — залежить від афінності про- та антиапоптотичних рецепторних молекул, їх кількісного співвідношення, композиції цитокінів та етапу диференціювання клітини-мішені.

Але апоптоз імунокомпетентних клітин є лише одним з провідних чинників елімінації автоагресивних патогенів. Нормальне функціонування імунної системи і попередження розвитку автоімунних реакцій забезпечується підтриманням балансу патологічних і компенсаційних механізмів. Утворення автоантитіл і автореактивних клонів лімфоцитів відповідає їх видаленню провідними елімінаційними механізмами (шляхом апоптозу, фагоцитозу, некрозу та лізису).

Як уже зазначалося, порушення у клітинному імунітеті під час розвитку автоімунних реакцій викликають вторинні зміни у гуморальній імунній відповіді, що замикає порочне коло автоімунних реакцій.

Надмірно синтезовані В-лімфоцитами в імуноглобуліни-автоантитіла зв'язуються з антигенами і утворюють циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), котрі здатні осідати у судинах та тканинах і викликати наступну хвилю автоімунного запалення.

III. Імунокомплексні порушення і система комплементу

Можуть бути обумовлені відкладенням імунних комплексів, які включають ядрові або цитоплазматичні антигени. Після зв'язування автоантитіла з відповідним автоантигеном в патологічний процес залучається система комплементу, тому її первинні порушення (дефіцит C2- та C4-компонентів системи комплементу) також сприяють розвитку ревматичних захворювань. Імунна відповідь при імунокомплексних реакціях реалізується передусім за рахунок активації нейтрофілів. Зазвичай реакції цього типу притаманні системним автоімунним захворюванням — васкулітам та СЧВ [11].

Цікаво, що кисневий стрес може призводити до фрагментації антигенів у складі комплексу і видозмінення клінічного симптомокомплексу автоімунного захворювання з розвитком так званих overlap-синдромів [42].

Роль змін у неімунних ланках патогенезу автоімунних захворювань

Крім імунної відповіді у реалізації патогенетичних механізмів під час розвитку автоімунних реакцій відіграють значну роль багато неімунних механізмів. Вони обумовлені порушеннями у системах, що беруть участь у запальних процесах в організмі [7]. Першочергову роль серед них відіграє генетично обумовлена або вторинна модифікація білків гострої фази запалення (фібриноген, СРБ, сироватковий амлоїд А тощо) та зміни активності протеолітичних систем за рахунок модифікації хімічних сполук (ферменти системи гемостазу, колагенази, металопротеїнази, ферменти нейтрофільних гранулоцитів тощо).

Патогенез СХСТ у дітей ускладнюється тим, що розвиток автоімунних реакцій у різних вікових групах відбувається на тлі різного ступеня зрілості імунної систе-

Механізм імунного впливу засобів лікування РХ, зареєстрованих в Україні

Препарат	Імунний ефект
Глюкокортикостероїдні гормони	<ul style="list-style-type: none"> - пригнічення хемотаксису та адгезії всіх лейкоцитів; - пригнічення синтезу всіх прозапальних цитокінів та експресії сигнальних молекул; - стимуляція апоптозу Т- та В-клітин
Метотрексат (антифолієвий цитостатичний засіб)	<ul style="list-style-type: none"> - індукція апоптозу імунокомпетентних клітин, в більшості, активованих Т-клітин та клітин моноцитарного походження; - сповільнення проліферації імунокомпетентних клітин; - пригнічення міграції лімфоцитів; - пригнічення хемотаксису та адгезії нейтрофілів; - пригнічення синтезу аутоантитіл; - пригнічення утворення лейкотрієну В4; - інгібіція активності прозапальних цитокінів (інтерлейкінів -1, -2, -6, -8, інтерферонів та ФНП- α)
Азатіопрін (антипуриновий цитостатичний засіб)	<ul style="list-style-type: none"> - порушення синтезу РНК та ДНК в імунокомпетентних клітинах
Циклофосфамід (алкілюючий цитостатичний засіб)	<ul style="list-style-type: none"> - зниження абсолютного вмісту Т- та В-лімфоцитів з переважанням впливу на В-лімфоцити; - пригнічення бласттрансформації лімфоцитів у відповідь на антигени; - пригнічення синтезу антитіл
Циклоспорин А	<ul style="list-style-type: none"> - блокада кальційнейрину з порушенням транслокації фактору активації Т-клітин і пригніченням початкових етапів активації Т-клітин; - пригнічення синтезу цитокінів (інтерлейкінів -2, -3, -4, ФНП- α, γ -інтерферону та гранулоцитарно-моноцитарного колонієстимулюючого фактору
Сульфасалазин	<ul style="list-style-type: none"> - пригнічує хемотаксис нейтрофілів; - пригнічує бласттрансформацію лімфоцитів; - пригнічує активацію В-клітин; - локальний імуномодулюючий ефект в кишечнику; - пригнічення синтезу інтерлейкінів -1, -2, -6 та ФНП- α
Амінохінолінові препарати	<ul style="list-style-type: none"> - пригнічення антигенпрезентативної функції; - пригнічення функції природних кілерів; - пригнічення синтезу інтерлейкіну -1, -6 та ФНП- α макрофагами; - пригнічення синтезу γ -інтерферону Т-лімфоцитами; - порушення експресії рецепторів інтерлейкіну-2 (CD25⁺)
Д-пеніциламін	<ul style="list-style-type: none"> - зв'язування С1-компоненту комплементу; - підвищення елімінації ЦІК
Лефлюномід (антипіримідиновий цитостатичний засіб)	<ul style="list-style-type: none"> - індукція апоптозу імунокомпетентних клітин за рахунок підвищення синтезу р53; - пригнічення синтезу прозапальних цитокінів Т-лімфоцитами
Анти-ФНП-препарати: - інфліксимаб (химерні імуноглобуліни G до ФНП- α – Ремікейд) - адалімумаб (моноклональне людське антитіло до ФНП- α – Хуміра)	<ul style="list-style-type: none"> - зв'язування розчинних та вільних ФНП- α; - пригнічення синтезу інтерлейкіну-6; - пригнічення хемотаксису лімфоцитів
Етанарцепт (розчинні рецептори до ФНП)	<ul style="list-style-type: none"> - зв'язування розчинних форм ФНП- α та β

ми. Тому імунологічні порушення при РХ в дитячому віці мають певні особливості:

- відрізняється спектр провідних провокуючих чинників в залежності від віку маніфестації захворювання (гострі інфекційні хвороби та проведення вакцинопрофілактики переважають в молодшому віці, хронічні вогнища інфекції, рецидивні захворювання верхніх дихальних шляхів та ураження шлунково-кишкового тракту — в шкільному віці);
- мають загальну тенденцію до генералізації;
- в дебюті хвороби відрізняється співвідношення субпопуляцій лімфоцитів та спектр провідних цитокінів, які беруть участь у запальному процесі.

Зазначені особливості імунної відповіді під час розвитку автоімунних реакцій у дітей поряд з віковими особливостями метаболізму пояснюють відмінність тактики лікування СХСТ у дітей від дорослих пацієнтів. Але завжди при встановленні діагнозу СХСТ повинні призначатися так звані препарати базисної терапії — перерудсім цитостатичні засоби, до провідного механізму дії котрих відносять властивість пригнічувати проліферацію імунокомпетентних клітин, тим самим впливаючи на основну ланку патогенезу автоімунних хвороб. При недостатній ефективності монотерапії у дітей може використовуватися комбінована терапія двома базисними засобами або комбіноване лікування базисними засобами та глюкокор-

тикостероїдними препаратами. На жаль, в деяких випадках, навіть при такому лікуванні зберігається висока активність автоімунного запального процесу, що обумовлює подальші пошуки науковцями шляхів лікування автоімунних хвороб, є підставою розробки нового напрямку терапії — застосування біологічних засобів, до яких належать антицитокінові препарати, аналоги розчинних рецепторів тощо. Безумовно, першочергове використання базисних цитостатичних препаратів з ширшим імуотропним впливом дозволяє віддалити призначення препаратів біологічної дії. Сьогодні в дитячому віці в якості базисної терапії РХ використовується багато засобів, механізми імуотропної дії яких дещо різняться (табл.).

Певні відмінності в точках прикладення дії імуотропних засобів лікування РХ можуть пояснювати випадки не ефективності їх застосування за умов наявності тих чи інших особливостей імунопатологічного процесу в організмі.

В цьому аспекті залишається актуальним подальше вивчення тонких клітинно-молекулярних імунних механізмів патогенезу РХ, їх генетичної детермінованості та розробка терапії з урахуванням індивідуальних особливостей цитокінового та рецепторного профілю у хворих і наявності у них генетичних предикторів розвитку РХ. Це дозволить суттєво покращити ефективність їх лікування та сприятиме зменшенню економічних втрат суспільства на лікування та реабілітацію хворих дітей та їхніх батьків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аутоантитела к ДНК: половой диморфизм и возрастная динамика их содержания в сыворотке крови здоровых лиц / Коликова Ю. О. Фурманова П. В., Шимухаметова Д. Т., Винтер В. Г. // Иммунология. — 2003. — № 5. — С. 304—306.
2. Афанасьев Е. Н. Лекарственно-индуцированные ревматические синдромы / Е. Н. Афанасьев // НМТ. — 2005. — № 1. — С. 25—28.
3. Афанасьев Е. Н. Новые и перспективные средства лечения при СКВ и прочих системных заболеваниях соединительной ткани / Е. Н. Афанасьев, Д. Н. Афанасьев // НМТ. — 2005. — № 1. — С. 29—35.
4. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — Одесса : АстроПринт, 1999. — 603 с.
5. Дудник В. М. Анемия при ювенильном ревматоидном артрите: особенности патогенезу, диагностика та лікування : автореф. дис. ... д.мед.н. / В. М. Дудник. — К., 2007. — 32 с.
6. Ільїнська І. Ф. Апоптоз, апоцитоз та їх роль в імунній відповіді (аналітичний огляд) / І. Ф. Ільїнська // Лаб. діагностика. — 2002. — № 3. — С. 66—72.
7. Казимирко В. К. Ревматология. Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко. — Донецк : Издатель Заславский А. Ю. — 2009. — 626 с.
8. Кетлинский С. А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляції реакції воспаления и иммунитета / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина // Иммунология. — 1995. — № 3. — С. 30—44.
9. Ковалева О. Н. Апоптоз и сердечно-сосудистые заболевания (обзор литературы) / О. Н. Ковалева, Т. В. Ащеулова // Журн. АМН України. — 2001. — Т. 7, № 4. — С. 660—669.
10. Кузьміна Г. П. Ревматоїдні хвороби з аутоімунним та імуноконплексним механізмом розвитку: діагностика, лікування / Г. П. Кузьміна. — Дніпропетровськ : Пороги. — 2000. — 307 с.
11. Насонов Е. Л. Васкулиты и васкулопатии / Е. Л. Насонов, А. А. Баранов, Н. П. Шилкина. — Ярославль : Верхняя Волга, 1999. — 613 с.
12. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Дубинина Е. Е., Бурмистров С. О., Ходов Д. А. [и др.] // Вопр. мед. химии. — 1995. — Т. 41, № 1. — С. 24—26.
13. Омельченко Л. І. Випадок селективного дефіциту імуноглобуліну А з розвитком вторинної аутоімунної патології / Л. І. Омельченко, О. А. Ошлянська // Здоров'я жінки. — 2004. — № 3. — С. 176—178.
14. Патология тимуса у детей / Ивановская Т. Е., Зайратьянц О. В., Леонова Л. В., Волощук И. Н. — СПб.: Сотис, 1996. — 272 с.
15. Потапнев М. П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами / М. П. Потапнев // Иммунология. — 2002. — № 4. — С. 237—243.
16. Процессы модификации липопротеинов, физиологическая и патогенетическая роль модифицированных липопротеинов / Л. А. Белова, О. Г. Оглоблина, А. А. Белов, В. В. Кухарчук // Вопр. мед. химии. — 2000. — № 1. — С. 54—60.
17. Райхлин Н. Т. Регуляция и проявления апоптоза в физиологических условиях и в опухолях / Н. Т. Райхлин, А. Н. Райхлин // Вопр. онкологии. — 2002. — Т. 48, № 2. — С. 167—169.
18. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение / под ред. В. Н. Коваленко. — К. Морион, 2001. — 270 с.
19. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. — М. :ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 288 с.
20. Регуляция и модуляция иммунологического ответа / Добротина Н. А., Бабаев А. А., Казацкая Ж. А., Шушпанова О. Н. // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н.И. Лобачевского. — 2007. — № 5. — С. 62—64.
21. Чернишова Л. І. Первинні комбіновані імунодефіцити у дітей / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін. — К., 2004. — 233 с.
22. ADPRT alleles from the chromosome 1q41-q42 linked region are associated with SLE / Tsao B. P., Cantor R. M., Grossman J. M. [et al.] // Arthritis Rheum. — 1998. — Vol. 41. — P. 80.
23. Amela I. Pathogen proteins eliciting antibodies do not share epitopes with host proteins: a bioinformatics approach / Amela I., Cedano J., Querol E. // PLoS ONE. 2007. — Vol. 2. — Access mode: <http://www.citeulike.org/article/1467426>. — Title from screen.
24. An inherited disorder of lymphocyte apoptosis: the autoimmune lymphoproliferative syndrome / Straus S. E., Sneller M., Lenardo M. J. [et al.] // Ann Intern Med. — 1999. — Vol. 130. — P. 591—601.
25. Antibodies to mutated citrullinated vimentin for diagnosing rheumatoid arthritis in anti-CCP-negative patients and for monitoring infliximab therapy / Nicaise Roland P., Grootenboer Mignot S., Bruns A. [et al.] // Arthritis Res. Ther. - 2008. - Vol. 10 (6). - P. 142.
26. Anti-cyclic citrullinated peptide and anti-keratin antibodies in patients with idiopathic inflammatory myopathy / Moises Labrador-Horrillo, M^a Angeles Martinez, Albert Selva-O'Callaghan [et al.] // Rheumatology. — 2009. — Vol. 48(6). — P. 676—679.
27. Anti-Sa antibodies and antibodies against cyclic citrullinated peptide are not equivalent as predictors of severe outcomes in patients with recent-onset polyarthritis / Boire G., Cossette P., A.J. de Brum-Fernandes [et al.] // Arthritis. Research & Therapy. — 2005. — Vol. 7. — P. 592—603.
28. Association of stress proteins with autoantigens: a possible mechanism for triggering autoimmunity? / Purcell A. W., Todd A., Kinoshita G. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2003. — Vol. 132 (2). — P. 193—200. — Access mode: <http://doi:10.1046/j.1365-2249.2003.02153.x>. — Title from screen.
29. Autoantibodies and autoimmunity: molecular mechanisms in health and disease // Journal of clin. microbiology. — 2005. — Vol. 43, № 2. — P. 850—856. — Access mode: <http://0095-1137/05/08.00+0> doi:10.1128/JCM.43.2.850-856.2005. — Title from screen.
30. Avouac J. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review / J. Avouac, L. Gossec, M. Dougados // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65 (7). — P. 845—851.
31. C1q deficiency and autoimmunity: the effects of genetic background on disease expression / Mitchell D. A., Pickering M. C., Warren J. J. [et al.] // J. Immunol. — 2002. — Vol. 168. — P. 2538—2543.
32. Cavallo M. G. Cytokines and autoimmunity / M. G. Cavallo, P. Rozzilli, R. Thorpe // Clin. Exp. Immunol. — 1994. — Vol. 96 (1). — P. 1—7.
33. CD4+ and CD8+ regulatory T cells generated ex vivo with IL-2 and TGF-beta suppress a stimulatory graft-versus-host disease with a lupus-like syndrome / Zheng S. G., Wang J. H., Koss M. N. [et al.] // J. Immunol. — 2004. — Vol. 172 (3). — P. 1531—1539.
34. Chen J. J. Regulation of the proinflammatory effects of Fas ligand (CD95L) / J. J. Chen, S. Yongnian, G. J. Nabel // Science. — 1998. — Vol. 282. — P. 1714—1717.
35. Chen Z. Complement C4 inhibits systemic autoimmunity through a mechanism independent of complement receptors CR1 and CR2 / Z. Chen, S. B. Koralov, G. Kelsoe // The Journal of Experimental Medicine. — 2000. — Vol. 192, № 9. — P. 1339—1352.
36. Clemenza L. The C4A and C4B isotypic forms of human complement fragment C4b have the same intrinsic affinity for complement receptor 1 (CR1/CD35) / L. Clemenza, D. Isenman // E. J. Immunol. — 2004. — Vol. 172. — P. 1670—1680.
37. Clinical evaluation of anti-mutated citrullinated vimentin by ELISA in rheumatoid arthritis / Soos L., Szekanez Z., Szabo Z. [et al.] // J. Rheumatol. — 2007. — Vol. 34 (8). — P. 1658—1663.
38. Clinical interpretation of antineutrophil cytoplasmic antibodies: parvovirus B19 infection as a pitfall / Hermann, Demel U., Stunzner D., Daghofer E. [et al.] // Ann Rheum Dis. — 2005. — Vol. 64 (4). — P. 641—643.
39. Compositional bias and mimicry toward the nonself proteome in immunodominant T cell epitopes of self and nonself antigens / Ristori G., Salvetti M., Pesole G. [et al.] // FASEB J. — 2000. — Vol. 14 (3). — P. 431—438.
40. Davidson A. Autoimmune disease / A. Davidson, B. N. Diamond // Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345. — P. 340—350.
41. Eggleton P. Consequence of neo-antigenicity of the «altered self» / P. Eggleton, R. Haigh, P. G. Winyard // Rheumatology. — 2008. — Vol. 47, № 5. — P. 567—571.
42. Ferri C. Relation between infection and autoimmunity in mixed cryoglobulinemia / C. Ferri, A. L. Zignego // Curr. Opin. Rheumatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 53—60.
43. Gianani R. Viruses, cytokines, antigens, and autoimmunity / R. Gianani, N. Sarvetnick // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1996. — Vol. 93. — P. 2257—2259.
44. Hitchon C. A. Oxidation in rheumatoid arthritis / C. A. Hitchon, H. S. El-Gabalawy // Arthritis Res Ther. — 2004. — Vol. 6. — P. 265—278.
45. In vivo evidence for apoptosis in the bone marrow in systemic lupus erythematosus / Hepburn A. L., Lampert I. A., Boyle J. J. [et al.] // J. C Ann Rheum Dis. — 2007. Vol. 66. — P. 1106—1109.
46. Kai W. Wucherpfennig Mechanisms for the induction of autoimmunity by infectious agents / Kai W. Wucherpfennig // Clin. Invest. — 2001. — Vol. 108, № 8. — P. 1097—1104.
47. Komsic A. Interleukin-7 receptor (CD127+) expression and RNA accumulation in CD8+ T-cells is down-regulated by TNFalpha / A. Komsic, J. B. Angel // Conf. retroviruses opportunistic infect. — 2002. — Vol. 24—28. — Feb. — abstr. No 279—T.
48. Kretz-Rommel A. Autoimmunity caused by disruption of central T-cell

- tolerance / A. Kretz-Rommel, S. R. Duncan, R. L. Rubin // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 99. — P. 1888—1896.
49. Maddison P. J. Overlap syndromes and mixed connective tissue disease / P. J. Maddison // *Curr Opin Rheumatol.* — 1991. — Vol. 3 (6). — P. 995—1000.
 50. Marker-Hermann E. Pathogenesis of human leukocyte antigen B27-positive arthritis / E. Marker-Hermann, T. Hohler // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* — 1998. — № 24. — P. 865—881.
 51. Mutation and citrullination modifies vimentin to a novel autoantigen for rheumatoid arthritis / Bang H., Egerer K., Gauliard A., [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2007. — Vol. 56 (8). — P. 2503—2511.
 52. Nagata S. Fas and Fas ligand: lpr and gld mutations / S. Nagata, T. Suda // *Immunol Today.* — 1995. — Vol. 16. — P. 39—43.
 53. Nakamura R. M. Human autoimmune diseases: progress in clinical laboratory tests / R. M. Nakamura // *Med. Lab. Obs.* — oct. 2000 [Medline]. — Access mode : http://lec12_97.html. — Title from screen.
 54. Nepom G. T. MHC and autoimmune diseases / G. T. Nepom // *Immunol.* — 1993. — № 59. — P. 143—164.
 55. Panoutsakopoulou V. Analysis of the relationship between viral infection and autoimmune disease / V. Panoutsakopoulou // *Immunity.* — 2001. — Vol. 15. — P. 137—147.
 56. Patel Y. I. Apoptosis — new clues to the pathogenesis of Sjogren's syndrome? / Y. I. Patel, N. J. McHugh // *Rheumatology.* — 2000. — Vol. 39, № 2. — P. 119—121.
 57. Recipient-type specific CD4+CD25+ regulatory T-cells favor immune reconstitution and control graft-versus-host disease while maintaining graft-versus-leukemia / Trenado A., Fisson F., Yagello M. [et al.] // *GCI.* — 2003. — Vol. 112. — P. 1688—1696.
 58. Regulatory CD4+CD25+ T-cells restrict memory CD8+ T-cells responses / Kursar M., Bonhagen K., Fensterle K. [et al.] // *J. Exp. Med.* — 2002. — Vol. 196 (12). — P. 1585—1589.
 59. Rheumatoid arthritis specific anti-Sa antibodies target citrullinated vimentin / Vossenaar E. R., Despres N., Lapointe E. [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* — 2004. — Vol. 6 (2). — P. 142—150.
 60. Schiffenbauer J. The possible role of bacterial superantigens in the pathogenesis of autoimmune disorders / J. Schiffenbauer, J. Soos, H. Johnson // *Immunol Today.* — 1998. — Vol. 19. — P. 117—120.
 61. Seppa N. Do reshuffled genes cause autoimmunity? — B1-cell research / N. Seppa // *Science News.* — 1999. — Vol. 11/7. — P. 302.
 62. Shoenfeld Y. Autoantigens and autoantibodies: diagnostic tools and clues to understanding autoimmunity. Report on the 5th Dresden Symposium on Autoantibodies Held / Y. Shoenfeld, K. Conrad.
 63. Stadtman E. R. Protein oxidation / E. R. Stadtman, R. L. Levine // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2000. — Vol. 899. — P. 191—208.
 64. Steinhoff U. Autoimmune intestinal pathology induced by hsp60-specific CD8 T cells / U. Steinhoff // *Immunity.* — 1999. — Vol. 11. — P. 349—358.
 65. Structural features of autoreactive TCR that determine the degree of degeneracy in peptide recognition / Hausmann, S., Martin, M., Gauthier, L., Wucherpfennig K. W. // *J. Immunol.* — 1999. — № 162. — P. 338—344.
 66. Swierkot J. Autoimmune disorders in the course of primary immunodeficiency / J. Swierkot, A. Lewandowicz-Uszynska // *Centr. Eur. J. Immunol.* — 2007. — Vol. 32 (1). — P. 27—33.
 67. Tan E. M. Autoimmunity and apoptosis / E. M. Tan // *J. Exp. Med.* — 1994. — Vol. 179. — P. 1083—1086.
 68. T-cell mimicry and epitope specificity of cross-reactive T cell clones from rheumatic heart disease / Ellis N. M. J., Li Y., Hildebrand W. [et al.] // *J. Immunol.* — 2005. — Vol. 175(8). — № 15. — P. 5448—5456.
 69. The Crohn's disease-associated bacterial protein I2 is a novel enteric T cell superantigen / Dalwadi H., Wei B., Kronenberg M. [et al.] // *Immunity.* — 2001. — Vol. 15. — P. 149—158.
 70. The molecular basis of complete complement C4A and C4B deficiencies in a systemic lupus erythematosus patient with homozygous C4A and C4B mutant genes / Rupert K. L., Moulds J. M., Yang Y. [et al.] // *J. Immunol.* — 2002. — Vol. 169. — P. 1570—1578.
 71. Toll-like receptor 2 ligands as adjuvants for human Th1 responses / Sieling P. A., Chung W., Duong B.T. [et al.] // *J. Immunol.* — 2003. — Vol. 170 (1). — P. 194—200.
 72. Transcriptional repression by the methyl-CpG-binding protein MeCP2 involves a histone deacetylase complex / Nan X., Ng H. H., Johnson C. A. [et al.] // *Nature.* — 1998. — Vol. 393. — P. 386—389.
 73. Vasiljevi N. Gene similarity between hepatitis C virus and human proteins: a blood transfusion problem / N. Vasiljevi, L. Markovi // *Medicinski pregled.* — 2005. — Vol. 58. — Is. 11—12. — P. 582—586.
 74. Van Parijs L. The roles of costimulation and Fas in T cell apoptosis and peripheral tolerance / Van Parijs L., Ibraghimov A., Abbas A. K. // *Immunity.* — 1996. — Vol. 4. — P. 321—328.
 75. Vimentin is secreted by activated macrophages / Mor-Vaknin N., Punturieri A., Sitwala K., Markovitz D. M. // *Nature Cell Biology.* — 2003. — Vol. 5. — P. 59—63.
 76. Vyse T. J. Genetic analysis of autoimmune disease / T. J. Vyse, J. A. Todd // *Cell.* — 1996. — № 85. — P. 311—318.
 77. Wucherpfennig K. W. Structural basis of molecular mimicry / K. W. Wucherpfennig // *J. Autoimmun.* — 2001. — Vol. 16. — P. 293—302.
 78. Yung R. L. Drug-induced lupus / R. L. Yung, B. C. Richardson // *Rheum Dis Clin North Am.* — 1994. — Vol. 20. — P. 61—86. — Access mode: http://m1.2mdn.net/951243/0706_clear_rx_728x90.gif BORDER=0>. — Title from screen.

ИМУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ КАК ОСНОВАНИЕ ДЛЯ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Л.И. Омельченко, Е.А. Ошлянская

Резюме. В статье изложены современные представления об основных патогенетических механизмах развития аутоиммунного воспаления при системных заболеваниях соединительной ткани у детей. Представлен систематизированный обзор данных о роли различных звеньев иммунитета, цитокинового гомеостаза и основных элиминационных систем при ревматических болезнях у детей в свете точек приложения новых противоревматических лекарственных средств.

Ключевые слова: дети, аутоиммунитет, ревматические болезни, терапия.

IMMUNOPATHOLOGICAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT RHEUMATIC DISEASES IN CHILDREN AS THE BASIS FOR A CHOICE OF MEDICAL TACTICS

L.I. Omelchenko, O.A. Oshljanska

Summary. The modern representations about basic pathogenic mechanisms of development of the autoimmune inflammation are stated at system connective tissue diseases in children were had given in this article. The systematized review of the various parts, given about a role, of immunity, cytokine homeostasis and basic elimination systems is submitted children rheumatic illnesses in light of points of the appendix new antirheumatic medicinal means.

Key words: children, autoimmunity, rheumatic diseases, therapy.

СТАН ВРОДЖЕНОГО ТА АДАПТИВНОГО МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ПОВТОРНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

С.А. Якимович, Л.І. Чернишова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Київська міська дитяча клінічна лікарня №1

Резюме. У 60 дітей з повторними респіраторними захворюваннями вивчалися фактори місцевого імунітету в слині. 30 дітей цієї групи повторно перенесли 6–10 епізодів респіраторних захворювань (діти, що часто хворіють, – ДЧХ), інші – до 4 епізодів на рік (контроль). В дослідження не включалися ДЧХ з підтвердженим імунodefіцитом. В результаті проведених досліджень виявлено, що місцевий імунітет слизових оболонок ДЧХ, характеризується зниженням таких важливих захисних факторів, як *Mir1α* та *IgG*, та розбалансованістю зв'язків між показниками вродженого та адаптивного імунітету.

Ключові слова: місцевий імунітет, слина, діти, що часто хворіють, *Mir1α*.

Вступ

Високий рівень загальної захворюваності серед дитячого населення обумовлений наявністю контингенту дітей, які повторно хворіють на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). За всіма віковими показниками їхня кількість в 2–2,5 рази більша, ніж у дітей, які хворіють епізодично, і складає 80–85%. [1,2]. До цієї категорії належать діти, які хворіють на ГРЗ 4 і більше разів на рік та не мають хронічних захворювань. Респіраторні захворювання особливо характерні для дітей, які відвідують дитячі заклади: садки, школи тощо. Це обумовлено особливостями перебігу епідемічного процесу, поширенням контактів, збільшенням психоемоційних навантажень [5,9,16]. Доведено, що 63,0% даного контингенту дітей відвідують дитячі заклади перший рік [1]. Наукові дослідження підтверджують важливість проблеми повторних ГРЗ, вони намагаються підійти до її вирішення з різних позицій, виявити чинники, що призводять до збільшення частоти виникнення цих захворювань [2,6,14,17]. Ряд дослідників вказують на порушення у даній групі дітей процесів інтерферонутворення [8,15]. В пошуку причин частих респіраторних захворювань у дітей батьки та лікарі-педіатри звертаються до дитячих імунологів. Однак імунодефіцити серед таких дітей виявляються не більше ніж у 10% випадків [4].

Слизові оболонки через своє топографічне положення першими зазнають атаки патогенів і взаємодіють з екзогенними антигенами. Вони містять комплекс чинників неспецифічного та специфічного імунного захисту, що забезпечують у більшості випадків надійний бар'єр на шляху проникнення патогенів.

Асоційована зі слизовими оболонками лімфоїдна тканина являє собою так звану мукозальну складову захисту (mucosa associated lymphoid tissue – MALT) [12,13,33]. Саме вона постійно стикається з агресивним впливом макро- і мікроагресорів, захищаючи організм завдяки спроможності чинити імунну відповідь специфічного і неспецифічного типів [11,28,33]. Мукозальний імунітет є складною системою, до якої залучені доімунні механізми захисту, структурована і дифузна лімфоїдна тканини, епітелій, дендритні клітини, макрофаги і нейтрофіли [3,12].

Найбільш навантажуваним і вразливим бар'єром виявляються слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. За даними О.Ф. Мельникова [10], вони контактують з 79%

усього антигенного матеріалу, що надходить в організм, як через ніс, так і через порожнину рота. На думку Daele J., Zicot A.F., розвиток рецидивних респіраторних інфекцій залежить від роботи системи мукоциліарного кліренсу, секреторних *IgA* і *IgM*, фіксованих на слизових, та локально синтезованого *IgG* [22]. Однак недостатньо вивчено роль у місцевому імунітеті цитокінів, які продукуються вбудованими в епітелій слизової оболонки лімфоцитами та макрофагами. За даними літератури, цитокіни діють, біохімічні месенджери, що регулюють стимулювання і гальмування запальних реакцій, які ініціюють імунну відповідь [7,31]. Відомо, що низький рівень прозапальних цитокінів у біологічних рідинах та тканинах, як правило, корелює з більш легким перебігом хвороби та зниженням вірогідності розвитку ускладнень [18,23,32]. Також існують дані, що окремі хемокіни, зокрема *RANTES*, *Mir1α*, *Mir1α*, перешкоджають розмноженню вірусу імунодефіциту людини шляхом блокування корецепторів [20]. В експериментальних дослідженнях показано, що *Mir1α* (macrophage inflammatory protein) в слині зменшує запальну відповідь на вірус грипу та підвищує резистентність до вірусу КОКСАКІ, якій викликає міокардит. [21].

Також антимікробну активність на слизових проявляє весь час наявний на їхній поверхні лактоферин, тоді як його секреція в кров або тканини відбуваються у відповідь на запалення [27,28,29]. Лактоферин має бактерицидну та бактериостатичну активність, що обумовлена, вочевидь, здатністю зв'язувати іони заліза, необхідні для життєдіяльності мікробної клітини та здатністю приєднуватися до клітинної мембрани, блокуючи її транспортні функції. Існують дані, що лактоферин діє проти широкого спектру вірусів. На даний момент встановлено дію цього білка проти HSV [24,25], CMV [11], ротавірусів [30], аденовірусів [19], RSV [30]. Ряд експериментальних робіт вказує на те, що лактоферин, за певних умов, активує макрофаги та індукує рівень *IL-8*, *TNF-α*, і нітроксиду (NO), будучи, таким чином, прозапальним чинником [23].

Метою даної роботи було вивчення стану мукозального імунітету у імунокомпетентних дітей з повторними респіраторними інфекціями.

Матеріал і методи дослідження

У групу дослідження було включено 60 дітей, які повторно перенесли респіраторні захворювання та не мали

Таблиця 1
Фактори вродженого та адаптивного імунітету в слині дітей з повторними респіраторними захворюваннями (ДЧХ)

Показник	Контроль	ДЧХ	P
Лактоферин ng/ml	346,45±103 (n=12)	262,0±16 (n=18)	n/s
Лізоцим g/l	0,01±0,002 (n=30)	0,015±0,003 (n=30)	n/s
Mip 1 α ng/ml	2,46±0,91 (n=12)	0,66±0,34 (n=18)	P ₂₋₃ =0,02
Mip 1 α кількість дітей з «0» показником	4/12 (30%)	13/19 (68,4%)	P ₂₋₃ ≤0,05
TNF- α pg/ml	2,97±1,18 (n=12)	1,90±0,82 (n=18)	n/s
TNF-α кількість дітей з «0» показником	4/12 (30%)	8/18 (44,4%)	n/s
SlgA g/l	0,41±0,06 (n=30)	0,40±0,08 (n=30)	n/s
IgA g/l	0,05±0,01 (n=30)	0,05±0,01 (n=30)	n/s
IgG g/l	0,07±0,016 (n=28)	0,045±0,003 (n=30)	P ₂₋₃ =0,04

Таблиця 2
Кореляційні зв'язки між факторами місцевого імунітету у дітей, що часто та рідко (контроль) хворіють на респіраторні захворювання

Показник	Контроль	ДЧХ
TNFα→лізоцим	r=0,63 p=0,03	r=-0,14 p=0,60 n/s
SlgA→IgG	r=0,40 p=0,03	n/s
IgG→IgA	r=0,44 p=0,01	n/s
IgG→лактоферин	r=0,67 p=0,016	n/s
IgA→Mip1α	r=0,75 p=0,005	n/s
Mip1α→лактоферин	r=0,8 p=0,003	r=0,4 p=0,07
Лактоферин→TNFα	n/s	n/s

порушень в системі загального імунітету. Вік дітей досліджуваної групи становив 3–7 років. 30 дітей цієї групи протягом року перенесли 6–10 епізодів респіраторних захворювань (ДЧХ). Контрольна група складалася з 30 дітей, що мали до 4 епізодів респіраторних захворювань на рік. Фактори місцевого імунітету вивчалися в слині, яку отримували без стимуляції в період, спокійний від респіраторних захворювань. Зразки слини зберігалися в морозильній камері при температурі -20°C. Визначення імунологічних показників в слині проводилося всім дітям в одній постановці, однаковими реактивами. Визначення рівнів IgA, IgM, IgG, slgA проводилося методом радіальної імунодифузії у гелі за Манчіні, з використанням антисироваток до окремих класів імуноглобулінів. Рівень лізо-

циму визначався мікрометодом радіальної імунодифузії з використанням сухого порошку культури *micrococcus lysodeiticis*, запропонованим Н.С. Мотавкіною та співавт. у 1979 р. Mip1α визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем Invitrogen Hu Mip1α виробництва Carlsbad, California. Лактоферин визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу із застосуванням поліклональних антитіл до лактоферину з використанням тест-систем «Вектор-БЕСТ» (Росія). TNFα визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем Invitrogen Hu TNFα (Carlsbad, California).

На обстеження та використання їх результатів було отримано поінформовану згоду батьків або опікунів.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували методи описової та порівняльної статистики. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$. Для виявлення зв'язків між досліджуваними кількісними показниками та оцінки їх інтенсивності використовували коефіцієнт кореляції Пірсона, для оцінки зв'язку між ранговими показниками використовувався коефіцієнт кореляції Спірмана.

Результати дослідження та їх обговорення

Рівні окремих факторів природженого та адаптивного імунітету в слині дітей з повторними респіраторними захворюваннями наведено в таблиці 1. З таблиці видно, що у дітей з повторними респіраторними захворюваннями лише в двох показниках виявлена суттєва різниця концентрації в слині порівняно з контролем. Це стосується таких захисних факторів, як Mip1α та IgG. Рівні цих показників у слині дітей з повторними респіраторними захворюваннями були значно нижчими. Привертало увагу те, що Mip1α більш ніж у половини дітей з повторними респіраторними захворюваннями взагалі не виявлявся, тоді як в контролі лише у третини він був відсутній.

Результати вивчення взаємодії вроджених та адаптивних факторів місцевого імунітету у дітей з повторними респіраторними захворюваннями порівняно з контролем наведені в таблиці 2. Як видно з таблиці 2, в контролі більшість захисних факторів місцевого імунітету знаходилися в тісній кореляції один з одним. При цьому кореляційні зв'язки були прямими. Рівень TNFα, який належить до прозапальних цитокінів, корелював лише з лізоцимом. В той же час у дітей з частими респіраторними захворюваннями були розбалансовані зв'язки факторів місцевого імунітету. Тільки відмічена тенденція до позитивної кореляції між Mip1α та лактоферином.

Висновки

Таким чином, місцевий імунітет слизових оболонок дітей, що часто хворіють, характеризується зниженням таких важливих захисних факторів, як Mip1α та IgG, та розбалансованістю зв'язків між показниками вродженого та адаптивного імунітету.

ЛІТЕРАТУРА

- Антипкин Ю. Г., Радченко Н. А., Лысяна Т. А. [и др.] // Результаты профилактического применения иммуномодулятора ИРС-19 у часто болеющих детей в детском дошкольном учреждении г. Киева.
- Бережной В. В. Иммунокоррекция в педиатрии / В. В. Бережной // Здоров'я України. — 2004. — № 23—24. — С. 108—109.
- Вельтищев Ю. И. Развитие иммунной системы. Иммунная недостаточность у детей / Ю. И. Вельтищев, В. В. Длин // Рос. вестн. перинатал. и педиатрии (прил.). — 2005. — С. 27—30.
- Гайдай Н. В. Клініко-імунологічне обґрунтування диференційованих методів реабілітації дітей з частими респіраторними інфекціями. автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. // УДК 616.9-211/.232—036.11—053.2/.5—08.
- Зайцева О. В. Часто болеющие дети: некоторые аспекты профилактики и лечения / О. В. Зайцева // Consilium Medicum. — 2004. — № 3.
- Зубаренко О. В. Комплексна реабілітація дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт з проявами гострої респіраторної вірусної інфекції /

- О. В. Зубаренко, Т. І. Федорчук // Мед. реабилитация, курортол. и физиотерапия. — 2002. — № 2. — С. 14.
7. Козлов В. А. Деякі аспекти проблеми цитокінів / В. А. Козлов // Цитокіни і запалення. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 5–8.
 8. Костинов М. П. Иммунокоррекция в педиатрии / М. П. Костинов. — М., 2001.
 9. Маркова Т. П. Длительно и часто болеющие дети / Т. П. Маркова, Д. Г. Чувиров // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 3.
 10. Мельников О. Ф. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный. — К. : ИнВт оториноларингологии АМН Украины, 2003. — С. 28–32.
 11. Никоненко А. Г. Слизистые оболочки — важный участок защитного барьера организма / А. Г. Никоненко // Биологическая терапия. — 2005. — № 1. — С. 4–8.
 12. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. — М., 2006. — 316 с.
 13. Рафф Г. Секреты физиологии / Г. Рафф. — СПб. : Невский диалект, 2001. — 448 с.
 14. Серегин А. Местная иммунизация в лечении и профилактике респираторных инфекций / А. Серегин // РМЖ. — 2000. — Т. 8, № 11. — С. 56.
 15. Стефани Д. В. Иммунология и иммунопатология детского возраста / Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев. — М. : Медицина, 1996.
 16. Практическая пульмонология детского возраста : справ. / Таточенко В. К. [и др.]. — М. : Медицина, 2001.
 17. Чернышова Л. И. Использование бактериальных лизатов в лечении осложненных форм респираторных заболеваний у детей / Л. И. Чернышова, В. В. Синяченко, Н. В. Науменко // Совр. педиатрия. — 2004. — № 2 (3). — С. 75–78.
 18. Якобсьяк М. Имунологія / М. Якобсьяк; пер. з польської за ред. В. В. Чоп'як. — Вінниця : Нова книга, 2004.
 19. Antiadenovirus activity of milk proteins: lactoferrin prevents viral infection / Arnold D., Di Biase A. M., Marchetti M. [et al.] // Antiviral Res. — 2002. — Vol. 53 (2). — P. 153–158.
 20. Cocchi F., De Vico A. L., Garzino-Demoa [et al.] // Science. — 1996. — Vol. 22. — 274(5291). — P. 1393–1405.
 21. Cook D. N. The role of Mip1 α in inflammation and hematopoiesis / D. N. Cook // J. of Leukocyte Biology. — 1996. — Vol. 59. — Issue 1. — P. 61–66.
 22. Daele J. Humoral immunodeficiency in recurrent upper respiratory tract infections. Some basic, clinical and therapeutic features / J. Daele, A. F. Zicot // Acta Otorhinolaryngol. Belg. — 2000. — Vol. 54 (3).
 23. Dinarello C. Proinflammatory cytokines / C. Dinarello // Chest. — 2000. — Vol. 118. — P. 503–508.
 24. Fujihara T. Lactoferrin inhibits herpes simplex virus type-1 (HSV-1) infection to mouse cornea / T. Fujihara, K. Hayashi // Arch. Virol. — 1995. — Vol. 140. — P. 1469–1472.
 25. Antiviral activity of ovotransferrin discloses an evolutionary strategy for the defensive activities of lactoferrin / Giansanti F., Rossi P., Massucci M. T. [et al.] // Biochem. Cell Biol. — 2002. — Vol. 80 (1). — P. 125–130.
 26. Antiviral effects of plasma and milk proteins: lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro / Harmsen M. C., Swart P. J., De Bethune M. P. [et al.] // J. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 172. — P. 280–288.
 27. McCluskie M. J. Mucosal immunization with DNA vaccines / M. J. McCluskie, H. L. Davis // Microbes Infect. — 1999. — Jul. — Vol. 1 (9). — P. 685–98.
 28. Mercenier A. Probiotics as biotherapeutic agent: present knowledge and future prospects / A. Mercenier, S. Pavan, B. Pot // Curr. Pharm. Des. — 2003. — Vol. 9. — P. 175–191.
 29. Ogra P. L. Vaccination strategies for mucosal immune responses / P. L. Ogra, H. Faden, R. C. Welliver // Clin. Microbiol. Rev. — 2001. — Apr. — Vol. 14 (2). — P. 430–45.
 30. Sojar H. T. Structures involved in the interaction of Porphyromonas gingivalis fimbriae and human lactoferrin / H. T. Sojar, N. Hamada, R. J. Genco // FEBS Lett. — 1998. — Vol. 422. — P. 205–208.
 31. Steele C. Cytokine and chemokine production by human oral and vaginal epithelial cells in response to Candida albicans / C. Steele, P. L. Fidel // Infect. Immun. — 2. — P. .
 32. Hardaway R. M. A review of septic shock / R. M. Hardaway // Amer. Surg. — 2000. — Vol. 66. — P. 22–29.
 33. Wiedermann U. Mucosal immunity — mucosal tolerance. A strategy for treatment of allergic diseases / U. Wiedermann // Chem. Immunol. Allerg. — 2003. — Vol. 82. — P. 1–24.

СОСТОЯНИЕ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ПОВТОРНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

С.А. Якимович, Л.И. Чернышова

Резюме. У 60 детей с повторными респираторными заболеваниями изучались факторы местного иммунитета в слюне. 30 детей этой группы повторно переносили 6–10 эпизодов респираторных заболеваний в год (часто болеющие дети — ЧБД), остальные — до 4 эпизодов в год (контроль). В исследовании не включались ЧБД с подтвержденным иммунодефицитом. В результате проведенных исследований установлено, что местный иммунитет слизистых оболочек часто болеющих детей характеризуется снижением таких важных защитных факторов, как Mip1 α та IgG, и розбалансированностью связей между показателями врожденного и адаптивного иммунитета.

Ключевые слова: местный иммунитет, слюна, часто болеющие дети, Mip1 α .

THE CONDITION OF INBORN AND LOCAL ADAPTIVE IMMUNITY IN CHILDREN WITH SECONDARY RESPIRATORY DISEASES

Yakimovich S.A., Chernyshova L.I.

Summary. The factors of local immunity in saliva of 60 children, who suffered from respiratory diseases repeatedly had been investigated. 30 children of this group repeatedly suffered from 6–10 episodes of respiratory diseases (children with often episodes of disease), other — till 4 episodes for a year (control). Children with often episodes of disease with confirmed immunodeficiency were not included. As a result of conducted investigations was revealed, that local immunity of mucous membrane of children with often episodes of disease characterized the decline of such important protective factors as Mip1 α and IgG and imbalance of connections between the indexes of innate and adaptive immunity.

Key words: local immunity, saliva, children with often episodes of disease, Mip1 α .

ВПЛИВ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ ДИЗАДАПТАЦІЇ ПЛОДА НА РОЗВИТОК ТА СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Н.А. Бєлих, М.Є. Маменко, О.І. Єрохіна
Луганський державний медичний університет

Резюме. В статті наведені результати клініко-анамнестичного спостереження за 64 дітьми грудного віку, народженими в стані транзиторної неонатальної гіпертиреотропіемії. Продемонстровано, що дизадаптація гіпофізарно-тиреοїдної системи новонародженого корелює з патологією вагітності та пологів, гіпогалактією у матері, ускладненим акушерським анамнезом, внутрішньоутробною гіпоксією, анемією, пролонгованою гіпербілірубінемією новонародженого; призводить до затримки темпів фізичного розвитку та зростання частоти гострих респіраторних та алергічних захворювань на першому році життя. Зроблено висновок про необхідність профілактичних заходів та динамічного спостереження за дітьми з транзиторною неонатальною гіпертиреотропіемією.

Ключові слова: йодний дефіцит, транзиторна неонатальна гіпертиреотропіемія, гіпофізарно-тиреοїдна система, діти.

Вступ

Розвиток та стан здоров'я дитини першого року життя безпосередньо залежать від перебігу вагітності у його матері та власне інтранатального періоду. Виняткова роль в ендокринному забезпеченні адекватного розвитку плода та дитячого організму належить щитовидній залозі (ЩЗ). Саме тиреоїдні гормони (ТГ) вагітної беруть участь у реалізації комплексу пристосувальних реакцій плода, впливають на його метаболічні процеси, ріст, розвиток, диференціювання тканин, синтез білка. Основна ж їхня дія спрямована на формування і дозрівання мозку дитини, як на антенатальному етапі, так і протягом першого року життя [1,5,9,15].

Вагітність супроводжується дією специфічних для цього стану чинників (гіперпродукція хоріонічного гонадотропіну, естрогену і тироксина зв'язуючого глобуліну, збільшення ниркового кліренсу йоду і зміна метаболізму тиреоїдних гормонів матері у зв'язку з активним функціонуванням фетоплацентарного комплексу), які в сукупності призводять до значної стимуляції щитовидної залози вагітної, обумовлюють збільшення її розміру навіть в умовах адекватного йодного забезпечення.

Закладка щитовидної залози в процесі онтогенезу відбувається на 4–5 тижні внутрішньоутробного розвитку, на 10–12 тижні вона набуває здатності накопичувати йод та синтезувати йодтиронін, і тільки на 16–17 тижні ЩЗ плода є повністю диференційованою та починає активно функціонувати. До цього часу тиреоїдна регуляція здійснюється виключно за рахунок ТГ вагітної. Зниження функціональної активності ЩЗ жінки в першій половині вагітності призводить до незворотного погіршення процесів диференціації мозку, викликаючи в ньому дегенерацію, змінюючи його архітекtonіку та зменшуючи розміри, що значно погіршує можливості інтелектуального розвитку дитини [1,9,11,12].

З другої половини вагітності, коли щитовидна залоза плода починає активно функціонувати, під впливом власних тиреоїдних гормонів відбуваються процеси симпатогенезу та мієлінізації нервових волокон, формуються асоціативні зв'язки та провідникова система ЦНС, що обумовлює здатність дитини до абстрактного мислення. Зниження функціональної активності ЩЗ на цьому етапі призводить до значного погіршення інтелектуального потенціалу дитини, однак своєчасне виявлення та корекція порушень протягом неонатального періоду та першого року життя дозволяють нормалізувати процеси нервово-психічного розвитку дитини [7,10,13,17].

Особливості тиреоїдного гормоногенезу вагітної та необхідність забезпечення синтезу ТГ плода зумовлює підвищені вимоги до надходження йоду в організм майбутньої матері з їжею [13,15,16,18]. Відповідно до сучасних нормативів Міжнародної ради з контролю за йододефіцитними захворюваннями (МРКІДЗ), затвердженими ВОЗ наприкінці 2007 р., вагітна жінка має отримувати щодня 250 мкг йоду, що в 2,5 разу більше за добуву потребу дорослої людини у звичайні періоди життя [2,9,11,13,16,17]. У разі йодної недостатності порушуються процеси диференціювання щитовидної залози та гіпофізарно-тиреοїдні взаємовідносини плода, що підвищує ймовірність прогресування гіпотироксинемії у внутрішньоутробному та післянатальному періодах. Тиреоїдні порушення плода призводять до дизадаптації новонародженого в ранньому неонатальному періоді, формування неонатального зоба, транзиторного або природженого гіпотиреозу.

Запровадження в Україні загальнонаціонального скринінгу новонароджених на гіпотиреоз дає можливість не тільки своєчасно діагностувати цей тяжкий патологічний стан, але й оцінити йодне забезпечення жінок під час вагітності та рівень функціонування гіпофізарно-тиреοїдної системи немовлят. Рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у плода в нормі збільшується поступово та безпосередньо перед пологами складає близько 10 мМО/мл, під час пологів і в перші три години життя (перша фаза адаптації) у новонародженого визначається значне його підвищення, максимальний рівень досягає 70 мМО/л на 30 хвилині після народження з подальшим поступовим зниженням до 10 мМО/л на 2–3 добу життя у доношених немовлят (друга фаза). Цей процес є фізіологічною адаптаційно-стресовою реакцією у відповідь на пологи та зниження температури довкілля при переході до позаматкового існування. У третю фазу (з 4-ї до 6-ї доби) рівні Т4 і ТТГ стабілізуються, у зв'язку з чим саме цей період відображає стан адаптованості гіпофізарно-тиреοїдної системи новонародженої дитини та є найзручнішим для гормональної діагностики тиреопатій.

Частота підвищеного рівня ТТГ новонароджених понад 5 мОд/л за даними масового скринінгу є одним з маркерів тяжкості йододефіцитних захворювань за стандартами ВОЗ/МРКІДЗ/ЮНІСЕФ (2007 р.), оскільки безпосередньо залежить від йодного забезпечення жінки в період вагітності. На територіях із дефіцитом йоду рівні ТТГ у новонароджених значно частіше перевищують нормативні значення, ніж в йодозабезпечених регіонах. Це явище отримало назву «транзиторна неонатальна гіпертиреотропіе-

Таблиця 1

Перебіг перинатального періоду обстежених дітей

Патологія	Основна група (n=64)		Група порівняння (n=44)		p
	абс.	%	абс.	%	
Токсикоз I половини вагітності	13	20,3±5,0	2	4,5±3,1	<0,05
Гестоз II половини вагітності	11	14,0±4,3	5	11,4±4,8	>0,05
Ускладнений перебіг вагітності	27	42,2±6,2	9	20,5±6,1	<0,05
Загроза переривання вагітності	18	28,1±5,6	12	27,3±6,7	>0,05
Фетоплацентарна недостатність	13	20,3±5,1	2	6,6±3,7	<0,05
Природжені вади розвитку	6	9,4±3,6	4	9,1±4,3	>0,05
Ускладнений перебіг пологів	27	42,2±6,2	9	20,5±6,1	<0,05
Анемія вагітної	35	54,7±6,2	14	31,8±7,0	<0,05

Таблиця 2

Акушерський анамнез матерів обстежених дітей

Патологія	Основна група (n=64)		Група порівняння (n=44)		p
	абс.	%	абс.	%	
Паритет пологів:					
• перші	39	60,9±6,1	28	63,6±7,2	>0,05
• другі	19	29,7±5,7	12	27,3±6,7	>0,05
• треті і більше	6	9,4±3,6	4	9,1±4,3	>0,05
Штучні аборти:					
• один	2	3,1±2,3	1	2,3±1,3	>0,05
• два	1	1,6±1,4	1	2,3±1,3	>0,05
• три та більше	3	4,7±2,6	1	2,3±1,3	>0,05
Викидні та мертвонародження в анамнезі	10	15,6±4,5	1	2,3±1,2	<0,05
Екстрагенітальна патологія	23	35,9±5,9	15	34,1±7,1	>0,05

мія» (ТНГТ). ТНГТ із значним зростанням рівня тиреотропіну (≥ 20 мМО/л) часто в науковій літературі визначається як «транзиторний неонатальний гіпотиреоз» (ТНГ) [1,2,10].

Аналіз даних неонатального скринінгу, який проводиться в Україні з 2006 р., продемонстрував, що в середньому у $0,04 \pm 0,001\%$ новонароджених Луганської області щорічно встановлюється діагноз природженого гіпотиреозу. В регіоні, де населення отримує достатньо йоду з водою та продуктами харчування, із цим патологічним станом народжується не більше 1 дитини на 4000 пологів ($0,025\%$). Перевищення цього показника майже вдвічі свідчить про нестачу йоду в раціоні матерів та підтверджує наявність в регіоні проблеми ЙДЗ на популяційному рівні. За даними скринінгу, значне підвищення рівня ТТГ (>20 мМО/л) спостерігається у $2,3 \pm 0,2\%$ новонароджених; значення ТТГ в межах транзиторної неонатальної гіпертиреотропіемії ($5,0-20,0$ мМО/л) має кожна четверта новонароджена дитина ($26,4 \pm 0,6\%$) в області, що співвідноситься з помірним ступенем тяжкості йододefіциту [8,19].

Незважаючи на те, що транзиторне підвищення тиреотропіну носить компенсаторний характер та є тимчасовим явищем (від 10 днів до 13 місяців), його вплив на організм може обумовити зміни в центральній нервовій системі дитини, обтяжити перебіг неонатальної адаптації та обумовити порушення стану здоров'я дитини раннього віку.

Мета дослідження: визначити взаємозв'язок між функціональним станом гіпофізарно-тиреїдної системи новонародженого та перебігом вагітності у матері; оцінити вплив транзиторної неонатальної гіпертиреотропіемії на стан здоров'я та фізичний розвиток дітей першого року життя.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилися на базі медико-генетичного центру Луганської ОДКЛ, дитячих поліклінік міських та районних лікарень м. Луганська та Луганської області. Спостереження в динаміці протягом 1 року життя, оцінка фізичного та нервово-психічного статусу, стану здоров'я, аналіз анамнестичних даних проведено 108 дітям. Функ-

ціональний стан гіпофізарно-тиреїдної системи новонароджених визначали імуноферментним методом за допомогою тест-систем «Immuno-tech TSH Ігма» в межах неонатального скринінгу на гіпотиреоз. До основної групи спостереження ввійшли 64 дитини з транзиторною неонатальною гіпертиреотропіемією (ТТГ $\geq 5,0$ мМО/л); групу порівняння склали 44 дитини з нормальними показниками ТТГ ($<5,0$ мМО/л) під час неонатального скринінгу. Групи були порівнянними за статтю та віком дітей, віком матерів, паритетом пологів та частотою штучних абортів. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Exel з розрахунком параметричних та непараметричних критеріїв.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними первинного скринінгу, середній показник вмісту ТТГ в крові обстежених немовлят основної групи склав $28,9 \pm 1,3$ мМО/л. Рівень тиреотропіну в межах від $20,1$ мМО/л до $30,0$ мМО/л мали $67,2\%$ немовлят, значне підвищення гормону (понад $30,0$ мМО/л) було зареєстроване в кожній п'ятій дитини; у 2-х дітей показник був вищим за $60,0$ мМО/л. При подальшому дослідженні ТТГ у сироватці венозної крові у віці 4–6 тижнів спостерігалось значне зменшення рівня тиреотропіну у всіх дітей: середній показник вмісту ТТГ зменшився майже у 5 разів ($5,9 \pm 2,2$ мМО/л, $p < 0,05$), що підтвердило транзиторний характер неонатальної гіпертиреотропіемії.

Аналіз анамнестичних даних показав, що в обох групах спостереження кожна третя жінка мала екстрагенітальну патологію та хворіла на ГРЗ під час вагітності ($p > 0,05$), була високою частота загрози переривання вагітності ($26,2 \pm 5,6\%$ та $34,1 \pm 7,4\%$, $p > 0,05$), гестозу другої половини ($14,7 \pm 4,5\%$ та $12,2 \pm 5,1\%$ відповідно, $p > 0,05$). Водночас затримка внутрішньоутробного розвитку плода реєструвалася в 3-х випадках тільки в основній групі (табл. 1).

Матері дітей з транзиторною неонатальною гіпертиреотропіемією достовірно частіше мали ускладнений перебіг вагітності та пологів. Крім того, за даними первин-

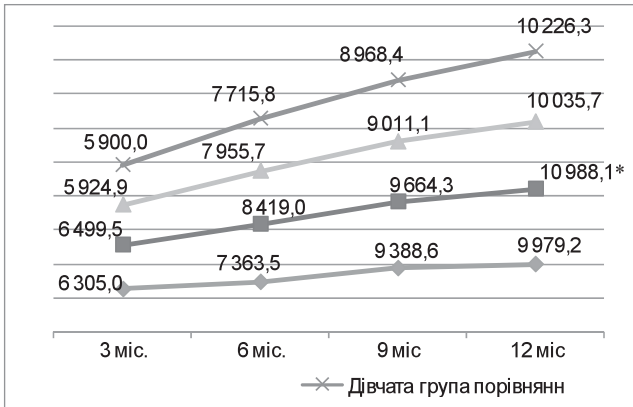


Рис. Динаміка показників маси тіла дітей на першому році життя (г):

* – достовірність різниці з групою порівняння (p<0,05)

ної медичної документації, у 15,6±4,5% жінок основної групи спостереження в минулому мали місце мертвонародження та викидні, що було вірогідно частіше, ніж в групі порівняння (2,3±1,2%, p<0,05) (табл. 2).

Перебіг перинатального періоду у дітей в обох групах супроводжувався ускладненнями на анте- та інтранатальному етапах. Проте у дітей з ТНГТ внутрішньоутробний період розвитку вірогідно частіше мав ускладнений перебіг: токсікоз 1 половини вагітності визначався у 20,3±5,0% випадків проти 4,5±3,12% в групі порівняння (p<0,05), у кожній другій вагітній реєструвалася анемія (54,7±6,2% проти 31,8±7,0%, p<0,05), у 20,3±5,1% випадків мала місце фетоплацентарна недостатність (проти 6,6±3,7%, p<0,05).

Пологи перебігали з ускладненнями в основній групі вдвічі частіше, ніж в групі порівняння (42,2±6,2%, проти 20,5±6,1%, p<0,05). Можливість ускладнень в пологах внаслідок несприятливого перебігу вагітності, аномалій пологової діяльності та положення плода призвели до того, що оперативне розродження застосовувалося у 41,0±7,7% жінок основної групи проти 19,5±6,2% в групі порівняння (p<0,05). Серед ускладнень переважали аномалії пологової діяльності, при цьому слабкість пологової діяльності була вірогідно частішою по відношенню до жінок групи порівняння (10,3% та 6,5% відповідно, p<0,05). Передчасні пологи в обох групах відбулися в 3-х випадках в термін гестації 32–36 тижнів, що склало 4,7±2,6% та 6,8±3,8% відповідно (p>0,05).

Оцінка дітей при народженні за шкалою Апгар, яка суб'єктивно відображає стан здоров'я немовлят, була нижчою за 7 балів у 8,2% новонароджених із транзитornoю неонатальною гіпертиреотропіемією. Тяжкість стану новонароджених з низькою оцінкою була обумовлена дихальними розладами внаслідок внутрішньоутробної гіпоксії та асфіксії. Всі діти групи порівняння були оцінені у 7–9 балів за шкалою Апгар.

У дітей із транзитornoю неонатальною гіпертиреотропіемією частіше зустрічалися порушення адаптації

періоду новонародженості у вигляді пролонгованої гіпербілірубінемії (17,2±4,7% проти 9,1±3,59%, p<0,05).

Середня маса тіла при народженні дітей з ТНГТ вірогідно не відрізнялася від маси дітей групи порівняння та складала 3 382±56,3 г (3 388,3±70,0 г, p>0,05), втрата маси тіла в періоді адаптації також була рівнозначною. Однак аналіз показників маси тіла в динаміці протягом першого року життя дозволив виявити деякі відмінності (рис.).

Вже протягом першого півріччя життя маса тіла хлопчиків із ТНГТ в анамнезі зростає повільніше та у віці 12 місяців її середні показники були достовірно нижчими, ніж у дітей чоловічої статі групи порівняння (9 979,2±399,4 г проти 10 988,1±244,7 г, p<0,05). Аналогічна тенденція у дівчаток основної групи спостерігалася у другому півріччі першого року.

Аналіз даних медичної документації продемонстрував, що лише 17 дітей, що мали транзитornoю неонатальною гіпертиреотропіемією, перебували на грудному вигодовуванні понад 6 місяців (27,9±5,7%), у той час як в групі порівняння більше половини дітей були на природному вигодовуванні в другому півріччі життя (51,2±7,8%, p<0,05). Кожна друга дитина з ТНГТ (49,2±6,4%) перебувала на грудному вигодовуванні лише протягом перших трьох місяців життя, а в трьох випадках діти від народження отримували молочні суміші. У групі порівняння лише 26,8±6,9% матерів закінчили грудне вигодовування в перші три місяці життя (p<0,05). Серед причин переведення дітей на штучне вигодовування більшість жінок вказували на гіпогалактію. Отримані дані підтвердили думку інших дослідників щодо залежності продукції грудного молока від рівня забезпеченості організму матері йодом, навіть в регіоні легкого йодного дефіциту, та негативний вплив недостатності цього мікронутрієнта в організмі матері-годувальниці на лактопоез і лактогенез [2,14].

Обстеження в декретованому віці виявило зниження показника гемоглобіну майже у половини дітей, які мали ТНГТ при народженні. Діагноз анемії було встановлено у 45,9±6,4% дітей основної групи проти 24,4±6,7% у групі порівняння (p<0,05). Показники гемоглобіну крові свідчили про наявність анемії легкого ступеня в обстежених дітей, проте в одному випадку в основній групі було зареєстровано анемію тяжкого ступеня (Нв 63 г/л). Наявність анемії на першому році життя може свідчити про поєднаний дефіцит основних мікронутрієнтів (йоду та заліза) на анте- та післянатальному етапах розвитку дитячого організму.

Високі показники захворюваності на гострі захворювання (переважно хвороби органів дихання), які є наслідком зниження резистентності організму, вірогідно частіше реєструвалися у дітей основної групи. Так, на гострі респіраторні захворювання протягом першого року життя хворіли 73,8±5,6% дітей із ТНГТ, з них кожна друга дитина перехворіла тричі та більше разів (табл. 3). В групі порівняння хоча б один раз хворіли на ГРЗ 51,2±7,8% дітей (p<0,05), середня кількість захворювань органів дихання на 1 дитину основної групи була вдвічі більшою, ніж в групі порівняння (1,9±0,2 проти 0,9±0,1, p<0,05). У дітей основної групи вірогідно частіше визначали-

Таблиця 3

Вплив транзитornoї неонатальної гіпертиреотропіемії на стан здоров'я дітей першого року життя

Патологія	Основна група (n=64)		Група порівняння (n=44)		p
	абс.	%	абс.	%	
Неонатальна жовтяниця	11	17,2±6,2	2	9,1±4,3	<0,05
Анемія	28	45,9±6,4	10	24,4±6,7	<0,05
Гострі респіраторні захворювання	45	73,8±5,6	21	51,2±7,8	<0,05
Кила, крипторхізм	10	16,4±4,7	3	7,3±4,0	<0,05
Атопічний дерматит	10	16,4±4,7	2	4,9±3,4	<0,05

ся кіла та крипторхізм (16,4±4,7%, проти 7,3±4,0%, p<0,05), атопічний дерматит (16,4±4,7%, проти 4,9±3,4%, p<0,05).

Таким чином, отримані дані відображають несприятливий вплив дизадаптації гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи плода на перебіг перинатального періоду, ранньої адаптації новонародженого, подальший фізичний розвиток та стан здоров'я дитини.

Висновки

1. Висока частота транзиторної неонатальної гіпертиреотропінемії у новонароджених є додатковим маркером існування проблеми йодного дефіциту в Луганській області на популяційному рівні.

2. Дизадаптація гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженого у вигляді транзиторної неонатальної гіпертиреотропінемії є наслідком напруженого функціонування щитовидної залози вагітної в умовах нестачі йоду в раціоні.

3. Наявність транзиторної неонатальної гіпертиреотропінемії у новонародженого корелює з високою частотою ускладнень вагітності та пологів у матері (гестоз II половини вагітності, анемія, фетоплацентарна недостатність тощо), викиднів та мертворожденень в анамнезі, гіпогалактією у годувальниці.

4. Транзиторна дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи призводить до порушень періоду адаптації новонароджених (продовженої гіпербілірубінемії), уповільнення темпів фізичного розвитку, зростання частоти анемії, гострих респіраторних та алергічних захворювань на першому році життя.

5. Діти з транзиторною неонатальною гіпертиреотропінемією у ранньому віці потребують динамічного спостереження педіатром в амбулаторних умовах та своєчасного вживання профілактичних заходів з метою попередження порушень фізичного розвитку та стану здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреодология / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
2. Баранов А. А. Пренатальная и постнатальная профилактики йодного дефицита у детей первого года жизни / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина, Н. А. Курмачева, О. С. Нестеренко // Вестник РАМН. — 2001. — № 6. — С. 12—17.
3. Вацеба А. О. Епидемиологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної недостатності / А. О. Вацеба, В. М. Гаврилюк, В. І. Паньків [та ін.] // Лікарська справа. — 2002. — № 1. — С. 31—33.
4. Голихина Т. А. Скрининг на вроджений гіпотиреоз в Краснодарском крае / Т. А. Голихина, С. А. Матулович, Е. О. Шумливая // Проблемы эндокринологии. — 2006. — Т. 52, № 6. — С. 34—36.
5. Деланж Ф. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза; результаты и перспективы / Ф. Деланж // Проблемы эндокринологии. — № 2. — 2000. — С. 37—45.
6. Коровина Н. А. Влияние витаминов и микроэлементов на состояние здоровья беременной женщины и плода / Н. А. Коровина, Н. М. Подзолкова, И. Н. Захарова [и др.] // Лечащий врач. — 2004. — № 12. — С. 1—3.
7. Краснопольский В. И. Заболевания щитовидной железы и беременность (акушерские и перинатальные аспекты) / В. И. Краснопольский, В. А. Петрухин, Ф. Ф. Бурдумкулова [и др.] // «Клиническая морфология щитовидной железы»: Матер. Всерос. конф. с междунар. уч. — Белгород, 2004. — С. 51—53.
8. Маменко М. Є. Гіпертиреотропінемія новонароджених як індикатор йодного дефіциту в регіоні / М. Є. Маменко, О. Є. Єрохіна, Н. А. Белих [та ін.] // ПАГ. — 2009. — № 5. — С. 57.
9. Мельниченко Г. А. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей / Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев, И. И. Дедов. — М., 2003. — 48 с.
10. Миронюк Н. І. Оцінка йодної забезпеченості новонароджених за результатами скринінгу на тиреотропний гормон у районах Львівської області / Н. І. Миронюк, В. І. Кравченко, І. В. Горбачевська // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 3 (59). — С. 112—116.
11. Паньків В. І. Йододефіцитні захворювання: практичн. посібн. / В. І. Паньків. — К., 2003. — 72 с.
12. Фадеев В. В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита / В. В. Фадеев. — М.: ВИДАР, 2005. — 240 с.
13. Храмова Е. Б. Развитие детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом в условиях йодной эндемии / Е. Б. Храмова, Л. А. Суплотова, С. А. Сметанина // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 10—15.
14. Щеплягина Л. А. Йодная профилактика у детей раннего возраста / Л. А. Щеплягина, Н. А. Курмачева // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 12. — С. 23—27.
15. Becker D. V. Iodine supplementation for pregnancy and lactation — United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association / D. V. Becker, L. E. Braverman, F. Delange [et al.] // Thyroid. — 2006. — Vol. 16 (10). — P. 949—51.
16. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period / F. Delange // Int. J. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 2. — P. 1—12.
17. Glinoe D. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny / D. Glinoe, F. Delange // Thyroid. — 2000. — Vol. 10 (10). — P. 871—87.
18. World health Organization. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. — 2-ed. — Geneva, Switzerland: Department of Nutrition, WHO, 2001.

ВЛИЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПЛОДА НА РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Н.А. Бельх, М.Е. Маменко, О.И. Ерохина

Резюме. В статье приведены результаты клинико-анамнестического наблюдения за 64 детьми, рожденными в состоянии транзиторной неонатальной гипертиреотропинемии. Продемонстрировано, что дизадаптация гипофизарно-тиреоидной системы новорожденного коррелирует с патологией беременности и родов, гипогалактией у матери, осложненным акушерским анамнезом, перинатальной гипоксией, анемией, затяжной гипербилирубинемией новорожденного; приводит к замедлению темпов физического развития и возрастанию частоты острых респираторных и аллергических заболеваний на первом году жизни. Сделан вывод о необходимости профилактических мероприятий и динамического наблюдения за детьми с транзиторной неонатальной гипертиреотропинемией.

Ключевые слова: йодный дефицит; неонатальная транзиторная гипертиреотропинемия; гипоталамо-гипофизарная система; дети.

IMPACT OF FETAL HYPOTHALAMIC-THYROID DYSFUNCTION ON INFANT DEVELOPMENT AND LEVEL OF HEALTH

N.A. Belyh, M.Ye. Mamenko, O.I. Yerokhina

Summary. The article deals with the results of prospective monitoring of 64 children that were born with neonatal transient hyperthyrotropinemia. It was proved that neonatal hypothalamic-thyroid dysfunction is closely connected with pathological pregnancy and delivery, maternal hypogalactia, perinatal hypoxia, anemia, prolonged neonatal hyperbilirubinemia, growth retardation and high level of acute respiratory diseases and allergy in children. The conclusion of the necessity of the iodine supplementation in children with neonatal transient hyperthyrotropinemia was made.

Key words: iodine deficiency; neonatal transient hyperthyrotropinemia; hypothalamic-thyroid system; children.

О МЕТОДАХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ЕСТЕСТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Т.М. Клименко, О.Ю. Карапетян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. В статье обоснована необходимость усовершенствования методики поддержки грудного вскармливания в условиях перинатального центра. Доказана возможность прогнозирования нарушений естественного вскармливания на этапе наблюдения беременной и в неонатальном периоде.

Ключевые слова: естественное вскармливание, поддержка, перинатальная патология, прогнозирование нарушений.

Введение

Рациональное вскармливание является одним из важнейших условий, обеспечивающих гармоничное развитие ребенка — адекватное созревание различных органов и тканей, оптимальные параметры физического, психомоторного развития, устойчивость младенца к действию инфекций и других неблагоприятных внешних факторов, особенно в условиях современной демографической ситуации в Украине (отрицательный прирост населения, низкие показатели репродуктивного здоровья, динамика перинатальной, младенческой и детской смертности) [1,5,6]. Современные методики поддержки грудного вскармливания (ПГВ) ориентированы преимущественно на здорового новорожденного. Поэтому для оптимизации ПГВ возникла необходимость выявить особенности нарушений естественного вскармливания (ЕВ) новорожденных с перинатальной патологией и определить методы их прогнозирования. В статье представлены основные положения диссертационной работы на тему «Медико-социальные аспекты нарушений грудного вскармливания новорожденных с перинатальной патологией», выполненной на кафедре неонатологии ХМАПО, базой которой является Городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром (ГКРД с НС) г. Харькова (главный врач — Коровая С.М.), выполняющий функции перинатального центра.

Цель исследования — повысить частоту и продолжительность грудного вскармливания, оптимизировать выхаживание новорожденных с перинатальной патологией в условиях перинатального центра путем усовершенствования современных принципов поддержки грудного вскармливания на основании комплексного клинического и медико-социального мониторинга.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты наблюдений за 6567 новорожденными, находившимися на лечении в ГКРД с НС в 2003–2008 гг., из них 681 в катамнезе до 3-х месяцев. Обследуемые больные были разделены на группы с учетом временного принципа внедрения Инициативы поддержки грудного вскармливания (ИПГВ) и с учетом срока гестации. Дети, находившиеся в стационаре до внедрения ИПГВ 2003–2004 гг.: недоношенные новорожденные (826 детей) составили группу Н-1, доношенные (1907 детей) — группу Д-1; новорожденные, находившиеся в стационаре после внедрения ИПГВ 2005–2008 гг.: недоношенные (906 детей) — группу Н-2, доношенные (2247 детей) — группу Д-2 соответственно. Тип вскармливания новорожденного оценивался на момент выписки ребенка из стационара — в среднем $18,3 \pm 2,3$ дня жизни.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе определялась частота естественного вскармливания детей различного срока гестации с пери-

натальной патологией в условиях перинатального центра в периоде новорожденности до и после внедрения современных принципов поддержки грудного вскармливания. Внедрение ИПГВ в условиях перинатального центра увеличило частоту встречаемости ЕВ среди доношенных новорожденных с перинатальной патологией с 35,9% до 47,0%, а среди недоношенных — с 39,8% до 42,6% [2].

На втором этапе исследования были выделены факторы, детерминирующие отсутствие естественного вскармливания у новорожденных с перинатальной патологией различного срока гестации до и после внедрения современных принципов выхаживания и ИПГВ с позиций системного клинико-эпидемиологического анализа. Наличие отягощенного акушерского анамнеза у матери, патология текущей беременности, оперативное родоразрешение, наличие патологии перинатального периода, особенно при рождении недоношенного ребенка, или сочетание вышеперечисленных состояний отрицательно сказываются на частоте ЕВ. Так, в случае рождения недоношенного ребенка любая патология беременности является фактором риска нарушений ЕВ, среди доношенных детей — материнско-плодовая инфекция, многоплодие, отсутствие наблюдения беременной, т.к., несмотря на введение ИПГВ, при вышеперечисленных состояниях частота ЕВ достоверно не изменилась. При гладком течении беременности введение ИПГВ позволило увеличить частоту ЕВ на 4%, как среди доношенных, так и недоношенных детей [2].

Третий этап позволил установить распространенность и причины искусственного вскармливания у детей с перинатальной патологией в катамнезе, с учетом внедрения современного ведения лактации и грудного вскармливания в периоде новорожденности. В результате внедрения ИПГВ среди детей в возрасте 2,5–3 месяцев с перинатальной патологией увеличилась частота естественного вскармливания с 28,9% до 41,9% ($p < 0,001$). К причинам перевода ребенка на искусственное вскармливание в возрасте 2,5–3 месяцев относятся: отягощенный акушерский анамнез, патологическое течение беременности и родов (35,8%), недоношенность (29,9%), тяжелая перинатальная патология ребенка (31,3%), асоциальное поведение матери (13,4%) [3].

Изучению спектра бактериальной флоры и лидеров бактериальной колонизации биотопов новорожденных различных сроков гестации с перинатальной патологией в зависимости от вида и характера вскармливания до и после внедрения ИПГВ был посвящен четвертый этап исследования. Лидером бактериальной контаминации на протяжении всего исследования оставался гемолитический стафилококк: до введения Инициативы среди недоношенных частота выявления составила 23,0%, а после — 18,0% ($p < 0,01$), среди доношенных — 18,2% и 14,6% соответственно ($p < 0,05$). Второй и третий ранговые места среди недоношенных и доношенных новорожденных

Таблица 1

Шкала для прогнозирования нарушений естественного вскармливания на этапе наблюдения беременной ФИО _____ дата исследования: 1 _____; 2 _____; 3 _____
(в таблице показать срок гестации, в котором проводится 1-е, 2-е и 3-е исследования)

Срок гестации на момент исследования (указать)	ДК			Срок гестации на момент исследования (указать)	ДК		
	1	2	3		1	2	3
Течение беременности	Течение беременности
Физиологическое	+4	+4	+4	Заболевания желудочно-кишечного тракта	-3	-3	-3
Угроза прерывания беременности	+2	+2	+2	Хронический гепатит В и С	-3	-3	-3
Дерматит	+2	+2	+2	Сахарный диабет	-5	-5	-5
Фето-плацентарная недостаточность	+1	+1	+1	Новообразования	-5	-5	-5
Материнско-плодовая инфекция	+1	+1	+1	Курение	-8	-8	-8
Острое респираторное заболевание	+1	+1	+1	Злоупотребление алкоголем	-11	-11	-11
Кольпит	+1	+1	+1	Психо-неврологические заболевания	-12	-12	-12
Бактериурия	+1	+1	+1	Наркомания	-14	-14	-14
Обострение хронического пиелонефрита	+1	+1	+1	ВИЧ	-18	-18	-18
Хориоамнионит	0	0	0	Акушерский анамнез женщины			
Гестоз	0	0	0	Неосложненный анамнез	+1	+1	+1
Анемия	0	0	0	1 искусственный аборт	0	0	0
Мало-, многоводие	0	0	0	2 искусственных аборта	-1	-1	-1
Гестационный пиелонефрит	-1	-1	-1	3 искусственных аборта и более	-1	-1	-1
Синдром задержки развития плода	-2	-2	-2	1 роды	0	0	0
Гипо-, гиперплазия плаценты	-4	-4	-4	2 родов	-3	-3	-3
Многоплодная беременность	-4	-4	-4	3 родов и более	-6	-6	-6
Беременность наступила в результате ЭКО	-6	-6	-6	1 самопроизвольный аборт	-1	-1	-1
Истмико-цервикальная недостаточность	-6	-6	-6	2 самопроизвольных аборта и более	-3	-3	-3
Предлежание плаценты	-8	-8	-8	Перинатальные потери	-1	-1	-1
Отсутствие наблюдения беременной	-9	-9	-9	Бесплодие	-4	-4	-4
Гестационный сахарный диабет	-10	-10	-10	Номер настоящей беременности			
Соматический анамнез женщины				1-я беременность	+1	+1	+1
Здоровая мать	+2	+2	+2	2-я беременность	0	0	0
Фибромиома матки	+2	+2	+2	3-я беременность и более	-1	-1	-1
Заболевания глаз	+2	+2	+2	Номер родов			
Вегето-сосудистая дистония	+1	+1	+1	1 роды	+2	+2	+2
Хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов	+1	+1	+1	2 роды	-1	-1	-1
Аллергические заболевания	+1	+1	+1	3 и более роды	-3	-3	-3
С-м соединительнотканной дисплазии	+1	+1	+1	Возраст женщины			
Хронические заболевания мочеполовой системы	0	0	0	Менее 18 лет	-2	-2	-2
Ожирение	0	0	0	18–24 года	+1	+1	+1
Заболевания сердечно-сосудистой системы	0	0	0	25–30 лет	0	0	0
Сифилис, в т.ч. в анамнезе	-1	-1	-1	31–36 лет	-1	-1	-1
Заболевания щитовидной железы	-1	-1	-1	Старше 36 лет	-1	-1	-1
Варикозная болезнь	-1	-1	-1	ВСЕГО БАЛЛОВ:			
Врожденные аномалии мочеполовой системы	-1	-1	-1				
Туберкулез легких	-1	-1	-1				
Гипертоническая болезнь	-2	-2	-2				

РЕЗУЛЬТАТ: -6 и менее – искусственное вскармливание; -6; +6 – смешанное вскармливание; +6 и более – естественное вскармливание.

занимали *S. faecalis* и *E. coli*, причем их распространенность до и после введения ИПГВ достоверно не изменилась. Определенного внимания заслуживают данные о степени микробной колонизации новорожденных. Так, в группе недоношенных новорожденных до внедрения ИПГВ степень колонизации составляла 4,6–5,3 lg КОЕ, среди доношенных – 4,2–5,1 lg КОЕ. После введения Инициативы степень микробной колонизации новорожденных снизилась до 2,9–3,9 lg КОЕ среди недоношенных и до 2,7–3,7 lg КОЕ среди доношенных. Большая степень микробной колонизации среди недоношенных по сравнению с доношенными новорожденными свидетельствует о более тяжелом состоянии этих детей при рождении, а следовательно, и о более частом и длительном пребывании ребенка в палате (отделении) интенсивной терапии, что влечет за собой более высокую колонизацию ребенка [4].

Для недоношенных новорожденных после введения ИПГВ характерно преобладание искусственного вскармливания (ИВ) над естественным и смешанным ($p < 0,05$) среди инфицированных *S. haemolyticus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *S. pyogenes*, *P. auregnosa*, *K. pneumonia* и *S. aureus*. У доношенных новорожденных после введения ИПГВ отмечено преобладание распространенности ИВ над естественным

и смешанным ($p < 0,05$) для детей, инфицированных *S. haemolyticus*, *E. faecalis*, *E. coli* и *S. aureus*. Таким образом, после внедрения ИПГВ имеется четкое достоверное преобладание распространенности микрофлоры среди доношенных и недоношенных детей, получающих ИВ [3].

Анализ клинико-эпидемиологических нарушений ЕВ у новорожденных с перинатальной патологией на основе факторного и корреляционного анализов показал, что системообразующим признаком для недоношенных новорожденных является показатель койко-дней, проведенных в стационаре, что отражает тяжесть состояния недоношенного ребенка (СГ, масса тела, перинатальная патология). А для доношенных – срок прикладывания ребенка к груди в родильном доме, который интегрально отражает и гармонизирует состояние системы «мать – ребенок». Наиболее мощным фактором, гармонизирующим систему «мать – ребенок» и способствующим увеличению продолжительности ЕВ в возрасте 2,5–3 месяца, является срок прикладывания ребенка к материнской груди после рождения [2,3].

Нами был научно обоснован, разработан и внедрен комплекс мероприятий по совершенствованию выхаживания и мониторинга внедрения современных принципов

Таблица 2

**Шкала для прогнозирования нарушений грудного вскармливания ребенка
ФИО _____ дата исследования: _____**

Признаки	Диагностический коэффициент	Признаки	Диагностический коэффициент
Возраст матери		Срок гестации	
Менее 18 лет	- 2	Многоплодная беременность	- 4
18–24 года	+1	Беременность наступила в результате ЭКО	- 6
25–30 лет	0	Истмико-цервикальная недостаточность	- 6
31–36 лет	- 1	Предлежание плаценты	- 8
Старше 36 лет	- 1	Отсутствие наблюдения беременной	- 9
Соматический анамнез матери		Срок гестации	
Здоровая мать	+2	Менее 28 недель	- 6
Фибромиома матки	+2	28–30 недель	- 5
Заболевания глаз	+2	31–36 недель	- 3
Вегето-сосудистая дистония	+1	34–36 недель	- 1
Хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов	+1	37 недель	0
Аллергические заболевания	+1	Более 38 недель	+1
С-м соединительнотканной дисплазии	+1	Масса тела при рождении	
Хронические заболевания мочеполовой системы	0	Менее 1000,0	- 7
Ожирение	0	1000,0–1499,0	- 4
Заболевания сердечно-сосудистой системы	0	1500,0–1999,0	- 2
Сифилис, в т.ч. в анамнезе	- 1	2000,0–2499,0	- 1
Заболевания щитовидной железы	- 1	2500,0–2999,0	0
Варикозная болезнь	- 1	3000,0–3499,0	+1
Врожденные аномалии мочеполовой системы	- 1	3500,0–3999,0	+2
Туберкулез легких	- 1	4000,0 и более	+2
Гипертоническая болезнь	- 2	Вид родоразрешения и показания для кесарева сечения	
Заболевания желудочно-кишечного тракта	- 3	Самопроизвольные роды	0
Хронический гепатит В и С	- 3	Кесарево сечение	- 1
Сахарный диабет	- 5	Клинически узкий таз	+4
Новообразования	- 5	Слабость родовой деятельности	0
Курение	- 8	Дистресс плода	- 1
Злоупотребление алкоголем	- 11	Соматическая патология женщины	- 1
Психо-неврологические заболевания	- 12	Прогрессирование гестоза	- 1
Наркомания	- 14	Несостоятельность рубца на матке	- 2
ВИЧ	- 18	Преждевременная отслойка плаценты	- 2
Акушерский анамнез женщины		Оценка по Апгар на 1 минуте	
Неосложненный анамнез	+1	1 балл	- 3
1 искусственный аборт	0	2 балла	- 5
2 искусственных аборта	- 1	3 балла	- 3
3 искусственных аборта и более	- 1	4 балла	- 1
1 роды	0	5 баллов	- 2
2 родов	- 3	6 баллов	- 2
3 родов и более	- 6	7 баллов	- 1
1 самопроизвольный аборт	- 1	8 баллов и больше	+3
2 самопроизвольных аборта и более	- 3	Срок прикладывания ребенка к груди матери	
Перинатальные потери	- 1	В родильном зале	+4
Бесплодие	- 4	1-е сутки	+1
Номер настоящей беременности		2-е сутки	+1
1-я беременность	+1	3-е сутки	+1
2-я беременность	0	Ребенок не приложен к груди матери	- 3
3-я беременность и более	- 1	Срок совместного пребывания матери и ребенка в родильном доме	
Номер родов		С рождения	+3
1 роды	+2	1-е сутки	+2
2 роды	- 1	2-е сутки	+1
3 и более родов	- 3	3-и сутки	+2
Течение беременности		На совместном пребывании с матерью не находился	- 2
Физиологическое	+4	Количество койко-дней, проведенных ребенком в ОИТ	
Угроза прерывания беременности	+2	0 дней	+1
Дерматит	+2	1–5 дней	- 2
Фето-плацентарная недостаточность	+1	6–10 дней	- 2
Материнско-плодовая инфекция	+1	11–15 дней	- 3
Острое респираторное заболевание	+1	16–20 дней	- 5
Кольпит	+1	Более 20 дней	- 6
Бактериурия	+1	Количество койко-дней, проведенных ребенком в неонатологическом стационаре	
Обострение хронического пиелонефрита	+1	Менее 10 дней	+3
Хориоамнионит	0	11–20 дней	+2
Гестоз	0	21–30 дней	- 4
Анемия	0	Более 30 дней	- 8
Мало-, многоводие	0		
Гестационный пиелонефрит	- 1		
Синдром задержки развития плода	- 2		
Гипо-, гиперплазия плаценты	- 4		

Результат _____ баллов: -13 и менее – искусственное вскармливание; +13 и более – естественное вскармливание.

ведения лактации и поддержки грудного вскармливания (ПГВ) у новорожденных различных сроков гестации в условиях перинатального центра. С целью обеспечения увеличения частоты ЕВ для совершенствования современных принципов поддержки лактации необходимо проведение клинического и медико-социального мониторинга нарушений грудного вскармливания и обучение персонала оценке риска нарушений ЕВ с использованием авторской компьютерной программы «Расчет степени риска раннего перевода ребенка с перинатальной патологией на искусственное вскармливание».

Разработаны также методы прогнозирования нарушений ЕВ на этапах наблюдения беременной и новорожденного, предложенные для внедрения в практику работы перинатального центра. Для беременных рекомендуется использование «Шкалы для прогнозирования нарушений естественного вскармливания на этапе наблюдения беременной» (табл.1), которая включает в себя шесть признаков: возраст женщины, акушерский и соматический анамнезы женщины, номер настоящей беременности и предстоящих родов, патологию текущей беременности, которые разделены на 69 диапазонов. Исследование проводится в сроке гестации 10–12 недель, 20–22 недели и 30–32 недели беременности. Результат составляет алгебраическую сумму соответствующих диагностических коэффициентов. При получении результата «Естественное вскармливание» беременная женщина получает обычную консультацию по поддержке грудного вскармливания. При получении результата «Искусственное вскармливание» или

«Смешанное вскармливание» женщина должна быть направлена в Центр поддержки грудного вскармливания или психопрофилактики на консультацию специально подготовленного психолога при перинатальном центре.

На этапе наблюдения ребенка (родильный дом, неонатологический стационар, детская поликлиника или консультация) рекомендуется использование «Шкалы для прогнозирования нарушений естественного вскармливания на этапе наблюдения ребенка», которая включает в себя 14 признаков (120 диапазонов) (табл.2). При получении результата «Естественное вскармливание» беременная женщина получает обычную консультацию по поддержке грудного вскармливания. При получении результата «Искусственное вскармливание» или «Смешанное вскармливание» женщина должна получить консультацию по поддержке грудного вскармливания специалистами отделений перинатального центра, в Центре поддержки грудного вскармливания или в Центре психопрофилактики специально подготовленным психологом при перинатальном центре.

Выводы

Таким образом, дальнейшее совершенствование мероприятий по выхаживанию и мониторингу внедрения современных принципов ведения лактации и поддержки грудного вскармливания новорожденных различного срока гестации в условиях перинатального центра позволит вернуться к украинской национальной традиции вскармливания детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Державна доповідь про становище дітей в Україні за підсумками 2007 року / за ред. А. Г. Зінченко. — К., 2008. — 191 с.
2. Клименко Т. М. К вопросу о нарушениях грудного вскармливания у новорожденных с перинатальной патологией / Т. М. Клименко, О. Ю. Карапетян / ПАГ. — 2010. — № 5. — С. 20—24.
3. Клименко Т. М. Особенности естественного вскармливания грудных детей с перинатальной патологией / Т. М. Клименко, О. Ю. Карапетян // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. — 2010. — № 4. — С. 28—30.
4. Клименко Т. М. Особенности микробиоценоза локусов новорожденных до и после внедрения инициативы по поддержке грудного вскармливания в условиях перинатального центра / Т. М. Клименко, О. Ю. Карапетян // Здоровье ребенка. — 2010. — № 4. — С. 128—131.
5. Питание здорового и больного ребенка : пособ. для врачей / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня, Б. С. Каганова. — Изд. дом «Династия», 2009. — 284 с.
6. Шунько Є. Є. Перспективи підвищення якості перинатальної та неонатальної допомоги в Україні / Є. Є. Шунько // Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим в Україні : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. з нагоди 85-річчя ХМАПО та 30-річчя заснування кафедри неонатології ХМАПО. — Х., 2008. — С. 8—13.

ПРО МЕТОДИ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ПРИРОДНОГО ВИГОДУВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Т.М. Клименко, О.Ю. Карапетян

Резюме. У статті обґрунтовано необхідність удосконалення методики підтримки грудного вигодовування в умовах перинатального центру. Доведено можливість прогнозування порушень природного вигодовування на етапі спостереження вагітної та в неонатальному періоді.

Ключові слова: природне вигодовування, підтримка, перинатальна патологія, прогнозування порушень.

ABOUT METHODS OF PROGNOSTICATION OF VIOLATIONS OF NATURAL REARING OF NEWBORN WITH PERINATAL PATHOLOGY

T.M. Klimenko, O.U. Karapetyan

Summary. In the article the necessity of improvement of method of support of the pectoral rearing is grounded in the conditions of perinatal center. Possibility of prognostication of violations of the pectoral rearing is well-proven on the stage of supervision of pregnant and neonatal period.

Key words: pectoral rearing, support, perinatal pathology, prognostication of violations.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ВІДДІЛЕННІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДИТЯЧОЇ ЛІКАРНІ

Т.М. Килимник

Житомирська обласна дитяча лікарня

Резюме. Показано досвід виходжування новонароджених із застосуванням високочастотної осциляторної штучної вентиляції легень. Використання даного методу респіраторної підтримки дозволяє значно збільшити виживаність новонароджених, навіть при граничному ступені легеневої патології, та уникнути можливих ускладнень, пов'язаних з тривалим перебуванням на ШВЛ.

Ключові слова: новонароджені, респіраторна підтримка, штучна вентиляція легень.

Вступ

Розвиток сучасної неонатології безпосередньо пов'язаний з удосконаленням респіраторної підтримки. Поява нових режимів вентиляції суттєво покращила результати лікування новонароджених.

Високочастотна осциляторна штучна вентиляція легень (ВЧО ШВЛ) — одна із сучасних розробок у галузі респіраторної терапії новонароджених — є ефективним методом лікування дихальної недостатності, який знижує до мінімуму ризик летальності та інвалідизації новонароджених.

Матеріал і методи дослідження

Перші повідомлення про експериментальні роботи з проведення ВЧО ШВЛ з'явилися у 1993–1995 рр. У Житомирській обласній дитячій лікарні використання даного методу розпочато на апараті «SensorMedics 3100A» з листопада 2007 р.

За 2010 р. у відділенні респіраторну підтримку на ВЧО ШВЛ отримало 46 дітей, що склало 21,8% всіх дітей, які отримали штучну вентиляцію легень за даний період (табл.1).

Результати дослідження та їх обговорення

Доношеними народилися 22 (47,8%) дитини. Недоношені діти народились у термінах гестації 25–27 тижнів — 3 (6,5%) дітей, 28–29 тижнів — 4 (8,7%) дитини, 30–32 тижні — 7 (15,2%) дітей, 33–34 тижні — 4 (8,7%) дитини. При кореляції наявних патологічних станів та термінів гестації відмічалась наявність синдрому масивної меконіальної аспірації та пологових травм лише серед доношених новонароджених. Інші стани зустрічались як серед доношених, так і недоношених дітей.

Серед вагових категорій відмічалась наявність усіх груп, починаючи з 750 грамів до 5500 грамів (табл.2).

За ваговим категоріям з урахуванням основної патології діти розподілились наступним чином (табл.3).

Таблиця 1

Нозологічна структура пролікованих дітей

Основна патологія	Кількість дітей	
	абс.	%
Респіраторний дистрес-синдром	10	21,7
Синдром масивної меконіальної аспірації	4	8,7
Пневмонії	12	26,0
Сепсис	2	4,3
Внутрішньоутробні інфекції	2	4,3
Асфіксія	5	10,9
Пологова травма	2	4,3
Синдром дихальних розладів в поєднанні з внутрішньошлуночковими крововиливами	4	8,7
Природжені вади розвитку	5	10,9
Всього	46	100

Таблиця 2

Розподіл пролікованих дітей за масою тіла при народженні

Вагові категорії, г	Кількість дітей	
	абс.	%
750–999	3	6,7
1000–1499	5	10,9
1500–1999	6	13,0
2000–2499	5	10,9
2500–2999	7	15,2
3000–3499	10	21,7
3500–3999	6	13,0
4000–4499	2	4,3
4500–5500	2	4,3

Таблиця 3

Розподіл пролікованих дітей за масою тіла з урахуванням основної патології

Патологія	Маса тіла, г								
	750–999	1000–1499	1500–1999	2000–2499	2500–2999	3000–3499	3500–3999	4000–4499	4500–5500
РДС	1	4	4	1					
МАС					1	2			1
Пневмонія			1	1	3	4	2	1	
Сепсис					1	1			
ВУІ	1		1						
Асфіксія				1	1	1	1		1
Пологова травма						1		1	
СДР + ВШК	1	1					1		
ВАР					2	1	1	1	

Тривалість перебування дітей на ШВЛ

Час переведення на ВЧО ШВЛ	Тривалість перебування (години)	
	РДС	Пневмонія
6–12 годин	90,3	49,7
25–48 годин	146,7	108,7
49 і більше годин	182,3	110,6

Серед усіх пролікованих вижило 42 дитини, що скла-
ло 91,3%.

Нозологічна структура померлих: вроджена інфекція –
2 (50,0%) дітей, вроджений сепсис – 1 (25,0%) дитина,
вроджена вада кишечника – 1 (25,0%) дитина.

Всі діти були переведені на ВЧО ШВЛ з приводу важ-
кої легеневої патології та жорстких параметрів дихальної
підтримки при традиційній ШВЛ. 15 (32,6%) дітей мали
прямі показання для введення сурфактанту; 8 (23,5%)
дітей з респіраторним дистрес-синдромом отримали замі-
ну терапію сурфактантом Куросурф з лікувальною метою.

Тривалість перебування дітей на ШВЛ при основній
легеневій патології значно залежить від часу їх переведен-
ня від моменту народження на ВЧО ШВЛ (табл.4). Як
свідчать дані таблиці 4, раннє взяття дітей на ВЧО ШВЛ
сприяє більш швидкому становленню адекватної функції
дихальної системи за рахунок меншого ураження легене-
вої тканини.

Серед ускладнень спостерігався 1 випадок пневмото-
раксу у дитини з вродженим сепсисом на тлі важкого рес-
піраторного дистрес-синдрому. Випадків розвитку брон-
холегеневої дисплазії серед даної категорії дітей не було.

Знаходження дитини на ВЧО ШВЛ дає широкі
можливості щодо використання інфузійної терапії –
від 60 до 200 мл/кг на добу, залежно від стану дитини
та особливостей захворювання. Об'єм рідини контро-
лювався:

- станом гемодинаміки – ЧСС, SpO₂, артеріальний тиск, фракція викиду;
- рівнем гематокриту, наявністю ацидозу за результа-
тами КЛС, лактатацидозу, підвищенням рівня сечо-
вини, креатиніну.

Особливості респіраторної підтримки при ВЧО ШВЛ
значно зменшують необхідність застосування інотропних
препаратів. В нашій групі дітей корекція гемодинамічних
порушень проводилась у 65% випадків, в середньому
2,8 доби:

- у 63,6% новонароджених використовувався лише
добутамін у середній дозі 5 мкг/кг/хв;
- у 13,6% новонароджених використовувався лише
дофамін у середній дозі 2 мкг/кг/хв;

– у 22,8% використовувалось поєднання добутаміну
та дофаміну в серньотерапевтичних дозах.

При контролі нейросонографій в процесі лікування
відзначалось відсутність патологічних змін у 32,6% випад-
ків, зменшення патологічних змін – у 23,9%, нормалізація
даних нейросонографії – у 19,6%. Наростання патологіч-
них змін відмічалось у 23,9% новонароджених за рахунок
основного захворювання.

Висновки

Високочастотна осциляторна штучна вентиляція
легень є високоєфективним методом респіраторної під-
тримки, при застосуванні якого:

- значно збільшується виживаність новонароджених,
навіть при граничному ступені легеневої патології
та відсутності можливості застосування сурфак-
тантзамісної терапії;
- скорочується загальний час перебування на ШВЛ у
3 рази та час перебування на токсичних концентра-
ціях кисню до 12–15 годин;
- розширюються можливості інфузійної терапії;
- по мірі удосконалення використання скорочуються
дози та час використання пресорних амінів до від-
сутності необхідності їх призначення;
- скорочується час використання та кількість анти-
біотиків;
- ризик ускладнень пневмотораксом склав 2,2%;
- розвиток хронічної легеневої патології у вигляді
бронхолегеневої дисплазії не спостерігався;
- не виявлено збільшення ризику розвитку цере-
бральних судинних ускладнень, пов'язаних з
ВЧО ШВЛ, а не основним захворюванням.

Успішність проведення ВЧО ШВЛ та наслідків її засто-
сування безпосередньо залежить від майстерності медично-
го персоналу в оволодінні даним методом терапії. При цьому
високочастотна осциляторна штучна вентиляція легень на
апараті «SensorMedics 3100A» є найбільш «м'яким» видом
респіраторної підтримки після nSIPAP і має переваги, за
можливості вибору, при будь-яких патологіях у різних ваго-
вих категоріях щодо підвищення виживаності новонародже-
них та покращення якості їхнього життя.

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ
ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В ОТДЕЛЕНИИ
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИТОМИРСКОЙ ОБЛАСТНОЙ
ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ**

Т.М. Клиимник

Резюме. Показан опыт выхаживания новорожденных с применением
метода высокочастотной вентиляции легких. Использование данного
метода респираторной поддержки позволяет значительно увеличить
выживаемость новорожденных, даже при пограничной степени легоч-
ной патологии, а также избежать возможных осложнений, связанных с
длительным пребыванием на ИВЛ.

Ключевые слова: новорожденные, респираторная поддержка, искус-
ственная вентиляция легких.

**EXPERIENCE OF USE OF HIGH-FREQUENCY
JET PULMONARY VENTILATION
IN ANESTHESIOLOGY AND NEONATAL INTENSIVE
CARE DEPARTMENT OF ZHYTOMYR REGIONAL
CHILDREN'S HOSPITAL**

Kilimnik T.M.

Summary. The experience of nursing infants with application of high frequen-
cy ventilation is shown. The use of this method of respiratory support allows
significantly increase the survival of newborns, even at the border of degree
of pulmonary pathology, as well as to avoid possible complications associ-
ated with prolonged stay on ALV.

Key words: newborn, respiratory support, artificial lung ventilation.

СУЧАСНІ МЕТОДИ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ГЛИБИНИ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

І.С. Сміян, Г.А. Павлишин, А.О. Сковронська, М.А. Кулинич

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського
Тернопільська дитяча обласна комунальна клінічна лікарня

Резюме. В статті наведені методи ранньої діагностики перинатальних гіпоксичних уражень нервової системи у новонароджених на підставі оцінки результатів нейрофункціонального дослідження (запис електроенцефалограми, аналіз викликаних зорових та слухових потенціалів) у поєднанні з визначенням показників енергетичного обміну організму (рівень активності супероксиддисмутази та сукцинатдегідрогенази у сироватці крові та лактатдегідрогенази і сукцинатдегідрогенази у лімфоцитах). Застосування такого комплексного методу діагностики дозволяє своєчасно визначити глибину церебральних ушкоджень та удосконалити принципи лікування і реабілітації дітей з гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС.

Ключові слова: гіпоксичне ураження нервової системи, новонароджені, електроенцефалографія, викликані зорові та слухові потенціали, енергетичний обмін.

Вступ

Серед нервових хвороб, які призводять до інвалідизації, вагоме місце займають наслідки перинатальних уражень головного мозку у новонароджених. Аналіз даних світової статистики свідчить, що близько 65% усіх захворювань нервової системи в дитячому віці спостерігаються вже в періоді новонародженості. Майже половину з них становлять пре- та перинатальні ураження ЦНС. З переходом України на реєстрацію новонароджених за критеріями ВООЗ збільшилась кількість дітей з екстремально низькою масою тіла, серед яких частота гіпоксичних уражень нервової системи є особливо високою. Одне з чільних місць у структурі перинатальної захворюваності займає асфіксія. Показники захворюваності на асфіксію в Україні залишаються стабільно високими та становили у 2003 р. 91,11%, в 2004 р. — 73,98%, у 2005 р. — 72,4%, (Шуцько Є.Є. 2006). На жаль, клінічні прояви гіпоксичного ураження органів та систем можуть проявлятися в більш пізній період, коли вже відбулися морфологічні зміни, які не завжди вдається скорегувати. Тому виникає нагальна потреба в підвищенні ефективності системи раннього, а потім поетапного спостереження й лікування новонароджених, які перенесли перинатальну асфіксію [2,3].

Впродовж останніх десятиріч в медицині, у тому числі в педіатрії, широко розвивається так званий метаболічний напрямок: виявлення порушень саме в цій сфері вважається основою, або ж фоном для багатьох хвороб. Особливе місце в цьому напрямку належить питанню про порушення енергообміну клітини в процесі різних хвороб, та можливості медикаментозного впливу на нього [5]. Все більше з'являється робіт, які розкривають роль порушень клітинного енергообміну (енергетики) в генезі найрізноманітніших патологічних процесів, зокрема і при гіпоксичному ураженні ЦНС. Енергообмін розглядається як грандіозний комплекс процесів, складних та дуже тонко організованих реакцій, котрі забезпечують фактично всі боки життєдіяльності живої матерії (De Vivo 1993; Scheffer I.E. 2001). При гіпоксії відбувається різкий дисбаланс процесів енергообміну в організмі, що веде до дефіциту АТФ, що, в свою чергу, запускає каскад реакцій, які в кінцевому підсумку призводять до загибелі клітини та формування тяжких неврологічних, серцево-судинних, дихальних ушкоджень [1]. Особливо чутливими до гіпоксії є нейроглія та кардіоміоцити, частка мітохондрій у клітинах яких складає 30% об'єму. Тому вивчення порушення енергодефіциту у неврологічній практиці новонароджених є особливо актуальним.

Мета дослідження: удосконалення ранньої діагностики перинатальних ушкоджень головного мозку та прогнозування їх перебігу на підставі аналізу результатів нейрофункціонального обстеження та енергетичного обміну клітин.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 37 новонароджених, які перебували на лікуванні у відділенні патології новонароджених Тернопільської ОДКЛ. Середній вік дітей складав $11,76 \pm 1,05$ дня. Стан здоров'я новонароджених оцінювали за загальноприйнятою методикою клінічного обстеження, вивчалися особливості ранньої неонатальної адаптації. Комплекс додаткових параклінічних методів обстеження відповідав наказу МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатальної допомоги в Україні» та відповідним рекомендаціям [4]. Усі новонароджені були оглянуті неврологом, крім того, використовувалися методи нейрофункціональної діагностики (УЗД головного мозку, електроенцефалографія, викликані зорові та слухові потенціали). Для вивчення стану енергетичного обміну в організмі проводилось визначення рівня активності внутрішньоклітинних ферментів — супероксиддисмутази (СОД) та сукцинатдегідрогенази (СДГ) у сироватці крові та цитохімічне визначення активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) у лімфоцитах периферичної крові за методикою A.G. Everson Pearse (1957) в модифікації Нарцисова Р.П. (1986). Контрольну групу склали 15 здорових новонароджених.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів Excell for Windows та Statistica 7.0 for Windows. Для характеристики груп ознаки з відмінним від нормального розподілом визначали медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Lq — нижній квартиль; Uq — верхній квартиль). Для порівняння двох вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна—Вітні, розраховували критерій Стьюдента. Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

За результатами проведеного дослідження у групі новонароджених, що перебувала під спостереженням, домінували діти із середнім ступенем важкості ураження нервової системи. Основним синдромом гострого та раннього відновного періоду був синдром пригнічення, що спостерігався у 50% дітей. Частка пацієнтів із синдромом

Таблиця 1

Бальна оцінка ЕЕГ у новонароджених із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС

Показник	Бал
Частота фонові активності:	
- норма	0
- сповільнення	1
Амплітуда фонові активності:	
- норма (A=30–50 мкВ)	0
- зниження I ст. (A=35–15 мкВ)	1
- зниження II ст. (A=15–5 мкВ)	2
Вогнищеві зміни:	
- немає	0
- є	1
Епілептиформна активність:	
- немає	0
- фокальна епілептиформна активність	1
- генералізована епілептиформна активність	2
Реактивність ЕЕГ:	
- задовільна	0
- знижена	1
- відсутня	2

Таблиця 2

Варіанти змін ЕЕГ у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням нервової системи

Варіант ЕЕГ	Sarnat I (n=9)		Sarnat II (n=14)		Sarnat III (n=14)		Всього (n=37)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЕЕГ – норма	4	10	4	10	-	-	8	22
ЕЕГ – помірні зміни	4	10	7	19	2	5	13	35
ЕЕГ – середнь-отяжкі зміни	1	3	3	8	10	28	14	38
ЕЕГ – грубі порушення	-	-	-	-	2	5	2	5

підвищеної нервово-рефлекторної збудливості складала 40%, рухові порушення відмічалися у 10% немовлят і ще у 10% пацієнтів спостерігався судомний синдром на фоні загального пригнічення. За класифікацією важкості гіпоксично-ішемічного ушкодження (шкала Н.В. Sarnat, M.S. Sarnat, 1976) I стадія спостерігалась у 24% дітей, II стадія – у 38%, III стадія – у 38%.

Оцінка біоелектричної активності головного мозку новонароджених здійснювалася на підставі аналізу амплітуди фонові ЕЕГ, наявності чи відсутності пароксизмальної активності, міжпівкулевої асиметрії. Відповідно до вищенаведених критеріїв було виділено три варіанти змін біоелектричної активності: легкий, зміни середньої важкості та грубі порушення. За наявності чи відсутності вищеперерахованих критеріїв проводилась бальна оцінка ЕЕГ: результат 0 балів – ЕЕГ відповідає нормі, 1–3 бали –

помірні (легкі) зміни ЕЕГ, 4–6 балів – виражені (середньотяжкі) зміни ЕЕГ, 6 та більше балів – грубі порушення ЕЕГ (табл.1).

За результатами бальної оцінки ЕЕГ найчастішим відхиленням у немовлят з перинатальним пошкодженням ЦНС стало зниження амплітуди основних ритмів, які асоціювалися з важкістю ураження. Так, в середньому амплітуда становила 25–35 мкВ, що відповідало пошкодженню середньої тяжкості (38% випадків), і не перевищувала 5 мкВ (2%) при тяжких ураженнях (табл.2).

Слід зазначити, що реєстрація пароксизмальної активності не у всіх випадках відповідала наявності клінічних проявів судомного синдрому, що підтверджує діагностичну цінність ЕЕГ при виявленні субклінічних ознак судомного синдрому. Окрім того, згідно отриманих результатів, у 5% новонароджених із тяжким ураженням нервової системи (Sarnat III) відмічаються легкі зміни ЕЕГ, що свідчить на користь повного неврологічного одужання в майбутньому та дає можливість диференційовано підходити до терапевтичної тактики у даного контингенту хворих.

Проведення нейросонографії виявило ознаки набряку головного мозку у 57,14±9,52% дітей, внутрішньошлуночкові крововиливи – у 25,11±8,33%, ознаки лейкомаляції – 10,71±5,95%, відсутність патології – 7,14±4,95%. Наявність набряку головного мозку в перші дні після народження не дозволяє скласти уявлення про важкість пошкодження нервової системи.

Оцінка зорових викликаних потенціалів проводилась на визначенні латентних періодів та амплітуди позитивних та негативних піків P2, P3, H2, H3. Подовження латентностей позитивних компонентів P2, P3 та негативних H2, H3 спостерігалось у 65% дітей і вказує на сповільнення проведення імпульсу по підкіркових структурах. У 7% пацієнтів відмічено різке зниження амплітуди до повної згладженості вищенаведених компонентів, що вказує на грубе органічне ураження головного мозку та несприятливий прогноз. У частини дітей (28%) показники викликаних зорових потенціалів відповідали віковій нормі. Слухові викликані потенціали аналізувалися на підставі визначення латентності інтервалу III–V та співвідношення амплітуд I/V компонентів коротколатентних слухових потенціалів. Подовження латентності інтервалу виявлено у 46% немовлят, що вказує на сповільнення проведення імпульсу у підкіркових структурах на рівні моста та середнього мозку. У 54% дітей даний показник відповідав нормі. Критичне співвідношення амплітуди I та V компонентів менше 0,5 (прогностично несприятлива ознака) зареєстровано у 2% пацієнтів, зниження – у 6%, у 72% відповідало нормі.

Таблиця 3

Показники активності внутрішньоклітинних ферментів у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням нервової системи, (Me(Lq;Uq))

Показник	Група контролю (n=15)	Sarnat I (n=9)	Sarnat II (n=14)	Sarnat III (n=14)
СОД, ммоль/год/л	42,60 (33,80; 44,60)	34,70 (32,40; 44,60)	50,80 (40,20; 69,80) **	22,80 (21,50; 32,40)*, **
СДГ, ммоль/год/л	0,29 (0,27; 0,36)	0,36 (0,35; 0,38)	0,38 (0,34; 0,42)*	0,31 (0,28; 0,34)**

Примітки: Me – медіана; Lq – нижній кватиль; Uq – верхній кватиль; * – статистично значуща відмінність від контрольних показників; ** – статистично значуща відмінність між показниками груп порівняння.

Таблиця 4

Показники активності мітохондріальних ферментів у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням нервової системи (M±m)

Фермент	Група контролю (n=15)	Sarnat I (n=9)	Sarnat II (n=14)	Sarnat III (n=14)
СДГ, г/кліт	14,07±0,18	11,88±0,69*	11,11±0,45**	9,44±0,57**
ЛДГ, г/кліт	16,23±0,35	14,57±0,82	13,23±0,35**	12,03±0,7**

Примітка: * – результат статистично значимий при порівнянні з групою контролю, p<0,01; ** – результат статистично значимий при порівнянні з групою контролю, p<0,001; # – результат статистично значимий при порівнянні групи С II та С III, p<0,05.

Аналіз отриманих показників рівня активності внутрішньоклітинних ферментів супероксиддисмутази (СОД) та сукцинатдегідрогенази (СДГ) у сироватці крові показав статистично достовірні зміни активності ферментів порівняно з показниками контрольної групи (табл.3).

У дітей з ураженням нервової системи легкого ступеня (Sarnat I) немає суттєвих змін активності СОД та СДГ, однак можна відмітити тенденцію до зростання СДГ. У дітей із середньотяжким ураженням (Sarnat II) спостерігається достовірне зростання СДГ ($p < 0,05$) та чітка тенденція до збільшення рівня СОД відносно показників групи контролю з одночасною суттєвою різницею рівня активності СОД у групах дітей з помірними та середньотяжкими ураженнями нервової системи ($p < 0,05$).

Водночас визначення внутрішньоклітинних ферментів СДГ та ЛДГ виявило зниження активності останніх, що в свою чергу корелює з важкістю ураження нервової системи (табл.4).

Вивчення внутрішньоклітинних компонентів енергообміну підтвердило достовірне зниження активності СДГ та ЛДГ ($p < 0,001$) у новонароджених з тяжким ураженням нервової системи (за шкалою Sarnat III). Так, рівень СДГ у цій групі достовірно нижчий (на 33%) щодо показників груп порівняння (контролю та новонароджені з ураженням нервової системи за Sarnat I та II ст.). Окрім того, виявлено відсутність значущих змін рівня ЛДГ у дітей з ураженням нервової системи легкого ступеня (Sarnat I) порівняно із здоровими дітьми.

Висновки

1. Клінічними проявами дизадаптаційного синдрому у новонароджених в ранньому неонатальному періоді є неврологічна симптоматика у вигляді синдромів пригнічення (50%), судомного (10%), підвищеної нервоворефлекторної збудливості (40%), рухових порушень (10%).

2. Клінічні прояви дизадаптаційного синдрому супроводжуються дисфункцією внутрішньоклітинних мітохондріальних ферментів, які підтверджують цитоенергетичний дефіцит в організмі дитини.

3. Визначення рівня сукцинатдегідрогенази та супероксиддисмутази у сироватці крові як маркерів енергетичного обміну вказало на напруження компенсації процесів окислювального фосфорилування й перекисного окислення у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС. Підвищення рівня СДГ та СОД вказує на поглиблення існуючого енергодефіциту за рахунок руйнування клітин і вивільнення даних ферментів із мітохондрій.

4. Використання комплексу сучасних методів обстеження новонароджених, таких як електроенцефалографія, реєстрація викликаних зорових потенціалів у поєднанні з оцінкою стану енергетичного обміну дозволяють своєчасно визначити глибину церебральних ушкоджень з наступним удосконаленням принципів лікування та реабілітації дітей із гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Знаменська Т. К. Особливості цитоенергетичного метаболізму у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією внаслідок асфіксії / Т. К. Знаменська, В. І. Похилько, О. М. Ковальова // Лікарська справа. — 2007. — № 8. — С. 40—44.
2. Клінічні рекомендації до стандартів діагностики, лікування та реабілітації новонароджених (недоношених, доношених) з ураженням нервової системи / Бережний В. В., Шунько Є. Є., Мартинюк В. Ю. [та ін.] // Соц. педіатрія і реабілітологія. — Вип. 4. — К.: Інтермед, 2007. — С. 27—33.
3. Особливості лікування гіпоксичних уражень мозку у дітей, народжених у стані асфіксії / Знаменська Т. К., Похилько В. І., Ковальова О. М., Лошак О. О. // Буковинський мед. вісн. — 2008. — № 1. — С. 16—18.
4. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатальної допомоги в Україні : наказ МОЗ України № 620 від 29. 12. 2003 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
5. Сухоруков В. С. Нарушение клеточного энергообмена у детей / В. С. Сухоруков // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2002. — № 5. — С. 44—50.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЛУБИНЫ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

И.С. Смиян, Г.А. Павлишин, А.О. Скворонская, М.А. Кулинич

Резюме. В статье приведены методы ранней диагностики перинатальных гипоксических поражений нервной системы у новорожденных на основании оценки результатов нейрофункционального исследования (запись электроэнцефалограммы, анализ вызванных зрительных и слуховых потенциалов) в совокупности с определением показателей энергетического обмена организма (уровень активности супероксиддисмутази и сукцинатдегидрогеназы в сыворотке крови и лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах). Применение такого комплексного метода диагностики позволяет своевременно определить глубину церебральных повреждений и совершенствовать принципы лечения и реабилитации детей с гипоксическо-ишемическим поражением ЦНС.

Ключевые слова: гипоксическое поражение нервной системы, новорожденные, электроэнцефалография, вызванные зрительные и слуховые потенциалы, энергетический обмен.

MODERN METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF DEPTH OF CEREBRAL DISTURBANCES IN NEWBORN

I.S. Smiyan, G.A. Pavlishun, A.O. Skovronska, M.A. Kylinuc

Summary. The article presents methods for early diagnosis of perinatal hypoxic lesions of the nervous system in newborns based on the evaluation results neurofunctional research (EEG recording, analysis of visual and auditory evoked potentials) in combination with the determination of energy metabolism of the organism (the level of activity of intracellular enzymes). Application of such complex diagnostic method allows time to determine the depth of cerebral damage and improve the principles of treatment and rehabilitation of children with hypoxic-ischemic lesions of the CNS.

Key words: hypoxia nervous system, newborns, electroencephalography, visual and auditory caused potential, energy metabolism.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

О.Г. Шадрин, С.И. Герасимюк

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

В последнее время в мире регистрируется снижение частоты язвенной болезни при одновременном увеличении числа больных, страдающих ГЭРБ. Это дает основание ведущим гастроэнтерологам утверждать, что «XX век — век язвенной болезни, XXI век — век ГЭРБ». Под ГЭРБ подразумевается поражение пищевода в результате заброса кислого содержимого желудка в пищевод (рефлюкса). Достоверных данных распространности ГЭРБ среди детей нет, что связано с особенностями субъективной оценки жалоб ребенка.

В педиатрии традиционно различают две формы рефлюкса: физиологический и патологический, который ведет к повреждению слизистой оболочки пищевода с развитием рефлюкс-эзофагита и связанных с ним осложнений.

Среди множества факторов, объясняющих возникновение ГЭР у детей, ведущими считают незрелость нижнего пищеводного сфинктера, диспропорции увеличения длины тела и пищевода, относительную и абсолютную недостаточность кардии. Патологическому течению способствует недостаточная способность пищевода к самоочищению и нейтрализации соляной кислоты, патология желудка, которая может приводить к учащению эпизодов рефлюкса.

Однако основной причиной несостоятельности антирефлюксных механизмов у детей раннего возраста являются нарушения регуляции деятельности пищевода со стороны вегетативной нервной системы.

Несостоятельность сфинктерного аппарата у детей с повышенной кислотопродуцирующей функцией желудка может приводить к забросу содержимого желудка в пищевод, что способствует развитию у них эзофагита с гиперемией слизистой оболочки, преимущественно по задней стенке, определяемым при эндоскопическом исследовании.

Процесс микроаспирации, сопровождающий патологический ГЭР, может стать причиной развития ларингита, фарингита, отита, ночного кашля, хронического бронхита, повторных пневмоний, эпизодов удушья, апноэ и т. д.

По мере роста ребенка на первый план выходят «пищеводные» проявления рефлюкса, к которым относятся тупые, ноющие боли в подложечной области и за грудиной, усиливающиеся сразу после принятия пищи и несколько ослабевающие в течение последующих 1,5–2 часов, а также различные диспептические проявления; нарушения глотания, отрыжка (кислым, воздухом или съеденной пищей), икота, тошнота, рвота.

У новорожденных и детей раннего возраста (до 3-х лет) отсутствует симптом или группа симптомов, на основе которых можно достоверно диагностировать ГЭРБ или прогнозировать эффект лечения. У них может отмечаться симптом «мокрой подушки» как проявление пассивной регургитации. Дети младшего возраста не могут охарактеризовать «изжогу». В связи с этим возник

ает необходимость активного выявления неприятных ощущений ребенка.

У детей более старшего возраста и подростков (до 18 лет) данных анамнеза и физикального осмотра обычно достаточно для обоснованной постановки диагноза ГЭРБ и назначения терапии. Повреждение пищевода, вызываемые рефлюксом, определяется при эндоскопии как видимые разрушения слизистой оболочки дистальной части пищевода. Следует помнить, что отсутствие гистологических изменений слизистой не исключает наличия рефлюксной болезни. Рентгеноскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта не позволяет диагностировать ГЭРБ и выявить анатомическую патологию.

«Золотым стандартом» определения ГЭРБ считается суточное рН-мониторирование, позволяющее не только зафиксировать рефлюкс, но и определить степень его выраженности, а также выяснить влияние различных провоцирующих моментов на его возникновение и подобрать адекватную терапию. Общепризнанными нормативами обычно пользуются у взрослых и детей старше 12 лет. Для детей раннего возраста существуют особые шкалы, которыми необходимо пользоваться при проведении мониторинга.

Лечение эзофагитов и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей комплексное и строится на диетотерапии, постуральной терапии и медикаментозной терапии.

Существуют научные доказательства в поддержку того, что у детей грудного возраста со срыгиванием, находящихся на искусственном вскармливании, целесообразно проводить 2–4 недельные пробные курсы вскармливания специальными смесями. У детей более старшего возраста и у подростков доказательств в поддержку специфических ограничений диеты для уменьшения симптомов ГЭР нет. У взрослых существует связь между ГЭР и ожирением, приемом пищи в ночные часы. Доказано, что у подростков, страдающих ГЭРБ, сон на левом боку и приподнятое положение изголовья кровати может уменьшить симптомы ГЭР.

Основой медикаментозной терапии при ГЭРБ является применение средств, нормализующих перистальтику ЖКТ и регулирующих процессы кислотообразования. Длительная терапия буферными веществами, альгинатами и сукральфатом при ГЭРБ не рекомендована, поскольку доступна более эффективная альтернатива (антисекреторные средства, преимущественно ингибиторы протонной помпы). Однако существующие инструкции в нашей стране на сегодняшний день ограничивают применение ИПП детским возрастом с 12 лет.

Данных в поддержку рутинного применения прокинетиков у детей при ГЭРБ недостаточно. Это связано, в первую очередь, с отсутствием адекватных детскому возрасту лекарственных форм этих препаратов. С появле-

нием на украинском рынке оральной суспензии «ДОМРИД®» (домперидон) по 100 мл, производства «Кусум Фарм», Украина открываются новые перспективы лечения патологии желудочно-кишечного тракта. Домперидон в педиатрии применяется для купирования симптомов тошноты и рвоты.

Домперидон — антагонист рецепторов дофамина, прокинетики, который обладает противорвотными свойствами подобно метоклопрамиду и некоторым нейролептикам. Однако, в отличие от этих лекарственных средств, домперидон практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому экстрапирамидные побочные явления наблюдались лишь в единичных случаях. Его противорвотное действие обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в триггерной зоне хеморецепторов, которая находится вне гематоэнцефалического барьера.

Домперидон повышает тонус в нижнем отделе пищевода, улучшает антроподенальную подвижность и ускоряет выпорожнение желудка. Практически не влияет на желудочную секрецию.

Как правило, препарат переносится хорошо, но иногда наблюдались частные случаи спазмов кишечника, которые быстро проходили. Изредка наблюдались кишечно-желудочные расстройства, включая в единичных случаях транзиторный энтероспазм. Экстрапирамидные явления в единичных случаях наблюдаются у детей, в исключительных случаях — у взрослых. Эти побочные явления исчезают спонтанно и полностью после прекращения лечения.

При недоразвитом гематоэнцефалическом барьере (например у детей) или его нарушениях нельзя полностью исключить возможность возникновения неврологических побочных действий.

Крайне редко наблюдались аллергические реакции, такие как кожные высыпания.

Домперидон противопоказан больным с установленной повышенной чувствительностью к препарату. Не следует применять домперидон, если стимуляция двигательной функции желудка может быть опасной, например при желудочно-кишечном кровотечении, механической непроходимости или перфорации. Домперидон противопоказан также больным с пролактинсекреторной опухолью гипофиза (пролактиномой). Не следует назначать препарат пациентам с нарушениями функции печени.

Таким образом, симптомы ГЭРБ у детей зависят от возраста, с преобладанием регургитации и болевого абдоминального синдрома в раннем возрасте, и практически аналогичную взрослым симптоматику заболевания у подростков. Терапия ГЭРБ у детей осложняется отсутствием адекватной детскому возрасту лекарственной формы препаратов. С появлением на украинском рынке препарата «ДОМРИД®» (домперидон), суспензия оральная по 100 мл, производства «Кусум Фарм», Украина открывает новые перспективы лечения патологии. Соблюдение строгого алгоритма диагностики и лечения ГЭРБ, правильный выбор лекарственного препарата и метода лечения позволяют достичь значительных успехов в терапии этого распространенного в педиатрии заболевания.

НОВОСТИ

45% детей счастливее в виртуальном мире, чем в реальности

По данным опроса, проведенного благотворительной организацией Kidscape, 45% детей и подростков в возрасте от 11 до 18 лет, проживающих в Соединенном Королевстве, «иногда чувствуют себя в виртуальном пространстве более счастливыми, чем в реальности».

Об этом и других результатах опроса пишет The Daily Mail.

В исследовании приняли участие 2300 человек. Из них 47% ведут себя в интернете иначе, чем в обычной жизни, 60% скрывают свой истинный возраст, а каждый восьмой общается с незнакомцами. «Проще быть тем, кем

тебе хочется, потому что никто тебя не знает, а если не нравится какая-то ситуация, можно просто выйти и все», — сказал один из респондентов. Другой ценит «паутину» за то, что там «можно говорить все что угодно» и «редактировать свои фото, чтобы лучше выглядеть».

Психотерапевт и заместитель директора Kidscape Питер Брэдли считает результаты опроса поводом для беспокойства: «Нельзя допустить, чтобы кибермиры стали более приятным местом, чем существующие в реальности сообщества, иначе возникнет поколение молодых людей, которые не смогут правильно функционировать в социуме», — предостерегает специалист.

Источник: medexpert.org.ua

ФІТОПРЕПАРАТИ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Ю.В. Марушко, В.В. Гончар

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

Резюме. *Діагностика та терапія функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку — актуальна проблема педіатрії. В роботі узагальнені дані літератури та особистий досвід терапії функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку.*

Ключові слова: *діти раннього віку, функціональні гастроінтестинальні розлади, фітопрепарат, Кармінативум Бебінос®.*

Діагностика та терапія функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку — актуальна проблема педіатрії [1–3,7–12]. Відповідно до Римських критеріїв діагностики III (травень 2006 р.), функціональні гастроінтестинальні розлади у новонароджених і дітей раннього віку належать до групи G. Серед них виділяють:

- G 1. Регургітація в немовлят (Infant Regurgitation або дитяча регургітація);
- G 2. Синдром румінації в немовлят (Infant Rumination Syndrome);
- G 3. Синдром циклічної блювоти (Cyclic Vomiting Syndrome);
- G 4. Кольки в немовлят (або малюкові кольки — Infant Colic);
- G 5. Функціональна діарея (Functional Diarrhea);
- G 6. Дишазія в немовлят (дитяча дишезія — Infant Dyschezia);
- G 7. Функціональний запор (Functional Constipation).

В цілому до функціональних захворювань відносять ті стани, коли не вдається виявити морфологічних, генетичних, метаболічних та інших змін, якими можна було б пояснити клінічні симптоми, що спостерігаються.

Частою причиною занепокоєння батьків є кишкова колька [7,8,10]. За даними літератури, частота звернень до педіатра з приводу дитячих колек становить 20–70% [3,7]. Показано, що виразність та частота кишкових колек зменшується з віком, особливо після 6-місячного віку. Крім того, чим менший гестаційний вік дитини й маса при народженні, тим вищий ризик виникнення дитячих колек.

За даними Американської академії педіатрії, частота кишкових колек спостерігається у 16–26% у новонароджених та дітей перших місяців життя. Цей стан є важкою проблемою для батьків та медичних працівників [11].

Одним із частих проявів порушень травного каналу є також метеоризм, який обумовлений надлишковим утворенням газів, їх недостатнім усмоктуванням та виведенням [1,5]. У дитячому віці метеоризм супроводжує більшість захворювань кишечника, зустрічається при патології підшлункової залози та печінки і, навіть, епізодично може виникати за певних умов у практично здорових немовлят. На наш погляд, у Римських критеріях III недостатньо уваги приділяється метеоризму у дітей першого року життя; метеоризм входить як симптом у ряд вищевказаних клінічних форм функціональних розладів, хоча досить часто є провідним симптомом і потребує відповідних лікувальних заходів. Метеоризм часто стає провідною причиною розвитку кишкової кольки.

Прояви функціональних порушень травного каналу, такі як зригування, кишкові кольки, нерегулярний характер випорожнень із закрепом або диспепсією, — найбільш

часта причина дискомфорту у практично здорових дітей грудного віку, особливо в перші місяці життя. Це обумовлено і фізіологічною незрілістю малюків, особливостями травної системи дітей цієї вікової групи: гістоморфологічною (слабкість м'язової та еластичної тканин, тендітність слизової оболонки, незавершеність розвитку нервової системи) і функціональною незрілістю, а також дисфункцією нервової регуляції [3,4,7,9].

Метеоризм і кишкові кольки — часті симптоми, з якими доводиться стикатися у сучасній хірургічній гастроентерології. Одним з механізмів виникнення метеоризму є порушення моторики кишечника з розвитком парезів після різних операцій на черевній порожнині. Гази, що утворюються, накопичуються в просвіті малорухомої кишки, викликаючи переймоподібний біль. Для ліквідації окремих симптомів необхідне призначення складної медикаментозної терапії.

Мета роботи — узагальнити дані літератури та особистий досвід терапії функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку.

Кишкова колька — це нападоподібні спастичні абдомінальні болі у дітей першого року життя тривалістю більше трьох годин щоденно, характерною особливістю яких є рекурентний перебіг. Кишкова колька крім болю в животі супроводжується неспокоєм дитини, метеоризмом, підтягуванням до живота та дриганням ніжок, пронизливим криком. Немовля затихає після відходження газів та/або калу.

Діагностичні критерії кишкової кольки наступні:

- вік дитини від 1 до 6 місяців;
- тривалість симптомів більше 10% доби;
- частота нападів — не менше 3 днів на тиждень;
- рекурентний характер симптомів без прогресування.

Кишкова колька виникає практично в будь-який період життя грудної дитини. Якщо вона виникає у віці 3–4 тижнів, то має частіше функціональний характер. Якщо вона виникає після 4 місяців, то ймовірно має вторинний характер, тобто є проявом основного захворювання. Тому кишкова колька, хоча і є доволі простим станом, однак потребує диференціального діагнозу та диференційованого лікування.

Розвитку кишкових колек сприяють наступні фактори:

1. З боку матері: несприятливий акушерсько-гінекологічний анамнез — екстрагенітальна патологія, гестози, гіподинамія під час вагітності; порушення харчування матері, що годує грудьми (вживання жирної їжі, їжі, що підсилює метеоризм, надмірної кількості коров'ячого молока і продуктів з нього); шкідливі звички жінки (тютюнокуріння, вживання алкоголю, наркотиків); емоційні стреси в сім'ї.

2. З боку дитини: недоношеність; симптоми постгіпоксичного ураження ЦНС; певним чином темперамент немовляти.

3. Порушення вигодовування: неправильна техніка вигодовування (заковтування повітря під час годування); насильницьке годування; неправильне приготування харчових сумішей (надмірне або недостатнє розведення).

Існує також інша група причин кишкових кольок — це захворювання власне травного тракту дитини (лактазна недостатність, алергія до білків коров'ячого молока, інших компонентів їжі, кишкові інфекції тощо), синдром токсикозу на фоні ГРВІ та інших захворювань [7,9,10]. В даний час всі кишкові кольки за механізмом розвитку і причинам виникнення розподіляють на дві групи: кольки, що пов'язані з їжею, та кольки, не пов'язані з їжею. При кольках, що з'являються під час або після їжі, доцільне проведення диференціального діагнозу з гастроінтестинальною формою харчової алергії, первинною або вторинною лактазною недостатністю, порушеннями кишкового мікробіоценозу тощо. Не пов'язані з їжею кольки вимагають виключення патології центральної та вегетативної нервової системи, дії різних психоемоційних чинників.

У комплекс обстеження дітей з дитячими кишковими кольками входять наступні дослідження: клінічний аналіз крові; клінічний аналіз сечі; калу на копрограму; вуглеводів калу; калу на дисбактеріоз; ультразвукове обстеження внутрішніх органів, нейросонографія. Важливою є консультація дитячого невролога (за потреби). Необхідно пам'ятати про більш вагомні симптоми, що виключають функціональний характер кольок у дітей раннього віку: лихоманка; наявність пласкої вагової кривої; блювота з домішками крові; кров у калі; зміни з боку крові (анемія, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ); болочість при пальпації живота, пасивна напруга черевної стінки; відмова від їжі; відсутність самостійного стільця. За наявності одного або декількох вищевказаних симптомів необхідне поглиблене обстеження для виявлення їх причини [1,7,9,10,12].

Одним із частих проявів функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку є метеоризм. Основною причиною надлишкового накопичення газів у кишечнику є порушення співвідношення між утворенням газів та їх абсорбцією і виведенням [2,7].

Підвищеному газоутворенню в кишечнику сприяє ряд факторів. Метеоризм є однією з найбільш ранніх диспепсій, які можуть виникнути у дитини вже в перші дні після народження. Вагомим фактором підвищеного газоутворення в кишечнику є порушення мікробіоценозу товстої кишки. За нормальних умов більшість газів поглинається бактеріями-аеробами, що також знаходяться в кишці. При порушенні балансу між тими мікроорганізмами, що продукують гази, і тими, що їх поглинають, виникають ознаки флатуленції.

Нервові розлади, емоційні перевантаження також можуть бути причиною розвитку метеоризму. Перезбудження нервової системи може викликати спазм гладкої мускулатури кишечника. При цьому сповільнюється перистальтика.

Виділяють наступні види метеоризму: аліментарний, психогенний, дигестивний, динамічний, дисбіотичний, циркуляторний, механічний. Знання цих видів метеоризму визначає план лікування основного захворювання.

У новонароджених дітей, особливо недоношених, та дітей грудного віку найчастіше спостерігається аліментарний метеоризм, що безпосередньо пов'язаний з порушенням процесів травлення (дигестивний).

Терапія функціональних розладів травного каналу досить складна, особливо у дітей раннього віку, залежить від ряду факторів, передусім від основного захворювання, і включає застосування ряду препаратів [1,2,3,5,7,9,12].

Програма лікування дітей з кишковими кольками передбачає наступне [3,7].

1. Корекція харчування дітей з кишковими кольками. За наявності грудного вигодовування необхідно виключити з дієти матери продукти, що містять білок коров'ячого молока, а також яловиче (теляче) м'ясо (при підозрі на харчову алергію на білок коров'ячого молока). Доцільна елімінація продуктів, що сприяють підвищеному газоутворенню (огірки, капуста, виноград, боби, кукурудза, свіжий дріжджовий хліб, квас тощо). При підозрі на гастроінтестинальну форму харчової алергії дитини, що знаходиться на штучному вигодовуванні, необхідно перевести її на суміші на основі гідролізату білка. На користь можливої алергії до білка коров'ячого молока у дитини може свідчити наступне: обтяжена спадковість за алергічними захворюваннями по лінії матери і батька; наявність харчових «погіршностей» матери при грудному вигодовуванні (вживання молочних продуктів у великих кількостях); поява кишкових кольок на тлі введення прикорму або повного переходу дитини на штучну суміш на основі білка коров'ячого молока або сої; наявність кишкових кольок, пов'язаних з годуванням дитини; присутність слизу у вмісті шлунку, фекаліях (у ряді випадків визначається слиз рожевого кольору або прожилка яскраво-червоної крові в калі). При підозрі на лактазну недостатність необхідно перевести дитину на низьколактозну або безлактозну суміш.

2. Дотримання правильної техніки грудного годування. Живіт немовляти має бути притиснутий до живота матери, його шия і тулуб — знаходиться на одній лінії. Для профілактики аерофагії важливе правильне захоплення соска грудної залози матери. Необхідно, щоб дитина смоктала груди не менше 20 хвилин, оскільки прикладання до грудей менше 15 хвилин призводить до отримання дитиною в основному «переднього молока», надмірно насиченого вуглеводами, які можуть сприяти збільшенню газоутворення. Годування дитини треба проводити на її вимогу, а інтервали між годуваннями скоротити. Після годування дитину потрібно потримати в дещо нахиленому положенні (під кутом 45°, животом донизу) протягом 10–15 хвилин для відходження повітря, яке заковтується під час годування.

3. Створення спокійної атмосфери вдома. Необхідно заспокоїти батьків, пояснивши їм, що кишкові кольки спостерігаються у більшості немовлят і не становлять загрози для життя та найближчим часом повинні минуть.

4. Тривале носіння немовляти на руках, притиснувши його до живота матери, або положення на животі із зігнутими в колінах ніжками (можна на теплій ґрілці).

5. Доцільне проведення курсу загального масажу, масажу живота: легке погладження живота дитини за годинниковою стрілкою (близько 10 обертів); почергове згинання-розгинання її ніжок, притискуючи їх до живота (6–8 повторень); викладання малюка на животі і проведення погладжуючих рухів по спинці, для досягнення кращих результатів необхідне проведення масажу після 5-хвилинної ґрілки.

6. Використання фітопрепаратів вітрогонної і м'якої спазмолітичної дії, що містять різні трави (екстракт фенхеля, ромашки, вербени, лакричника, м'яти тощо).

7. Застосування газовідвідних трубочок, очисної клізми (ці заходи сприяють відходженню газів і купіруванню болю).

8. Спазмолітичні препарати.

9. Корекція порушень кишкового мікробіоценозу. Застосування пробіотиків у дітей грудного віку з функціональними порушеннями ЖКТ сприяє купіруванню кишкових кольок, нормалізації стільця, починаючи з другого тижня корекції, а також нормалізації рівня лакто-

біфідобактерій, зниженню вмісту умовно-патогенних мікроорганізмів.

10. Сорбенти застосовують при кишкових кольках у поєднанні з підвищеним газоутворенням.

11. Панкреатичні ферменти призначаються за наявності копрологічних симптомів, що свідчать про порушення екзокринної функції підшлункової залози (стеаторея 1, 2, 3 типів, креаторея, амілорея).

12. Застосування препаратів-піногасників. Осадження піни зменшує загальний об'єм, відновлює природну абсорбцію газів через кишкову стінку, прискорює інтенсивний транзит.

На особливу увагу заслуговують препарати рослинного походження спеціально розроблені для немовлят та маленьких дітей для запобігання і лікування здуття та шлунково-кишкового болю, а також нормалізації функції кишечника.

У систематичних оглядах Американської академії педіатрії [11] з питань кишкової кольки у немовлят чітко вказується на позитивний ефект рослинних чаїв при цій патології. Застосовують чаї, що містять ромашку, фенхель та інші рослини. Їх застосування статистично достовірно у порівнянні з плацебо нормалізує діяльність травного каналу, лікує кишкові кольки.

До числа таких препаратів належать краплі Кармінативум Бебінос®. Це багатокомпонентний рослинний препарат для попередження та усунення метеоризму, кишкової кольки, а також нормалізації функції кишечника у дітей грудного та раннього віку. Діючою речовиною препарату є рідкі екстракти лікарських рослин з широким спектром дії (екстракт фенхеля — 320 мг, екстракт ромашки — 200 мг, екстракт коріандру — 200 мг). Препарат не містить консервантів, барвників і цукру.

За даними літератури, плоди, *Foeniculi vulgare* (фенхель звичайний), містять 2–6,5% ефірної олії (50–60% анетолу, до 20% — фенхону), сліди анісового альдегіду та анісової кислоти, α -пінен, лімонен, α -фелландрен, кемпфен, дїпентен та інші речовини. Препарати плодів фенхелю підвищують ферментативну секрецію шлунка, кишечника, бронхів, мають жовчогінну, діуретичну та спазмолітичну дію, а також деякі антимікробні властивості, регулюють моторну діяльність кишечника.

Плоди *Coriandri sativum vulgare* (коріандр посівний) містять 0,8–1,5% ефірної олії, основними компонентами якої є ліналоол (60–70%), гераніол (до 5%), борнеол та складні ефіри цих речовин, а також вуглеводні (до 20%) — α -пінен, α -фелландрен, цимол, дїпентен та ін. Препарати коріандру мають протизапальну, спазмолітичну, жовчогінну, антисептичну і відхаркувальну дію, стимулюють грануляцію тканин, підвищують секрецію залоз травного тракту.

Суцвіття *Matricariae recurita* (ромашка лікарська) містять 0,2–0,8% ефірної олії, до складу якої входять сесквітерпени (близько 10%), сесквітерпенові вуглеводні, а також флавоноїди (апїгенин-7-глюкозид, лютеолін-7-глюкозид, патулітрин, кверцимерітрин, космосинин), кумарини (умбелліферон, герніарин), діоксикумарин, холін, фітостерин, нікотинову і саліцилову кислоти, β -каротин, аскорбінову кислоту, камеді та слиз. Це обумовлює розмаїття фармакологічної дії препаратів ромашки — протизапальна, дезинфікуюча, жовчогінна, спазмолітична, вітрогонна, запобігання утворенню газів, посилення процесів регенерації, сприяння підвищенню ферментативної секреції залоз травного тракту.

Поєднання трьох вищевказаних активних рідких екстрактів, які доповнюють один одного за фармакологічною дією, сприяло створенню препарату Кармінативум

Бебінос® для лікування кишкових кольок та метеоризму у дітей. На ринку цей препарат успішно реалізується вже майже 25 років у багатьох країнах Європи та СНД. Досі немає повідомлень про будь-які побічні явища при використанні даного препарату. Препарат не містить барвників, консервантів та цукру, не викликає карієсу зубів.

Форма випуску препарату: краплі для перорального застосування (30 мл у флаконі-крапельниці, 1 г розчину — 24 краплі).

Спосіб застосування та дози. Краплі застосовують внутрішньо у нерозчиненому вигляді або з невеликою кількістю каші або рідини. Немовлятам та дітям до 1 року призначають по 3–6 крапель 3 рази на день, дітям від 1 року — по 6–10 крапель 3 рази на день, дітям шкільного віку — по 10–15 крапель 3 рази на день.

Препарат Кармінативум Бебінос® має ряд переваг:

1. Складається лише з екстрактів рослин (безпека застосування).
2. Препарат діє не на піну всередині шлунка та кишечника, а безпосередньо на систему травлення: заспокоює, знімає напругу, нормалізує систему травлення (ефективне лікування).
3. Швидке настання ефекту — тамування плачу та судомного підтягування ніг дитини вже через 10 хвилин після прийому препарату, подовжена дія (впевненість в результаті лікування).
4. Форма випуску — краплі (зручність застосування).
5. На відміну від інших препаратів, одного флакону достатньо на місячний курс лікування (економічно та зручно).

Ряд дослідників вказують на високу ефективність та безпеку при застосуванні препарату Кармінативум Бебінос® в лікуванні кишкових кольок та метеоризму у дітей грудного віку [2,4–6].

Так, В.В. Бережний та співавт. (2005) [2] застосовували Кармінативум Бебінос® в комплексній терапії 25 дітей раннього віку з приводу ускладненого перебігу ГРВІ (синдром токсикозу та гіпертермічний з інтестинальними проявами у вигляді кишкових кольок та метеоризму). Авторами відмічено, що через 10–15 хвилин після прийому препарату діти ставали спокійнішими, припинявся плач та підтягування ніжок до живота, посилювалось відходження газів і протягом 1,5–2 годин кольки та метеоризм купірувалися. Повторні призначення препарату поновлювались при виникненні кишкових кольок та метеоризму. Побічних явищ при застосуванні Кармінативум Бебінос® не спостерігалось у жодної дитини.

Нами (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, 2006) [4] Кармінативум Бебінос® застосовувався у комплексній терапії різних форм метеоризму у дітей раннього віку. Усіх дітей розподілили на три групи з урахуванням основного етіопатогенетичного чинника захворювання: пацієнти з аліментарним метеоризмом, дисбіотичним та дигестивним.

Позитивним ефектом, згідно з критеріями оцінки стану дитини (Е. Вайкманн, 1991) [7], були відсутність плачу і судомного посмикування ніг через 10–15 хвилин після прийому препарату (швидка дія), а також тривалий і спокійний сон та відсутність нових нападів плачу від болю (тривала дія). Хорошим ефектом вважалася тривала відсутність плачу і спокійний сон між годуваннями після двох чи, в крайньому випадку, трьох разових доз, тобто не пізніше, ніж через 24 години, а також купірування плачу від болю і припинення судомного підтягування ніг через 10–15 хвилин при збереженні ефекту не менше двох годин. До задовільного ефекту відносили закінчення плачу і спокійний сон після прийому максимум п'яти

Оригінальні німецькі препарати для дітей

Dentinox®

Виробник №1 у Німеччині препаратів для дітей

ДЕНТИНОКС® ГЕЛЬ Н

Допомога дитячим зубкам у період прорізування

Особливості ДЕНТИНОКС® ГЕЛЬ Н

- ДЕНТИНОКС® ГЕЛЬ Н розроблений спеціально для дітей грудного віку, і не може бути співставлений з дорослими препаратами для лікування порожнини рота.
- ДЕНТИНОКС® ГЕЛЬ Н легко наноситься й утримується на яснах маляти.
- ДЕНТИНОКС® ГЕЛЬ Н характеризується швидкою та тривалою дією.
- Надійність лікування препаратом ДЕНТИНОКС® ГЕЛЬ Н досягається за рахунок комбінації двох компонентів, що забезпечують більш сильну, швидку і тривалу дію при меншій концентрації.
- ДЕНТИНОКС® ГЕЛЬ Н не містить цукру. До його складу входять ксиліт та сорбіт, які не викликають карієсу.



КАРМІНАТИВУМ БЕБІНОС®

Допомога малятам при кольоках та здутті живота

Особливості КАРМІНАТИВУМ БЕБІНОС®

- КАРМІНАТИВУМ БЕБІНОС® – натуральний засіб, спеціально розроблений для малят.
- КАРМІНАТИВУМ БЕБІНОС® діє швидко і тривалий час.
- Завдяки натуральному складу КАРМІНАТИВУМ БЕБІНОС® гарантоване безпечне лікування малят.
- КАРМІНАТИВУМ БЕБІНОС® не містить консервантів та барвників.
- КАРМІНАТИВУМ БЕБІНОС® – економне лікування. Однієї упаковки досить більш ніж на один місяць застосування.



АРТУР-К
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Фармацевтична Компанія «Артур-К»

08130, Київська обл. Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. В. Чайки, 4

Тел. + 380/ 44/ 496 77 72; 391 54 79; 391 50 90

www.arturk.com.ua

разових доз, як правило, не пізніше, ніж через 40 годин. Незадовільний ефект констатували за відсутності одного з вищевказаних критеріїв.

Аналіз результатів дослідження показав, що Кармінативум Бебінос® є досить ефективним в терапії вищевказаних форм метеоризму практично у всіх обстежуваних дітей [4]. Позитивний результат отриманий у всіх пацієнтів з аліментарним метеоризмом, у 93,3% — з дисбіотичним і у 87,5% — з дигестивним. В цілому при використанні препарату Кармінативум Бебінос® терапевтичний ефект досягнутий у 93,3% пацієнтів. Слід зазначити, що позитивний ефект зафіксовано у 82,1% випадків, задовільний — лише у 17,9%. Препарат добре засвоювався дітьми, побічної дії при його використанні не виявлено.

Ефективність препарату Кармінативум Бебінос® в симптоматичній терапії функціональних порушень ШКТ у дітей грудного віку також вивчали В.П. Місник та Л.О. Кліменко (2006) [5]. Зазначений препарат застосовувався ними як симптоматичний засіб протягом 7–20 днів (після того, як симптоми травного дискомфорту зникали, препарат використовували із профілактичною метою) з 5–10 мл води або молока. За даними авторів, виражений і стійкий регрес клінічних симптомів у дітей з аліментарним метеоризмом наставав протягом перших трьох діб прийому препарату. Зменшення та повне зникнення основних симптомів функціональних порушень ШКТ у дітей з дигестивним метеоризмом відбувалося протягом 4–6 днів прийому препарату. Небажаних побічних явищ, таких як погіршення апетиту, зригування, блювота, поява кишкової дисфункції, алергічних реакцій, будь-яких інτερкурентних захворювань, не спостерігалось.

Важливим є використання препарату Кармінативум Бебінос® у хірургічній гастроентерології для підготовки до УЗД та до хірургічного втручання у дітей, а також для консервативного усунення окремих симптомів (метеоризм, кольки) при інших вадах розвитку травного тракту у дітей.

Притула В.П. провів дослідження в клініці дитячої хірургії серед 30 пацієнтів віком від 1 до 13 років з окремими вадами розвитку травного тракту (2006) [6]. Дітям не потрібна була термінова хірургічна чи консервативна допомога. Всі пацієнти були розподілені на 3 групи. В першій групі було 12 дітей, яким необхідне було ретельне ультразвукове обстеження органів черевної порожнини. В другій групі було 7 пацієнтів, яким планувались складні реконструктивно-пластичні операції на органах черевної порожнини (кісти холедоха, печінки або селезінки). В третій групі було 11 дітей, яких лікували консервативно (5 дітей, яких у віддаленому післяопераційному періоді турбували періодичні болі в животі та 6 дітей з доліхоколон). Всі пацієнти застосовували краплі Кармінативум Бебінос® згідно з інструкцією. Автор рекомендує препарат Кармінативум Бебінос® до широкого використання у дітей з гастроентерологічною патологією для підготовки до УЗД та до планового хірургічного втручання або за показаннями для консервативного усунення періодичних болів і здуття кишечника.

Висновки

Таким чином, препарат Кармінативум Бебінос® є ефективним у комплексному лікуванні різних видів метеоризму та кишкової кольки у дітей. Його використання покращує загальний стан, сприяє ліквідації основних клінічних проявів метеоризму та кишкової кольки у дітей. Препарат ефективний для підготовки до УЗД та до планового хірургічного втручання або за показаннями для консервативного усунення періодичних болів і здуття кишечника. Кармінативум Бебінос® добре переноситься пацієнтами і є безпечним лікарським засобом. Може широко застосовуватися в практичній медицині.

В роботі частково використаний матеріал, наданий компанією «Артур К».

ЛІТЕРАТУРА

- Бердникова Е. К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / Е. К. Бердникова, Е. С. Кешишян // Педиатрия. — 2007. — № 1. — Consilium medicum. — С. 12–16.
- Бережной В. В. Опыт применения оригинальных препаратов Карминативум бебинос и Дентинокс-гель у детей раннего возраста / В. В. Бережной, Н. К. Унич, В. А. Королева // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 217–219.
- Гастроентерология детей раннего віку // Дитячий гастроентеролог : дов. лікаря; за ред. О. Г. Шадріна та О.М. Муквич. — К. : ТОВ «Доктор-Медіа», 2010. — 216 с.
- Марушко Ю. В. Використання препарату Кармінативум бебінос в терапії різних видів метеоризму у дітей / Ю. В. Марушко, Г. Г. Шеф // Совр. педиатрия. — 2006. — № 1 (10). — С. 72–74.
- Місник В. П. Функціональні порушення травного тракту у дітей грудного віку та можливості їх корекції / В. П. Місник, Л. О. Кліменко // Совр. педиатрия. — 2006. — № 1 (10). — С. 155–158.
- Притула В. П. Ефективність використання препарату Кармінативум бебінос в дитячій гастроентерології / В. П. Притула // Совр. педиатрия. — 2007. — № 1 (14). — С. 54–56.
- Тактика педиатра при младенческих кишечных коликах / Захарова И. Н., Суган Н. Г., Андрюхина Е. Н., Дмитриева Ю. А. // ПМЖ. — 2010. — Т. 1, № 11.
- Хавкин И. А. Младенческие кишечные колики / И. А. Хавкин // Педиатрия. — 2007. — № 2. — Consilium medicum : прил. — С. 129–131.
- Drosman D. A. The Functional Gastrointestinal Disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A Multinational Consensus / D. A. Drosman. — Boston/New York/Toronto/London : Little, Brown and Company, 1994. — 370 p.
- Leung A. K. Infantile colic: a review / A. K. Leung, J. F. Lemau // J. R. Soc Health. — 2004. — Vol. 124, № 4. — P. 162.
- Michelle M. Garrison and Dimitri A. Christakis. Early childhood: colic, child development and poisoning prevention. A Systematic Review of Treatments for Infant Colic / M. Michelle // Pediatrics. — 2000. — № 106. — P. 184–190.
- Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice / ed by Carlos H. Lifschits. — New York — Basel: Marcel Decker, inc. 2002. — 869 p.

ФИТОПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ю.В. Марушко, В.В. Гончар

Резюме. Диагностика и терапия функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей раннего возраста — актуальная проблема педиатрии. В работе обобщены данные литературы и личный опыт терапии функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети раннего возраста, функциональные гастроинтестинальные расстройства, фитопрепарат, Карминативум Бебинос®.

PHYTOTHERAPY IN COMPLEX THERAPY OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS IN CHILDREN OF EARLY AGE

Yu. Marushko, V.V. Gonchar

Summary. Nowadays diagnostics and therapy of functional gastrointestinal disorders in children of early age is actual problem in pediatrics. In this article the literary data and personal experience of therapy of functional gastrointestinal disorders in children of early age is summarized.

Key words: children of early age, functional gastrointestinal disorders.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ, НЕ АСОЦІЙОВАНОГО З ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ, З УРАХУВАННЯМ ГАСТРОПРОТЕКЦІЇ

В.Д. Лукашук, С.П. Ходаківська, В.І. Баб'як, О.А. Бовкун, Л. М. Головатюк, Б.Я. Дмитришин, С.І. Єсіпова, Н.В. Алексєєнко
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Проведено дослідження фукози шлункового соку та гістохімічне визначення лектинів у біоптатах слизової оболонки астрального відділу шлунка у зіставленні з показниками пепсиногену-1 сироватки крові для обґрунтування значення гастропротекції у механізмах саногенезу хронічного гастродуоденіту, не асоційованого з *Helicobacter pylori*. Встановлено, що в стадії загострення хронічного гастродуоденіту знижені показники гепатопротекції, що вивчалися. Зіставлення останніх у стадії загострення і в стадії ремісії дозволяє визначити типову приналежність хворого: низький або помірний (середній) тип гастропротекції. Серед обстежених 42,7% дітей були з високим рівнем пепсиногену-1 і 50% дітей з низьким типом гастропротекції. Включення в терапевтичний комплекс сукральфата з перших днів лікування забезпечує циклічний перебіг загострення, нормалізує показники гастропротекції та попереджує рецидиви хвороби, навіть у гіперпепсиногемічних дітей.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, гастропротекція, лектинова гістохімія слизової оболонки шлунка, фукоза шлункового соку, сукральфат, діти.

Вступ

За останнє десятиріччя накопичено значний досвід у лікуванні гастродуоденальних захворювань у дітей. Імплементовано ерадикаційну терапію для хворих, інфікованих *Helicobacter pylori* (Hр). Сучасні схеми антихелікобактерної терапії складають основу лікування хронічної гастродуоденальної патології, асоційованої з Hр [3,12]. Ефективність лікування хронічного гастродуоденіту (ХГД), не асоційованого з Hр, значно нижча, оскільки патогенетична та симптоматична терапія ще не уніфіковані. Основу терапії в стадії загострення останнього складають дві основні патогенетичні складові: антисекреторні препарати — блокатори H₂-рецепторів гістаміну, що гальмують надмірну секрецію шлункової кислоти (знижують агресію), та гастропротектори (підвищують механізми захисту гастродуоденальної слизової оболонки) [5–7].

В існуючих протоколах лікування сукральфат (вентер) використовують на другому етапі (з 3 тижня). В останні десятиріччя триває клінічний пошук гастропротективних препаратів, накопичено досвід застосування ребаміпіду [11]. Основу патогенетичного лікування ХГД у дітей, не асоційованого з Hр-інфекцією, надалі складають блокатори H₂-рецепторів гістаміну, оскільки, крім основного антисекреторного ефекту, їм також властива гастропротективна дія [7,8].

Остаточо не з'ясовано роль гастропротекції в механізмах саногенезу ХГД у дітей, не інфікованих Hр, і не вивчено фактори агресії у зіставленні з механізмами захисту СОШ [2,3,11,13].

Мета роботи — підвищення ефективності лікування хронічного гастродуоденіту, не асоційованого з Hр, у дітей з урахуванням гастропротекції та пепсиногену-1 сироватки крові.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 60 дітей віком 7–16 років з хронічним гастродуоденітом, не асоційованим з Hр, та 20 здорових дітей цього ж віку. Для оцінки клінічного перебігу захворювання вивчали суб'єктивні прояви хвороби та дані об'єктивного обстеження. Всім хворим проводили езофагогастродуоденоскопію з морфологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки шлунка для встановлен-

ня/виключення ендоскопічної та морфологічної складової діагнозу хронічного гастродуоденіту. Дослідження кислототвірної функції шлунка проводили традиційним фракційним методом з використанням ентерального стимулятора у вигляді м'ясного відвару; у половини хворих проводили внутрішньошлункову рН-метрію.

Фактори агресії оцінювали за наступними показниками: дебіт-година шлункової кислоти в базальну та стимульовану фази секреції та рівень пепсиногену-1 (ПГ-1) сироватки крові методом радіоімунного аналізу.

Гастропротекції характеризували за показниками фукози шлункового соку за методом Dische, Shettles (1969) та лектинової гістохімії біоптатів [1,9]. Визначали слизотвірні структури та спектр лектинів антрального відділу шлунка [4,9]. Препарати обробляли за допомогою лектинів виробництва НВК «Лектинотест» (Україна), оцінювали 3 класи специфічних лектинів: WGA, LAL, PNA. Використовували кількісний метод оцінки лектинів — визначали кількість клітин, в яких спостерігали позитивне забарвлення, в перерахунку на 1000 досліджуваних клітин, що виражали у відсотках.

Діагностику морфологічних форм хронічного гастриту проводили на підставі критеріїв «Сіднейської класифікації» (1990) та її модифікації (Х'юстон, 1996) [14]. Оцінку морфологічних змін біоптатів слизової оболонки шлунка (СОШ) та дуоденум (СОД) проводили за візуально-аналоговою шкалою Л.І. Аруїна.

Для виявлення хелікобактеріозу використовували експрес-методи: швидкий уреазний тест (хелік-тест) та бактеріоскопічний (дослідження мазка відбитка біоптату слизової оболонки), а також визначали антитіла до Hр Cog A та антигени Hр у випорожненнях HрSA методом (Stool-test).

Отримані результати оброблялися методами математичної статистики з використанням пакета прикладних програм Statistica і Exel для роботи в середовищі Windows. Для оцінки вірогідності отриманих результатів у групах порівняння використовувалися методи варіаційної статистики (за критеріями Фішера—Стьюдента) з метою виділення істотної різниці між груповими середніми величинами.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідженням встановлено роль несприятливих аліментарних (87,1%) та інфекційних (55,7%) чинників, а також психогенних факторів (68,5%) у виникненні хронічного гастродуоденіту у дітей.

У 60,8% дітей хвороба виникла на тлі спадкової схильності. Загострення хронічного гастродуоденіту проявлялось больовим, астеновегетативним та диспептичним синдромами.

У 30,3% діагностовано поєднану гепатобіліарну патологію (біліарна дисфункція).

При ендоскопічному дослідженні найчастіше виявляли поверхневий гастрит (антральний – 50,5%, фундальний – 15,1%, поширений – 34,4%), рідше – нодулярний антральний гастрит – 12,4%. У дітей шкільного віку переважав поверхневий поширений гастрит.

Дуоденогастральних рефлюкс спостерігали в 65,3% обстежених дітей, гастроєзофагеальний – у 42% дітей.

Рівень ПГ-1 у обстежених дітей коливався в межах 27,5–101,8 нг/мл, середній показник склав 59,8±6,1 нг/мл; з високим показником ПГ-1 (понад 57,6 нг/мл, що розцінювали як гіперпепсиногенемію) було 47 (42,7%) дітей. Серед здорових дітей підвищений рівень ПГ-1 сироватки крові виявлено у 17,3% (табл. 1).

Крім того, у гіперпепсиногенемічних хворих мала місце підвищена кислототворна функція, особливо в базальну фазу, і домінував збудливий тип секреції.

Гастропротективні властивості СОШ оцінювали за показниками фукози шлункового соку та лектиновою гістохімією біоптатів СОШ. В стадії загострення концентрація фукози шлункового соку знижувалась у всіх дітей з ХГД до 45,5 5,1 ммоль/л, у здорових – 52,3 7,9 ммоль/л (табл. 2).

Виявлено однонаправлений характер зрушень показників фукози шлункового соку в стадії загострення в бік зниження і повернення їх до величини здорових дітей у стадії ремісії. Кореляційний аналіз показників фукози шлункового соку з рівнем ПГ-1 СК встановив високу кореляційну залежність ($r=-0,62$, $p<0,001$), оскільки рівень фукози шлункового соку характеризує стан гастропротекції. Встановлено зниження показників фукози шлункового соку в стадії загострення при ХГД, не асоційованому з Нр. Наведені дані підтверджують дослідження інших авторів, які рекомендують використовувати визначення фукози в якості додаткового діагностичного критерію при

Таблиця 1

Показники ПГ-1 сироватки крові у дітей з ХГД, нг/мл

Група обстежених	M±m	Частка дітей з підвищеним рівнем ПГ-1, %
Хронічний гастродуоденіт (n=60):		
— загострення	68,5±10,8*	42,7±3,3
— ремісія	55,9±4,9**	36,5±3,1
Здорові діти (n=12)	52,2±4,5	17,3±12,9

Примітка: * достовірність різниці у порівнянні із здоровими дітьми $p<0,05$; ** – достовірність різниці у порівнянні зі здоровими дітьми $p>0,05$.

Таблиця 2

Показники фукози шлункового соку у дітей з ХГД, ммоль/л

Група обстежених	Фукоза шлункового соку
Хронічний гастродуоденіт (n=60):	
— загострення	38,6±3,9*
— ремісія	49,2±5,3**
Здорові діти (n=20)	52,3±7,9

Примітка: * достовірність різниці у порівнянні із здоровими дітьми $p<0,05$; ** – достовірність різниці у порівнянні із здоровими дітьми $p>0,05$.

хронічному гастродуоденіту для оцінки стану гастропротекції [4].

Результати гістохімічного дослідження біоптатів шлунка у 12 здорових дітей показали, що в різних структурах не зміненої СОШ рецептори до різних лектинів розподіляються нерівномірно. На апікальній поверхні епітеліальних клітин залоз виявляли рецептори до лектинів WGA. На базальній поверхні та поверхневих відділах залозистих структур не зміненої СОШ була відсутня експресія усіх лектинів. В цитоплазмі виражено реакцію проявили рецептори лише до лектинів WGA.

Отже, у здорових дітей для СОШ властива вибірковість експресії рецепторів певних лектинів WGA у деяких структурах, що враховували при проведенні гістохімічних досліджень при ХГД.

Гістологічні і гістохімічні дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка провели у всіх обстежених дітей з хронічним гастродуоденітом в стадії загострення. При вивченні біоптатів антрального відділу шлунка дистрофічні зміни покривного епітелію спостерігали у 25 дітей. Помірний набряк і повнокров'я власної пластинки були в 21 дитини, виражений набряк та повнокров'я – у 5. Зменшення кількості залоз в антральному відділі шлунка було виявлено у 9 біоптатах. У 20 дітей не було виявлено дифузної лімфоїдноклітинної інфільтрації слизової оболонки антрального відділу. Дифузну інфільтрацію спостерігали у 35 біоптатах: слабку – в 21 випадку, помірну – в 9, виражену – в 5. Оцінювали поширеність клітинної інфільтрації: до розташування залоз – у 19 дітей, всієї товщі власної пластинки – у 13. В антральному відділі шлунка 15 дітей визначили виражене дифузне розростання сполучної тканини. При цьому субатрофічні зміни залоз спостерігали лише в одному випадку, атрофію не виявлено в жодному випадку. Виразене вогнищеве розростання сполучної тканини було у 16 дітей, у 2 воно супроводжувалося субатрофічними змінами залоз і значною структурною перебудовою слизової оболонки.

Результати гістохімічного дослідження лектинів в СОШ при ХГД Нр(-) в стадії загострення, ремісії та у здорових дітей наведено в таблиці 3.

При лектиногістохімічному дослідженні СОШ в стадії загострення ХГД спостерігали зменшення кількості WGA-і LAL-специфічних глікопротеїнів порівняно зі здоровими дітьми. У дітей з ХГД виявили суттєве зменшення синтезу WGA-специфічних глікопротеїнів у поєднанні зі зменшенням LAL-специфічних глікопротеїнів на тлі збільшення РНА-специфічних глікопротеїнів. Зазначені зміни відображають порушення характеру та послідовності етапів глікозування секреторних біополімерів у клітинах СОШ під впливом чинників агресії [10]. Оцінювали показники лектинів за трьома рівнями – низький, середній, високий. У 15 дітей вони були низькі; у 10 – помірні; у 5 – високі.

Таблиця 3

Розподіл хворих на ХГД за ступенем гастропротекції біоптатів СОШ в стадії загострення та ремісії

Ступінь гастропротекції	Діагноз	Стадія хвороби		Здорові діти
		загострення	ремісія	
Гіпо	n	15	12	1
	%	50*	40*	8,3
Низька	n	10	11	9
	%	33,3	36,6	75
Помірна	n	5	7	2
	%	16,7	23,4	16,7

Примітка: * – достовірність різниці у порівнянні із здоровими дітьми $p<0,05$

Таблиця 4

Показники фукози шлункового соку у обстежених дітей до та після лікування

Група обстеження	Фукоза шлункового соку, ммоль/л	
	до лікування	після лікування
I (n=25)	40,6±7,9	45,9±7,8
II (n=20)	38,9±8,3	50,9±8,3
III (n=15)	36,9±7,9	46,1±7,5
Здорові діти	52,3±7,9	

У хворих на ХГД (Нр-) в стадії ремісії також оцінювали показники лектинів за трьома рівнями — низький (12 спостережень), середній (11), високий (7).

Таким чином, при ХГД (Нр-) виявлено зниження гастропротективного потенціалу СОШ; зменшення кількості дітей з високим і помірним гастропротективним показником та збільшення кількості дітей з низькою гастропротекцією: у 40% проти 10% у здорових.

Аналіз індивідуальних показників у конкретної дитини в динаміці показав, що частина дітей змінювала свою приналежність до показників лектинів. Зазначене використовувалось нами для оцінки порушень гастропротекції. Якщо в стадії загострення показник лектинів переміщувався від гіпокомпоненти до опти- або гіперкомпоненти при подальшому спостереженні, тобто показник підвищувався, то цей тип гастропротекції характеризували як високий, а саме порушення гастропротекції — як зниження. У випадку, коли показник лектинів в період загострення належав до гіперкомпоненти, а в подальшому переміщувався до опти- або гіпокомпоненти, то цей тип гастропротекції трактували як низький, а порушення гастропротекції оцінювали як підвищення. Іншими словами, наші спостереження за показниками гастропротекції в динаміці хвороби дозволяють встановити не лише тип гастропротекції, але й її порушення: зниження гастропротекції — показник лектинів в період загострення нижчий, ніж у період ремісії; підвищення гастропротекції — показник лектинів в період загострення вищий, ніж в період ремісії. Нами встановлено, що при ХГД (Нр-) в стадії загострення знижена гастропротекція була у 18 (50%) дітей, підвищена — у 3 (16,7%) дітей, збережена — у 9 (33,3%) дітей.

Зазначене свідчить про зниження гастропротекції в стадії загострення ХГД (Нр-) і про переважання дітей з низьким типом гастропротекції. В залежності від отриманого лікування, хворих на ХГД (Нр-) розподілили на 3 групи:

- I група (25 хворих) — отримувала ранітидин коротким курсом 7–10 днів у віковій дозі з переходом на підтримуючу дозу 1 раз на ніч до 1 місяця;
- II група (20 хворих) — ранітидин коротким курсом (як в I групі) + сукральфат з 3-го тижня лікування;
- III група (15 хворих) — отримували ранітидин коротким курсом (як в I групі) + сукральфат в перші 2 тижні лікування.

Порівняльний аналіз динаміки зазначених показників в кожній із груп виявив позитивну динаміку — підвищення рівня фукози шлункового соку (табл. 4). В I групі (короткий курс ранітидину) під впливом лікування спостерігалася позитивна динаміка всіх зазначених показників, після лікування вони не відрізнялись від показників здорових дітей.

Вочевидь, короткий курс ранітидину з переходом на підтримуючу дозу на ніч призвів до повної нормалізації показників фукози шлункового соку (90,1% дітей).

При аналізі індивідуальних показників фукози шлункового соку встановлено, що знижений рівень її після лікування зберігався у 2 дітей, у яких показники до лікування були найнижчими і поєднувалися з високим рівнем ПГ-1 СК. Це свідчить, що зазначена методика лікування забезпечує оптимальний вплив на механізми саногенезу у дітей з високим рівнем ПГ-1 СК і низькими показниками фукози шлункового соку в стадії загострення хвороби.

У II групі (ранітидин коротким курсом та сукральфат) під впливом лікування досягнуто позитивної динаміки підвищення рівня фукози шлункового соку.

У хворих III групи, лікованих ранітидином та сукральфатом лише в перші 2 тижні, після лікування наступила позитивна динаміка рівня фукози, але при аналізі індивідуальних показників у 5 хворих залишався низьким рівень фукози шлункового соку, причому це були діти з високим рівнем ПГ-1 СК. Слід зазначити, що у 5 хворих III групи показники гастропротекції за показниками лектинів СОШ під впливом лікування залишались зниженими.

Також вивчали в динаміці клінічний перебіг ХГД залежно від способу лікування.

Так, у II та III лікувальних групах болі в животі та диспептичні явища зникали швидше, ніж у хворих I групи (без включення сукральфату). Термін ліквідації болю в животі та диспептичних проявів склав у I групі — 4,2 0,5; в II — 3,6 0,4; в III — 3,2 0,6 днів, $p > 0,05$.

Спостереження в катамнезі через 6, 12 та 18 місяців свідчить, що ранніх рецидивів не спостерігали у всіх групах хворих. Через 18 місяців частота рецидивів склала: в I групі — 32,3 2,9%, в II групі — 40,0 4,8%, і в III групі — 15,5 2,1%.

Таким чином, лікування загострення ХГД (Нр-) в П(л) групі не призвело до нормалізації показників гастропротекції у 5 гіперпепсиногенемічних дітей. Позитивну динаміку гастропротекції спостерігали в П(л) групі. Спостереження в катамнезі показало, що низька частота рецидивів була лише в П(л) групі.

Отже, сукральфат у поєднанні з ранітидином доцільно використовувати вже на старті лікування загострення ХГД (Нр-) у дітей з низьким типом гастропротекції та/або гіперпепсиногенемічних дітей.

Висновки

1. У 50% дітей з ХГД, не асоційованим з Нр, в стадії загострення знижується гастропротекція за показниками фукози шлункового соку та лектинової гістохімії біоптатів СОШ. Лікування ранітидином у поєднанні з сукральфатом з перших днів лікування забезпечує нормалізацію показників лектинів та фукози шлункового соку.

2. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між показниками фукози шлункового соку та ПГ-1 сироватки крові ($r = -0,62$), що дозволяє використовувати фукозу шлункового соку як додатковий діагностичний критерій для оцінки стану гастропротекції, а також використовувати його для індивідуалізації лікування.

3. Лікування ХГД, не асоційованого з Нр, коротким курсом ранітидину з переходом на підтримуючу дозу забезпечує не тільки властиву йому антисекреторну дію, але й гастропротективний ефект. Поєднання ранітидину з сукральфатом з перших днів лікування сприяє нормалізації гастропротекції і стійкій ремісії навіть у гіперпепсиногенемічних дітей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анасашвили А. Ц. Гликопротеины сыворотки крови и мочи / А. Ц. Анасашвили. — М., 1968. — 275 с.
2. Баранов А. А. Детская гастроэнтерология / А. А. Баранов, Е. В. Климанская, Г. В. Римарчук. — М., 2002. — С. 209.
3. Денисова М. Ф. Сучасні уявлення про систему захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки та її роль в патогенезі хронічних гастроентерологічних хвороб у дітей / М. Ф. Денисова, Н. М. Мягка // ПАГ. — 2000. — № 2. — С. 54—58.
4. Кильдиярова Р. Р. Мукополисахариды желудочного сока при хроническом гастродуодените у детей / Р. Р. Кильдиярова, П. Н. Шараев // Педиатрия — 1998. — № 1. — С. 9—10.
5. Кислотность первичного париетального секрета желудка у детей с хроническим гастродуоденитом / Сосюра В. Х., Таберовская Е. М., Новикова А. В., Шершавская А. Я. // Педиатрия. — 2007. — Т. 86. — № 5. — С. 18—21.
6. Кононов А. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / А. В. Кононов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. — 2006. — Т. 16, № 3. — С. 12—16.
7. Лапина Т. Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки / Т. Л. Лапина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. — 2006. — Т. 16, № 5. — С. 2—7.
8. Лукьянова Е. М. Гастроэнтерология детского возраста — проблемы и перспективы / Е. М. Лукьянова, Ю. В. Белоусов, М. Ф. Денисова // Проблемы мед. науки та освіти. — 2002. — № 3. — С. 5—7.
9. Луцки А. Д. Лектины в гистохимии / А. Д. Луцки, Е. С. Детюк, М. Д. Луцки. — Л., 1989. — С. 144.
10. Allen A. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin / A. Allen, G. Flemstrim // Am. J. Physiol. Cell Physiol. — 2005. — Vol. 288. — P. 1—19.
11. Preventive effects of rebamipide on NSAID-induced gastric mucosal injury and reduction of gastric mucosal blood flow in healthy volunteers / Kim H. K., Kim J. I., Kim J. K. [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2007. — Vol. 52, № 8. — P. 1776—1782.
12. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observation case-control study / Sipponen P., Ranta P., Kaariainen I. [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37. — P. 785—791.
13. Sipponen P. Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy *Helicobacter pylori* and its sequelae / P. Sipponen // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 32. — P. 196—202.
14. Classification and grading of gastritis. The update Sydney system / Dixon [et al.]. — J. Surg. Patol. — 1996. — Vol. 10. — P. 1161—1181.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА, НЕ АССОЦИИРОВАННОГО С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ, С УЧЕТОМ ГАСТРОПРОТЕКЦИИ

В.Д. Лукашук, С.П. Ходаковская, В.И. Бабьяк, О.А. Бовкун, Л. М. Головатюк, Б.Я. Дмитришин, С.И. Есипова, Н.В. Алексеенко

Резюме. Проведено исследование фукозы желудочного сока и гистохимическое определение лектинов в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка в сопоставлении с показателями пепсиногена-1 сыворотки крови для обоснования значения гастропротекции в механизмах саногенеза хронического гастродуоденита, не ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Установлено, что в стадии обострения хронического гастродуоденита снижены изучаемые показатели гастропротекции. Сопоставление последних в стадии обострения и в стадии ремиссии позволяет определить типовую принадлежность больного: низкий или умеренный (средний) тип гастропротекции. Среди обследованных 42,7% детей были с высоким уровнем пепсиногена-1 и 50% детей с низким типом гастропротекции. Включение в терапевтический комплекс сукральфата с первых дней лечения обеспечивает циклическое течение обострения, нормализует показатели гастропротекции и предупреждает рецидивы болезни, даже у гиперпепсиногенемических детей.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, гастропротекция, лектиновая гистохимия слизистой оболочки желудка, фукоза желудочного сока, сукральфат, дети.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENITIS NOT ASSOCIATED WITH HELICOBACTERIOSIS TAKING INTO ACCOUNT GASTROPROTECTION

Lukashuk V.D., Khodakovskaya S.P., Babayak V.I., Bovkun O.A., Golovatyuk L.M., Dmitrishin B.Ya., Yosipova S.I., Alekseenko N.V.

Summary. Gastric fucosa is evaluated and histochemical lectines in gastric mucosal biopates are detected and compared to serum pepsinogen-1 to prove the significance of gastroprotective mechanisms of sanogenesis in chronic gastroduodenitis unassociated with *H. pylori*. It was proved that the above mentioned gastroprotective mechanisms are decreased during exacerbation of chronic gastroduodenitis. Comparison of the latter mechanisms during exacerbation and remission allows to detect the type the patient belongs to: low or moderate type of gastroprotection. Among those children who were evaluated 42,7% had high levels of pepsinogen — 1 and 50% of children had low type of gastroprotection. Inclusion of sucralfate into the therapeutic complex from the very first days ensures the cyclic course of exacerbation, normalizes indices of gastroprotection and prevent relapses even in hyperpepsinogenemias patients.

Key words: chronic gastroduodenitis, gastroprotection, lectin histochemistry of gastric mucosa, gastric fucosa, sucralfate, children.

ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ХЕЛІКОБАКТЕР-АСОЦІЙОВАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Г.Б. Боднар

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено комплексне обстеження дітей, хворих на гастрит, гастродуоденіт, ерозивний гастродуоденіт, ВХ ДПК. На підставі отриманих даних розроблено лікувально-діагностичний алгоритм хелікобактер-асоційованої гастродуоденальної патології у дітей.

Ключові слова: діти, гастродуоденальна патологія, хелікобактеріоз, лікувально-діагностичний алгоритм.

Вступ

Спостереження в гастроентерологічній клініці свідчать про те, що за останні 10 років у дітей реєструється збільшення частоти тяжких форм гастритів і гастродуоденітів, які призводять до розвитку виразкової хвороби [2] та множинних ерозій [3]. Статистичні дані [1,3,10] свідчать про те, що понад 2,2 млн дітей страждають на патологію органів травлення [1,2,5].

Значна поширеність захворювань гастродуоденальної ділянки в дітей, особливості їх клінічного перебігу, високий ризик ранньої маніфестації та інвалідизації на даний час становлять серйозну медико-соціальну проблему.

В сучасних умовах спостерігається зміна морфогенезу та характеру перебігу патологічних процесів гастродуоденальної ділянки. Типові для ГДП больовий, диспептичний та астеновегетативний синдроми не завжди маніфестують, нерідкісні стерті, малосимптомні форми захворювання, часто виникають ускладнення. Все вищезазначене свідчить про важливість проблем досимптомної діагностики та взаємозв'язку розвитку ГДП із спадковими генетичними чинниками.

Мета дослідження: розробити лікувально-діагностичний алгоритм хелікобактер-асоційованої гастродуоденальної патології у дітей.

Матеріал і методи дослідження

З метою вивчення клінічної характеристики ГДП обстежували дітей, хворих на гастрит, гастродуоденіт, ерозивний гастродуоденіт, ВХ ДПК (637 дітей). Захворювання верифіковано за параграфом К: ICD-10 Розділ XI: Хвороби травної системи. У всіх хворих на хронічний гастродуоденіт, хронічний ерозивний гастродуоденіт, ВХ ДПК до початку лікування були клінічні, функціональні, ендоскопічні та лабораторні ознаки загострення захворювання. За допомогою ендоскопічних критеріїв, концентрації сечовини в шлунковому вмісті та ІФА визначали наявність *H. pylori*. Морфологічні зміни СО оцінювали за візуально-аналоговою шкалою. Клініко-генеалогічне обстеження проводилось 736 дітям, з яких 637 були хворими на ГДП, 99 – практично здорові (група порівняння). Імуногенетичне дослідження проводили у 58 хворих з ГДП та 20 практично здорових дітей з метою вивчення особливостей асоціації генів HLA II класу (локусу DQ A1) з розвитком ГДП в дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні коефіцієнту успадкування схильності до ГДП, за даними родоводів встановлено, що серед загальної групи родичів I ступеня споріднення становить (рідні сибси + батьки пробанда) 64,24±7,12%, серед групи батьків (мати + батько) – 62,36±6,21% та серед групи рідних сибсів – 66,3±9,28%. Все вищезазначене вказує на високу питому вагу спадковості в розвитку ГДП.

Формуванню ГДП у обстежених дітей могли сприяти наступні чинники: наявність токсикозу у матері під час вагітності (31,4%), прояви анте- та інтранатальної гіпоксії (35,1%), раннє штучне та змішане вигодовування (70,3%), часті респіраторні (93,2%) та перенесені кишкові інфекції (44,9%), хронічні вогнища інфекції (64,4%), пасивне тютюнокуріння (59,1%).

Початок ГДП пацієнти та їхні батьки пов'язували з порушенням режиму харчування (37,9%), стресовим перевантаженням (17,6%), перенесеними інфекційними хворобами (2,2%), але більшість (42,4%) вказувала на безпричинний початок.

Сезонність загострень ГДП виявлена лише у 48,8% випадків і припадає на вересень-листопад, що пов'язано з початком відвідування загальноосвітніх навчальних закладів (більшість обстежених дітей належить до вікової групи 12–14 років), з порушенням режиму харчування, підвищенням нервово-психічного навантаження.

Морфологічні зміни СО при ГДП переважно (83,0%) характеризувалися малими розмірами (до 0,5 см), супроводжувалися поширеним запальним процесом. Великі розміри дефекту СО (>0,5см) частіше (35,6%) діагностувалися у хворих на ГДП через 4 роки після початку захворювання. Нами виявлені випадки наявності дефектів СО великих розмірів у дітей на першому році захворювання, ці діти мали обтяжену спадковість щодо ГДП.

При дослідженні секреторної та кислототвірної функції, переважали зміни в базальній фазі.

У дітей, хворих на хелікобактер-асоційовану ГДП, виявлялися значні зсуви показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, неспецифічної резистентності.

Під час загострення захворювань у хворих на хелікобактер-асоційовану ГДП відмічалось зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів в крові, зниження рівня IgA та показників ФЧ, ФІ, підвищення рівня ЦІК, це збігається з дослідженнями деяких науковців [3,5,12].

При проведенні дослідження ми виявили зв'язок між змінами імунної системи та характеру ураження гастродуоденальної ділянки. У хворих на гастродуоденіт не спостерігали суттєвих відмінностей при дослідженні показників кількості В-лімфоцитів відносно групи порівняння (23,2±1,67% та 23,1±1,78% відповідно), вони були максимально наближені до нормативних показників. Кількість Т-лімфоцитів в крові хворих на гастродуоденіт відносно групи порівняння була знижена, зміни показників відносної кількості субпопуляції Т-хелперів та Т-супресорів не спостерігалися. Оцінка кількісних показників концентрації сироваткових імуноглобулінів виявила, що під час загострення гастродуоденіту має місце незначне зниження вмісту IgA (1,1±0,2 г/л проти 1,7±0,3 г/л в групі порівняння). Встановлено тенденцію до підвищення вмісту IgG в сироватці крові у хворих на гастродуоденіт відносно групи

порівняння (12,8±0,8 г/л та 9,6±1,2 г/л відповідно), в той час як концентрація IgM майже ідентична з такою у групі порівняння. При дослідженні фагоцитарної здатності виявили зниження показників ФЧ та ФІ у пацієнтів, хворих на гастродуоденіт, відносно групи порівняння. Змін при дослідженні ЦІК у хворих на гастродуоденіт не виявили.

При ерозивному ураженні гастродуоденальної ділянки у хворих спостерігалось зниження основних показників відносно групи порівняння, а також відносно хворих на гастродуоденіт дітей. Так, при дослідженні кількості Т-лімфоцитів виявили зниження показника на 9,8% відносно групи порівняння та на 4,1% відносно хворих на гастродуоденіт. Подібна тенденція спостерігалась при оцінюванні показників гуморальної ланки імунітету, а саме концентрації IgA: в сироватці крові хворих на гастродуоденіт цей показник становив 1,1±0,2 г/л, на ерозивний гастродуоденіт — 0,95±0,4 г/л порівняно з 1,7±0,3 г/л в групі порівняння. При дослідженні вмісту IgG не виявлено відмінностей його показника відносно групи порівняння, але тенденція до його підвищення при гастродуоденіті не мала місця при ерозивному ураженні. Вміст IgM вірогідно не відрізнявся від такої групи порівняння. ФЧ та ФІ аналогічно до решти показників мали тенденцію до зниження відносно хворих на гастродуоденіт (2,8±0,3 та 2,6±0,1, 19,7±0,8 та 18,1±0,2 відповідно) та групи порівняння (2,8±0,3 та 2,95±0,1, 18,1±0,2 та 26,4±0,9 відповідно). При дослідженні виявили динаміку підвищення ЦІК відносно групи порівняння на 9,2% та хворих з гастродуоденітом — на 9,0%.

Значні зміни, як гуморальної так і клітинної ланок імунної системи, спостерігалися при аналізі отриманих показників у хворих на ВХ ДПК. Спостерігалось значне зниження показників Т-лімфоцитів, як по відношенню до групи порівняння (44,5±1,4% та 55,5±0,5% відповідно), так і до хворих на гастродуоденіт та ерозивний гастродуоденіт (50,6±0,4%, 46,9±0,3% та 44,5±1,4% відповідно), зі

зниженням відносної кількості субпопуляцій Т-хелперів (30,7±1,2%) та Т-супресорів (14,5%) з домінуючим зниженням останніх. Аналізуючи концентрацію імунoglobulinів виявили значне зниження вмісту IgA до 0,8±0,1 г/л порівняно з групою порівняння — 1,7±0,1 г/л, хворими на гастродуоденіт — 1,1±0,2 г/л, хворими на ерозивний гастродуоденіт — 0,95±0,4 г/л. Стосовно класів інших імунoglobulinів не спостерігалось вірогідних відхилень від групи порівняння. З боку фагоцитарної ланки спостерігалися аналогічні зміни: зниження показників ФІ та ФЧ відносно групи порівняння та решти нозологій гастродуоденальної ділянки. Динаміка зростання виявлена і при дослідженні показника ЦІК відносно групи порівняння на 15,9%, хворих на гастродуоденіт — на 14,8%, хворих на ерозивний гастродуоденіт — на 5,6%.

Таким чином, у дітей, хворих на гелікобактер-асоційовану ГДП, під час загострення захворювання виявлялися схожі за характером та ступенем прояву зміни показників імунологічної реактивності. Зсуви параметрів імунітету у дітей з різними нозологіями під час загострення захворювання визначалися у відносній недостатності клітинної ланки (зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів I ступеня), порушенні гуморальної ланки імунітету (зменшення кількості сироваткового IgA — II ступеня), недостатності фагоцитарної функції (зниження показників ФІ та ФЧ — I ступеня). Проведені дослідження дозволили вивести формулу розладу імунної системи (ФРІС) (Т(СD3)1- Ig AII- ФЧII- ФІI-), характерну для загострення ГДП, яка відображає всі виявлені нами зміни при дослідженні.

Проведені дослідження дозволили встановити, що підвищення відносного ризику розвитку ГДП у дітей (в 4,2–8,9 разу) асоціюється з наявністю генів HLA II класу алелів DQ A1 0103 та 0201. Враховуючи, що поєднання окремих алелів трапляється з різною частотою, ми дослідили асоціацію гаплотипів HLA DQ A1 з урахуванням нерівноваж-

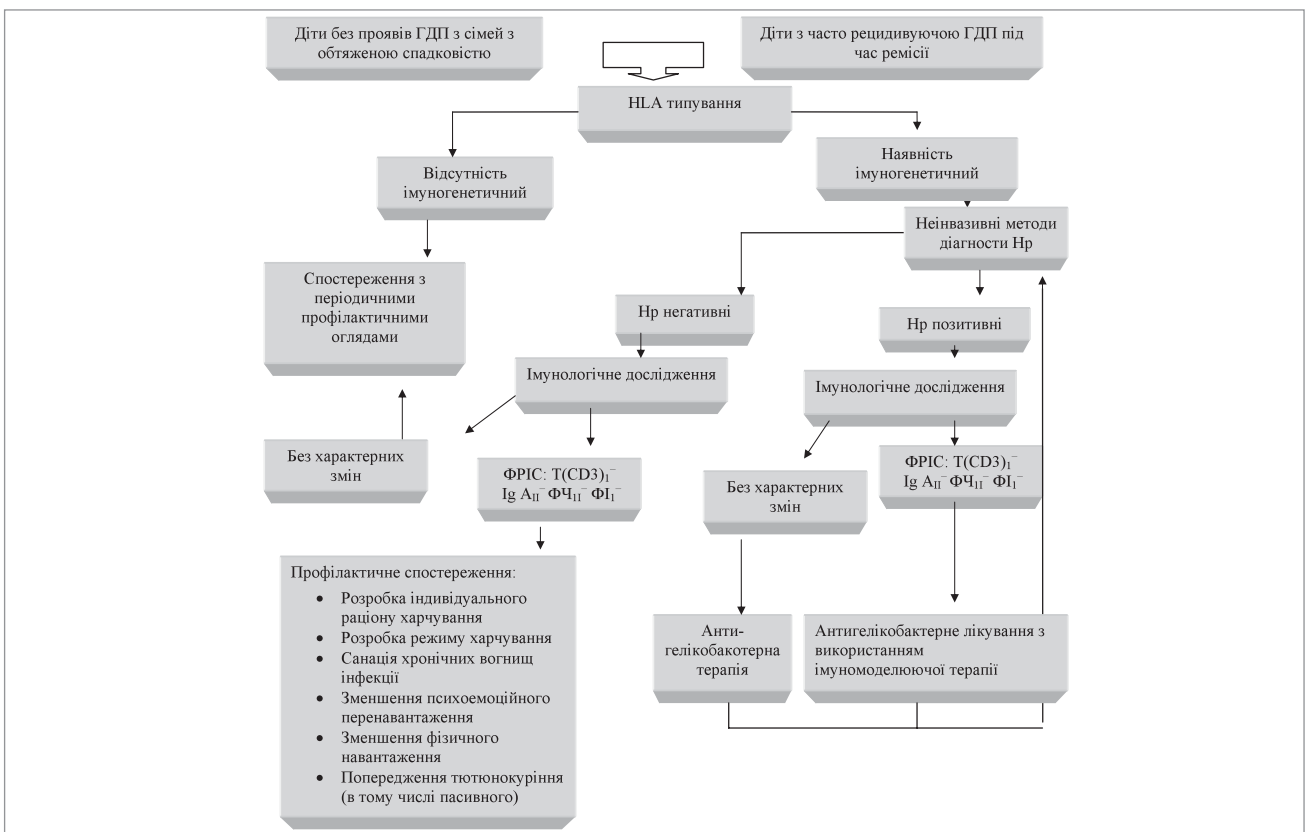


Рис. Лікувально-діагностичний алгоритм ГДП у дітей

ного зчеплення. За отриманими даними, підвищення відносного ризику розвитку ГДП спостерігається у дітей з гаплотиповим поєднанням 0103 0103, 0201 0103 та 0201 0101. При цьому у дітей з різними нозологіями виявлені особливості розподілу алелей генів комплексу гістосумісності. Виявлено, що гаплотипове поєднання 0103 0103 асоціюється з ерозивними (38,5%) та виразковими (54,8%) ураженнями СО гастродуоденальної ділянки і не виявляється в групі порівняння. Слід зазначити, що найважчий перебіг гастродуоденіту асоціювався з наявністю у хворих гаплотипів 0501 0102, ерозивного гастродуоденіту та ВХ ДПК — 0103 0103.

При дослідженні нами виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між частотою антигенів HLA DQ A1 0103, 0201 та зниженими показниками фагоцитарної активності ($G_{0103,0201}/\Phi A = -0,933$), що вказує на те, що при збільшенні частоти антигенів DQ A1 0103, 0201 будуть знижуватись показники фагоцитарної активності, а саме ФЧ та ФІ. Це, на нашу думку, знижує протективні механізми, що сприяє виникненню ГДП.

Наші дослідження виявили виражений асоціативний зв'язок між системою HLA та ризиком виникнення ГДП. Отримані під час проведення дослідження дані можуть використовуватися для виділення дітей, схильних до розвитку ГДП, та як маркер окремої нозоформи.

Використовуючи популяційний метод визначили показники ризику розвитку ГДП у дітей. Встановлено, що на розвиток ГДП впливають обтяжена спадковість, наявність імуногенетичних факторів та імунна недостатність.

Використання результатів регресійного та багатофакторного аналізів обґрунтовує більш точне формування груп ризику в кожному конкретному випадку за найбільш значними чинниками формування хвороби, що в свою

чергу розширює можливості досимптомної діагностики, підвищує ефективність первинної профілактики при проведених медико-генетичного консультування. Отримана кореляційна модель вказує на те, що за наявності у дитини обтяженого генеалогічного анамнезу щодо ГДП по батьківській лінії, факту порушення харчування та тютюнокурінням на тлі наявності гаплотипів HLA локусів DQ A1 0103 0103, 0201 0103 або 0201 0301, ризик розвитку ГДП в дитини значно підвищується.

На підставі результатів дослідження нами розроблений лікувально-діагностичний алгоритм ГДП у дітей (рис.).

Висновки

1. Захворювання гастродуоденальної ділянки можна віднести до генетично обумовлених (коефіцієнт успадкування схильності $66,30 \pm 9,28\%$) захворювань мультифакторної природи. Обтяжена спадковість більш виражена при ВХ ДПК.

2. Сприятливими факторами розвитку ГДП у дітей є порушення режиму та характеру харчування, стресові стани, хронічні вогнища інфекції.

3. Характер змін показників імунологічної реактивності організму у пацієнтів з різними нозологіями ГДП дозволяє дати більш об'єктивну оцінку ефективності терапії.

4. Наявність в генотипі алельних варіантів HLA DQA1 0103, DQA1 0201 асоціюється зі схильністю до розвитку хелікобактер-асоційованої ГДП.

5. Розроблений лікувально-діагностичний алгоритм покращить діагностику хелікобактер-асоційованої ГДП, розширить можливості досимптомної діагностики, сприятиме зменшенню кількості рецидивів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Гастроэнтерология детского возраста / Ю. В. Белоусов. — Д. : Консум, 2000. — 528 с.
2. Гастроэнтерологи дитячого та підліткового віку (вибрані питання) / за ред. С. С. Казак. — К., 2004. — 204 с.
3. Заболевания органов пищеварения у детей / под ред. Е. В. Прохорова. — Донецк : Регина, 2005. — 191 с.
4. Инфицированность *Helicobacter pylori* различных групп больных многопрофильного стационара и доноров крови / Калинин А. Д., Спесивцев В. Н., Скворцов С. В., Лыцарь Б. Н. // Клини. мед. — 1993. — № 3. — С. 38—39.
5. Исаков В. А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Доморадский. — М. : Медпрактика, 2003. — 411 с.
6. Критерії діагностики та принципи лікування хронічних захворювань гастродуоденальної зони у дітей: метод. реком. / Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України; О. М. Лук'янова, М. Ф. Денисова, М. Л. Тараховський [та ін.]. — К., 2000. — 30 с.
7. Курилович С. А. Некоторые итоги и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции в Западной Сибири / С. А. Курилович, О. В. Решетников, Л. Г. Шлыкова // Педиатрия. — 2002. — № 2 (прил.). — С. 65—71.
8. Лобода В. Ф. Мікрохвильова резонансна терапія в лікуванні хронічної гастродуоденальної та гепатобілярної патології у дітей / В. Ф. Лобода, О. Р. Боярчук // Вісн. наук. досліджень. — 1998. — № 1—2. — С. 73—76.
9. Мазурин В. В. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии / В. В. Мазурин, Л. Н. Цветкова, В. В. Филин // Педиатрия. — 2000. — № 5. — С. 19—21.
10. О патогенной роли *Helicobacter pylori* / Ивашкин В. Т., Положенцев С. Д., Султанов В. К. [и др.] // Тер. арх. — 1993. — № 2. — С. 11—13.
11. Abasivanik M. F. Enzyme immunoassay and immunoblotting analysis of *Helicobacter pylori* infection in Turkish asymptomatic subjects / M. F. Abasivanik, M. Tunc, B. A. Salih // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 50, № 3. — P. 173—177.
12. Brown L. M. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission / L. M. Brown // Epidemiol. Rev. — 2000. — Vol. 22. — P. 283—297.
13. The effects of environmental factors on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lublin province / Celinski K., Kurzeja-Mirosław A., Słomka M. [et al.] // Ann. Agric. Environ. Med. — 2006. — Vol. 13. — P. 185—191.

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Г.Б. Боднар

Резюме. Проведено комплексное обследование детей, больных гастритом, эрозивным гастродуоденитом, ЯБ ДПК. На основании полученных данных разработан лечебно-диагностический алгоритм хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, хеликобактериоз, лечебно-диагностический алгоритм.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHM OF HELICOBACTER-ASSOCIATED GASTRODUODENAL PATHOLOGY AT CHILDREN

Bodnar G..B.

Summary. The comprehensive survey of children suffering from gastritis, erosive gastroduodenitis, and duodenal ulcer is conducted. As a matter of record the diagnostic and treatment algorithm of helicobacter-associated gastroduodenal pathologies in children is developed.

Key words: children, gastroduodenal pathology, helicobacteriosis, diagnostic and treatment algorithm.

ДОПЛЕРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВОТОКУ В СУДИНАХ ПЕЧІНКИ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ

В.В. Ходан, А.Б. Волосянко, Н.С. Алексеєва

Івано-Франківський національний медичний університет
Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня

Резюме. Проведено дослідження внутрішньопечінкової гемодинаміки у 110 дітей шкільного віку від 9 до 17 років; групи порівняння склали 30 практично здорових дітей. Вивчено особливості показників кількісної оцінки печінкового кровотоку в а. hepaticae і v. portae у дітей шкільного віку при хронічному холецистохолангіті. Оцінено швидкісний профіль (спектр швидкості плинку крові в а. hepaticae та v. portae): визначено максимальну систолічну (V_{max}), мінімальну діастолічну (V_{min}), середню (V_{mean}) швидкість кровотоку, індекс резистентності (RI) та систоло-діастолічний індекс (СДІ). У дітей з хронічним холецистохолангітом виявлено зниження швидкості кровотоку у печінковій артерії та ворітній вені. Особливу увагу звертає різке зростання систоло-діастолічного індексу в обох досліджуваних судинних басейнах, що негативно відображується на функціональному стані печінки.

Ключові слова: біліарна патологія, діти, кровоток, ворітня вена, печінкова артерія.

Матеріал і методи дослідження

Важливою проблемою дитячої гастроентерології є невпинне зростання хвороб травної системи, серед яких одне із перших місць за поширеністю займають захворювання жовчного міхура і жовчовивідних шляхів. Структура даної патології, за даними літератури, складає від 10% до 36,4% від загальної частки гастроентерологічних захворювань [2,5,8].

З огляду на функціональний та анатомічний зв'язок біліарного тракту та печінки в цілому, незаперечною є суміжність ураження печінки при хронічних запальних захворюваннях жовчного міхура та жовчних протоків. У зв'язку з цим питання скринінгу і поглиблення діагностики дисфункціонального стану печінки при хронічній патології біліарного тракту залишаються актуальними і вимагають сучасних підходів до їх вирішення [3,6,7].

Останнім часом велика увага приділяється доплерографічному ультразвуковому методу дослідження, зокрема визначенню стану гепатолісенального внутрішньосудинного кровотоку при різній патології травної системи [1,4,5,9–13].

Вивчення особливостей кровотоку в артеріальних та венозних басейнах печінки за допомогою доплерографії є перспективним для диференційної діагностики функціонального чи органічного пошкодження [1,4,8]. Проте даний розділ ехографічної діагностики порушення поза- та внутрішньопечінкового кровотоку потребує подальшого удосконалення й уточнення порогів специфічності і чутливості у дітей шкільного віку [7,8].

Мета дослідження: вивчення особливостей показників кількісної оцінки печінкового кровотоку в а. hepaticae і v. portae у дітей шкільного віку при хронічному холецистохолангіті.

Дане дослідження проводилося на ультразвуковому апараті «PHILIPS EnVisor C HD» (Японія) (абдомінальний датчик 3,5 МГц), який працює в триплексному режимі (одночасне зображення в В-, D- і CMF-режимах). Кожному пацієнту дослідження проводилося зранку, натще, в положенні на спині і на лівому боці. Результати ехографічної картини зіставляли з клінічними даними обстежених дітей. Визначали судинний рисунок, особливості кількісних показників артеріального та венозного басейнів внутрішньо- та позапечінкового кровотоку. Оцінювали швидкісний профіль (спектр швидкості плинку крові в а. hepaticae та v. portae): визначали максимальну систолічну (V_{max}), мінімальну діастолічну (V_{min}), середню (V_{mean}) швидкість кровотоку, індекс резистентності (RI) та систоло-діастолічний індекс (СДІ):

$$RI = \frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max}}; \text{ СДІ} = \frac{V_{max}}{V_{mean}},$$

де V_{max} — максимальна лінійна швидкість кровотоку; V_{min} — кінцева діастолічна швидкість; V_{mean} — середня швидкість.

Дослідження проводилося на базі ендокринологічного відділення з гастроентерологічними ліжками Івано-Франківської ОДКЛ. Обстеженню підлягали 110 дітей шкільного віку: 80 із хронічним холециститом та хронічним холецистохолангітом і 30 практично здорових. Діагноз основного захворювання верифікували за допомогою ретельного вивчення анамнезу, клінічного обстеження, результатів параклінічного дослідження відповідно до сучасних протоколів обстеження [14]. Для статистичної обробки даних застосовувалася комп'ютерна програма Statistica for Microsoft.

Таблиця 1

Характеристика результатів доплерівської ультрасонографії hepaticae у дітей з хронічним холецистохолангітом залежно від статі (M±m)

Показник кровотоку	Стать	Хлопчики			Дівчатка		
		контрольна група (n=15)	дослідна група (n=46)	p	контрольна група (n=15)	дослідна група (n=64)	p
V_{max} , мм/с		32,53±1,62	16,24±1,54	>0,05	27,89±1,64	12,97±0,72*	<0,05
V_{min} , мм/с		14,18±0,48	5,35±1,36	>0,05	19,34±1,38	12,89±1,44*	<0,05
СДІ		2,56±0,19	17,92±4,33*	<0,05	2,18±0,17	7,59±1,36*	<0,05
RI		0,78±0,11	0,66±0,14	>0,05	0,78±0,09	0,61±0,06*	<0,05

Примітка: * — достовірність різниці між показниками кровотоку в басейні а. hepaticae у дітей дослідної групи та групи контролю p<0,05.

Характеристика результатів доплерівської ультрасонографії v. portae у дітей з хронічним холецистохолангітом залежно від статі (M±m)

Показник кровотоку	Стать	Хлопчики			Дівчатка		
		контрольна група (n=15)	дослідна група (n=46)	p	контрольна група (n=15)	дослідна група (n=64)	p
V _{max} мм/с		33,78±1,74	10,88±1,39	>0,05	27,34±1,78	19,59±1,39*	<0,05
V _{min} мм/с		14,18±0,61	18,25±1,58	>0,05	13,08±0,48	12,89±1,56*	<0,05
СДІ		2,38±0,16	5,19±1,36*	<0,05	2,15±0,17	7,69±1,38*	<0,05
RI		0,72±0,08	0,70±4,18	>0,05	0,76±0,12	0,68±0,09*	<0,05

Примітка: * – достовірність розбіжностей між показниками кровотоку в басейні v. portae у дітей дослідної групи та групи контролю p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Провідними у клініці хронічного холецистохолангіту у дітей шкільного віку були: больовий абдомінальний (74,5%), диспептичний (58,2%) та синдром хронічної неспецифічної інтоксикації (90,9%).

За результатами проведених біохімічних та інструментальних досліджень нами було виключено супутню патологію з боку серцево-судинної системи та печінки, що могло б суттєво вплинути на результат. Стан кровотоку характеризували за показниками середньої швидкості, максимальної систолічної і діастолічної швидкостей, систоло-діастолічного індексу та індексу резистентності ворітної вени і печінкової артерії. При цьому сповільнення швидкості кровотоку в судинах печінки вказувало на наявність дисфункціональних змін гепатоцитів.

Нами визначався стан внутрішньопечінкової гемодинаміки в басейні печінкової артерії (табл.1). Слід зазначити порушення кровотоку в а. hepaticaе в бік зниження швидкісного профілю в обох групах дослідження. Виявлено зниження максимальної систолічної швидкості кровотоку у дітей, хворих на хронічний холецистохолангіт, у порівнянні із показниками контрольної групи. Встановлено зниження максимальної систолічної швидкості в а. hepaticaе у дівчаток із хронічним холецистохолангітом – 12,97±0,72 см/с проти 27,89±1,64 см/с і кінцевої діастолічної швидкості – 12,89±1,44 см/с проти 19,34±1,38 см/с (p<0,05). Звертає увагу значне підвищення показника систоло-діастолічного індексу у басейні печінкової артерії – у хлопчиків він був підвищений більше, ніж у 7 разів, у дівчаток – у понад тричі. Індекс резистентності печінкової артерії у дівчаток з хронічним холецистохолангітом був зниженим до 0,61 0,06 порівняно з показником групи контролю 0,78±0,09 (p<0,05).

Було досліджено аналогічні показники швидкісного профілю у ворітній вені у дітей з хронічним холецистохолангітом (табл. 2). Аналогічну доплерографічну картину виявлено при дослідженні профілю кровотоку в басейні ворітної вени. Так, показник максимальної систолічної швидкості плинку крові був нижчим у 3,1 разу у хлопчиків із хронічним холецистохолангітом порівняно з аналогічним показником контрольної групи і становив 10,88 1,39 см/с проти 33,78±1,74 см/с (p<0,05). За результатами обстеження виявлено зниження максимальної систолічної і діастолічної швидкості у дівчаток основної групи, що відрізнялося від контрольних показників, – 19,59±1,39 та 12,89±1,56 см/с у порівнянні із показниками групи контролю – 27,34±1,78 см/с та 13,08±0,48 см/с відповідно (p<0,05).

Отримані результати кількісної характеристики печінкового кровотоку із тенденцією до зниження швидкості гемодинаміки подібні до результатів дослідження інших авторів [2,9]. Зниження гемодинамічних показників може свідчити про захисну реакцію організму, які забезпечують функціональний охоронний режим печінки. Реакція крово-

току ворітної вени із тенденцією до зниження його характеристик може бути наслідком початкового розвитку холеста-тичного синдрому, тобто зниження притоку крові в систему ворітної вени по верхній брижовій артерії, зниження гепато-дуоденосюногепатичної ентероциркуляції жовчних кислот, що сприяє функціональному розвантаженню печінки й підвищенню рівня ліпопротеїдів у сироватці крові.

Також верифіковано значне підвищення систоло-діастолічного індексу в печінковій артерії у хлопчиків з хронічним холецистохолангітом дослідної групи і становить 17,92±4,33 проти 2,56±0,19 групи контролю, що в 13,5 разу перевищує дані контрольної групи (p<0,05). Це вказує на велику амплітуду коливань тиску в печінкових судинах, що, на нашу думку, є фактором розвитку виражених порушень функціонального стану печінки (рис. 1).

Аналізуючи індекс резистентності судинних басейнів у хворих дівчаток, ми констатували незначне його зниження у басейні а. hepaticaе до 0,61 0,06 порівняно з контрольною групою (0,78±0,06) та його зниження у басейні v. portae до 0,68±0,09 і 0,76±0,08 відповідно (p<0,05). На нашу думку,

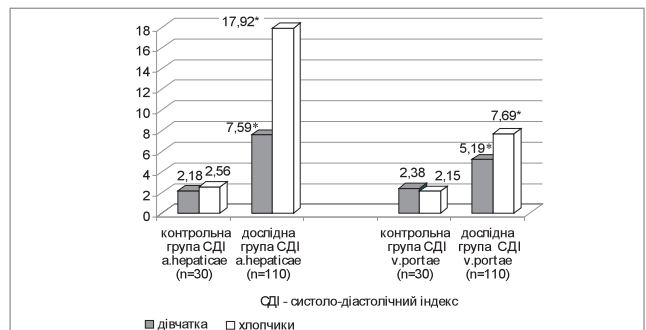


Рис.1. Зіставлення показників систоло-діастолічного індексу в а. hepaticaе та v. portae у дітей із хронічним холецистохолангітом залежно від статі: * — достовірність відмінностей між показниками систоло-діастолічного індексу в а. hepaticaе та v. portae у дітей дослідної групи та групи контролю p<0,05

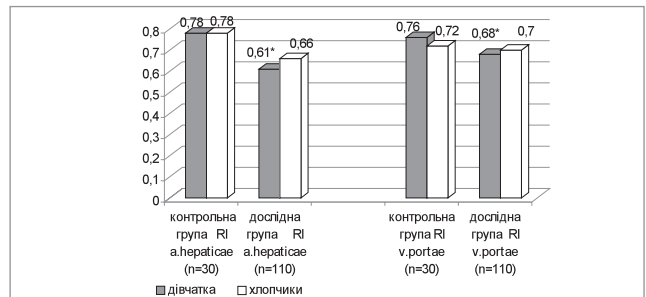


Рис.2. Зіставлення показників індексу резистентності в а. hepaticaе та v. portae у дітей з хронічним холецистохолангітом залежно від статі: * — достовірність відмінностей між показниками індексу резистентності в а. hepaticaе та v. portae у дітей дослідної групи та групи контролю p<0,05

такі зміни дозволяють ще на ранніх етапах виключити патологію судин спадкового генезу, однак дане твердження вимагає подальших досліджень (рис.2).

Таким чином, у групі дітей з хронічним холецистохолангітом виявлено зниження швидкості кровотоку у печінковій артерії та ворітній вені. Привертає увагу різке зростання систоло-діастолічного індексу у дітей з хронічним холецистохолангітом в обох досліджуваних судинних басейнах, що, на нашу думку, негативно відображається на функціональному стані печінки. Сповільнення кровотоку призводить до застою крові в судинних басейнах печінки, порушення змішування на рівні печінкових синусоїдів, із незаперечним включенням в процес регуляції сфінктерного апарату гепатону, що сприяє перерозподілу кровопостачання кожної окремої долі із басейну ворітної вени чи печінкової артерії.

Процеси синусоїдального розподілу складу крові, артеріальної чи венозної, призводять до блокування частіше порталного кровотоку, і зумовлює підвищення тиску крові у ворітній вені. Внаслідок цього початкові функціональні (а надалі морфологічні) зміни печінки призводять до перебудови мікроциркуляції та зрештою — до зміни печінкової гемодинаміки.

За результатами нашого дослідження можна ствер-

джувати, що ранніми ознаками порушення печінкового кровотоку є зниження показників максимальної систолічної і діастолічної швидкостей, що особливо чітко диференціюється у дівчаток шкільного віку.

Висновки

1. При хронічному холецистохолангіті у дітей шкільного віку констатовано кількісне зниження печінкового кровотоку в басейні а. hepaticae та v. portae, зниження швидкісного профілю (максимальної систолічної і кінцевої діастолічної швидкості) в обох басейнах.

2. Підвищення систоло-діастолоічного індексу свідчить про більший застій крові у басейні печінкової артерії та менший — у ворітній вені. Це є ранньою ознакою зниження притоку крові в систему ворітної вени, що сприяє сповільненню гепатоентерогенатичної циркуляції жовчних кислот, функціональному розвантаженню печінки та компенсаторній відновлюваності органу.

3. Одним із тригерних механізмів порушення функціонального стану печінки у дітей шкільного віку при хронічній біліарній патології є дисциркуляція крові у судинних басейнах гепатобіліарної системи.

ЛИТЕРАТУРА

- Буряк В. М. Особливості внутрішньопечінкового кровоплину при дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей, які хворіють на цукровий діабет 1-го типу / В. М. Буряк, Н. І. Шабан // ПАГ. — № 3. — 2009. — С. 36—39.
- Гальперин Э. И. Нарушения органной гемодинамики печени и их коррекция при гнойном холангите / Э. И. Гальперин, Г. Г. Татишвили, Г. Г. Ахаладзе / Хирургия. — 1991. — № 9. — С. 77—81.
- Допплерометрическое исследование кровотока в маточных сосудах у больных раком эндометрия / И. Г. Катамадзе, И. Е. Мешкова, И. И. Семенов [и др.] // Вопр. онкологии. — 2002. — Т. 48, № 2. — С. 232—237.
- Макаренко О. Б. Оцінка функціонального стану печінки у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи / О. Б. Макаренко // Одеський мед. журн. — 2001. — № 6 (68). — С. 67—69.
- Протокол лікування хронічного холециститу у дітей : наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Пыков М. И. Печеночный кровоток и клиничко-функциональная характеристика печени у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / М. И. Пыков, А. В. Чилингарова, Г. И. Сивоус // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2006. — № 1. — С. 68—75.
- Пыков М. И. Состояние печеночного кровотока при хроническом описторхозе у подростков / М. И. Пыков, В. И. Постников // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 6. — С. 39—43.
- Пыков М. И. Состояние печеночного кровотока при хроническом описторхозе у подростков / М. И. Пыков, В. И. Постников // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 6. — С. 39—43.
- Радіонов В. П. Захворювання біліарного тракту у дітей та їх фармакокорекція / В. П. Радіонов // Перинатологія та педіатрія. — 2007. — № 4 (32). — С. 129—137.
- Спланхическая гемодинамика у больных механической желтухой и острым холангитом / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, Е. О. Крахмалова [та ін.] // Харківська хірургічна школа. — 2003. — № 4 (9). — С. 22—25.
- Хуррамов М. О. Эхографическая оценка состояния гепатобилиарной системы и кровотока в воротной вене у больных с недостаточностью кровообращения / М. О. Хуррамов А. Г. Гадаев, А. М. Дусмуратов // Эхография. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 294—297.
- Abnormal hepatic vein Doppler waveform in patients without liver disease / J. F. Pedersen, A. Z. Dakhil, D. B. Jensen [et al.] // British Journal of Radiology. — 2005. — № 78. — P. 242—244.
- Non-pulsatile hepatic and portal vein waveforms in patients with liver cirrhosis: concordant and discordant relationships / M. Barakat // British Journal of Radiology. — 2004. — № 77. — P. 547—550.
- Optimizing Doppler and Color Flow US: Application to Hepatic Sonography / Jonathan B., Kruskal, Peggy A. Newman [et al.] // Radiographics. — 2004. — № 24. — P. 657—675.

ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВОТОКА В СОСУДАХ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

В.В. Ходан, А.Б. Волосянко, Н.С. Алексеева

Резюме. Проведено исследование внутривенной гемодинамики у 110 детей школьного возраста от 9 до 17 лет; группу сравнения составили 30 практически здоровых детей. Изучены особенности показателей количественной оценки печеночного кровотока в а. hepaticae и v. portae у детей школьного возраста при хроническом холецистохолангите. Оценен скоростной профиль (спектр скорости течения крови в а. hepaticae и v. portae): определены максимальная систолическая (V_{max}), минимальная диастолическая (V_{min}), средняя (V_{mean}) скорость кровотока, индекс резистентности (RI) и систолическо-диастолический индекс (СДИ). У детей с хроническим холецистохолангитом установлено снижение скорости кровотока в печеночной артерии и воротной вене. Особое внимание обращает резкий рост систолическо-диастолического индекса в обоих исследуемых сосудистых бассейнах, что негативно отражается на функциональном состоянии печени.

Ключевые слова: билиарная патология, дети, кроток, воротная вена, печеночная артерия.

DOPLEROMETRY OF HEMODYNAMICS IN LIVER VESSELS IN CHILDREN WITH CHRONIC PATHOLOGY OF BILI TRACT

A. B. Volosyanko, V.V. Khodan, N.S. Alexeeva

Summary. Investigation of hemodynamics in liver vessels in 110 9–17 aged children, 30 healthy ones made group of comparison. It was estimated that in children with chronic cholecystitis decreased frequency of blood hemodynamics was proved, particularly in а. hepatica and v. portae. Significant increasing of systolic-diastolic index in both pooes of vessels was noticed and it makes negative influence on functional condition of the liver.

Key words: bili patology, children, blood hemodynamics, v. portae, а. hepatica.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «ИКЗИМ»

Н.Л. Аряев, Н.Ю. Горностаева, Л.И. Дмитриева

Одесский медицинский университет

Резюме. Исследовалась эффективность и безопасности препарата «Икзим» для перорального применения у детей различного возраста с инфекциями мочевыводящих путей. Широкий спектр антимикробного действия обуславливает высокую эффективность применения одного курса препарата у детей на стационарном и амбулаторном этапе лечения при отсутствии побочных эффектов у детей с инфекций мочевыводящих путей.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, антимикробная терапия, Икзим.

Введение

Проблема инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) у детей является актуальной как в Украине, так и за рубежом, что определяется большой распространенностью заболевания, хроническим течением, формированием хронической почечной недостаточности и, следовательно, инвалидности детей [1,6,7].

Согласно данным Министерства здравоохранения Украины, частота ИМВП у детей с 2005 г. возрастает на 4–5% ежегодно и занимает седьмое место в структуре общей заболеваемости детского населения Украины. Согласно данным Американской Академии Педиатрии (1999), ИМВП встречаются в 8,1% случаев у девочек и в 1,9% у мальчиков старше года [6]. У детей первого года жизни ИМВП встречаются в 2,9%, при этом мальчики и девочки болеют одинаково часто [1,4,6,7].

У 40–45% детей ИМВП рецидивирует на протяжении первого года после первого эпизода, в 10–12% случаев переходит в хроническую форму, у 4–5% больных формируется хроническая почечная недостаточность [1,6,7].

Медико-социальный аспект проблемы определяет интерес нефрологов и педиатров в контексте повышения эффективности терапии ИМВП [1–4,7].

Инфекция чаще всего развивается в результате попадания в уретру микроорганизмов, которые содержатся в фекалиях [6–8], после закрепления их на слизистой уретры, восходящим путем инфекция попадает в мочевого пузыря и почки, вызывая их воспаление [8]. Гораздо реже отмечается гематогенный или лимфогенный путь передачи инфекции [6–8].

Учитывая преимущественно восходящий путь инфекции, у детей при острых и хронических ИМВП в этиологии доминирует *E. coli* (63–67%) и энтерококки (21–23%). Удельный вес других возбудителей (стафилококки, стрептококки, клебсиелла, гемофильная палочка, моракселла катаралис) значительно ниже [3,4,6,7]. Следует отметить, что в последние годы значительно возросла роль синегнойной палочки у больных с хроническим вариантом течения ИМВП на фоне инвазивных методов диагностики и лечения [2–5].

В результате целого ряда факторов (широкое и часто нерациональное использование антибиотиков, сложная экологическая ситуация в нашей стране, приводящая к снижению иммунной защиты у детей) привели к изменению этиологической структуры возбудителей, повышению удельного веса микробных ассоциаций, к увеличению количества антибиотикорезистентных штаммов [2,4–6,8]. Поэтому в современных схемах лечения ИМВП важную роль играет правильный выбор антибиотика. Учитывая этиологическую структуру возбудителей ИМВП при острых и при хронических формах, наиболее

оптимально требованиям к выбору антибиотика отвечают цефалоспорины III поколения для перорального пути введения [2–6].

Цель исследования заключалась в определении эффективности и безопасности препарата «Икзим» — антибиотика цефалоспоринового ряда III поколения для перорального применения у детей с инфекциями мочевыводящих путей.

Материал и методы исследования

Проведено двуцентровое сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации по нозоформам среди 156 пациентов с ИМВП, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в базовых лечебных учреждениях кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского государственного медицинского университета — Одесской областной детской клинической больницы и консультативной поликлинике ООДКБ. Протокол исследования был одобрен региональным комитетом по биоэтике при ОГМУ. Родители включенных в исследование детей получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- возраст от 6 месяцев до 18 лет;
- диагноз острой неосложненной инфекции мочевыводящих путей легкой или средней степени тяжести;
- диагноз обострения хронического пиелонефрита, цистита легкой или средней степени тяжести;
- информированное согласие на участие пациента в исследовании.

Критерии исключения:

- дети в возрасте до 6 месяцев;
- острые и хронические инфекции мочевыводящих путей тяжелой степени тяжести;
- язвенная болезнь в стадии обострения;
- острые заболевания печени;
- гиперчувствительность к препарату в анамнезе;
- прием других антибиотиков;
- отказ выполнять основные процедуры исследования и соблюдать режим приема препарата.

Диагноз ИМВП верифицировался на основании анализа клинико-anamnestических данных, результатов параклинических методов исследований: ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, микционной цистографии, внутривенной урографии. Всем больным проводились клинические исследования крови и мочи, пробы мочи по Зимницкому, по Нечипоренко, посев мочи на стерильность, биохимические исследования (общий билирубин и его фракции, АсТ, АлТ, щелочная фосфатаза,

тимоловая проба, общий белок, протеинограмма, клиренс-тесты, уровень мочевины и креатинина крови).

Возраст больных находился в пределах от 6 месяцев до 18 лет, среди исследуемых было 116 девочек и 40 мальчиков.

По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы. 80 пациентов основной группы в качестве основного антибактериального препарата получали цефалоспорины III поколения для перорального приема «Икзим» (действующее начало — цефиксим) в следующих дозировках: дети от 6 месяцев до 12 лет — по 8 мг на кг массы тела в сутки, дети с 12 лет — по 400 мг в сутки. Контрольная группа включала 76 больных, получавших антибиотики для перорального введения других групп (цефалоспорины II поколения; пенициллины, защищенные клавулановой кислотой; макролиды) в возрастных дозировках. Статистически значимых клинических, возрастных и половых различий между группами не было. Длительность наблюдения в обоих центрах составила 2 недели.

Эффективность лечебного действия препарата оценивали по динамике интоксикационного синдрома (гипертермия, снижение аппетита, головные боли), по динамике болевого синдрома, дизурических проявлений (болезненное и учащенное мочеиспускание), ультразвуковой картины чашечно-лоханочной системы.

Основные симптомы оценивались по выраженности в баллах от 0 до 3 с применением аналоговой шкалы, в соответствии с которой 0 баллов — симптомов нет, 1 балл — симптом слабо выражен, 2 балла — симптом умеренно выражен, 3 балла — симптом резко выражен. Оценка проводилась до начала лечения, на 3, 7 и 14 дни терапии. После окончания исследования производили субъективную оценку клинического эффекта препарата по шкале: эффективный, малоэффективный, неэффективный. Безопасность и переносимость препарата оценивались по наличию или отсутствию ожидаемых побочных действий, включая диарею, аллергические реакции, случаи индивидуальной непереносимости, изменение параклинических показателей (лейкопения, эозинофилия, лимфоцитоз, увеличение активности трансаминаз, креатинина).

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Инфекция мочевыводящих путей легкой и средней степени тяжести диагностирована у всех больных. В соответствии с нозологическими формами ИМВП распределились следующим образом (рис.1).

До начала лечения у всех больных (100%) отмечались абдоминальные разлитые боли различной интенсивности, у 22% пациентов (дети старше 10 лет) на фоне абдоминального болевого синдрома отмечались боли в пояснице. Боли были в основном умеренной интенсивности, усиливающиеся после незначительной физической нагрузки.

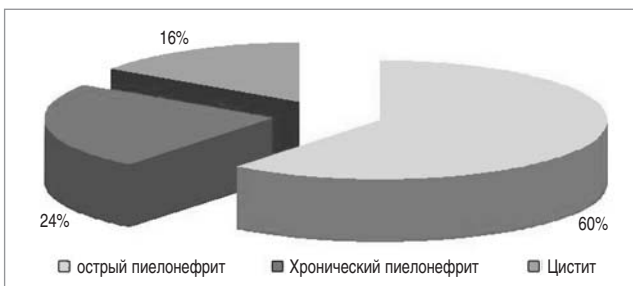


Рис.1. Структура распределения инфекции мочевыводящих путей по нозоформам у наблюдаемых больных

На дизурические проявления указывали 95 (68,8%) больных: учащенное мочеиспускание — 59 (42,6%) пациентов, болезненное мочеиспускание — 36 (26,2%). Снижение аппетита наблюдалось у 135 (86,7%) больных. При клиническом обследовании детей с ИМВП пальпаторно отмечена болезненность в области мочевого пузыря у 50 больных (32%), перкуторно — боли в области проекции почек (положительный симптом Пастернацкого) у 87 (56%) детей.

У 134 (86%) пациентов имелась гипертермия выше 38,5° С.

У 100% больных в общем анализе крови был отмечен лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускоренное СОЭ, в общем анализе мочи отмечалась лейкоцитурия, бактериурия. Протеинурию имели 94 (60%) человека. В анализе мочи по Нечипоренко у всех (100%) пациентов имелась лейкоцитурия. Изменений в остальных параклинических показателях у наблюдаемых нами детей с ИМВП не установлено.

При проведении УЗИ почек у 153 детей с ИМВП (98%) было выявлено расширение размеров чашечно-лоханочной системы обеих почек.

На фоне приема препарата «Икзим» у детей с инфекциями мочевыводящих путей по сравнению с контрольной группой отмечена более быстрая положительная динамика в виде регресса болевого синдрома (на 5–7 день от начала лечения) и купирования дизурических проявлений (на 6–7 день от начала лечения) (рис. 2,3).

У всех пациентов прием антибиотика «Икзим» способствовал более быстрому регрессу интоксикационного синдрома: нормализации температуры на 2–3 день от начала лечения, восстановлению аппетита на 4–5 день от начала лечения, исчезновению головных болей, улучшению самочувствия пациентов (рис.4).

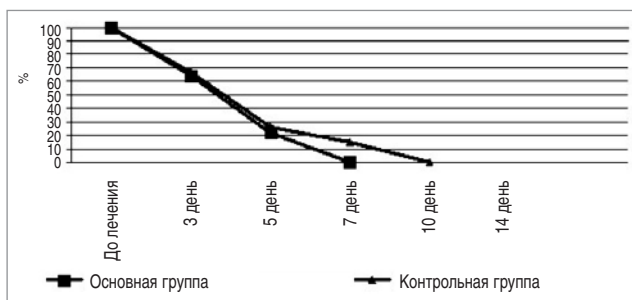


Рис.2. Динамика болевого синдрома

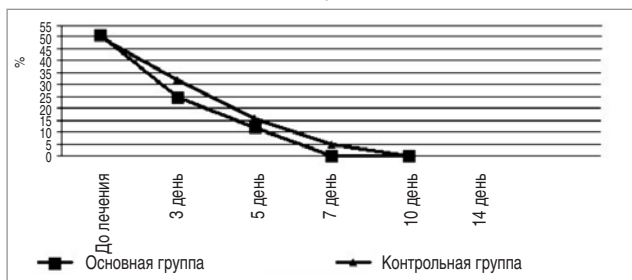


Рис. 3. Динамика дизурического синдрома

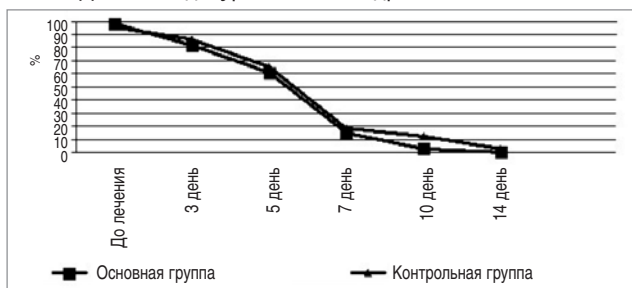


Рис.4. Динамика интоксикационного синдрома

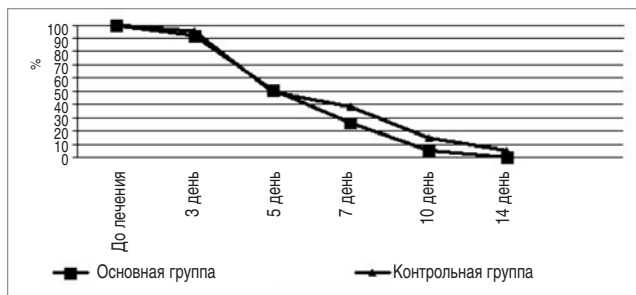


Рис.5. Динамика лабораторных показателей

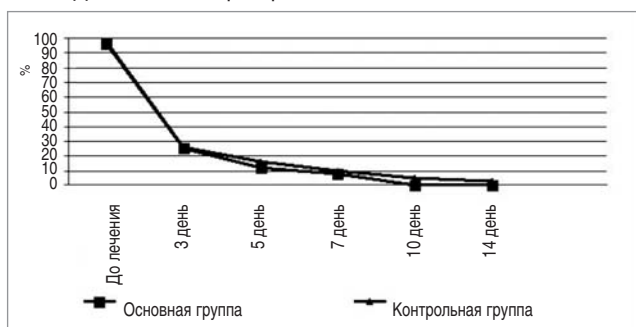


Рис.6. Динамика уменьшения размеров чашечно-лоханочной системы

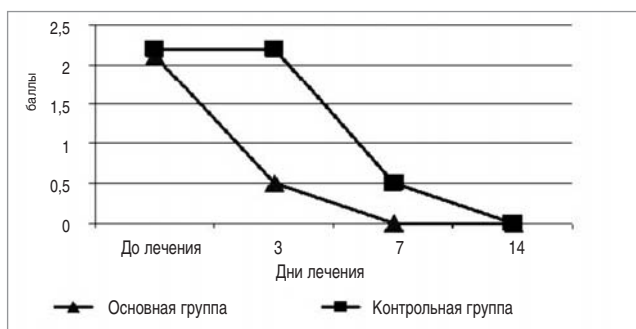


Рис.7. Динамика болевого синдрома на фоне лечения препаратом «Икзим»

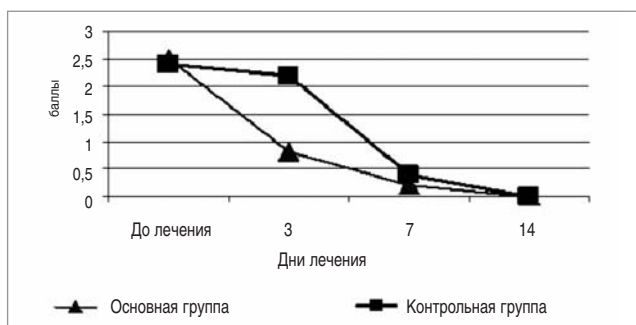


Рис.8. Динамика дизурических проявлений у детей на фоне лечения препаратом «Икзим»

У детей основной группы, принимавших препарат «Икзим», отмечена более быстрая нормализации показателей общего анализа мочи (на 9–10 день от начала лечения), восстановление показателей общего анализа крови (на 6–8 день от начала лечения), восстановление размеров чашечно-лоханочной системы по данным УЗИ орга-

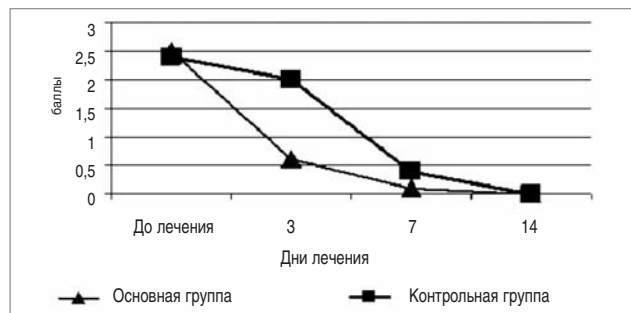


Рис.9. Динамика интоксикационного синдрома у детей на фоне лечения препаратом «Икзим»

нов брюшной полости (на 10–14 день от начала лечения) (рис.5,6).

Степень выраженности основных симптомов заболевания (болевого, дизурического, интоксикационного) оценивались в баллах от 0 до 3 в соответствии с аналоговой шкалой. Динамика их изменений в результате лечения в основной и контрольной группах детей с ИМВП проводилась на 3, 7 и 14-й день лечения. Результаты представлены на рисунках 7,8,9.

В результате проведенного лечения у 100% детей основной и у 94% контрольной группы была получена клиничко-параклиническая ремиссия заболевания в течение 10–14 дней.

Лабораторные показатели функционального состояния печени и почек после проведенного лечения у всех больных (100%) были в пределах нормы.

В ходе мониторинга нежелательных явлений побочное действие препарата в виде аллергических реакций, случаев индивидуальной непереносимости, диареи не зафиксировано. Препарат «Икзим» хорошо переносился детьми, отказов детей от приема препарата не было.

Выводы

1. Прием антибактериального препарата цефалоспоринового ряда III поколения «Икзим» способствует выраженной положительной динамике клинических проявлений инфекций мочевыводящих путей у детей за счет купирования дизурического, интоксикационного и болевого синдромов.
2. Препарат «Икзим» имеет широкий спектр антимикробного действия, что обуславливает высокую эффективность применения одного курса препарата «Икзим» при отсутствии побочных эффектов у детей с инфекцией мочевыводящих путей.
3. Препарат «Икзим» отличается хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием побочных реакций.
4. Удобная форма выпуска (суспензия), хорошие органолептические свойства, возможность однократного приема в течение суток позволяют снизить психотравмирующий эффект от терапии и достигнуть лучшего комплаенса.
5. Антибактериальный препарат «Икзим» является высокоэффективным и безопасным средством патогенетической терапии инфекций мочевыводящих путей у детей на стационарном и амбулаторном этапе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Екосистема великого промислового міста України та діти першого року життя / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Резніченко, Ю. Г. Антипкін та ін.]. — Запоріжжя, 2005. — 222 с.
2. Няньковський С. Л. Ефективність і безпечність пероральної антибіотико терапії при інфекції сечовивідних шляхів у дітей / С. Л. Няньковський, С.В. Герасимов // Совр. педиатрия. — 2007. — № 2 (15). — С. 101—105.
3. Самсыгина Г. М. Цефалоспорины в педиатрии / Г.М. Самсыгина // В мире лекарств. — 2000. — № 1. — С. 18—21
4. Эффективность применения «Икзима» при лечении обострений рецидивирующих бронхитов в сочетании с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов у детей / Ю. Г. Резниченко, Т. И. Окул, В. Г. Малюга [и др.] // Совр. педиатрия. — 2007. — №2(15). — С. 42—44.
5. Яковлев С. В. Современное значение цефалоспориновых антибиотиков при лечении инфекций в стационаре / С. В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — Т. 46. — № 9. — С. 4—11.
6. American academy of pediatrics, Committee on quality improvement, Subcommittee urinary tract infection: Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103 — P. 843—852.
7. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood / J. Winberg, H. J. Andersen, T. Bergstrom [et al.] // Acta Paediatr Scand. — 1974. — Suppl. 252. — P. 1—20.
8. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections / S. Hansson, U. Jodal, K. Lincoln [et al.] // BMJ. — 1989. — Vol. 298. — P. 856—859.

НОВІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ «ІКСИМ»

Н.Л. Аряев, Н.Ю. Горностаева, Л.І. Дмитриєва

Резюме. Досліджувалася ефективність та безпечність препарату «Ікзим» для перорального застосування у дітей різного віку з інфекціями сечовивідних шляхів. Широкий спектр антимікробної дії зумовлює високу ефективність використання одного курсу препарату у дітей на стаціонарному та амбулаторному етапі лікування за відсутності побічних ефектів у дітей.

Ключові слова: інфекції сечовивідних шляхів, антимікробна терапія, Ікзим.

NEW APPROACHES IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN WITH THE USE OF «IKSIM» PREPARATION

Aryaev N.L., Gornostaeva N.Yu., Dmitriyeva L.I.

Summary. The efficacy and safety of "Iksim" preparation for oral use in children of different age with urinary tract infections have been investigated. A wide range of antimicrobial action causes the high efficiency of one course of preparation in children in inpatient and outpatient treatment in the absence of side effects in children with urinary tract infections.

Key words: urinary tract infection, antimicrobial therapy, Iksim.

НОВОСТИ

Грипп быстрее передается между представителями одного пола

Вирус гриппа имеет гендерные предпочтения и передается гораздо быстрее среди представителей одного пола. Особенно ярко это выражено среди детей, сообщает «Медицинская информационная сеть» со ссылкой на американских исследователей из Пенсильвании.

Ученые проводили исследования, направленные на изучение распространения свиного гриппа по начальной школе в Пенсильвании. В ходе исследования специалисты анализировали всевозможные данные, такие как графики обучения, расписание школьных автобусов, медицинские журналы, учет посещаемости и анкеты для оценки скорости передачи гриппа в различных условиях. Оказалось, что заражение между одноклас-

никами также происходит в пять раз быстрее, чем между детьми из разных классов. При этом просто сидение за одной партой с больным ребенком повышает шансы заразиться несущественно.

По мнению экспертов, это одно из наиболее всеобъемлющих исследований на сегодняшний день о том, как эпидемия гриппа распространяется между детьми в школе, и оно говорит нам о том, как социальные сети влияют на степень риска заражения. Исследователи считают, что с помощью новых данных получится построить более точные модели, которые помогут органам общественного здравоохранения бороться с эпидемиями более эффективно. /«Газета.Ru»

Источник: medexpert.org.ua

ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ЮНАКІВ ПРИЗИВНОГО ВІКУ

Г.С. Сенаторова, Н.К. Мацієвська

Харківський національний медичний університет,
Харківська обласна дитяча клінічна лікарня
Харківський обласний дитячий кардіоцентр

Резюме. Для визначення резервних можливостей серця і особливостей адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження підлітків було обстежено 108 юнаків призовного віку. У 73,8% обстежених на запит військомату юнаків під час проведення проби з фізичним навантаженням були виявлені функціональні порушення з боку серцево-судинної системи. Враховуючи високу питому вагу функціональних порушень серцево-судинної системи на фоні фізичного навантаження серед юнаків, що не мають ЕКГ-змін, слід визнати, що усім юнакам призовного віку потрібно проводити поглиблене кардіологічне обстеження з використанням провокаційних проб.

Ключові слова: юнаки, фізичне навантаження, резервні можливості серця.

Вступ

На сучасному етапі наявні негативні демографічні процеси у нашому суспільстві супроводжуються різким погіршенням стану здоров'я дітей та підлітків [4,8]. Крім того, медико-біологічна специфіка підліткового віку проявляється принциповою перебудовою функціонування різних систем, у тому числі і серцево-судинної, що суттєво впливає на рівень здоров'я підлітка. На стан здоров'я юнаків у суспільстві звертається підвищена увага у зв'язку з проходженням ними військової служби. Нові вимоги до комплектування збройних сил юнаками з високим рівнем здоров'я обумовлені підвищеними фізичними і психологічними навантаженнями при проходженні військової служби, особливо у спеціальних військових формуваннях [1,3].

Серед сучасних методологічних підходів до оцінки функціональних порушень стану серцево-судинної системи (ССС) та організму в цілому істотне місце займає фізичне навантаження. Фізичне навантаження є природним видом провокації, що дозволяє оцінювати повноцінність фізичних компенсаторно-приспосувальних механізмів та за наявності відвертої або прихованої патології — ступінь порушення діяльності серцево-судинної системи [1,2,5].

Незважаючи на те, що велоергометрію (ВЕМ) використовують досить часто, у доступній літературі ми не знайшли спеціальних досліджень, присвячених аналізу функціональних можливостей ССС у юнаків, прогнозування розвитку патології у майбутньому, що спонукало нас до проведення наступного дослідження.

Мета роботи: вдосконалення ранньої діагностики функціональних змін серцево-судинної системи у юнаків шляхом визначення резервних можливостей серця і особливостей адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження.

Матеріал і методи дослідження

На базі Обласної дитячої клінічної лікарні м. Харкова проведено спеціалізоване кардіологічне обстеження на запит медичної комісії військомату 108 юнаків віком від 14 до 17 років. Приводом для обстеження в умовах стаціонару були наявність скарг, зміни на ЕКГ або підвищений артеріальний тиск.

Усім підліткам було проведено спеціалізоване кардіологічне обстеження. Електрокардіографію реєстрували за допомогою електрокардіографа 6 НЕК-4 фірми «UTAS» (Германія) в 12-ти стандартних відведеннях. Визначали характер ритму серця, наявність аритмій, порушення про-

відності, реполяризації. Ехокопія та ехографія серця з визначенням показників гемодинаміки виконувались на ехокардіографі «Sigma 21M» фірми «Kontrop» (Франція) в В-режимі.

За результатами оцінки електричної активності міокарда методом ЕКГ обстежені були розподілені на 2 групи. В І групу увійшли 49 юнаків, у яких не виявлено змін; ІІ групу склали 59 юнаків із зафіксованими на ЕКГ різними порушеннями провідності та ритму, що підтверджено результатами добового моніторингу серцевого ритму.

Для отримання нормальних параметрів функціональних змін, придатних для оцінки стану ССС, було проведено ВЕМ 45 практично здоровим юнакам, які склали контрольну групу. У хлопців контрольної групи не було кардіальних скарг, органічних захворювань серця, показники систолічної функції лівого шлуночка не відрізнялися від нормативних, були відсутні мітральний стеноз і мітральна регургітація, тахікардія понад 110–120 уд/хв. Функціональна адаптація до фізичного навантаження під час виконання була адекватна.

З метою оцінки функціональної здатності ССС всім юнакам проводили фізичне навантаження за допомогою електрокардіографічного діагностичного комплексу з велоергометричною системою «CardioLab 2000» (ХАІ — МЕДИКА, м. Харків). Навантаження проводили за схемою переривчастого ступінчасто-зростаючого навантаження (навантаження на 1-ому етапі 0,5 Вт/кг, на 2-му — 1 Вт/кг, на 3-му — 1,5 Вт/кг) з тривалістю кожного етапу 3 хвилини в позиції сидячи при швидкості педалювання 60 обертів на хвилину. Періоди навантаження чергувалися з періодами 3-хвилинного відпочинку. Під час ВЕМ безперервно контролювали зміни ЕКГ, рівень артеріального тиску (АТ), як систолічного (САТ), так і діастолічного (ДАТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), враховували загальноклінічний стан пацієнта. Під час проведення дозованого фізичного навантаження оцінювали порогову потужність (Wп), об'єм виконаної роботи (ОВР), максимальне споживання кисню (МСК), обчислювали наступні показники: хронотропний резерв серця (ХРС), індекс хронотропного резерву серця (ІХРС), інотропний резерв серця (ІРС), індекс інотропного резерву серця (ІІРС), подвійний добуток (ПД) за формулами: ХРС=ЧСС останнього етапу навантаження — ЧСС початкова, уд/хв; ІХРС=ЧСС останнього етапу навантаження/ЧСС початкова, у. о.; ІРС=САТ останнього етапу навантаження — САТ початковий, мм рт.ст.; ПД=(САТ останнього етапу

навантаження х ЧСС останнього етапу навантаження) / 100, у. о.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів EXCELL FOR WINDOWS та STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS. Перевірка розподілу на відповідність закону Гауса виконувалася за допомогою одного з критеріїв: Шапіро–Вілка або χ^2 Пірсона. В залежності від обраної статистичної моделі застосовували як параметричні, так і непараметричні методи для перевірки висунутих в роботі гіпотез. В якості характеристики групи для ознак з розподілом відповідним до закону Гауса, визначали середнє арифметичне значення (\bar{x}), його статистичну похибку ($S\bar{x}$), стандартне відхилення (S). Для вибірок з відмінним від нормального розподілом визначали медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль). Для порівняння двох середніх арифметичних використовували двобічний критерій Стьюдента (t), двох вибірок – непараметричний U-критерій Манна-Вітні (MW), двох вибірових часток – F-критерій.

Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$. Всі дослідження відповідали етичним принципам медичного дослідження, що проводиться на людях, які були прийняті Гельсінською декларацією, належної клінічної практики.

Результати дослідження та їх обговорення

В загальній вибірці обстежуваних більше половини ($62,0 \pm 4,7\%$) підлітків не мали жодних скарг на час госпіталізації. 34 ($31,4 \pm 3,3\%$) хлопця до цього моменту ніколи не оглядалися кардіологом. При опитуванні у 41 ($37,9 \pm 4,7\%$ юнаків від загальної кількості) обстеженого виявлено наявність періодичних скарг на колючий або стискаючий біль у ділянці серця, задишку в спокої та після фізичного навантаження, головний біль у скроневих та лобній ділянках.

Серед вікових ознак у юнаків I ($15,0 \pm 2,1$) та II ($16,3 \pm 3,1$) груп статистично значимих відмінностей не виявлено. Під час проведення проби були виявлені як суб'єктивні, так і об'єктивні ознаки зниженої адаптації до

фізичного навантаження у юнаків обох груп (табл.1). За результатами проведення ВЕМ у 37 ($73,4 \pm 6,3\%$) хлопців I групи та 45 ($76,2 \pm 5,6\%$) юнаків II групи ($p < 0,05$) спостерігалася зниження функціональної адаптації до фізичного навантаження, переважно за рахунок підвищення артеріального тиску до САТ $165 \pm 7,7$ мм рт.ст., ДАТ 75 ± 5 мм рт.ст. У 18 ($37,6 \pm 6,9\%$) юнаків I групи та 24 ($40,67 \pm 6,45\%$) хлопців II групи зафіксовані більш вагомні зміни на ЕКГ під час проведення проби та в період відновлення у вигляді підвищення сегменту ST вище ізолінії більш ніж 3 мм у грудних відведеннях, зниження висоти зубця R. У 3 ($6,1 \pm 3,9\%$) юнаків I групи при максимальному навантаженні частота серцевих скорочень перевищувала 170 ударів за хвилину, що потребувало припинення проби.

Як видно з таблиці 2, статистично значущих відмінностей між кількістю юнаків зі змінами на ЕКГ та без них з наявністю ознак зниженої адаптації до фізичного навантаження не було отримано.

Порівняння основних показників резервних можливостей серця і працездатності обстежених юнаків з підлітками контрольної групи визначило наступне. Вірогідної різниці між показником ХРС у різних групах не було визнано. Слід відзначити статистично значущий високий показник ІХРС у юнаків контрольної групи у порівнянні з юнаками, які мають порушення на ЕКГ (табл.2).

У юнаків обох обстежених груп зареєстровано статистично значуще підвищення ІРС. Суттєвий вплив на рівень артеріального тиску в пубертаті має симпатична нервова система, яка більш активізована саме у цих юнаків.

Достовірно значуща різниця ІРС визнана між практично здоровими та з порушеннями серцевого ритму юнаками.

Особливості відповіді ССС на фізичне навантаження також відображаються достовірно високим показником ПД у обстежених юнаків порівняно з хлопцями контрольної групи.

Відомо, що фізичну працездатність людини можна оцінити саме за рівнем МСК. Збільшення кількості витра-

Таблиця 1

Ознаки зниженої адаптації до фізичного навантаження у обстежених юнаків

Ознака	1-а група (n=49)		2-а група (n=59)		p ₁₋₂
	абс.	p%±s _{p%}	абс.	p%±s _{p%}	
Скарги під час проведення тесту	4	8,1±5,4	13	22,03±3,9	>0,05
ЕКГ-зміни під час проведення проби:					
- девіація сегмента ST	13	26,5±6,3	18	30,5±6,04	>0,05
- зниження вольтажу зубця R	5	10,2±4,3	6	10,16±3,96	>0,05
- порушення процесів реполяризації	5	10,2±4,3	10	16,9 ±4,9	>0,05
- розширення комплексу QRS	1	2,08±2,05	2	3,38±2,37	> 0,05
Реакція гемодинамики за гіпертонічним типом	31	63,2±6,9	34	57,2±6,5	> 0,05
Зниження адаптації, усього	37	75,5±6,2	45	76,2±5,6	> 0,05

Таблиця 2

Статистичні характеристики показників резервних можливостей серця і адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження у юнаків 14–17 років

Показники функціональної адаптації	Групи обстежених юнаків (n=153)		
	I група (n=49)	II група (n=59)	III група (n=45)
ХРС, уд/хв	63,0±22,35	57,84±17,61	62,84±15,17
ІХРС, у. о.	1,76±0,36	1,7±0,29	1,83±0,31*
ІРС, мм рт.ст	35,2±14,21	34,01±22,85	25,69±11,36**
ІІРС, у. о.	1,31±0,13	1,44±1,31	1,22±0,1*
ПД, у. о.	222,12±37,92	214,5±40,56	191,84±29,35**
МСК, л/хв	4,6±1,47	4,81±1,58	6,12±0,74**

Примітка: \bar{x} – середнє арифметичне значення; S – стандартне відхилення; n – кількість спостережень; * – статистична значуща відмінність при порівнянні контрольної групи з юнаками без змін на ЕКГ ($p < 0,05$); ** – статистична значуща відмінність при порівнянні контрольної групи з юнаками, що мають зміни на ЕКГ ($p < 0,05$).

ченої енергії зазвичай супроводжується підвищенням ЧСС, АТ, хвилинного об'єму серця [7]. Найбільш об'єктивним показником функціональних можливостей кардіореспіраторної системи є МСК. Проградієнтно зменшується ефективність енергозабезпечення фізичного навантаження. Це підтверджує наявність стабільно низького МСК у обстежених юнаків ($p < 0,05$). Доказом наявної кардіальної дисфункції у дітей з ХЗН можна вважати скарги на втому, біль в серці, м'язах ще до досягнення теоретичного максимального об'єму спожитого кисню. Вочевидь це пов'язано з тим, що коронарний кровообіг не може впоратися зі зростаючою під час навантаження потребою міокарда в кисні [6]. Додатковими симптомами, що доводять вищезазначене, можна вважати появу ЕКГ-змін під час проведення проби [7]. Відомо, що толерантність до навантаження можна підвищити шляхом зменшення ЧСС і АТ, що призведе до зниження потреби міокарда в кисні, який потрібний для виконання цього завдання.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють визнати основні показники оцінки функціональної спроможності міокарда, у тому числі і в умовах фізичного навантаження.

На підставі проведеного дослідження можливо стверджувати про необхідність комплексного обстеження

юнаків 14–17 років з обов'язковою оцінкою функціональної спроможності міокарда, у тому числі і в умовах фізичного навантаження. Наступна корекція виявлених порушень може сприяти попередженню розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

Висновки

1. За результатами обстеження юнаків, кардіальні скарги мали 31,4%, зміни на ЕКГ зареєстровані у 54,4%; функціональні порушення з боку серцево-судинної системи визнані у 73,8% обстежених.

2. Серед юнаків, що не мали змін на ЕКГ, зниження адаптації до фізичного навантаження внаслідок суб'єктивних та об'єктивних ознак було зафіксовано у 37% юнаків, що статистично не відрізняється від відносної кількості юнаків з порушеннями серцевого ритму та провідності.

3. Враховуючи високу питому вагу функціональних порушень серцево-судинної системи на тлі фізичного навантаження серед юнаків, що не мають змін на ЕКГ, усім юнакам призовного віку потрібно проводити поглиблене кардіологічне обстеження з використанням провокаційних проб.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксельрод А. С. Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике / А. С. Аксельрод, П. Ш. Чомахидзе, А. Л. Сыркин. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 200 с.
2. Аронов Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. — 2-е изд. — М., 2003. — 296 с.
3. Ершов С. В. Велоэргометрия. Методика проведения, показания, противопоказания, критерии оценки: информ.-метод. письмо / С. В. Ершов, И. Д. Романова. — Воронеж, 2007. — 56 с.
4. Етапність нагляду за станом здоров'я хлопців і юнаків при медичному забезпеченні підготовки до військової служби: метод. реком. / Коренев М. М., Немірова О. А., Калмикрв К. К., Булага Л. П. — Х., 2002. — С. 4.
5. Кудряшев В. Э. Количественная оценка нарушений кровообращения (пробы с физической нагрузкой) / В. Э. Кудряшев, С. В. Иванов, Ю. В. Белецкий. — М.: Медицина, 2000. — 224 с.
6. Михайлов В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба / В. М. Михайлов. — Иваново: А-Гриф, 2005. — 440 с.
7. Тавровская Т. В. Велоэргометрия / Т. В. Тавровская. — СПб.: Нео, 2007. — 134 с.
8. Parekh R. S. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease / R. S. Parekh, C. E. Carroll, R. A. Wolfe, F. K. Port // J. Pediatr. — 2002. — Vol. 141 (2). — P. 191—197.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ЮНОШЕЙ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

А.С. Сенаторова, Н.К. Мацевская

Резюме. Для определения резервных возможностей сердца и особенностей адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам подростков было обследовано 108 юношей призывного возраста. У 73,8% обследованных по запросу военкомата юношей при проведении пробы с физической нагрузкой были выявлены функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Учитывая высокий процент функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы на фоне физической нагрузки среди юношей, не имеющих ЭКГ-изменений, следует признать, что всем юношам призывного возраста необходимо проводить углубленное кардиологическое обследование с использованием провокационных проб.

Ключевые слова: юноши, физическая нагрузка, резервные возможности сердца.

FUNCTIONAL POSSIBILITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DURING EXERCISE IN YOUTHS OF MILITARY AGE

G.S. Senatorova, N.C. Matsiyevska

Summary. There have been carried out study of cardiac reserve possibilities and adaptation peculiarities to exercise in 108 youths of military age. The functional disorders of cardiovascular system during exercise in 73,8% of patients from all investigated were determined. Taking into account the high percentage of cardiac functional disorders during exercises among youths, not having EKG-changes, it is necessary to acknowledge that complex cardiologic examination of all military age youths must be carried out.

Key words: youths, physical load, cardiac reserve possibilities.

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Н.В. Банадига, О.Р. Боярчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. Досліджено активність прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-8, ІФН- γ) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) в сироватці крові дітей з гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця. Показано підвищення ФНП- α та ІЛ-4, що свідчить про їх патогенетичну роль у розвитку захворювань. Виявлено низьку активність протизапального цитокіну ІЛ-10 при підвищених показниках прозапальних цитокінів, особливо ФНП- α , що може бути предиктором формування та прогресування хронічної ревматичної хвороби серця.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, цитокіни, діти.

Вступ

Останніми роками спостерігається зниження захворюваності на гостру ревматичну лихоманку (ГРЛ) [4]. Проте хвороба реєструється практично у всіх країнах світу, незалежно від кліматичних, соціальних та економічних умов [3]. Залишаються високими показники інвалідності внаслідок хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС). У більшості країн світу ревматичні хвороби серця є найчастішою причиною смертності у віковій групі до 35 років, випереджаючи такі неінфекційні пандемії, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця [2]. Оскільки ГРЛ найчастіше розвивається у схильних до неї осіб, а це переважно люди молодого віку — 7–15 років, то питання клініки, діагностики, лікування та профілактики захворювання у дітей залишається актуальним. За останні десятиріччя змінилися погляди на класифікацію хвороби. Відповідно до МКХ-10, розрізняють гостру ревматичну лихоманку, повторну ревматичну лихоманку (новий епізод з передуючою стрептококовою інфекцією) та хронічну ревматичну хворобу серця. Раніше в нашій країні дотримувалися положення А.І. Нестерова, згідно якого ревматизм — це первинно-хронічне захворювання, тому після першої атаки людина все життя вважалася хворою на ревматизм [5]. Світова ревматологія заперечує хронічний та безперервно рецидивний перебіг ГРЛ. Вважається, що у більшості дітей тривалість ГРЛ становить до 3-х місяців, лише у 5% хворих може тривати до 6-ти місяців [14]. Діагноз хронічної ревматичної хвороби серця правомірний за наявності вади серця чи після запального краєвого фіброзу стулок клапанів [8].

Незаперечним етіологічним чинником гострої ревматичної лихоманки є β -гемолітичний стрептокок групи А, який постійно циркулює серед населення та спричинює спалахи захворювання з певною періодичністю. Велике значення в патогенезі ГРЛ відіграють імунологічні порушення.

Цитокіни — це біологічно активні речовини, які регулюють практично всі етапи життєдіяльності організму, модулюючи процеси проліферації, диференціації, міграції, апоптозу [1]. Вони відіграють надзвичайно важливу роль у розвитку запальних та імунологічних механізмів при різних захворюваннях, у тому числі аутоімунних. Цитокіни здійснюють зв'язок між імунною, нервовою, ендокринною та іншими системами організму з метою регуляції єдиної захисної реакції при попаданні антигенів.

Визначено ключову роль фактору некрозу пухлин альфа (ФНО- α) у виникненні і прогресуванні ревматоїдного артриту [10]. В окремих дослідженнях вивчався цитокіновий профіль при ХРХС, вони стосуються переважно дорослих [6,11].

Метою роботи було вивчення змін окремих про- та протизапальних цитокінів при ГРЛ, ХРХС у дітей та

встановлення їхньої ролі у розвитку і прогресуванні захворювання.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 50 пацієнтів віком від 5 до 17 років. У 12 дітей спостерігалася ГРЛ, у 16 пацієнтів — ХРХС та у 22 дітей в анамнезі була перенесена ГРЛ без формування вади серця, тобто можна вважати цих дітей з ГРЛ групою одужання. Контрольну групу склали 30 здорових дітей.

Діагностику ГРЛ проводили за критеріями Киселя—Джонса (в модифікації Асоціації ревматологів України, 2004), ХРХС — за наявності вади серця чи після запального краєвого фіброзу стулок клапанів серця [7,10,13].

Проведено загальноприйняте клініко-лабораторне та інструментальне обстеження хворих. Вміст прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-8, ІФН- γ) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) в сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням тест-наборів ТОВ «Укрмед Дон» (Донецьк), результати виражали в пг/мл.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel та Statistica-6,0. Достовірність середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У 75,0% діти з ГРЛ поступали у стаціонар у зв'язку з підвищенням температури тіла до фебрильних цифр, у двох дітей (16,7%) спостерігалася субфебрильна температура тіла. У них відмічали інші прояви інтоксикаційного синдрому — загальну слабкість, знижений апетит. У 66,7% хворих при поступленні мав місце суглобовий синдром. Лише у четвертій частині дітей діагноз ГРЛ було виставлено на догоспітальному етапі.

Серед великих критеріїв ГРЛ найчастіше спостерігався кардит, який мав місце у 11 (91,7%) хворих. Діагностика кардиту викликає найбільше труднощів у лікарів, враховуючи відсутність специфічних клінічних ознак ревматичного ураження серця, латентний перебіг кардиту в останні роки. Скаржились на болі в ділянці серця лише двоє (16,7%) дітей, одна дівчинка відчувала прискорене серцебиття. Інші суб'єктивні ознаки ураження серця були відсутні. Лише комплексне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження дозволяє діагностувати ревматичний кардит. Артрит спостерігався у 6 (50,0%) дітей. Мала хорея відмічалася у 2 (16,7%) дітей, ревматичні вузлики — у 3 (25,0%) пацієнтів. Анулярна еритема мала місце у одного хлопчика з ГРЛ. У 10 (83,3%) дітей вдалося виявити передуючу стрептококову інфекцію.

У дітей з ХРХС тривалість захворювання становила від 1 до 10 років. У дітей даної групи переважали міграль-

Вміст цитокінів у сироватці крові дітей з ГРЛ та ХРХС (M±m)

Цитокіни, пг/мл	Контрольна група (n=30)	ГРЛ (n=10)	ГРЛ, одужання (n=16)	ХРХС (n=12)
ФНП-α	11,55±2,62	228,98±88,98*	26,13±12,59	128,42±12,65***
ІЛ-4	26,39±2,63	125,06±14,95***	85,96±16,65**	110,82±18,40***
ІЛ-8	19,72±1,87	31,83±2,64***	46,58±7,46**	41,68±3,21***
ІЛ-10	35,88±2,39	50,87±10,90	90,11±18,62*	93,51±30,76
ІФН-γ	6,52±2,48	32,53±12,63*	17,36±4,44*	8,04±0,94

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – порівняно з показниками контрольної групи.

ні вади серця: недостатність мітрального клапана спостерігалася у 7 (43,8%) дітей. Рідше відмічали поєднані вади мітрального та аортального клапанів – у 4 (25,0%) хворих. В одного підлітка була комбінована мітральна вада з перевагою недостатності та недостатність аортального клапана. У 4 дітей (25,0%) спостерігався краєвий фіброз стулок мітрального та/чи аортального клапанів. У 6 хворих (37,5%), переважно жителів сільської місцевості, в анамнезі не було даних за перенесену ГРЛ, в них при ехокардіографії діагностували вади серця з ознаками ревматичного ураження клапанів.

У групі дітей з перенесеною ГРЛ в анамнезі та одужанням прояви захворювання спостерігалися 2–10 років тому. У 16 (72,7%) дітей час після перенесеної ГРЛ становить 2–4 роки, у решти (27,3%) – 5–10 років. При ретельному клініко-лабораторно-інструментальному обстеженні у них не знайдено жодних ознак ревматичного ураження серця, що дозволило констатувати видужання. Ці діти перебувають на диспансерному обліку у дитячого кардіоревматолога та, відповідно до наказу МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р., вони отримують безперервну профілактику препаратами пролонгованого пеніциліну [9].

Нами виявлено вірогідне зростання середнього показника ФНП-α у дітей з ГРЛ (p<0,05) та ХРХС (p<0,001) (табл.). Підвищення ФНП-α спостерігалось у 90,0% дітей з ГРЛ та у 83,3% хворих з ХРХС (рис. 1). У дітей з ГРЛ відмічається підвищення й інших прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-8, ІФН-γ. Водночас при значному зростанні середнього показника протизапального цитокіну ІЛ-4 (p<0,001), рівень іншого цитокіну з протизапальною активністю – ІЛ-10 – не відрізняється від показника групи здорових дітей. Підвищення рівня ІЛ-4 спостерігалось у 80,0% пацієнтів з ГРЛ (рис. 2), а ІЛ-8 був підвищений лише у 40,0% дітей даної групи, а у половини дітей цей показник був зниженим (рис. 3).

У дітей з ГРЛ в стадії одужання не виявлено відхилень від норми середнього показника ФНП-α – (26,13±12,59) пг/мл проти (11,55±2,62) пг/мл у дітей контрольної групи (p>0,05), рівень якого був підвищеним лише у 18,7% дітей, у решти – в межах норми. При цьому достовірно зростали протизапальні цитокіни ІЛ-4 та ІЛ-10. Високі показники ІЛ-4 спостерігалися у 62,5% хворих, ІЛ-10 – у 81,3% дітей. У цій групі обстежених виявлено також зростання рівня ІЛ-8 та ІФН-γ.

У хворих з ХРХС встановлено достовірне зростання прозапальних цитокінів ФНП-α та ІЛ-8, протизапального цитокіну ІЛ-4 (p<0,001). Підвищений вміст ІЛ-4 спостерігався у 83,3% дітей. При цьому не виявлено достовірної різниці між середніми показниками ІЛ-10 та ІФН-γ у даної групи хворих та у дітей контрольної групи. Зростання вмісту ІЛ-10 встановлено у половини дітей з ХРХС, у 25,0% він був в межах норми та у 25,0% був зниженим (рис.3).

Отже, в патогенезі ГРЛ, очевидно, має значення порушення балансу між Т-хелперами першого типу і Т-хелперами другого типу з переважанням перших над другими, оскільки при значному зростанні ФНП-α, ІЛ-8, ІФН-γ ми

спостерігали підвищення лише ІЛ-4 і недостатню активність ІЛ-10.

При ХРХС спостерігаються аналогічні зміни, лише рівень ІФН-γ залишається в межах норми. При порівнянні показників цитокінів у дітей з ХРХС залежно від активності запального процесу встановлено підвищення показників ФНП-α в активній фазі захворювання у порівнянні з неактивною ((137,70±11,73) пг/мл проти (92,95±16,12) пг/мл, p<0,05), та вірогідне зростання ІЛ-10 у активній фазі хвороби у порівнянні з неактивною фазою ((145,36±44,96) пг/мл проти (28,70±6,11) пг/мл, p<0,05). Зміни з боку показників інших цитокінів були недостовірними.

У хворих з ГРЛ в анамнезі та одужанням ФНП-α був в межах норми, помірно зростає ІФН-γ, при достовірно

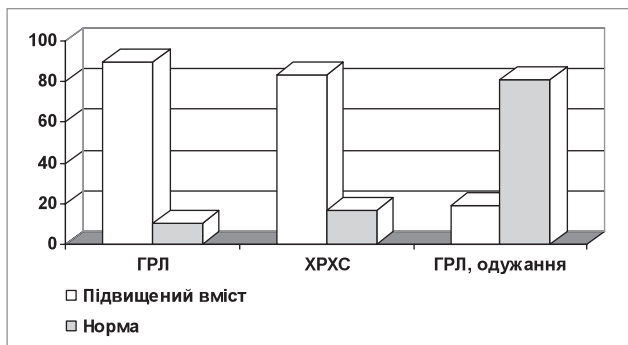


Рис. 1. Зміни показника ФНП-α (%) у дітей з ГРЛ та ХРХС

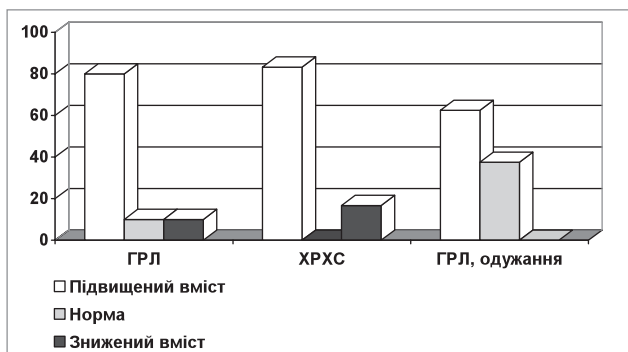


Рис.2. Зміни показника ІЛ-4 (%) у дітей з ГРЛ та ХРХС

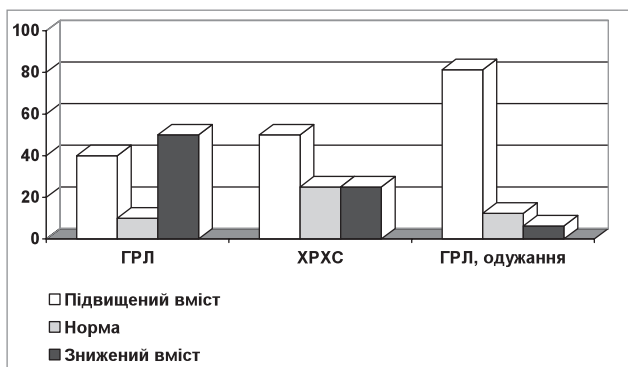


Рис.3. Зміни показника ІЛ-10 (%) у дітей з ГРЛ та ХРХС

високих цифрах протизапальних цитокинів ІЛ-4 та ІЛ-10. Оскільки підвищення показника ІЛ-8 спостерігається у всіх групах хворих, то його значення не можна вважати прогностично значимим.

Таким чином, нормальні показники ФНП- α при високому рівні протизапальних цитокинів можна вважати сприятливим фактором перебігу хвороби та ймовірним одужанням. Водночас підвищені показники ФНП- α при недостатній активності ІЛ-10 можна вважати предиктором формування ХРХС.

Інші дослідники [12] також показали переважання продукції прозапальних цитокинів (ФНП- α та ІФН- γ) у дітей з ГРЛ. Автори відмічають недостатню продукцію регуляторного цитокину ІЛ-4 в сполучній тканині клапанів серця при високих показниках продукції ІЛ-10 тканинами клапанів та міокарда, що також свідчить про порушення регуляції цитокинів у клапанах серця та може призводити до їх ураження. Шогра Р. та співавт. [11] висловлюють думку щодо ролі про- та протизапальних цитокинів у про-

гресуванні фіброзу клапанів серця внаслідок їх ревматичного ураження.

Висновки

1. У дітей з ГРЛ та ХРХС відмічається достовірне підвищення прозапального цитокину ФНП- α та протизапального цитокину ІЛ-4, що свідчить про їх патогенетичну роль у розвитку захворювань.

2. Нормальні показники ФНП- α у хворих з перенесеною ГРЛ можуть слугувати маркером одужання.

3. Встановлено недостатню активність протизапального цитокину ІЛ-10 у дітей з ГРЛ та ХРХС, що при підвищених показниках прозапальних цитокинів, особливо ФНП- α , можна вважати предиктором формування та прогресування ХРХС.

4. В активній фазі ХРХС спостерігаються вищі показники ФНП- α та ІЛ-10, що може слугувати додатковим критерієм активності запального процесу при ХРХС у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

- Александрова Ю. Н. О системе цитокинов / Ю. Н. Александрова // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С. 124—128.
- Белов Б. С. Острая ревматическая лихорадка у подростков: современные аспекты / Б. С. Белов // Вопр. совр. педиатрии. Ревматология. — 2009. — Дайджест 2006—2009. — С. 56—61.
- Белов Б. С. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты / Б. С. Белов, В. А. Насонова, Н. Н. Кузьмина // Науч.-практ. ревматол. — 2008. — № 5. — С. 51—58.
- Волосовець О. П. Аналіз роботи дитячої кардіоревматологічної служби та шляхи її поліпшення в Україні / О. П. Волосовець // ПАГ. — 2008. — № 4. — С. 70—71.
- Ганджа І. М. До питання про попередження рецидивів ревматизму / І. М. Ганджа // Укр. ревматол. журн. — 2000. — № 1. — С. 44—46.
- Ілляш М. Г. Лікування хворих на ревматичні вади серця / М. Г. Ілляш, Г. А. Мотюн, Г. І. Гавриленко // Укр. ревматол. журн. — 2007. — № 3 (29). — С. 74.
- Коваленко В. М. Ревматизм / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой, О. П. Борткевич // Укр. мед. газета. — 2006. — № 7—8. — С. 8—9.
- Насонова В. А. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки / В. А. Насонова, Н. Н. Кузьмина, Б. С. Белов // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 5—9.
- Про затвердження протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
- Cassidy J. T. Textbook of Pediatric Rheumatology: Fifth Edition / J. T. Cassidy, R. E. Petty // Elsevier Saunders. — 2005. — P. 19—251.
- Chorpa P. Pathology and pathogenesis of rheumatic heart disease / P. Chorpa, H. Gulwani // Indian J. Pathol. Microbiol. — 2007. — Vol. 50 (4). — P. 685—697.
- Guilherme L. Rheumatic fever: from innate to acquired immune response / L. Guilherme, J. Kalil // Ann N Y Acad Sci. — 2007. — Vol. 1107. — P. 426—433.
- Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October — 1 November 2001. WHO technical report series. — 2004. — 923. — 122 p.
- Steven J. Parrillo (2008, Mar 25) Rheumatic fever. [WWW document]. URL <http://www.eMedicine Specialties /Emergency Medicine / RHEUMATOLOGY> (5 травня 2008).

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА

Н.В. Банадыга, О.Р. Боярчук

Резюме. Исследованы активность провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-8, ИФН- γ) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) в сыворотке крови у детей с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца. Показано повышение ФНО- α и ИЛ-4, что свидетельствует об их патогенетической роли в развитии заболеваний. Выявлена низкая активность противовоспалительного цитокина ИЛ-10 при повышенных показателях провоспалительных цитокинов, особенно ФНО- α , что может служить предиктором формирования и прогрессирования хронической ревматической болезни сердца.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, цитокины, дети.

ANALYSIS OF CYTOKINES IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE

N.V. Banadyga, O.R. Boyarchuk

Summary. The activities of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-8, IFN- γ) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) in blood serum in children with acute rheumatic fever and rheumatic heart disease were investigated. The concentration of TNF- α and IL-4 cytokines was increased, that may have a role in the pathogenesis of disease. Scarce production of IL-10 and elevated levels of pro-inflammatory cytokines, especially TNF- α , were reveal, which could be responsible for forming and progression of rheumatic heart disease.

Key words: acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, cytokines, children.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР СОВРЕМЕННЫХ ТОПИЧЕСКИХ СРЕДСТВ У ДЕТЕЙ

Е.С. Шмелькова, Е.И. Сариян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. В работе представлены данные относительно назначения местных мазевых средств, механизма их действия на кожу. Важное место в терапии кожных заболеваний у детей занимают топические глюкокортикостероиды, в частности Мометазон™.

Ключевые слова: наружные средства, местные глюкокортикостероиды, Мометазон™.

Невозможно представить лечение дерматозов у детей без применения наружных средств. За последнее десятилетие современная медицинская практика значительно обогатилась новыми высокоэффективными лекарственными препаратами, существенно повысив возможности лечения больших хроническими дерматозами. При этом наиболее важным и значимым направлением всего терапевтического комплекса была и остается наружная терапия.

Лекарственные вещества, используемые в наружной терапии, проникают вглубь кожи через кератиновый слой путем абсорбции. На первом этапе происходит пенетрация лечебной субстанции в поверхностные слои эпидермиса, а затем — последовательное проникновение в более глубокие слои кожи. При этом неповрежденный кератиновый слой выступает в роли депо, из которого препарат постепенно проникает во все слои кожи, оказывая лечебный эффект. Количество активного вещества, проникающего в кожу за единицу времени, определяется концентрационным градиентом. Его величина зависит от концентрации препарата в основе, коэффициента его высвобождения из основы и коэффициента диффузии при той или иной толщине рогового слоя. Частично лекарства проникают в кожу через волосяные фолликулы и сальные железы, растворяясь в воде и жирах, подвергаясь при этом сложным физико-химическим изменениям. Абсорбция является первой ступенью сложных фармакокинетических взаимодействий лекарственного вещества в тканях человеческого организма [3,18].

Проницаемость различных областей кожного покрова неодинакова. Лекарственные вещества наиболее активно проникают в кожу в области лица, крупных складок, половых органов, где толщина рогового слоя минимальна. Менее доступны для наружного воздействия кожа туловища и конечностей и, наконец, наименее проницаемой зоной является кожа ладоней и подошв. Состояние рогового слоя может также существенным образом влиять на пенетрацию лекарства. Увлажненный, мацерированный роговой слой способствует активному проникновению препарата в кожу, а сухой, утолщенный эпидермис практически недоступен для него.

Следующими этапами фармакокинетического процесса является распределение лекарства в слоях кожи, взаимодействие его с различными структурами на клеточном и внутриклеточном уровнях, метаболические изменения и экскреция лекарственного вещества. Именно эти сложные процессы, в конечном счете, и определяют получаемый результат терапевтического действия применяемого средства [10,12].

Большинство классических прописей, традиционно применяемых в наружной терапии, использует принцип смешивания различных лекарственных средств, вводимых в лекарственные формы (основы). Идеология приме-

нения многосоставных лекарственных прописей для терапии дерматозов оправдана тем, что большинство воспалительных заболеваний кожи не имеет единственной причины возникновения. В их основе, как правило, лежит сложное сочетание различных факторов: инфекционного, токсического, иммунного, метаболического, нейрогенного и т.д. Использование одновременно нескольких лекарственных препаратов, обладающих различным спектром терапевтического действия, способствует более быстрому и активному устранению воспаления в очагах поражения кожи. Эффективность многокомпонентных прописей во многом определяется не только подбором отдельных наиболее эффективных компонентов, но и их удачным сочетанием, обеспечивающим суммарный синергетический эффект, т.е. усиление общего воздействия препарата на патологический процесс. В то же время большое количество ингредиентов, вводимых в состав лекарственного препарата, может вызвать нежелательные взаимодействия между отдельными составляющими или развитие аллергических реакций по типу аллергического контактного дерматита. В последнее время использование многокомпонентных составов, приготовленных в рецептурных отделах аптек, в лечении дерматологических больных значительно уменьшилось. Это стало возможным благодаря появлению большого спектра галеновых (готовых) препаратов, которые по своей эффективности значительно превосходят классические дерматологические прописи, приготовленные в аптечных условиях. Кроме того, традиционно используемые в местном лечении дерматозов классические лекарственные формы и средства, хотя и не потеряли полностью своей актуальности, имеют целый ряд недостатков. К тому же классические растворы, пасты, мази имеют резкий и неприятный запах, пачкают и окрашивают белье и одежду, что ограничивает их применение, особенно в амбулаторной практике. Использование растворов обязательно, а паст, мазей — в большинстве случаев требует применение повязок, которые мешают движению детей, ограничивая их повседневную деятельность. Действие примочек, паст, мазей, развивается относительно медленно, требует госпитализации и проведения длительного поэтапного лечения [1,2,8].

В то же время, лечение детей с тяжелыми, торпидными формами дерматозов трудно представить без применения наружных лекарственных средств, в состав которых входят кортикостероидные гормоны. Эту группу заболеваний, включающую различные по своей природе воспалительные заболевания кожи неинфекционной природы, принято называть стероидчувствительными дерматозами: аллергический контактный дерматит, атопический дерматит, псориаз, себорейный дерматит, экзема, токсидермия, крапивница, ограниченный нейродермит, красная волчанка, красный плоский лишай, липоидный некробиоз, пузырчатка, саркоидоз, васкулиты, герпетический дерматит

Дюринга, лимфомы, фотодерматиты, реакции на укусы насекомых. Несмотря на различия их патогенетических механизмов и клинических проявлений, они имеют много сходных черт, что и обуславливает их высокий терапевтический ответ на применение наружных глюкокортикоидов. Для данной группы заболеваний характерна высокая популяционная частота, длительное, часто рецидивирующее течение, генетическая предрасположенность, иммунозависимый механизм развития, выраженные косметические проблемы, отсутствие специфической терапии, значительное снижение качества жизни пациентов.

Местные глюкокортикоиды применяются в медицинской практике уже около 50 лет, с течением времени фармакологи изменяли их структуру для достижения более высокой эффективности данной группы препаратов. Так, включение в структуру гидрокортизона остатка масляной кислоты приводит к образованию бутирата гидрокортизона с более выраженными противовоспалительными свойствами. Модификация молекулы местных глюкокортикоидов путем введения галогенов (хлора, фтора) еще более значительно повысила их эффективность, но позволяет применять их преимущественно у взрослых. Терапевтический эффект этих препаратов обусловлен их противовоспалительным, сосудосуживающим, антиаллергическим и антипролиферативным действием. Противовоспалительный эффект топических глюкокортикоидов в коже и других тканях реализуется при участии различных механизмов, но наибольшее значение имеет механизм, опосредованный цитозольными рецепторами [4,12,14]. Суть его состоит в том, что гормон-рецепторный комплекс, проникая в ядро клеток-мишеней в коже (кератиноциты, фибробласты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты), увеличивает экспрессию генов, кодирующих синтез пептидов, которые, в свою очередь, ингибируют активность лизосомальной фосфолипазы A2 и тем самым уменьшают образование медиаторов воспаления — эйкозаноидов (простагландины, лейкотриены) из фосфолипидов. Кроме того, действуя на гранулоциты и лимфоциты, кортикоиды тормозят их активность. Антипролиферативное действие глюкокортикоидов связано с торможением синтеза нуклеиновых кислот, прежде всего ДНК, в клетках базального слоя эпидермиса и фибробластах дермы [3,5,7].

При адекватном назначении местных глюкокортикоидов необходимо последовательно соблюдать некоторые правила:

- провести осмотр и оценку кожи ребенка;
- оценить характер морфологических изменений, степень их выраженности, локализацию и площадь поражения кожи;
- выбрать фармакологическое средство с учетом механизма действия лекарственных субстанций, которые могут оказывать противовоспалительное, кератолитическое, противовирусное, кератопластическое, антибактериальное и др. действия;
- выбрать индивидуально для каждого больного лекарственную форму в зависимости от характера клинико-морфологических изменений (раствор, взбалтываемая смесь, паста, мазь, крем, гель, лосьон и др.);
- определить методику применения наружного средства;
- при необходимости произвести подготовку кожи перед началом проведения наружной терапии;
- обязательно провести фармакологическую пробу перед использованием наружного средства;
- соблюдать последовательность применения и проводить смену лекарственных форм в зависимости от остроты и динамики кожного процесса;

— учитывать индивидуальные топические и возрастные особенности кожи [4,13,16].

Таким образом, при местном использовании стероидосодержащих препаратов представляется возможным достижение главной терапевтической цели — купирования зуда, уменьшения воспалительных явлений в коже. Улучшение в кожном статусе, несомненно, положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии пациентов, восстановлении повседневной активности, что значительно повышает качество их жизни. Успех терапии во многом определяется правильным выбором стероида с учетом его активности и методики применения в зависимости от характера, стадии течения, локализации дерматоза. Большое значение имеет правильный выбор лекарственной формы препарата, определяющей активность всасывания стероида и рациональность проводимой наружной терапии.

В то же время не следует забывать о побочных эффектах, которые могут иметь местные и системные проявления. К местным побочным эффектам относятся: атрофия кожи, стрии (атрофические рубцы), телеангиоэктазии, периоральный дерматит, стероидные угри, гипертрихоз, активация вирусной, грибковой или бактериальной инфекции, нарушение трофики кожи, задержка регенерации, застойная гиперемия (розацеоподобный дерматит), геморрагическая пурпура, реактивный дерматит (транзитное чувство жжения, зуда или покалывания), синдром отмены (макулопапулезная сыпь в месте аппликации), ахромия, развитие фотосенсибилизации, местная ишемия и другие [4,6,15].

Системные побочные эффекты могут возникнуть лишь при очень длительном и/или нерациональном применении топических глюкокортикоидов на больших участках кожного покрова. Системная адсорбция глюкокортикоидов может подавлять гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Такая супрессия служит причиной уменьшения выработки эндогенных кортикоидов и может приводить к нарушению обмена углеводов и нестабильности артериального давления. Следствием длительной супрессии может явиться атрофия коры надпочечников и синдром Кушинга. У детей недостаточность коры надпочечников приводит к замедлению роста. Однако терапевтический эффект топических стероидов при правильном их выборе и использовании значительно превышает вероятные побочные эффекты.

Общепринятой является классификация местных глюкокортикоидов по химическому строению и активности. По выраженности терапевтического эффекта их оценивают как слабые, умеренные, сильные и очень сильные [6]. В зависимости от химической структуры топические глюкокортикоиды подразделяют на фторированные, дважды фторированные и нефторированные. Нефторированные глюкокортикоиды по сравнению с фторированными, как правило, менее эффективны, но более безопасны в отношении развития побочных реакций в процессе терапии.

В настоящее время использование препарата, сравнимого по силе действия с фторированными глюкокортикоидами, но обладающего менее выраженными побочными действиями, является чрезвычайно актуальным [17,19]. Таким топическим глюкокортикоидом является Мометазон™, в химической структуре которого присутствует атом хлора, позволяющий совмещать высокую активность с отсутствием побочных эффектов, свойственным фторсодержащим препаратам. По сравнению с другими нефторированными глюкокортикоидами он обладает высокой терапевтической эффективностью и по

Чиста шкіра –
чисті почуття!

Фармак®

Мометазон™

крем, мазь 0,1%

- Топічний НЕфторований глюкокортикостероїд;
- Нанесення один раз на добу;
- Для будь-якої поверхні, включаючи шкіру обличчя;
- Дві форми – при різних стадіях захворювання;
- Широкі терапевтичні можливості в педіатрії та геріатрії.



Виробник: ВАТ "Фармак", м. Київ, вул. Фрунзе, 63
0 (44) 239 19 44

www.farmak.ua

результатам клинических испытаний отнесен к классу высокодействующих препаратов.

В состав препарата Мометазон™ входит синтетический 17-гетероциклический кортикостероид — мометазона фураат. Включение в молекулу кортикостероида фураатного кольца придает препарату Мометазон™ ряд положительных качеств, обеспечивая длительное действие после аппликации (в течение 25–30 часов). Это позволяет применять его один раз в сутки. Следует выделить еще одно важное свойство препарата Мометазон™ — он, благодаря структурной модификации, максимально ингибирует синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6). Таким образом, применение препарата Мометазон™ следует рассматривать как патогенетически обоснованное, поскольку именно провоспалительные цитокины являются ключевыми медиаторами воспаления в коже.

К отличительным особенностям препарата Мометазон™ следует отнести высокую безопасность, так как он не вызывает атрофии кожи, гипертрихоза, фолликулитов — побочных действий, свойственных фторсодержащим препаратам. Кроме того, проникновение препарата и его метаболитов из кожи в кровь незначительно, время полужизни мало, а связывание с транскортином велико, что определяет практическое отсутствие системных побочных эффектов (препарат не угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему).

Важным отличительным свойством препарата Мометазон™ является существование его в двух лекарственных формах: 0,1% крем, который используется в острой и подо-

строй стадиях воспаления и при мокнущих; 0,1% мазь — при подострой и хронической стадиях воспаления, при лихенификации и выраженной сухости кожи. Это определяет возможность применения его на разных стадиях воспалительного процесса с различной локализацией. Обе лекарственные формы имеют хорошую основу, сохраняющую pH кожи. Мазь способствует оптимальному проникновению лекарственного вещества в кожу, не содержит аллергенов. Крем благодаря своему составу, созданному по типу масла в воде, концентрируясь в верхних слоях эпидермиса, позволяет мягко купировать острые воспалительные процессы. Основа крема дает возможность использовать его вместо применявшихся ранее примочек. Противопоказания для назначения препарата Мометазон™ совпадают с противопоказаниями большинства топических кортикостероидов. К ним относятся индивидуальная непереносимость препарата, вирусная и бактериальная инфекции кожи, розацеа.

Таким образом, препарат Мометазон™, обладающий противовоспалительным, противовосудным, сосудосуживающим и антипролиферативным действием, является препаратом выбора в терапии хронически протекающих стероидчувствительных дерматозов у детей. Отсутствие побочных эффектов при правильном применении, безопасность, быстрое наступление положительного клинического эффекта, универсальных лекарственных форм, практически исключение системного действия, возможность назначения детям с 2-летнего возраста позволяют применять препарат Мометазон™ в качестве современного местного глюкокортикостероида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В. А. Композиционные препараты для наружного лечения: преимущества очевидны / В. А. Аковбян // *Клин. дерм. и венер.* — 2003. — № 4. — С. 50–53.
2. Андрашко Ю. В. Сучасна концепція раціонального вибору топічного кортикостероїду / Ю. В. Андрашко, С. О. Галнікіна // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2006. — № 4. — С. 38–41.
3. Белоусова Т. А. Рациональное применение наружных глюкокортикостероидов в общей клинической практике / Т. А. Белоусова // *РМЖ.* — 2006. — Т. 14. — № 29 (281). — С. 2090–2094.
4. Белоусова Т. А. Современные подходы к наружной терапии аллергодерматозов / Т. А. Белоусова // *Materia Medica.* — 2002. — № 3–4. — С. 60–73.
5. Козин В. М. Наружная фармакотерапия дерматозов / В. М. Козин. — 2-е изд. — Мн.: Выш. шк., 1988. — 80 с.
6. Коляденко В. Г. Комбинированные препараты группы бетаметазона в лечении аллергодерматозов / В. Г. Коляденко, П. В. Чернишев // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2007. — № 1. — С. 31–34.
7. Коляденко В. Г. Проблема вибору топічного кортикостероїду в аспекті безпечності застосування / В. Г. Коляденко, В. В. Короленко // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2006. — № 3. — С. 61–63.
8. Кутасевич Я. Ф. Современные подходы к применению топических глюкокортикостероидов / Я. Ф. Кутасевич // *Журн. дерматол. и венерол.* — 2000. — № 1. — С. 95–99.
9. Опарин Р. Б. Терапевтический диапазон топических стероидов / Р. Б. Опарин // *РМЖ.* — 2007. — Т. 15, № 19 (300). — С. 1376–1378.
10. Основы наружной терапии болезней кожи. Васкулиты кожи / под ред. Е. В. Соколовского. — СПб.: Сотис, 1999. — 198 с.
11. Петрова Г. А. Наружная кортикостероидная терапия дерматозов / Г. А. Петрова. — Н. Новгород: НГМА, 2000. — 135 с.
12. Современная наружная терапия дерматозов / под ред. Н. Г. Короткого. — Тверь: Губернская медицина, 2001. — 528 с.
13. Хэбиф Т. П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Т. П. Хэбиф; под общ. ред. акад. РАМН, проф. А. А. Кубановой. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 672 с.
14. Чурюканов В. В. Топические глюкокортикостероиды в дерматологии: представление о механизме действия, соотношение эффективности и безопасности / В. В. Чурюканов, Т. А. Белоусова, М. В. Горячкина // *Клин. дерм. и венер.* — 2004. — № 3. — С. 106–110.
15. Barnes P. J. Optimizing the anti-inflammatory effects of corticosteroids / P. J. Barnes // *Eur. Resp. Rev.* — 2001. — Vol. 11 (78). — P. 15–22.
16. Brazzini B. New and established topical corticosteroids in dermatology / B. Brazzini, N. Pimpinelli // *Am. J. Dermatol.* — 2002. — Vol. 3. — P. 47–58.
17. Clinical investigations of mometasone furoate — a novel, nonfluorinated, topical corticosteroid / Medansky R. S., Brody N. I., Kanof N. B. [et al.] // *Semin. Dermatol.* — 1987. — Vol. 6. — P. 94–100.
18. Miller J. M. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use / J. M. Miller, D. D. Munro // *Drugs.* — 1980. — Vol. 14. — P. 119–134.
19. Mometasone furoate lotion once daily versus triamcinolone acetonid lotion twice daily in psoriasis / Swinehart J. M., Barkoff J. R., Dvorkin D. [et al.] // *Int. J. Dermatol.* — 1989. — Vol. 28. — P. 680–683.

ОПТИМАЛЬНИЙ ВИБІР СУЧАСНИХ ТОПІЧНИХ ЗАСОБІВ У ДІТЕЙ

К.С. Шмелькова, О.І. Саріан

Резюме. У роботі наведені дані щодо призначення місцевих мазевих засобів, механізму їхньої дії на шкіру. Важливе місце в терапії шкірних захворювань у дітей займають топічні глюкокортикостероїди, зокрема Мометазон.

Ключові слова: зовнішні кошти, місцеві глюкокортикостероїди, Мометазон.

OPTIMAL SELECTION OF CONTEMPORARY TOPICAL REMEDY IN CHILDREN

E.S. Shmelkova, E.I. Sarian

Summary. The article presents data concerning the appointment of local ointment means their mechanism of action on the skin. Important place in therapy of skin diseases in children occupy topical steroids, in particular Mometason.

Key words: external means, local glukokortikosterods, Mometason.

«ЭДЕМ» В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Резюме. В статье дана характеристика активного метаболита антигистаминных препаратов II поколения «Эдема» (дезлоратадина). Приведены результаты терапии детей с atopическим дерматитом с использованием препарата «Эдем», свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности препарата.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, «Эдем».

Введение

Проблема аллергии, в силу увеличения частоты и тяжести клинических проявлений, нарушения качества жизни, остается одной из наиболее актуальных для врачей всех специальностей, но особенно для педиатров, поскольку именно они являются «врачами первого контакта» с детьми, имеющими аллергические заболевания [4,8,15,17].

Атопический дерматит (АД) (МКБ-Х: L 20-L 20.9) является наиболее распространенной формой аллергического поражения кожи у детей и наиболее ранним проявлением атопии [2,6,16]. По современным представлениям, он относится к генетически обусловленным хроническим аллергическим воспалением кожи, имеет характерную клиническую картину, сопровождается зудом и часто сочетается с респираторными проявлениями немедленной аллергии, аллергическим риноконъюнктивитом, atopической бронхиальной астмой [19]. В большинстве случаев дебют АД возникает в раннем детском возрасте и у 60–70% детей отмечается на первом году жизни [16,17,20]. Доказано, что чем раньше дебютирует и чем тяжелее протекает заболевание, тем выше вероятность его прогрессирующего течения — «атопического марша»: аллергического ринита (45–78% больных), бронхиальной астмы (40% больных) [7,12,15–17]. Особенностями последних лет во всем мире является увеличение частоты тяжелых форм АД и торпидности к проводимому лечению, несмотря на его соответствие существующим международным и отечественным протоколам [7,9].

У детей с наследственной предрасположенностью, внутриутробной сенсibilизацией наиболее частыми триггерными факторами АД являются: неблагоприятные экологические воздействия (химические, бытовые, пыльцевые и эпидермальные аллергены, грибы); необоснованное раннее и нерациональное использование заменителей грудного молока; полипрогмазия и неадекватное назначение лекарственных препаратов, в том числе растительно происхождения, антибиотиков, витаминов и др. [1–4,14,21–23].

В основу современной стратегии лечения АД у детей положена резолюция Международной объединенной конференции по atopическому дерматиту (ИССАД II, Новый Орлеан, 2002 г.) [27], приказ МЗ Украины № 767 от 27.12.2005 года [19]. Одним из основных компонентов терапии АД является лечебное питание. Для детей раннего возраста, находящихся на искусственном вскармливании, доказана эффективность и безопасность смесей с высокой степенью гидролиза белка. В старшем возрасте рекомендована диета с элиминацией конкретных (как правило, небольшого числа) пищевых триггеров, выявленных при аллергологическом обследовании [10,20]. Одним из компонентов лечения АД являются антигистаминные препараты (АГП), что обосновано важнейшей ролью гистамина в патогенезе аллергических реакций

[6,10]. АГП 1-го поколения (диазолин, тавегил, супрастин, фенкарол и др.) являются неселективными в отношении H₁-рецепторов — они блокируют и другие, в частности холинергические мускариновые рецепторы, что клинически проявляется сухостью слизистой оболочки полости рта, носоглотки, а у некоторых чувствительных лиц могут возникать расстройства мочеиспускания, ухудшение зрения. Однако хорошо известно, что наиболее значимым побочным эффектом является седативное действие, обусловленное проникновением препаратов через гематоэнцефалический барьер. Другими проявлениями центрального действия средств данной группы могут быть вялость, головокружение, нарушение координации, снижение концентрации внимания. Отдельные H₁-антагонисты обладают хинидиноподобным эффектом на сердечную мышцу — стабилизируя мембраны, они удлиняют рефрактерную фазу, что клинически проявляется желудочковой тахикардией. Побочными эффектами препаратов 1-го поколения являются также стимуляция аппетита, избыточная прибавка массы тела, дисфункция желудочно-кишечного тракта, тахифилаксия (снижение клинической эффективности при длительном применении) [6,10,11]. Однако, несмотря на указанные возможные побочные эффекты, АГП 1-го поколения остаются в ближайшем будущем в арсенале врачей, так как они могут использоваться парентерально при лечении острых и неотложных состояний у детей [19]. Значимым достижением фармакологии явилось появление АГП 2-го поколения, которые отличаются большей безопасностью. Их характеризует высокая специфичность и сродство к H₁-рецепторам; быстрое начало действия; отсутствие седативного эффекта, связи абсорбции с приемом пищи, тахифилаксии, проникновения через гематоэнцефалический барьер; достаточная продолжительность эффекта (до 24 часов). Однако и у этого поколения препаратов может возникать кардиотоксическое действие. Результатом попытки его предотвращения стали фармакологически активные метаболиты АГП 2-го поколения, к которым относятся левоцетиризин, фексофенадин, дезлоратадин [6,10,11].

Дезлоратадин — селективный блокатор периферических гистаминовых H₁-рецепторов длительного действия. Он ингибирует каскад реакций аллергического воспаления, в том числе высвобождение провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, высвобождение провоспалительных хемокинов, продукцию супероксидных анионов активированными полиморфноядерными нейтрофилами, адгезию и хемотаксис эозинофилов, выделение молекул адгезии, таких, как Р-селектин, IgE-зависимое высвобождение гистамина, простагландина D₂ и лейкотриена C₄ [13]. Дезлоратадин не оказывает седативное и снотворное действие, не нарушает координацию движений, концентрацию внимания, не вызывает привыкания, атаксию, головокружение, головную боль, снижение артериального давления,

сухость во рту, боль в желудке, запоры, тошноту, расстройства мочеиспускания, парадоксальное действие на центральную нервную систему [2,5,13,16,18,20].

Согласно данным зарубежных авторов, преимуществами дезлоратадина в сравнении с такими АГП, как лоратадин и цетиризин, являются: более быстрое наступление эффекта, так как не требуется времени для образования активного вещества в организме. Данное химическое вещество не проникает через гематоэнцефалический барьер, обладает противовоспалительным свойством, самой высокой в настоящее время специфичностью и сродством к H₁-рецепторам, длительным действием (27 часов!) и, соответственно, удобством в применении (1 раз в сутки). Абсорбция препарата не зависит от приема пищи, не требует коррекции дозы у больных с заболеваниями печени и почек [24–26]. К важным преимуществам дезлоратадина относится и то, что его биодоступность не изменяется при употреблении пациентом фруктовых соков, жирной и соленой пищи, антацидных препаратов. До настоящего времени не описаны нежелательные взаимодействия с другими фармакологическими препаратами [6].

Одним из активных метаболитов АГП 2-го поколения является отечественный препарат «Эдем» (дезлоратадин) фирмы «Фармак» (РС МЗ Украины №UA/7746/01/01 от 19.11.2008.), выгодным отличием которого от аналогов является более доступная стоимость и отсутствие в составе сиропа ароматизаторов, которые могут вызывать или усиливать аллергию [13].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности препарата «Эдем» у детей с АД.

Материал и методы исследования

Объектом исследования стал 31 ребенок (13 девочек и 18 мальчиков) в возрасте от 2 до 10 лет с АД в стадии обострения. Длительность заболевания составляла от 2 до 8 лет. Критериями включения в исследование явились: отсутствие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, внутриклеточной персистирующей инфекции, глистной инвазии и лямблиоза, наличие информированного согласия родителей на участие в исследовании.

План обследования детей включал анализ жалоб, объективный осмотр, оценку психоэмоционального статуса, анализ медицинской документации и данных лабораторного исследования: общего анализа периферической крови, копрограммы, уровня АСТ, АЛТ, общего IgE, гистамина, серотонина. О степени тяжести АД судили по полуколичественной шкале SCORAD (Scorins of Atopic Dermatitis) [19]. Оценку тяжести клинических проявлений проводили при первичном осмотре (0 день), после 14-дневного курса комплексного лечения (14 день) и спустя две недели (28 день).

В комплексном лечении, включавшем элиминационный быт, гипоаллергенную диету, местное лечение, дети принимали сироп «Эдем» согласно инструкции: от 2 до 5 лет — по 2,5 мл (1/2 дозирующей ложки), детям с 6 до 11 лет — по 5 мл (1 дозирующая ложка), 1 раз в сутки утром в течение 14 дней.

Критериями эффективности лечения служили динамика жалоб и клинической симптоматики, регистрируемые исходно (0), на 14 и 28 сутки наблюдения. Родители вели дневник, в котором ежедневно отмечали динамику самочувствия ребенка и кожных проявлений. Критериями безопасности служили наличие и степень побочных явлений, возникавших на фоне приема препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Наряду с АД 8 (25,8%) чел. из группы обследованных имели сезонный аллергический ринит, 6 (19,4%) чел. — сезонный аллергический конъюнктивит, 3 (9,7%) чел. — бронхиальную астму. У 14 (45,2%) чел. в медицинской документации имелись сведения о перенесенном обструктивном бронхите.

В семейном аллергологическом анамнезе у 22 (70,9%) обследованных близкие родственники имели различные аллергические заболевания, среди которых у 13 (59,1%) чел. — атопический дерматит, у 8 (36,4%) чел. — аллергический ринит, у 5 (22,7%) чел. — бронхиальная астма. При этом аллергические заболевания наблюдались у одного из родителей 15 (48,4%) обследованных детей, у обоих родителей — в 7 (22,6%) случаях. У 3 (9,7%) чел. имели место аллергические заболевания в трех поколениях.

При первичном осмотре 14 (45,2%) больных имели АД легкой степени тяжести обострения, при этом у 12 (85,7%) чел. документирована сухость кожи, у 10 (71,4%) чел. она сочеталась с папулезными высыпаниями, у 4 (28,6%) чел. — сопровождалась зудом. У 17 (54,8%) чел. констатирована средняя степень тяжести обострения АД, при этом 16 (94,1%) чел. имели отек кожи и папулезную сыпь с преимущественной локализацией на щеках, в области лба, за ушными раковинами и выраженной сухостью на разгибательной поверхности конечностей, 5 (29,4%) чел. — участки гиперемии и мокнутия, 9 (52,9%) чел. — лихенификацию. У 15 (88,2%) чел. указанные патологические изменения сопровождалась кожным зудом, у 11 (64,7%) чел. — со множественными экскориациями.

Выявлено, что обострение АД у всех детей сопровождалось изменением психоэмоционального статуса: у 6 (19,3%) чел. — апатией и вялостью, у 10 (32,2%) чел. — беспокойством и раздражительностью, у 18 (58,1%) чел. — нарушением сна (трудности засыпания, частые пробуждения, страшные сновидения).

У 27 (87,1%) чел. выявлено повышение уровня IgE в сыворотке крови, у 5 (16,1%) из них — и уровня гистамина.

На фоне приема «Эдема» наблюдалась позитивная динамика (рис. 1).

К концу первых суток у всех детей с АД легкой степени тяжести уменьшился зуд кожи и выраженность папулезных элементов. У 2 (14,3%) чел. полное исчезновение кожного зуда произошло на 5-е сутки, у 2 (14,3%) чел. — на 7-е сутки лечения. Исчезновение папулезной сыпи у 7 (50,0%) чел. констатировано на 5-е сутки, у 3 (21,4%) чел. — на 7-е сутки лечения. У всех пациентов с обострением АД

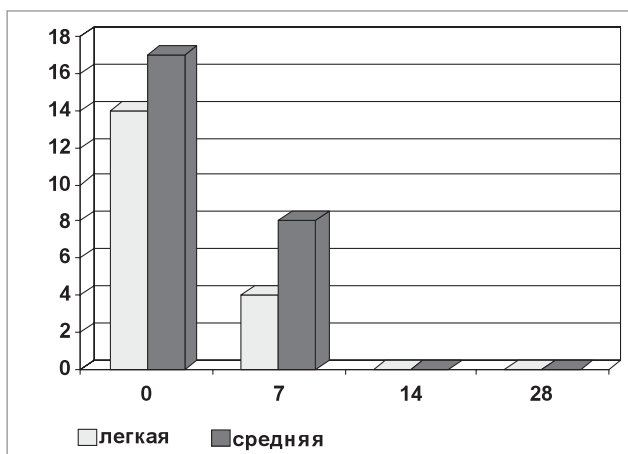


Рис. 1. Динамика редукции патологической симптоматики АД у пациентов на фоне применения «Эдема»

Відчуй життя без алергії!

Р.п. МОЗ України UA746/01/01 від 03.11.2008 року.
Р.п. МОЗ України UA8360/01/01 від 30.05.2008 року.
Реклама лікарського засобу. Виробник ВАТ «Фармак» Україна.
Перед вживанням слід уважно прочитати інструкцію.
Зберігати в недоступному для дітей місці.
Додаткова інформація за тел. у Києві: (044) 496-87-17



ЕДЕМ - високоселективний антигістамінний препарат нового покоління.

Ефективний і безпечний - швидко і відчутно позбавляє від основних проявів алергічних реакцій.

Ефективно діє протягом 27 годин.

Фармак®

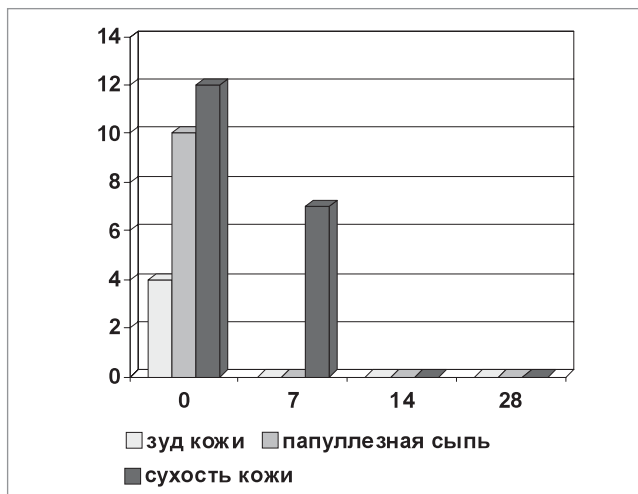


Рис.2. Регрессия симптомов АД у детей с обострением легкой степени (n=14) на фоне применения «Эдема»

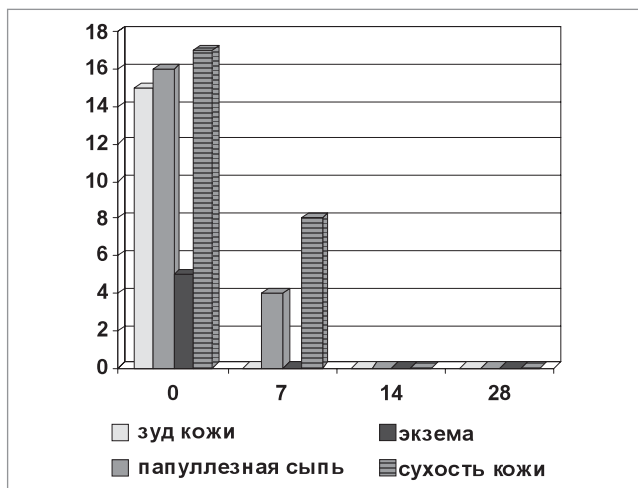


Рис.3. Регрессия симптомов АД у детей с обострением средней степени (n = 17) на фоне применения «Эдема»

легкой степени значительное уменьшение сухости кожных покровов отмечено родителями на 7-е сутки лечения, полное исчезновение — через 12 суток (рис.2).

В группе детей со средней степенью тяжести обострения АД уменьшение кожного зуда началось со вторых суток лечения и полностью исчезло у 13 (76,5%) чел. на 5-е сутки, у 2 (11,8%) чел. — на 6-е сутки. На 4-е сутки терапии у 14 (82,3%) чел. наблюдалось уменьшение отека кожи, папулезной сыпи и экзематозных проявлений, на 6-е сутки — у 2 (11,8%) чел, а полное их исчезновение зарегистрировано у всех пациентов на 8-е сутки лечения. На 7-й день применения препарата «Эдем» у всех пациентов со средней степенью обострения АД отмечалось уменьшение экскориаций и сухости кожных покровов. Полное исчезновение экскориаций регистрировалось на 10-е сутки у 6 (35,3%) чел., на 12-е сутки — у 5 (29,4%) чел. При контрольном обследовании детей на 14-е сутки лечения препаратом «Эдем» отмечено полное отсутствие симптомов АД у всех пациентов. Спустя две недели после окончания терапии «Эдемом» достигнута положительная динамика сохранялась у 100,0% обследованных (рис.3).

Важно отметить, что регресс кожных проявлений обострения АД у всех детей сопровождался улучшением показателей психоэмоционального статуса, в том числе положительным изменением настроения у 6 (19,3%) чел., исчезновением раздражительности у 10 (32,2%) чел., нормализацией сна у 18 (58,0%) чел.

Во всех случаях отмечена хорошая переносимость препарата. Во время приема «Эдема» побочные эффекты не зарегистрированы. При опросе все родители выразили желание использовать «Эдем» в случае необходимости в дальнейшем.

Выводы

Применение сиропа «Эдем», являющегося активным метаболитом антигистаминных препаратов 2-го поколения, у детей в период обострения atopического дерматита сопровождалось положительными изменениями самочувствия и состояния кожи, начиная с первых суток лечения, исчезновением клинических симптомов аллергического дерматита легкой степени к 8-м суткам, средней — к 12-м суткам. Быстрое наступление эффекта, отсутствие побочных явлений, сохранение достигнутых результатов у всех детей спустя 2 недели после окончания лечения является основанием для рекомендаций включения «Эдема» в комплексную терапию и реабилитацию детей с atopическим дерматитом.

ЛИТЕРАТУРА

- Белоусов Ю. В. Лямблиоз у детей: лечить или не лечить? / Ю. В. Белоусов // Здоров'я України. — 2007. — № 7/1. — С. 54—55.
- Беш Л. В. Атопичний дерматит у дітей: прості відповіді на складні запитання / Л. В. Беш // Здоров'я України. — 2009. — № 24. — С. 21—23.
- Беш Л. В. Сучасні можливості підвищення ефективності лікування алергічної патології в дітей. Довіра пацієнтів і батьків: психологічний аспект чи компонент терапії? / Л. В. Беш // Нов. медицини і фармації. — 2009. — № 280. — С. 19—21.
- Большот Ю. К. Аллергия — болезнь цивилизации. Механизмы развития заболеваний и подходы к терапии / Ю. К. Большот // Здоровье ребенка. — 2009. — № 2 (17). — С. 55—62.
- Вишнева Е. А. Неседативные антигистаминные препараты при аллергических болезнях у детей. Дезлоратадин / Е. А. Вишнева // Педиатрическая фармакология. — 2009. — № 1. — С. 70—74.
- Геппе Н. А. Эффективность применения дезлоратадина при atopическом дерматите у детей / Н. А. Геппе, М. Г. Утюшева, Н. А. Селиверстова // Аллергология. — 2005. — № 2. — С. 9—11.
- Дюбкова Т. П. Современные представления о патогенезе atopического дерматита у детей / Т. П. Дюбкова // Мед. нов. — 2006. — № 12. — С. 27—33.
- Зайков С. В. Атопичний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 51—58.
- Зайков С. В. Элиминация бытовых аллергенов — эффективный метод профилактики и лечения аллергических заболеваний у детей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2009. — № 2 (2). — С. 50—54.
- Клименко В. А. Noli посеге при лечении atopического дерматита у детей / В. А. Клименко // Здоров'я України. — 2008. — № 4/1. — С. 58—60.
- Коган Б. Г. Сравнительная оценка эффективности применения АГП I и III поколений в комплексной терапии atopического дерматита / Б. Г. Коган, Е. А. Верба // Здоров'я України. — 2009. — № 18 (223). — С. 48—49.
- Кожем'яка А. І. Атопичний дерматит у практиці лікаря-педіатра та алерголога / А. І. Кожем'яка, В. А. Клименко, В. П. Кандиба [та ін.] // Алергія у дитини. — 2010. — № 1 (8). — С. 10—16.
- Компендиум 2008 — лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К. : МОРИОН, 2008. — 2270 с. — Л — 1658.
- Крамарев С. А. Гельминтозы у детей / С. А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2(2). — С. 17—22.

15. Ласица О. И. Атопический марш у детей. Перспективы профилактики и прогноз / О. И. Ласица // Клин. иммунол. Алергол. Инфектол. — 2005. — № 1 (01). — С. 42—46.
16. Мачарадзе Д. Ш. Атопический дерматит у детей: Что важно знать врачам и пациентам/родителям детей / Д. Ш. Мачарадзе. — М. — Тверь : ООО «Издательство »Триада«, 2005. — 288 с.
17. Охотникова Е. Н. Системные кортикостероиды в неотложной детской аллергологии / Е. Н. Охотникова // Клин. иммунол. Алергол. Инфектол. — 2010. — № 2. — С. 37—49.
18. Петров В. И. Клиническая эффективность терапии дезлоратадином у детей с персистирующей формой аллергического ринита и ее влияние на симптомы бронхиальной астмы / В. И. Петров, Н. В. Малюжинская, И. Н. Шишиморов // Саратовский науч.-мед. журн. — 2010. — Т. 6, № 1. — С. 73—76.
19. Проценко Т. В. Затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. [Електронний ресурс] <http://www.moz.ua>. — Назва з екрану.
20. Проценко Т. В. Атопический дерматит : рук-во для врачей / Т. В. Проценко. — Донецк : Східний видавничий дім, 2003. — 128 с.
21. Пухлик Б. М. Профилактика аллергических заболеваний, вызванных бытовыми аллергенами / Б. М. Пухлик // Клин. иммунол. Алергол. Инфектол. — 2009. — № 3 (22). — С. 57—60.
22. Руденко И. Б. Атопический дерматит / И. Б. Руденко // Здоров'я України. — 2006. — № 5. — С. 21—25.
23. Фьоклін В. О. Встановлення проявів атопічного дерматиту в дітей молодшого віку у зв'язку з порушенням мікробіоцінозу товстого кишечника / В. О. Фьоклін, Г. С. Романова // Нов. медицини и фармации. — 2009. — № 280. — С. 46—49.
24. Agraval D. Desloratadine attenuation of eosinophil chemotaxis, adhesion, and superoxide generation / D. Agraval, A. Berro, R. Townely // Allergy. — 2000. — Vol. 55, Suppl. 63. — P. 276, Abstract 990.
25. Functional characteristics of desloratadine and other antihistamines in human Y1 receptors / Anthes J., Richard C., West R. [et al.] // Allergy. — 2000. — Vol. 55, Suppl. 63. — P. 279, Abstract 994.
26. Henz B. The pharmacological profile of desloratadine: a review / B. Henz // Allergy. — 2001. — Vol. 56, Suppl. 65. — P. 713.
27. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICAAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luggner, D Abeck [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2003. — Vol. 148, Suppl. 63. — P. 3—10.

«ЕДЕМ» В ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

Н.В. Нагорна, О.В. Бордюгова, О.В. Лебедева

Резюме. У статті подано характеристику активного метаболіту антигістамінних препаратів II покоління «Едем» (дезлоратадин). Наведені результати терапії дітей з атопічним дерматитом з використанням препарату «Едем», що свідчать про високу ефективність та безпеку препарату.

Ключові слова: атопічний дерматит, діти, «Едем».

«EDEM» IN TREATMENT OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

N.V. Nagornaya, H.V. Bordyugova, A.V. Lebedeva

Summary. The article presents characteristic of «Edem» — antihistamine medicine of the second generation. There is representation results of treatment by «Edem» of children with atopic dermatitis that showed high efficacy and safety of the medicine.

Key words: atopic dermatitis, children, «Edem».

НОВОСТИ

22 минуты физкультуры в день помогут предотвратить рак

2,5 часа физической активности в неделю могут помочь избежать рака груди и толстой кишки. Об этом сообщила Всемирная организация здравоохранения.

Так, по словам экспертов ВОЗ, 150 минут физической активности в неделю, например, занятий аэробикой, снизят риск раковых заболеваний, в первую очередь — рака груди. В возрасте с 5 до 17 лет достаточно 60 минут активных физических упражнений в неделю, чтобы избежать серьезных проблем со здоровьем.

Как сообщает Центр новостей ООН, существует более 100 видов рака. Для мужчин самыми смертоносными являются рак легких, желудка, печени, ободочной и

толстой кишки и пищевода. Жизнь женщин чаще всего уносят рак груди (около 460 тыс. случаев в год), легких, желудка, прямой и ободочной кишки и шейки матки.

По данным Международного агентства по атомной энергии, ежегодно от рака умирает 8 млн. человек. Около 70% этих случаев приходится на развивающиеся страны с низким и средним уровнем дохода. В Европейском регионе ВОЗ ежегодно регистрируются 2,5 миллиона случаев рака. Он является причиной каждой пятой смерти. При этом более 30% случаев раковых заболеваний можно было бы предотвратить. Для этого необходимы здоровый образ жизни и профилактика инфекций, которые могут приводить к таким заболеваниям.

Источник: medexpert.org.ua

КРОССВОРД

НАШИ ПРАВИЛА:

из букв в помеченных клетках сложите ключевое слово и пришлите на адрес редакции на открытке с пометкой «КОНКУРС КРОССВОРДОВ», СП №1 или на электронную почту редакции pediatr@d-line.org.ua

до 10 апреля 2011 г. (по почтовому штемпелю).

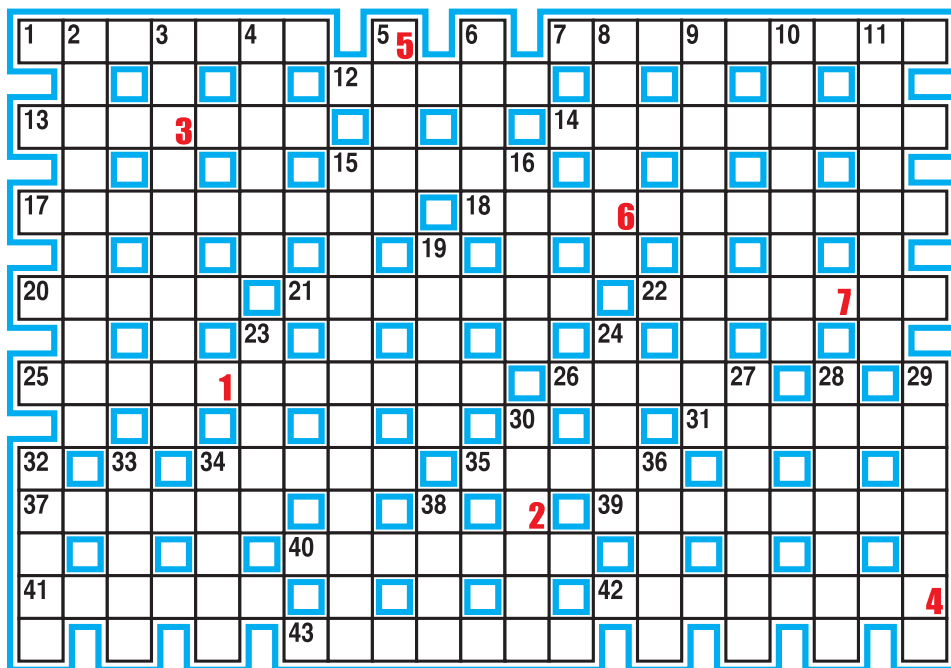
По телефону, факсу и другими способами ответы не принимаются. Не забудьте указать свои имя, фамилию и точный адрес.

Победители конкурса кроссвордов, опубликованного в журнале «Современная Педиатрия» №6/2010:

1. Жженин В.Д., г. Запорожье
2. Дудкин С.Э., г. Красноармейск
3. Боженко И.К., г. Белая Церковь
4. Марушко Т.В., г. Киев
5. Кириллюк В.С., г. Керч

Первые пять счастливицов, кто правильно разгадает кроссворд, получат приз — книгу «Макролиды в практике современной педиатрии»

МАКРОЛИДЫ в практике современной педиатрии



1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

По горизонтали:

1. Простейшее средство, позволяющее избежать плоскостопия.
7. Синезеленая водоросль, богатая высококачественными питательными веществами, особенно белками (65–72%) и В-каротином.
12. Жидкая лекарственная форма.
13. Киста, содержащая волосы, волосяные фолликулы и сальные железы.
14. Хирургический инструмент в виде зажима, предназначенный для тупого разделения тканей при их препаровке и выделении трубчатых органов, а также для временного пережатия кровеносных сосудов, протоков и захвата лигатур при хирургических вмешательствах.
15. Секрет желез, выделяющийся в полость рта.
17. Любое фармакологическое средство.
18. Ускорение физического созревания подростков по сравнению с предшествующими поколениями.
20. Неполный паралич.
21. Врожденное отсутствие волос.
22. Повторение болезни после кажущегося полного выздоровления.
25. Особо чистая вода, получаемая двукратной перегонкой.
26. Весенний овощ.
31. Часть света.
34. Жёлто-зелёная или тёмно-коричневая горькая жидкость, выделяемая печенью.
35. Невинный младенец.
37. Воспаление слизистых сумок преимущественно в области суставов.
39. Структурные изменения в подкожно-жировом слое. Кожа при этом становится похожей на апельсиновую кожуру.
40. Лекарь-самоучка в русской деревне.
41. Съедобный осенний гриб. Улучшает перистальтику кишечника и оказывает слабительное действие.
42. Одна из самых распространенных рыб Черного моря.
43. Известнейший московский пластический хирург, специалист по ринопластике.

По вертикали:

2. Патологически учащенное сокращение предсердий.
3. Воспаление узлов, почти всегда возникает как осложнение местного очага инфекции — фурункула, инфицированной раны или ссадины и др.
4. Пульсометрический датчик на мочку уха.
5. Животный и растительный жир.
6. Мелкозернистая осадочная горная порода, пылевидная в сухом состоянии, пластичная при увлажнении. Применяется в медицине, например, входит в состав некоторых лечебных мазей и противодиарейных средств.
8. Советский и российский анатом. Переработал учебник П.К. Лысенкова и В.Н. Бушковица «Анатомия человека».
9. Резаная рана.
10. Образование и выделение молока в период вскармливания ребенка.
11. Страсть ко всему новому.
15. Фототерапия.
16. Отросток нервной клетки, по которому нервные импульсы идут от тела клетки к иннервируемым органам и другим нервным клеткам.
19. Гематома.
23. Спортмен с отличной фигурой.
24. Вторая, после соли, приправа.
27. Закарпатский курорт. Его окрестности богаты источниками щелочно-углекислых вод типа «Боржоми».
28. Тонкая взвесь твердого вещества или жидкости в другой жидкости, поддерживаемая броуновским движением и не расслаивающаяся под действием силы тяжести.
29. Утренняя трапеза.
30. Заболевание, характеризующееся недержанием мочи во время сна, в большинстве случаев наблюдается у детей.
32. Ежедневная утренняя обязанность больничного врача.
33. Высшее начало, по идеалистическим представлениям Парацельса, воздействующее на организм в целом и определяющее его жизненные процессы.
34. Что вздувается при метеоризме?
36. Бинт по форме.
38. Минеральная краска желтого цвета.

БЛАГОЧИННА ДОПОМОГА ВІД КОМПАНІЇ ТЕВА

Сезонна епідемія грипу та ГРВІ охоплює, насамперед, дітей. Вони хворіють частіше й довше, ніж дорослі, більше схильні до розвитку бактеріальних ускладнень. Доведено, що поширенню інфекцій сприяє перебування дітей у замкнених колективах. Різко скоротити захворюваність дозволяє тимчасове впровадження карантину в школах і дитсадках. А от у дитячих будинках інша ситуація...



Дитячі будинки отримують допомогу від благодійних фондів, волонтерів, різних установ і комерційних компаній. Наприклад, соціально відповідальні фармацевтичні підприємства передають їм лікарські засоби.

Для зміцнення здоров'я вихованцям дитбудинків потрібні, передусім материнська любов і сімейна турбота. На жаль, не завжди можливо це забезпечити, але є способи захистити їх хоча б від важких наслідків сезонних застудних захворювань. Це добре розуміють у фармацевтичній компанії Тева, тому впродовж минулих осені та зими ця компанія надала препарат Сумамед шести сиротинцям України: Львівському дитячому дошкільному будинку №1, закладам «Рідна домівка» і «Волошка» (Київська область), «Родина» (Дніпропетровськ), «Гармонія» (Харків), дитбудинку «Ялинка» (Сімферополь). Ці установи отримали препарат згідно з кількістю вихованців, щоб кожен при потребі був ним забезпечений. Звичайно, Сумамед було передано разом із відповідним сертифікатом якості, а термін придатності препарату досить тривалий.

УВАГА!

Компанія Тева та журнал «Современная педиатрия» оголошують конкурс на краще дитяче фото.

Найцікавіші фотографії будуть надруковані на обкладинках і сторінках журналів «Современная педиатрия» та «Перинатология и педиатрия», автори цих фотографій отримують цікаві подарунки від компанії Тева.

Фотографії повинні мати розподільну здатність не менше 300 dpi. Надсилайте їх на електронну адресу: pediatr@d-line.org.ua або на адресу редакції: Україна, 04210, м. Київ-210, а/с 32, ТОВ «Експерт ЛТД»



РИБОМУНІЛ

ШВИДКИЙ І ТРИВАЛИЙ ЗАХИСТ
ПРИ РЕЦИДИВУЮЧИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ



Pierre Fabre
Médicament

EUROMEDEX

+38 (044) 486-08-29

01021, м. Київ, вул. М. Грушевського 28/2, нп № 43