

# ПЕДИАТРИЯ

1(72)2016

Подписной индекс 09850

**Обновленные  
правила подачи статей.  
стр. 148**

**Алгоритм регистрации  
в международном  
реестре ученых ORCID.  
стр. 33**



**Називин®**  
Сенситив  
Оксиметазолин

**Я дихаю та можу  
безтурботно мізнавати світ!**

клінічно  
**ДОВЕДЕНО**

діє до  
**12** годин!

ефект  
через  
**20** сек!

**БЕЗ**  
консервантів



\* Інструкція з медичного застосування: «препарату Називин® Сенситив».  
Інформація з медичного застосування. Склад і форма випуску: оксиметазолину гідрохлорид 0,1 мг; краплі 5мл. Фармакогепатетична група: симпатоміметики. Код АТС R01A A05. Показанні для застосування: гострі респіраторні захворювання, що супроводжуються закладеністю носа (гострий риніт), алергічний риніт, вазомоторний риніт, для відновлення дренажу та зволоження слизової оболонки при захворюваннях придаткових пазух: параназальний носовий, сфеноїдний, для усунення набряку перед діагностичними маніпуляціями у носових ходах. Побічна дія: інсталяція – печіння або сухість слизової оболонки, чхання. Рідко – реактивні плеврити. Багаторазове пероральне застосування при місцевому назальному застосуванні призводить інколи до таких системних симптоматичних ефектів, як тахікардія та підвищення АТ. Дуже рідко – нудота, безсоння, головний біль, мучота. Категорія випуску: без рецепта. Повний текст в Інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних фахівців: фармакоетичний підхідник для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних уповноважених та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. UA/11620/01/01 від 18.08.2011. Виробник: Мерк Зейдствундінгтон ГмбХ, Німеччина. NASI-FPA-052015-18. ТОВ «Такода Україна»: 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: 0 (44) 390 0999; www.takoda.ua







# СКАЖИ КАШЛЮ СТОП!

www.herbion.ua



## СТОП СУХОМУ КАШЛЮ

Гербіон® сироп  
Подорожника  
та Гербіон® сироп  
Ісландського моху

- заспокоють сухий кашель
- для дорослих і дітей
- приємні на смак



## СТОП ВОЛОГОМУ КАШЛЮ

Гербіон® сироп  
Первоцвіту та Гербіон®  
сироп Плюща

- полегшать відхаркування
- для дорослих і дітей
- приємні на смак

# Гербіон®

**Гербіон® для ефективного лікування:  
два види кашлю — два рішення**

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»  
01015, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, ПС 42.  
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67,  
e-mail: Info.ua@krka.biz

www.krka.ua



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

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З ЛІКАРСЬКОЇ ТЕМАТИКИ. ПОВНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ МІСТИТЬСЯ В ІНСТРУКЦІЇ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

# SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

## Scientific and Practical Journal

**Editor-in-Chief – Bereznoi V.V.,**

*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2  
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education*

**Chief Scientific Adviser – Antipkin Yu.G.**

*Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,  
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*

**Deputies Chief Editor**

**Mamenko M.E. – Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department № 2**

*P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education;*

**Volosovets A.P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2  
of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,  
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine**

**Scientific Editor – L.I. Omelchenko**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the  
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Project Director **Bakhtiyarova D.O.**

Executive Editor **Sheyko I.A.**

Layout and design **Scherbatykh V.S.**

### EDITORIAL BOARD

**Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.**

*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department of Pediatrics, Neurology and Medical Social Rehabilitation  
of the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*

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

### EDITORIAL COMMITTEE

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

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

### PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

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

Publishing frequency – **8 Times/Year**

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.

Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 2 from 17.02.2016 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 10 from 24.12.2015 y.

Mailing address: p/b 80, Kiev, 04211, Ukraine, GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»

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

**E-mail:** [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)

**http://med-expert.com.ua**

Passed for printing 25.02.2016 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13.95.  
Total circulation is 8,000 copies. Ord. №25.02/01 from 25.02.2016  
Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,  
5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

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

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2016  
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2016  
© Bakhtiyarova D.O., 2016

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

Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,  
РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,  
Scientific Indexing Services, «Джерело».

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

**Kiev 2016**



# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

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

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

Заместители главного редактора

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

Волосовец А.П. — чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ имени А.А. Богомольца, зам. директора департамента

кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

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

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Монсенко Р.А.

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

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

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горовенко Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бибешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козывкин В.И.	Марушко Р.В.	Смиян И.С.
Бережнов С.П.	Гордиенко С.М.	Лудина Е.А.	Корнев Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

### ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»

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

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

Издается с декабря 2003 г.

Периодичность выхода — 8 раз в год

Аттестовано Высшей аттестационной комиссией Украины, Постановление Президиума ВАК Украины № 1-05/4 от 26.05.2010 г.

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 2 от 17.02.2016 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 10 от 24.11.2015 г.

Подписано к печати 25.02.2016 г.

#### Адрес для переписки:

Украина, 04211, г.Киев-211, а/я 80,

ООО «Группа компаний Мед Эксперт»,

«Современная педиатрия»

Тел./факс: +38 044 498-08-80

E-mail: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)

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

Формат 60×90/8. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,

Общий тираж 8 000 экз.

Зак. № 25.02/01 от 25.02.2016

Отпечатано с готовых фотоформ

в типографии «Аврора-принт»,

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

Свидетельство субъекта издательского дела:

A00 № 777897 от 06.07.2009 г.

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

© Национальная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, 2016

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2016

© Бахтиярова Д.О., 2016

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

**Журнал «Современная педиатрия» реферировается Институтом проблем регистрации информации НАН Украины**

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

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

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

Scientific Indexing Services, «Джерело». Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI





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

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

## СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

## SOVREMENNAYA PEDIATRYA

Scientific and Practical Journal

1(73)/2016

### ЮБИЛЕИ

8

### ANNIVERSARY

### АНОНС

10

### ANNOUNCEMENT

### ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### FOREIGN STUDIES

*Захарова И.Н., Мачнева Е.Б.*  
**Дефицит железа у подростков  
и его коррекция препаратами железа**

11

*Zakharova I.N., Machneva Ye.B.*  
**Iron deficiency and its treatment  
with iron preparations in adolescents**

*Охотникова Е.Н., Ткачева Т.Н.,  
Горбатюк О.И.*  
**Ведение детей первых двух лет жизни  
с интерстициальными  
заболеваниями легких**  
(по материалам Официального Положения Американского  
Торакального Общества: «Клиническое руководство:  
классификация, обследование и ведение младенцев  
с интерстициальными заболеваниями легких»)

17

*Okhotnikova O.M., Tkacheva T.N.,  
Gorbatyuk O.I.*  
**Management infants  
with interstitial lung disease**  
(by material of an Official American Thoracic Society  
Clinical Practice Guideline: Classification,  
Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung  
Disease in Infancy. Am J Respir Crit Care  
Med Vol 188, Iss 3, pp 376-394, Aug 1, 2013)

*Новрузова Г.А.*  
**Особенности адаптации дыхательной  
системы, кислотно-основного  
состояния и газового состава крови  
у новорожденных, родившихся  
от беременности, наступившей путем  
искусственного оплодотворения**

28

*Novruzova G.A.*  
**Features of clinical metabolic  
adaptation of respiratory system,  
the acid-base balance and gas  
composition of blood in the children  
born from pregnancy that came  
by artificial insemination**

### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

### ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

*Бережний В.В., Козачук В.Г.*  
**Нові можливості використання  
мультиштамових синбіотиків  
у педіатричній практиці**

33

*Berezhnoi V.V., Kozachuk V.G.*  
**New features of the use  
of multistrain synbiotic  
in pediatric practice**

*Лайко А.А., Гавриленко Ю.В.*  
**Особенности состояния внутриносовых  
структур у детей, больных сахарным  
диабетом 1 типа**

40

*Layko A.A., Gavrylenko Yu.V.*  
**Particular qualities  
of intranasal structures conditions  
in children with type 1 diabetes**



Леженко Г.О., Пашкова О.Є.  
**Рациональный выбор этиотропной  
терапии при запальных заболеваниях  
ЛОР-органов у детей**

Кокоркин Д.Н.  
**Факторы развития агрессивной  
холестеатомы у детей и подростков  
с хроническим гнойным средним отитом**

Марушко Ю.В., Волоха Т.І., Асонов А.О.  
**Ультразвуковая денситометрия  
(аксиальное измерение) у диагностики  
остеопенического синдрома у детей  
с разной соматической патологией**

Резниченко Ю.Г., Резниченко Н.Ю.,  
Белай І.М., Лапа Н.В.  
**Поиск путей улучшения эффективности  
лечения подростков с вегетативными  
дисфункциями**

Пиллюк І.І.  
**Вітрум® Кідз та Вітрум® Юніор  
для гармонічного розвитку дитини**

Яценко Ю.Б., Буряк О.Г., Заболотна І.Е.  
**Застосування інтегрованих систем оцінки  
важкості стану у новонароджених при  
критичних станах**

Вертегел А.О., Овчаренко Л.С.  
**Минеральная плотность костной ткани  
у детей, больных рецидивирующим  
бронхитом**

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Крамарьов С.О., Виговська О.В.  
**Інновації у лікуванні  
та профілактиці гострих  
респіраторних вірусних інфекцій у дітей**

Гляделова Н.П.  
**Оценка клинической эффективности  
и безопасности использования  
препарата «Биоарон С» в амбулаторном  
лечении острых респираторных  
инфекций у детей**

Марушко Ю.В., Сабадаш Е.Е., Зелена Н.А.  
**Клинико-патогенетическое обоснование  
и опыт применения назоферона у детей,  
больных острыми респираторными  
вирусными инфекциями**

Абатуров О.Е., Агафонова Е.А.,  
Бабич В.Л., Дитятковский В.А.  
**Новые возможности лечения  
и профилактики острых респираторных  
заболеваний у детей**

44 *Lezhenko G., Pashkova O.*  
**Rational choice of ethiotropic  
therapy during the ENT inflammatory  
diseases in children**

49 *Kokorkin D.N.*  
**Factors of aggressive cholesteatoma  
in children and adolescents  
with chronic suppurative otitis media**

54 *Marushko Yu.V., Volokha T.I., Asonov S.A.*  
**Ultrasound densitometry  
(axial dimension) in the diagnosis  
of osteopenia syndrome in children  
with various somatic pathology**

59 *Reznichenko Yu.G., Reznichenko N.Yu.,  
Belay I.M., Lapa N.V.*  
**Searching for ways to improve  
the effectiveness of treatment  
of adolescents with vegetative dysfunction**

64 *Pyliuk I.I.*  
**Vitrum® Kidz and Vitrum® Junior  
for the harmonic development of the child**

67 *Yashchenko Yu.B., Buriak O.G., Zabolotna I.E.*  
**Application integrated systems  
assessment severity of a newborn  
in critical condition**

71 *Vertegel A.A., Ovcharenko L.S.*  
**Bone mineral density in children  
with recurrent bronchitis**

## THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

75 *Kramarev S.A., Vigovskaya O.V.*  
**Innovations in the treatment  
and prevention of acute respiratory  
viral infections in children**

82 *Glyadelova N.P.*  
**Evaluation of clinical efficacy  
and safety of using the drug  
«Bioaron C» with outpatient  
treatment of acute respiratory  
infections in children**

87 *Marushko Yu.V., Sabadash E.E., Zelena N.A.*  
**Clinico-pathogenetic substantiation  
and experience of the use of Nazoferon  
in children with acute respiratory  
viral infections**

93 *Agafonova E.A., Babich V.L.,  
Dityatkovskiy V.A.*  
**New possibilities of treatment  
and prevention of acute respiratory  
infections in children**



Марушко Ю.В., Іовіца Т.В., Марушко Є.Ю.  
**Застосування екстракту листа плюща у педіатричній практиці**

Господарський І.Я., Господарська Х.О.  
**Сучасні підходи до терапії хронічного тонзиліту з частими загостреннями у підлітків із цілорічним алергічним ринітом**

## АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Шадрін О.Г., Гайдучик Г.А.  
**Жирно-кислотний спектр крові та шляхи корекції його порушень у дітей раннього віку з харчовою алергією**

Колоскова О.К., Тарнавська С.І.  
**Запальні патерни крові як ознака фенотипової неоднорідності бронхіальної астми у дітей (огляд літератури)**

## ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Березенко В.С., Царьова О.В., Дйба М.Б.  
**Особливості прогресування хронічного вірусного гепатиту С у дітей із різними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В**

Боброва В.І., Богданова Т.А.  
**Гастроінтестинальна гіперреактивність та її значення у формуванні хронічного алергічного гастриту у дітей**

## НЕФРОЛОГИЯ

Няньковський С.Л., Добрик О.О., Іськів М.Ю.  
**Метаболічна терапія та її роль у комплексному лікуванні дисплазій сполучної тканини у дитячій нефрології**

## ХИРУРГИЯ

Кенс К.А., Наконечний Р.А., Наконечний А.Й.  
**Ретроспективний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування дітей із синдромом гострої калитки**

Кокоркин А.Д.  
**Ранняя диагностика и лечение гидронефроза в детском возрасте**

Спахи О.В., Пахольчук А.П.  
**Лечение патологии локализации яичка в сочетании с измененной мошонкой в детском возрасте**

Гижа Л.Ю., Цюпка Б.В., Гижа Б.І.  
**Безоар шлунка та кишечника у дівчинки з олігофренією**

100 Marushko Iu., Iovitsa T., Marushko E.  
**Using ivy leaf extract in pediatric patients**

105 Hospodarskyi I.Ya., Hospodarskaya Kh.O.  
**Current approaches to the treatment of chronic tonsillitis with frequent exacerbations in adolescents with perennial allergic rhinitis**

## ALLERGOLOGY

111 Shadrin O.G., Gayduchik G.A.  
**The ways of correction of fatty-acid profile of the blood in infants with food allergies**

116 Koloskova O.K., Tarnavska S.I.  
**Blood inflammatory patterns as a feature of phenotypic heterogeneity of childhood bronchial asthma (a survey of literature)**

## GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

120 Berezenko V.S., Tsaryova O.V., Dyba M.B.  
**Features of progression of chronic hepatitis C in children with different variants of polymorphism of the gene IL-28B**

127 Bobrova V.I., Bogdanova T.A.  
**Gastrointestinal hyperactivity and its importance in the formation of chronic allergic gastritis in children**

## NEPHROLOGY

131 Nyan'kovskiy S.L., Dobrik O.O., Is'kiv M.Yu.  
**Metabolic therapy and its role in the complex treatment of connective tissue dysplasia in Pediatric Nephrology**

## SURGERY

137 Kens K.A., Nakonechnyy R.A., Nakonechniy A.Y.  
**Retrospective analysis distant results of surgical treatment children with acute scrotum syndrom**

139 Kokorkin A.D.  
**Early diagnosis and treatment of hydronephrosis in childhood**

143 Spahiu O.V., Paholchuk A.P.  
**Treatment of testicular pathology localization in combination with a modified scrotum in childhood**

146 Gizha L.Yu., Tsyupka B.V., Gizha B.I.  
**Bezoar of stomach and intestine in girl with mental retardation**



ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

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

19-21 квітня 2016 року



Україна, Київ,  
вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Президента України

Під патронатом:

- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Організатори:

- Національна академія медичних наук України
- НМАПО імені П. Л. Шупика
- LMT Компанія LMT

Генеральний партнер: **TOSHIBA**  
Leading Innovation >>

КРАЇН

20

50

НАУКОВИХ  
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

350

[WWW.MEDFORUM.IN.UA](http://WWW.MEDFORUM.IN.UA)

700

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ  
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

**MEDICAEXPO**

Міжнародна виставка охорони здоров'я

**PHARMAEXPO**

Міжнародна фармацевтична виставка

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

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрямки Конгресу:

>> ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи

- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY

- Терапія
- Сімейна медицина
- Акушерство і гінекологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією та інші

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ

[WWW.MEDFORUM.IN.UA](http://WWW.MEDFORUM.IN.UA)

Генеральний стратегічний партнер:



Генеральний інформаційний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:



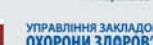
Міжнародні інформаційні партнери:



Генеральний інтернет-партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



3 питань участі у Форумі:  
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-16  
+380 (44) 206-10-99

@ med@lmt.kiev.ua  
@ congress@medforum.in.ua



## Вітаємо з ювілеєм Іллі Миколайовича Ємця



21 лютого виповнилося 60 років Іллі Миколайовичу Ємцю — голові Державної установи «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», професору кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика, члену правління Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів.

У 1979 р. І. Ємець закінчив Київський медичний інститут. У 1983–1985 рр. проходив клінічну ординатуру за спеціальністю «Серцево-судинна хірургія» в Інституті серцево-судинної хірургії АМН України.

У 1985–1996 рр. працював дитячим кардіохірургом в Інституті серцево-судинної хірургії АМН України.

Цінний досвід І. Ємця отримав під час роботи за кордоном: у 1993 р. — резидент-кардіохірург у Children's Hospital (Сідней, Австралія), у 1994 р. — штатний кардіохірург у Hospital for Sick Children (Торонто, Канада), у 1996 р. — штатний кардіохірург у Royal Children's Hospital (Мельбурн, Австралія), у 1998 р. працював у Hospital J. Cartier (Париж, Франція).

У 1996 р. Ілля Миколайович очолив відділення дитячої реанімації та кардіохірургії Інституту серцево-судинної хірургії АМН України.

У 1997 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Паліативна хірургія вроджених вад серця у дітей раннього віку», у 2001 р. — докторську дисертацію на тему «Хірургічне лікування транспозиції магістральних судин».

З грудня 2010 р. по травень 2011 р. І.М. Ємець працював на посаді Міністра охорони здоров'я України.

У 1992 р. І.М. Ємець став засновником клубу «Rotary International» в Києві, в якому очолював медичну гуманітарну програму.

Ілля Ємець у 1993 р. заснував і став президентом першого в Україні Міжнародного благодійного фонду «Дитяче серце».

У 1993 р. був удостоєний почесного звання «Заслужений лікар України». І.М. Ємець — повний кавалер ордена «За заслуги».

У 2003 р. І.М. Ємець був призначений директором Науково-практичного медичного центру дитячої кардіології та кардіохірургії.

Ілля Ємець розробив «Державну програму запобігання та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006–2010 роки».

Ілля Ємець першим в Україні та на пострадянському просторі почав успішно оперувати новонароджених зі складними вадами серця, впроваджувати в практику пластичні операції на клапанах серця у дітей раннього віку (без використання штучних матеріалів). Вперше у світі впровадив хірургічне лікування перенатально діагностованих складних вроджених вад серця у перші години життя у новонароджених із застосуванням аутологічної пуповинної крові замість донорської. У 2010 р. за цей винахід Ілля Миколайович став лауреатом національної премії «Гордість країни» у номінації «Сенсація року».

Ілля Ємець є автором понад 240 наукових робіт у галузі кардіохірургії. Він створив в Україні школу кардіохірургії новонароджених.

*У день славного ювілею учні, колеги по ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», широка медична громада України, редакція журналу щиро вітають Іллі Миколайовича і зичать йому міцного здоров'я, благополуччя та творчого довголіття.*





## Вітаємо з ювілеєм Лайка Андрія Афанасійовича



4 квітня 1936 р. на Полтавщині народився Андрій Афанасійович Лайко — доктор медичних наук, професор, талановитий вчений і неперевершений педагог.

Після закінчення в 1959 р. Станіславського державного медичного університету (нині Івано-Франківський національний медичний університет) А.А. Лайко отримав призначення в сільську дільничну лікарню Кривоозерського району Миколаївської області, де працював протягом трьох років. Його глибоко шанували і щиро любили за професіоналізм і невтомну подвижницьку працю, високі моральні якості, зокрема відчуття громадянського обов'язку.

У 1962–1964 рр. А.А. Лайко навчався в клінічній ординатурі на кафедрі оториноларингології Київського інституту удосконалення лікарів (завідувач — заслужений діяч наук УРСР, проф. С.І. Мостовий). У 1970 р. А.А. Лайко захистив кандидатську дисертацію на тему «Виявлення пухлинних клітин в операційній рані і крові хворих на рак гортані» (науковий керівник — проф. С.І. Мостовий), а в 1988 р. — докторську дисертацію на тему «Рецидивуючий середній отит. Клініка, класифікація і лікування».

У 1969 р. А.А. Лайка обирають за конкурсом на посаду асистента курсу дитячої оториноларингології при кафедрі оториноларингології Київського інституту удосконалення лікарів. У січні 1969 р. у цьому інституті створена кафедра дитячої оториноларингології (завідувач — проф. О.А. Євдощенко). Основною базою кафедри стало ЛОР-відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ». А.А. Лайко бере

активну участь в організації навчально-педагогічного, наукового та лікувального процесу.

У травні 1975 р. кафедра реорганізована в доцентський курс, який очолив доцент А.А. Лайко. У 1990 р. кафедра знову отримала самостійний статус і її завідувачем обрано проф. А.А. Лайка до 2002 р. З 1978 до 2004 р. він сумлінно виконував обов'язки головного позаштатного спеціаліста МОЗ України за спеціальністю «Дитяча отоларингологія», був членом спеціалізованої вченої ради із захисту кандидатських і докторських дисертацій зі спеціальності 14.01.09—оториноларингологія, членом редколегії журналу «Современная педиатрия», членом профкому НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Андрій Афанасійович успішно поєднує навчально-педагогічну, наукову та практичну діяльність. Він є автором та співавтором 379 наукових праць, у тому числі 29 монографій, 23 навчальних посібників і 4 підручників, 9 методичних рекомендацій та інформаційних листів, 9 винаходів, понад 50 раціоналізаторських пропозицій.

У 2008 р. за редакцією проф. А.А. Лайка видано друге оновлене видання підручника «Дитяча оториноларингологія», а у 2013 р. — національний підручник «Дитяча оториноларингологія» за участю співробітників кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка» та Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечнікова.

Проф. А.А. Лайку притаманний дух новаторства, невпинний пошук більш ефективних методів лікування. Основні напрямки діяльності — розробка нових методів діагностики і комплексного консервативного та хірургічного лікування хворих з ЛОР-патологією. Він володіє сучасними методиками складних хірургічних втручань, передає свій досвід оториноларингологам. За багаторічну плідну діяльність, невпинну подвижницьку працю, значний особистий внесок у розвиток вітчизняної оториноларингологічної науки, практичні досягнення у наданні висококваліфікованої медичної допомоги, професійну ерудицію А.А. Лайко нагороджений медалями, грамотами МОЗ України. А.А. Лайко — заслужений лікар України (2002).

**Щиро вітаємо ювіляра, доброзичливу, благородну, чуйну людину Андрія Афанасійовича Лайка і зичимо йому міцного здоров'я та подальших творчих успіхів у роботі на благо нашої рідної України.**

*Співробітники кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НМАПО імені П.Л. Шупика і дитячих ЛОР-відділень міської дитячої клінічної лікарні № 1 м. Києва та Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»  
Адміністрація Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України  
Адміністрація міської дитячої клінічної лікарні № 1 м. Києва  
Асоціація дитячих оториноларингологів України*

### ***Шановні колеги!***

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводитимуться у 2016 році» 21–23 вересня 2016 року у м. Львові відбудеться XVIII щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання).

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених хвороб дитячого віку. Також буде проведено окреме секційне засідання із обговоренням звітів головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія».

У межах роботи XVIII Сідельниковських читань 23.09.2016 року на базі Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах та закладах післядипломної освіти.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02660, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту

НАМН України, професору Волосовцю Олександрові Петровичу до 1 червня 2016 р. або на електронну адресу [krivopustov@voliacable.com](mailto:krivopustov@voliacable.com)

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримують сертифікат МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

До участі у Всеукраїнській науково-практичній конференції запрошуються головні позаштатні спеціалісти МОЗ України, лікарі-педіатри, лікарі зі спеціальностей «загальна практика – сімейна медицина», лікарі інших педіатричних спеціальностей, організатори охорони здоров'я, головні позаштатні спеціалісти за спеціальністю «дитяча кардіоревматологія», завідувачі та співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Львова та квитки на проїзд.

*З повагою, Оргкомітет*



УДК 616.155.194.8-053.5:615.273

**И.Н. Захарова\*, Е.Б. Мачнева**

## Дефицит железа у подростков и его коррекция препаратами железа\*\*

ГБОУДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2016.1(73): 11-16

*Диагностика и коррекция железодефицитных состояний остаются актуальной проблемой практической педиатрии. В статье представлены данные о распространенности и особенностях клинических проявлений, диагностики и лечения дефицита железа у подростков. Отмечено особое значение диеты и важность правильного выбора железосодержащего препарата для коррекции дефицита железа у подростков.*

**Ключевые слова:** подростки, железодефицитное состояние, железодефицитная анемия, латентный дефицит железа, ферритин, эритроцитарные индексы, цветовой показатель, железа (III) гидроксид- полимальтозный комплекс, терапия

**Ж**елезодефицитные состояния (железодефицитная анемия (ЖДА) и латентный дефицит железа (ЛДЖ)), по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2003), занимают первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека. Известно, что ЖДА и ЛДЖ страдают более 3 млрд человек на Земле [1]. Исследования, проведенные в разных странах мира [2–8], показывают отличия в распространенности железодефицитных состояний в зависимости от возраста, пола и социально-экономических условий страны. К группам риска по развитию дефицита железа относятся дети, особенно первых двух лет жизни, девочки-подростки, женщины репродуктивного возраста [2,7,9,10].

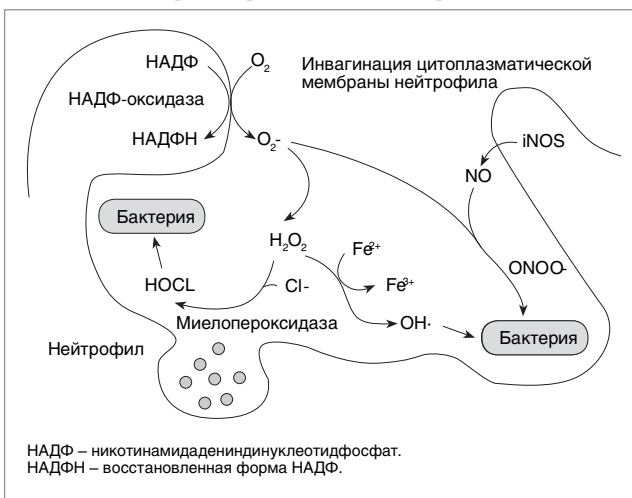
Среди группы риска следует выделить подростков, так как они имеют несколько причин повышенного риска развития железодефицитных состояний. Во-первых, недостаточное поступление железа с пищей: несбалансированная диета, лишенная достаточного содержания мясных продуктов (вегетарианство), диеты для похудения и т.д. Во-вторых, у подростков имеются повышенные потребности в железе ввиду ускоренных темпов роста (пубертатный «скачок» роста). В-третьих, для этой возрастной группы характерны различные заболевания, сопровождающиеся повышенными потерями железа, — глистные и паразитарные инвазии, эрозивно-язвенные

заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, частые носовые кровотечения, травмы, хирургические вмешательства, обильные менструации и т.д. [11].

Дефицит железа, как явный, так и скрытый, имеет негативные последствия для здоровья ребенка. Железо входит в состав не только гема, но и многих ферментных систем организма (ферменты системного и клеточного аэробного метаболизма, окислительно-восстановительного гомеостаза) (рис. 1).

Уменьшение количества железа в организме (в тканевых депо, сыворотке крови, костном мозге) приводит к нарушению образования гемоглобина и развитию гипохромной анемии, а также возникновению трофических расстройств в различных тканях [12,13]. Дефицит железа у ребенка способствует задержке физического, нервно-психического, полового развития, возникновению когнитивных нарушений, провоцирует формирование синдрома хронической усталости, иммунологической недостаточности, нарушает работу желез внутренней секреции, увеличивает всасывание тяжелых металлов, особенно свинца [14,15].

Несмотря на то, что подростки входят в группу риска по развитию дефицита железа, ЖДА у них диагностируется нечасто, что связано, в первую очередь, с неспецифическим характером клинических проявлений дефицита железа. К клиническим проявлениям дефицита железа относятся бледность кожных покровов и слизистых оболочек, трофические нарушения волос и ногтей, ангулярный стоматит, извращение вкуса, пристрастия к необычным запахам, мышечная слабость, астено-вегетативные проявления, повышенная заболеваемость вирусными инфекциями [11]. Обнаружение у подростка подобных симптомов должно вызвать у врача подозрение на дефицит железа, для подтверждения которого необходимо провести ряд лабораторных исследований. Классическим лабораторным признаком анемии является снижение концентрации гемоглобина, затем — числа эритроцитов и величины гематокрита. Согласно рекомендациям ВОЗ (2001), нижняя граница нормы для гемоглобина в венозной крови составляет 115 г/л у детей 6–11 лет и 120 г/л у детей старше 12 лет [16]. Для подтверждения железодефицитного характера выявленной анемии необходимо определить показатели транспортного фонда железа: уровень сывороточного железа, общую железо-



**Рис. 1.** Участие железа в работе иммунных клеток

\* Адрес для переписки: Ирина Николаевна Захарова, zakharova-rnaro@yandex.ru

\*\* Опубликовано: Педиатрия №1. Эффективная фармакотерапия №3. — 2014. — С. 18–24.

Таблица 1

**Биохимические критерии диагностики железодефицитных состояний у подростков**

Показатель	Латентный дефицит железа	Железодефицитная анемия
Гемоглобин (у детей старше 12 лет), г/л	> 120	< 120
Железо сыворотки, мкмоль/л	< 12,5	< 12,5
Общая железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л	> 69	> 69
Процент насыщения трансферрина, %	< 17	< 7

связывающую способность сыворотки, коэффициент насыщения трансферрина, а также уровень сывороточного ферритина. Определение этих показателей также необходимо в случае подозрения на наличие ЛДЖ. ВОЗ рекомендует использовать биохимические критерии диагностики ЛДЖ и ЖДА [17] (табл. 1).

Определение уровня ферритина сыворотки крови является одним из оптимальных методов оценки содержания запасов железа.

Независимо от возраста, критерием истощения тканевых запасов железа считается уровень сывороточного ферритина ниже 10–12 мкг/л [18]. Для диагностики железодефицитных состояний широко используют и другие лабораторные показатели: цветовой показатель, гематокрит, среднее содержание гемоглобина в эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцитов, показатель анизоцитоза, протопорфирин цинка, ретикулоцитарные индексы, латентную железосвязывающую способность сыворотки [19]. В настоящее время для скрининга железодефицитных состояний у подростков педиатры чаще всего используют оценку клинического анализа крови (уровня гемоглобина, эритроцитов, эритроцитарных индексов и цветового показателя), поскольку биохимические анализы крови достаточно дороги.

С целью определения распространенности железодефицитных состояний среди подростков мы провели анализ результатов диспансеризации детей учебного учреждения с круглосуточным пребыванием детей — ФГКОУ «Московский кадетский корпус» Пансион воспитанниц Министерства обороны Российской Федерации (далее — Пансион). Контингент учащихся Пансиона составляют более 700 девочек в возрасте 10–18 лет. Для скрининга железодефицитных состояний среди воспитанниц Пансиона в ходе ежегодной диспансеризации проводится клинический анализ крови. За анемию принимается уровень гемоглобина ниже 120 г/л, косвенным признаком латентного дефицита железа служит сочетание сниженных эритроцитарных индексов (MCV, mean corpuscular volume — средний объем эритроцита, MCH, mean

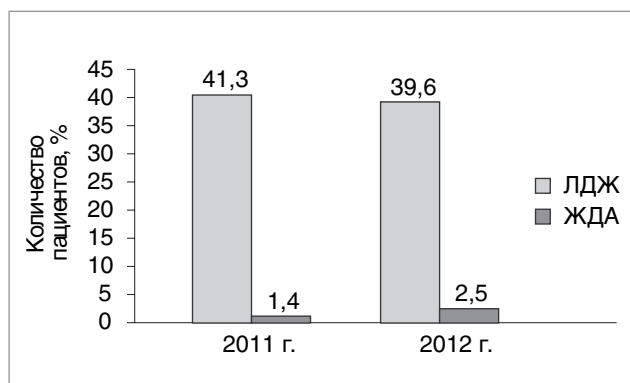


Рис. 2. Частота анемии и латентного дефицита железа среди воспитанниц Пансиона Министерства обороны РФ по итогам диспансеризации за два года

corpuscular hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроцитах) и цветового показателя (ниже 0,85) при нормальном уровне гемоглобина. Данные по распространенности ЖДА и ЛДЖ среди учащихся Пансиона представлены на рис. 2.

Всем воспитанницам, у которых в ходе диспансеризации были выявлены признаки железодефицитного состояния, было рекомендовано проведение дополнительных лабораторных исследований — проведение биохимического анализа крови с целью определения уровня сывороточного железа, железосвязывающей способности сыворотки крови, уровня ферритина, после чего назначалась терапия препаратами железа. В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение за состоянием здоровья детей, переносимостью препаратов, а также лабораторные исследования по оценке эффективности терапии. Важность активного выявления железодефицитных состояний среди воспитанниц Пансиона связана с несколькими аспектами. Учащиеся Пансиона относятся к группе риска по развитию дефицита железа по многим критериям (подростковый возраст, интенсивный рост, становление менструальной функции, наличие частых дисфункциональных маточных кровотечений).

При лечении железодефицитных состояний необходимо придерживаться двух основных направлений: воздействие на причину, которая привела к развитию данной патологии, и восполнение дефицита железа лекарственными железосодержащими препаратами [20]. Для устранения причины дефицита железа необходимо лечить фоновые заболевания (устранять источники кровопотери, расстройства пищеварения, глистные инвазии и т.д.). Поскольку одной из основных причин развития дефицита железа у подростков является алиментарный фактор (недостаточное поступление железа с пищей), необходимо принять меры по коррекции диеты пациента (увеличить потребление мяса как основного продукта питания, содержащего железо). Основное количество железа (~90%) всасывается в двенадцатиперстной кишке, остальное — в верхних отделах тощей кишки. Количество железа, поступающего в течение суток

Таблица 2

**Суточная потребность в железе для детей и подростков в РФ [23]**

Возраст	0–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	1–2 года	2–3 года	3–7 лет	7–11 лет	11–14 лет		14–18 лет	
								мальчики	девочки	мальчики	девочки
Железо, мг/сут	4	7	10	10	10	10	12	12	15	15	18

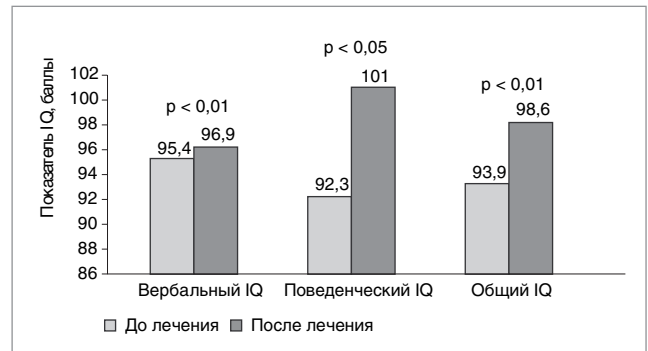




**Рис. 3.** Механизм действия железа (III) гидроксид-полимальтозного комплекса [адаптировано из: «Монография по препарату Мальтофер», Vifor International]

с пищей, равно примерно 10–12 мг (гемовое в сочетании с негемовым), но лишь десятая его часть (1–1,2 мг) всасывается в кишечнике здорового человека. При железодефицитном состоянии всасывающая поверхность тонкой кишки увеличивается. Установлено, что биодоступность гемового железа в пищевых продуктах более высокая, чем негемовых соединений, и составляет 25–30%. Источниками гемового железа являются гемоглобин и миоглобин в составе продуктов животного происхождения (мясо животных и птицы). В продуктах растительного происхождения (овощи, фрукты, злаки), а также в молоке и рыбе содержится железо в негемовой форме [21,22]. Рекомендуемые нормы потребления железа (табл. 2) [23] учитывают физиологическую потребность организма и среднюю биодоступность железа из обычного пищевого рациона, которая не превышает 10%.

Диетические рекомендации являются важным дополнением к медикаментозной коррекции сидеропении. Правильный выбор препарата железа, его дозы и длительности лечения для коррекции железодефицитных состояний у подростков — залог эффективности лечения. Важно не только правильно подобрать препарат, определить длительность его приема, но и учесть все возможные побочные эффекты [19]. Важнейшими требованиями к препаратам железа для приема внутрь, применяемым в детской практике, являются хорошая биодоступность, высокая безопасность, наличие различных лекарственных форм, удобных для пациентов всех возрастов, а также характеристики, обеспечивающие



**Рис. 5.** Влияние терапии железа (III) гидроксидом полимальтозатом и поливитаминами в течение 4–6 месяцев на средние баллы коэффициента интеллекта (IQ) у 30 детей в возрасте от 6 до 12 лет с ЖДА [28]

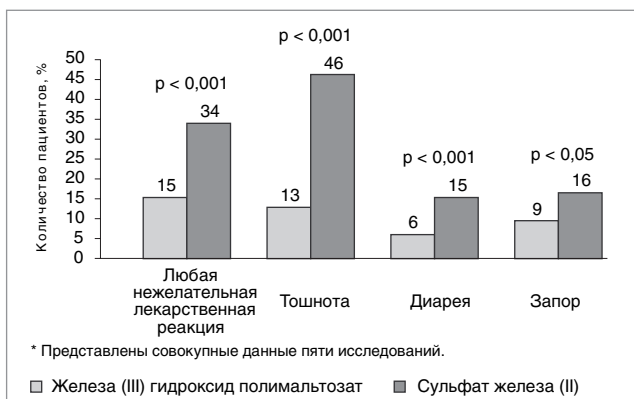
хорошую приверженность лечению. Многочисленные исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показывают, что этим требованиям в наибольшей степени отвечает препарат гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) (ГПК Fe<sup>3+</sup>) (Мальтофер) [25,26,27]. Благодаря оптимальному соединению железа с полимальтозой, механизм действия препарата таков, что практически невозможна передозировка и развитие связанного с ней окислительного стресса [30] (рис. 3).

По данным метаанализа 6 рандомизированных контролируемых исследований [27], ГПК Fe<sup>3+</sup> переносится лучше солевых препаратов железа и вызывает меньше нежелательных явлений, чем сульфат железа (II) (рис. 4).

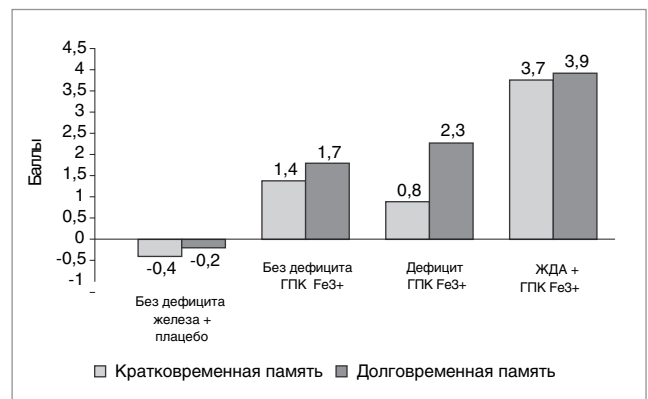
Подтверждена высокая эффективность терапии препаратами ГПК Fe<sup>3+</sup>, в частности, ее влияние на когнитивную функцию у школьников, страдающих ЖДА (рис. 5) [28].

В исследованиях P.V. Devaki и соавт. (2009) показано влияние терапии ГПК Fe<sup>3+</sup> на показатели памяти (рис. 6) и интеллекта (рис. 7) у подростков с ЖДА [29].

Помимо доказанной эффективности и хорошей переносимости ГПК Fe<sup>3+</sup> отличается удобством применения для пациентов, что особенно важно для подростков, так как повышает приверженность терапии, а следовательно, ее эффективность. Препараты гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) выпускаются в различных лекарственных формах для разных возрастных групп (табл. 3) [31]. Лечебная доза препаратов гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) составляет



**Рис. 4.** Частота нежелательных явлений у пациентов при приеме препарата гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) в сравнении с сульфатом железа (II)

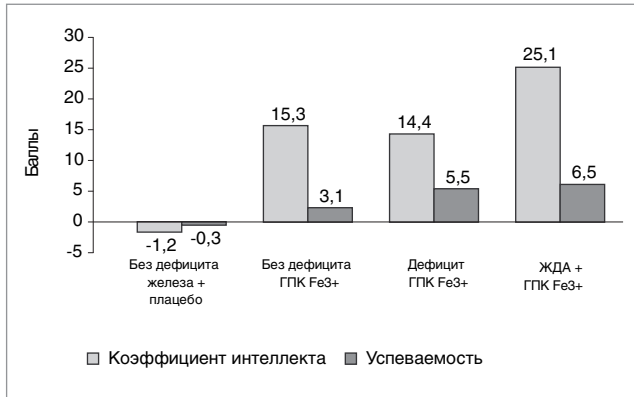


**Рис. 6.** Среднее изменение баллов тестов для оценки памяти у 120 подростков в возрасте от 15 до 18 лет через 8 месяцев терапии [29]

Таблица 3

**Форма выпуска и содержание элементарного железа в препарате железа (III)**

Форма выпуска	Содержание элементарного железа
Капли (дети раннего возраста)	в 1 капле — 2,5 мг
Сироп	в 1 мл — 10 мг



**Рис. 7.** Среднее изменение баллов тестов для оценки интеллекта и успеваемости у 120 подростков в возрасте от 15 до 18 лет через 8 месяцев терапии [29]

5 мг/кг в сутки. Суточная доза может делиться на один или два приема. Длительность курса лечения желездефицитной анемии препаратами железа составляет от 2 до 5 месяцев в зависимости от степени тяжести анемии: при анемии легкой степени — 2 месяца; при анемии средней

степени — 3–4 месяца; при анемии тяжелой степени — 4–5 месяцев [31]. Для коррекции латентного дефицита препарат железа назначают в половинной дозе 2,5 мг/кг в сутки, при этом продолжительность курса профилактики составляет 8 недель (или в полной лечебной дозе 5 мг/кг массы тела в сутки — 4 недели).

Таким образом, диагностика, лечение и профилактика дефицита железа у подростков имеют особенности, которые необходимо учитывать практикующим педиатрам. Кроме того, подростки входят в группу риска по развитию желездефицитных состояний по целому ряду причин, в связи с чем актуальной задачей является разработка новых программ скрининга желездефицитных состояний у подростков с целью своевременной диагностики и лечения.

**ЛИТЕРАТУРА**

- Feeding and nutrition of infants young children. Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries. WHO Regional Publications, European Series, №87. WHO. 2000. Updated reprint 2003.
- Baker R.D., Greer F.R. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age) // Pediatrics. 2010. Vol. 126. №5. P.1040–1050.
- Zhu Y.P., Liao Q.K.; Collaborative Study Group for «The Epidemiological Survey of Iron Deficiency in Children in China». Prevalence of iron deficiency in children aged 7 months to 7 years in China // Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2004. Vol. 42. №12. P.886–891.
- Corapci F., Calatroni A., Kaciroti N. et al. Longitudinal evaluation of externalizing and internalizing behavior problems following iron deficiency in infancy // J. Pediatr. Psychol. 2010. Vol. 35. №3. P.296–305.
- Zhu A., Kaneshiro M., Kaunitz J.D. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective // Dig. Dis. Sci. 2010. Vol. 55. №3. P.548–559.
- Angulo-Barroso R.M., Schapiro L., Liang W. et al. Motor development in 9-month-old infants in relation to cultural differences and iron status // Dev. Psychobiol. 2011. Vol. 53. №2. P.196–210.
- Cotta R.M., Oliveira Fde C., Magalhaes K.A. et al. Social and biological determinants of iron deficiency anemia // Cad. Saude Publica. 2011. Vol.27. Suppl.2. P.S309–S320.
- Hay G., Sandstad B., Whitelaw A., Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6–24 months // Acta Paediatr. 2004. Vol. 93. № 5. P. 592–598.
- Worldwide prevalence of anaemia, 1993–2005: WHO global database on anaemia / B. Benoist, E. McLean, I. Egli, M. Cogswell. Geneva: WHO, 2008.
- Buchanan G.R. Screening for iron deficiency during early infancy: is it feasible and is it necessary? // Am. J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 89. № 2. P. 473–474.
- Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. М., 1999. 56 с.
- Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоз, эритропозин, железо. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 304 с.
- Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / Под ред. А.Г. Румянцева и Ю.Н. Токарева. 2—е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2004. 216 с.
- Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, структура и вторичная профилактика: дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 92 с.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Свинцицкая В.И. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей // Лечащий врач. 2006. № 5. С. 69–71.
- WHO / NHD. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO, 2001.
- The World Health Report. 22. Screening for Iron Deficiency Anemia — Including Iron Prophylaxis. Recommendation. Geneva: WHO, 1998.
- DeMaeyer E.M., Dallman P., Gurney J.M. et al. The prevalence of anaemia in the world. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers: 5–58. 1989. Geneva: WHO, 1989.
- Тарасова И.С., Чернов В.М. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике желездефицитных состояний // Современная педиатрия. 2012. № 2. С. 18–24.
- Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.Л. Проблемы терапии желездефицитной анемии у детей // Педиатрия. 2002. № 6. С. 4–10.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Коррекция сидеропении у детей // Вопросы практической педиатрии. 2011. Т. 6. № 2. С. 36–40.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Профилактика и лечение желездефицитных состояний у детей // Педиатрия. 2008. № 1. С. 101.
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Методические рекомендации МР 2.3.1.2432 — 08 (от 18 декабря 2008 года). 41 с.



# Мальтофер®

Заліза (III) гідроксид полімальтозат

## Залізний результат світлого майбутнього



При терапії ЗДА\*  
у дітей покращуються:

1. когнітивні функції<sup>1</sup>
2. успішність у навчанні<sup>1, 2</sup>
3. імунологічні параметри<sup>3</sup>



\*Залізодефіцитна анемія. 1. Agaoglu L et al. Arzneimittelforschung 2007;57:426–430). 2. Devaki PB et al. Arzneimittelforschung 2009;59:303–310. 3. Devaki PB et al. Arzneimittelforschung 2007;57:417–425).

**Інформація з медичного застосування препарату.** Діюча речовина: заліза (III) гідроксиду полімальтозат. Лікарська форма: сироп 10 мг/мл флакон 150 мл, краплі пероральні 50 мг/мл флакон 30 мл. Фармакотерапевтична група: антианемічні препарати, препарати заліза (III) для перорального застосування. Показання до застосування: лікування латентного і клінічно вираженого дефіциту заліза, профілактика дефіциту заліза під час вагітності, лактації, в дітородному періоді у жінок, у дітей, в підлітковому віці, у дорослих. Побічні ефекти: дуже рідко можуть проявлятися ознаки подразнення шлунково-кишкового тракту, такі як відчуття переповнення, тиску в епігастральній області, нудота, запор або діарея; можливо темне забарвлення калу, зумовлене виділенням заліза, що не всмокталось. Умови відпуску: за рецептом. Р.п. №UA/5869/04/01, UA/5869/03/01 від 28.03.2012. Виробник: Віфор С.А., Швейцарія; Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія. Повна інформація знаходиться в інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. UA/TAK/1015/0004. ТОВ «Такед Україна»: 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: 0 (44) 390 09 09; www.takeda.ua



24. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина, 1981. 190 с.
  25. Erichsen K., Ulvik R.J., Grimstad T. et al. Effects of ferrous sulphate and non-ionic iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 22. № 9. P. 831—838.
  26. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Выбор препаратов железа для ферротерапии железodefицитной анемии у детей // *Русский медицинский журнал.* 2003. Т. 11. №1. С. 38—41.
  27. Toblli J.E., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia / review and metaanalysis // *Arzneimittelforschung.* 2007. Vol. 57. № 6A. P. 431—438.
  28. Agaoglu L., Torun O., Unuvar E. et al. Effects of iron deficiency anemia on cognitive function in children // *Arzneimittelforschung.* 2007. Vol. 57. № 6A. P. 426—430.
  29. Devaki P.B., Chandra R.K., Geisser P. Effects of oral iron(III) hydroxide polymaltose complex supplementation on hemoglobin increase, cognitive function, affective behavior and scholastic performance of adolescents with varying iron status: a single centre prospective placebo controlled study // *Arzneimittelforschung.* 2009. Vol. 59. № 6. P. 303—310.
  30. Geisser P., Muller A. Pharmacokinetics of iron salts and ferric hydroxide-carbohydrate complexes // *Arzneimittelforschung.* 1987. Vol. 37. № 1A. P. 100—104.
  31. Инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер.
- 

### **Дефіцит заліза у підлітків і його корекція препаратами заліза**

*І.М. Захарова, Є.Б. Мачнева*

ГБОУДПО «Російська медична академія післядипломної освіти» МОЗ Росії

Діагностика та корекція залізодефіцитних станів залишаються актуальною проблемою практичної педіатрії. В статті представлено дані з поширеності та особливостей клінічних проявів, діагностики та лікування дефіциту заліза у підлітків. Зазначено особливе значення дієти та важливість правильного вибору залізовмісного препарату для корекції дефіциту заліза у підлітків.

**Ключові слова:** підлітки, залізодефіцитний стан, залізодефіцитна анемія, латентний дефіцит заліза, феритин, еритроцитарні індекси, кольоровий показник, заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс, терапія.

---

### **Iron deficiency and its treatment with iron preparations in adolescents**

*I.N. Zakharova, Ye.B. Machneva*

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» of the Ministry of Health of Russia

Diagnosis and management of iron deficiency is still a major problem of modern pediatry. The article discusses the data on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of iron deficiency in adolescents. The authors emphasize the importance of dietary measures and proper choice of iron preparation for the correction of iron deficiency in adolescents.

**Key words:** adolescents, iron deficiency, iron deficiency anemia, latent iron deficiency, ferritin, erythrocyte indexes, blood color index, iron (III) hydroxide

УДК:6/6.24-002.16/.17-007.15-039.42-053.2(048.8)

**Е.Н. Охотникова, Т.Н. Ткачева, О.И. Горбатюк**

## **Ведение детей первых двух лет жизни с интерстициальными заболеваниями легких (по материалам Официального Положения Американского Торакального Общества: «Клиническое руководство: классификация, обследование и ведение младенцев с интерстициальными заболеваниями легких»)**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):17-27; doi10.15574/SP.2016.73.17

*Вниманию читателей предлагается новое руководство Американского Торакального Общества (опубликовано: Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss 3, pp 376-394, Aug 1, 2013) по ведению детей младше двух лет с синдромом интерстициального поражения легких, который характерен для большого количества нозологических форм. Нам представляется, что в связи с отсутствием в Украине рекомендательных документов, регламентирующих диагностику и лечение пациентов с интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ), данная информация будет полезной не только педиатрам, но и детским пульмонологам, торакальным хирургам, неонатологам.*

*Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) у младенцев и детей включают в себя большой спектр редких болезней дыхательных путей, которые преимущественно являются хроническими и связаны с высокой заболеваемостью и смертностью.*

*В последнее время возросло распознавание и понимание клинических форм ИЗЛ у младенцев. Эти формы отличаются от таковых у детей старшего возраста и взрослых.*

*В рамках Американского Торакального Общества была создана мультидисциплинарная команда врачей с целью разработки научно обоснованной классификации и руководства по диагностике и ведению детей с ИЗЛ, которое, в основном сфокусировано на неонатальных и младенческих (до двух лет) формах.*

*Целью данной статьи является обзор основных положений этого руководства. Информация, изложенная в статье, будет полезной для неонатологов, педиатров и детских пульмонологов.*

**Ключевые слова:** Клиническое руководство АТС, интерстициальные заболевания легких, дети, классификация, диагностика, лечение.

**И**нтерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) — это гетерогенная группа патологических состояний, для которых характерно прогрессирующее поражение легочной паренхимы и наличие рентгенологического синдрома двухсторонней диссеминации. Большинство из них являются достаточно редкими, однако в эпоху бурного технического прогресса и загрязнения окружающей среды все чаще детские врачи сталкиваются с этой патологией. Вместе с тем низкая распространенность этих состояний приводит, с одной стороны, к отсутствию рандомизированных исследований по поводу обследования и лечения детей с ИЗЛ, а с другой — к низкому уровню знаний среди педиатров.

Литературные данные свидетельствуют о том, что в этой группе заболеваний диагностические ошибки встречаются в 75–80% случаев. Адекватная специализированная помощь им оказывается обычно через 1–2 года после возникновения первых симптомов, что приводит к низкой эффективности лечения и худшему прогнозу.

Однако следует отметить, что за последние 10 лет, благодаря техническим достижениям в области обследования маленьких пациентов, в странах Западной Европы и США произошел прорыв в изучении ИЗЛ, особенно у детей раннего возраста. Опыт показал, что имеются существенные различия в формах, течении, гистологических особенностях, прогнозе ИЗЛ у детей и взрослых. Например, самая частая форма ИЗЛ у взрослых — обычная идиопатическая интерстициальная пневмония (ИИП) — крайне редко встречается у детей, и только в подростковом возрасте. В то же время у детей имеются

формы, которые не встречаются у взрослых, такие как нейроэндокринная гиперплазия младенцев, легочной интерстициальный гликогеноз.

До сих пор существуют разногласия в терминологии данных процессов. Понятие «диссеминированные заболевания легких» учитывает лишь один, хотя и очень важный, признак — рентгенологический синдром легочной диссеминации, но не указывает на сущность процесса. В настоящее время наиболее распространенный в мире термин для обозначения этой группы болезней — «интерстициальные заболевания легких». Однако это понятие также не лишено недостатков: оно определяет преимущественное поражение интерстиция, в то время как самые серьезные по своим исходам процессы происходят в паренхиме легкого с нередким вовлечением воздухоносных путей. Существующий ранее термин «диффузные паренхиматозные болезни легких» акцентировал внимание на паренхиматозном поражении легких (альвеолите), которое является стержнем клинической симптоматики.

Несмотря на полиморфизм клинико-морфологических проявлений ИЗЛ, для всех характерно ремодулирование легочных структур с разрастанием соединительной ткани в легочной паренхиме, что приводит к утолщению альвеоло-капиллярной мембраны, альвеолярных перегородок, облитерации альвеол и капилляров фиброзной тканью и деформации дистальных бронхиол. В начале заболевания морфологическая картина соответствует больше альвеолиту, по мере прогрессирования происходит постепенное нарастание интерстициального фиброза,



Таблица 1

**Обзор методологий, которые применялись в подготовке Руководства ATS**

Метод	Да	Нет
Подбор законодательного органа: — включали экспертов клинических и неклинических дисциплин; — включали отдельных клиницистов, которые представляли обзоры пациентов; — включали методистов соответствующих экспертиз (документированная экспертиза, которая проводилась методом системного анализа для установления доказательной базы и разработки основанных на этих доказательствах рекомендаций)	+	+
Литературный обзор: — выполнялся в сотрудничестве с библиотекой; — использовались многие электронные базы данных; — использовался обзор справочного перечня отобранных статей	+	+
Доказательный синтез: — заранее были определены критерии включения и исключения; — проводилась оценка исследований с целью выявления причин предвзятости; — проводилось уточнение соотношения пользы и вреда; — использование PRISMAT*, чтобы применить системный анализ; — использование GRADE**, чтобы описать качество доказательств	+	+
Образование рекомендаций: — использование GRADE, чтобы оценить силу рекомендаций		+

*Примечание:* \*PRISMAT – Preferred Reporting Items Systematic Reviews and Meta-analyses; GRADE – Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation.

а в терминальной стадии – формирование «сотового легкого», дисплазия эпителия альвеол и мелких бронхов.

В 2013 году в рамках Американского Торакального Общества была создана мультидисциплинарная команда врачей с целью разработки научно обоснованной классификации и руководства по диагностике и ведению детей с интерстициальными заболеваниями легких, которое, в основном, было сфокусировано на неонатальных и младенческих (до двух лет) формах.

**Целью** данной статьи является ознакомление широкого круга врачей педиатрического профиля с основными положениями «Клинического руководства: классификация, обследование и ведение младенцев с детскими интерстициальными заболеваниями легких», разработанного рабочей группой Американского Торакального Общества.

В руководстве подчеркивается, что ИЗЛ – это неспецифический термин, относящийся к нарушениям, которые характеризуются ремодулированием легочного интерстиция и дистальных воздухопроводящих путей, что приводит к нарушению газообмена. У детей термин «интерстициальные заболевания легких» может вводить в заблуждение, так как при некоторых болезнях легких, рассматриваемых как ИЗЛ и имеющих схожую клиническую картину, патологический процесс первично может развиваться вне интерстиция. По этой причине рабочая группа относит эти заболевания больше к диффузным легочным процессам, чем к чисто интерстициальным заболеваниям легких.

Методы, используемые при разработке Руководства ATS, представлены в таблице 1.

На основании анализа имеющегося опыта последних 10 лет был предложен новый вариант классификации ИЗЛ у детей, разработанной специальной группой Европейского респираторного общества еще в 2002 году.

**Рабочая классификация диффузных заболеваний легких у детей**

**1. Заболевания, наиболее распространенные в раннем детском возрасте:**

*А. Диффузные нарушения развития легких:*

1. Ацинарная дисплазия.
2. Врожденная альвеоло-капиллярная дисплазия.
3. Альвеоло-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен.

*В. Нарушение роста легких:*

1. Легочная гипоплазия.
2. Хроническое заболевание легких новорожденных:
  - хроническое заболевание легких, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия);
  - приобретенное хроническое заболевания легких у доношенных младенцев.

3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями:
  - трисомия 21-хромосомы;
  - другие.

4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных нарушений.

*С. Специфические состояния неустановленной этиологии:*

1. Легочной интерстициальный гликогеноз.
2. Нейроэндокринная гиперплазия младенцев.

*Д. Дисфункция системы сурфактанта:*

1. Мутация SFTPB:
  - легочной альвеолярный протеиноз (РАР) и другие состояния с тем же доминирующим гистологическим паттерном.

2. Мутация SFTPC:
  - с доминирующим гистологическим паттерном хронического пневмонита (СРІ);
  - с доминирующим гистологическим паттерном десквамативного интерстициального пневмонита (DIP);
  - с доминирующим гистологическим паттерном неспецифического интерстициального пневмонита (NSIP).
3. Мутация ABCA3 – с гистологическими паттернами РАР, СРІ, DIP, NSIP.
4. Расстройства, гистологически обусловленные дисфункцией белков сурфактанта, но еще не имеющие установленных генетических нарушений.

**2. Заболевания, не характерные для младенцев:**

*А. Расстройства у лиц с нормальным иммунным статусом:*

1. Инфекционные и постинфекционные процессы.
2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды:
  - гиперсенситивный пневмонит;
  - вдыхание токсических летучих веществ.
3. Аспирационный синдром.
4. Эозинофильная пневмония.

**В. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями:**

1. Иммунные заболевания.
2. Болезни накопления.
3. Саркоидоз.
4. Гистиоцитоз из клеток Лангенганса.
5. Злокачественные новообразования.

**С. Заболевания у иммунокомпроментированных пациентов:**

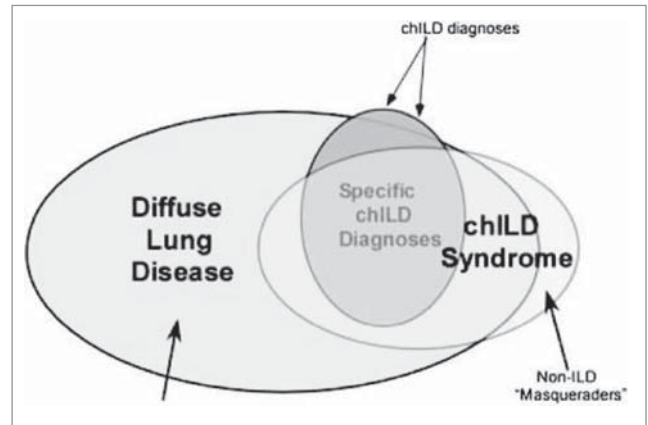
1. Оппортунистические инфекции.
2. Заболевания, связанные с медикаментозным воздействием.
3. Заболевания, ассоциированные с трансплантационным синдромом.
4. Диффузное альвеолярное повреждение неизвестной этиологии.

**Д. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ:**

1. Артериальная гипертоническая васкулопатия.
2. Лимфатические расстройства.
3. Застойные васкулопатии, включающие веноокклюзионные заболевания.
4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца.

**3. Неклассифицированные заболевания** включают заболевания в терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии, биопсии с недостаточным количеством материала.

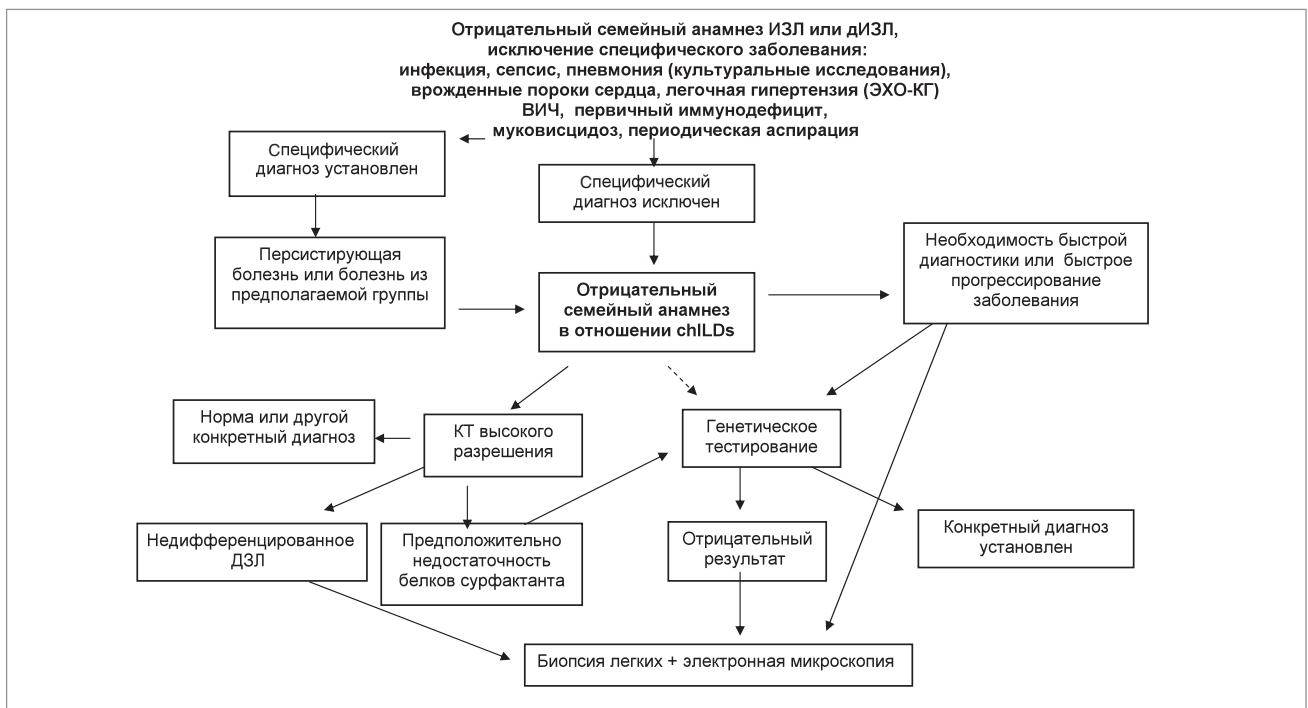
В этой классификации все детские ИЗЛ разделены на две категории: нарушения, более распространенные у младенцев, и нарушения, не характерные для них. Преимущество этой стратегии в том, что первая категория признает, что некоторые состояния присутствуют в значительной степени у детей младше двух лет, но могут также развиваться и в более поздние периоды детства или даже во взрослом возрасте, в то время как вторая категория признает, что у младенцев могут развиваться состояния, более характерные для старших возрастных групп детей и взрослых.



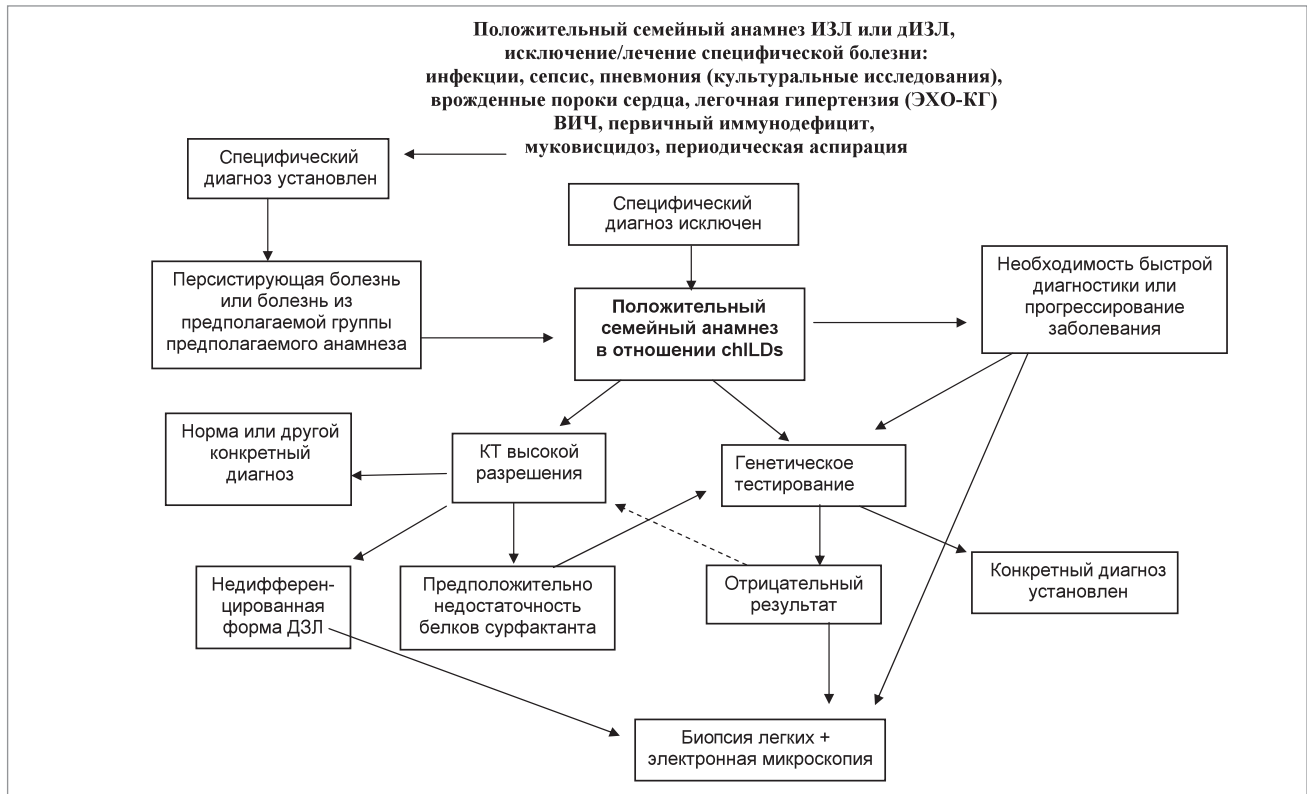
**Рис. 1.** Связь между диффузными паренхиматозными заболеваниями легких, chILDs, специфическим chILD-диагнозами и заболеваниями, которые маскируются под chILD

В клиническом Руководстве члены экспертной группы указывают, что существует значительная схожесть клинической картины при различных формах детских ИЗЛ. У детей с ИЗЛ **тахипноэ** является наиболее распространенным клиническим признаком (приблизительно у 75–93% пациентов). **Гипоксемия** также является характерным симптомом, как и **крепитация и кашель**. У некоторых детей может присутствовать **wheezing**, но могут выслушиваться и нормальные легочные шумы. Еще одним общим признаком у маленьких детей с ИЗЛ является **отставание в физическом развитии**. Таким образом, все эти симптомы являются неспецифическими и характерны для многих клинических форм ИЗЛ.

С целью описания клинического фенотипа, требующего быстрой диагностической оценки состояния детей с неспецифическими респираторными синдромами, был введен термин child's interstitial lung diseases (**chILDs**).



**Рис. 2.** Алгоритм диагностического поиска возможных интерстициальных заболеваний легких у младенцев с началом в неонатальном периоде и тяжелой формой дыхательной недостаточности



**Рис. 3.** Алгоритм диагностического поиска возможных интерстициальных заболеваний легких у младенцев с началом в неонатальном периоде и тяжелой формой дыхательной недостаточности

Было принято, что **ребенок первых двух лет жизни имеет chILDs** при исключении других первичных заболеваний легких в случае наличия не менее трех из нижеперечисленных критериев:

1. Респираторные симптомы, такие как кашель, быстрое и/или тяжелое дыхание или нарушение толерантности к физической нагрузке.
2. Объективные респираторные симптомы, такие как одышка в покое, крепитации, добавочные шумы, втяжения грудной клетки, «барабанные палочки», нарушение развития (роста, веса), дыхательная недостаточность.
3. Гипоксия.
4. Диффузные нарушения на рентгенографии и КТ легких. Исследование функциональных нарушений легких не включают, поскольку их сложно провести, особенно у маленьких детей.

Члены рабочей группы подчеркивают, что это определение является чувствительным для обнаружения chILD-болезни, но его специфичность остается не выясненной.

Связь между диффузными паренхиматозными заболеваниями легких, chILDs, специфическим chILD-диагнозами и заболеваниями, которые маскируются под ИЗЛ, представлена на рис. 1.

Следует отметить, что chILDs есть подмножеством диффузных заболеваний легких (ДЗЛ), поэтому более частые причины респираторных нарушений у маленьких пациентов должны быть исключены (такие как муковисцидоз, инфекции и др.) перед установлением точного диагноза chILDs. Существуют заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ, включая патологию сердца, легких, сосудов и лимфатические нарушения. Вместе с тем некоторые клинические формы специфических chILD могут быть асимптомными и определяться только генетическим путем. Специфические chILD включают только часть

chILDs, в то время как некоторые состояния остаются до сих пор не классифицированными.

Рабочей группой предложены **основные направления диагностического поиска**:

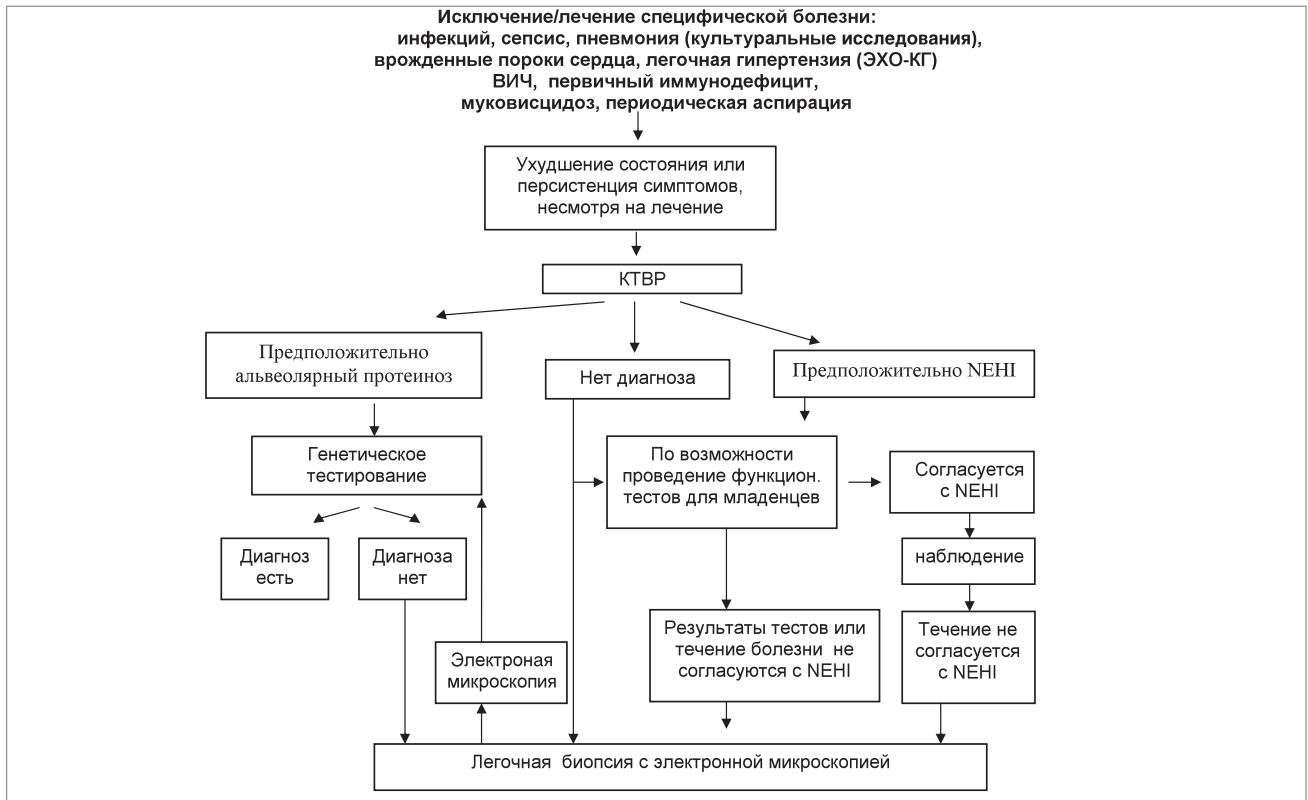
\* У всех новорожденных и у детей младше двух лет следует в первую очередь исключить заболевания, относящиеся к первичным ДЗЛ: муковисцидоз, врожденный и приобретенный иммунодефицит, врожденные болезни сердца, бронхолегочная дисплазия, инфекции легких, первичная цилиарная дискинезия, повторяющаяся аспирация.

\* Новорожденные и дети младше двух лет жизни, у которых диагностировано одно из первичных ДЗЛ, но тяжесть которого не соответствует типичной клинике (более тяжелое течение), требуют дальнейшего обследования для определения возможности наличия chILDs (рис. 2–4).

\* **Для пациентов с chILDs рекомендовано:**

- диагностические тесты с целью определения точного chILD-диагноза (**сильная рекомендация**);
- Эхо-КТ с целью исключения ВПС и легочной гипертензии (**сильная рекомендация**);
- компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) ОГК для оптимальной информации о природе и распространении легочного заболевания (**сильная рекомендация**);
- проведение КТВР в специализированных центрах, где концентрируются дети с ДЗЛ и имеются высококвалифицированные специалисты-радиологи (**средней силы рекомендация**);
- для всех пациентов КТ нужно выполнять в минимальной оптимальной дозе для получения адекватной диагностической информации (**сильная рекомендация**);
- дыхательные функциональные тесты для новорожденных с целью уточнения тяжести функциональных нарушений (**средней силы рекомендация**);





**Рис. 4.** Алгоритм диагностического поиска возможных интерстициальных заболеваний легких у детей с хроническим или персистирующим течением и началом клинических проявлений после 1-го месяца жизни

— проведение фибробронхоскопии с бронхолегочным лаважем (БАЛ) с целью исключения инфекции и аномалий дыхательных путей как возможных причин ДЗЛ (*средней силы рекомендация*).

\* Для новорожденных с chILDs, у которых другие диагностические исследования не позволили определить точный диагноз chILD, или в случае ургентной ситуации требуется срочная диагностика, рекомендована хирургическая биопсия легких (*сильная рекомендация*).

\* Пациентам с chILDs, которым необходимо проведение биопсии, рекомендовано выполнение ее под контролем видеоторакоскопии (*сильная рекомендация*).

\* Образцы биопсии должны быть обработаны согласно протоколу с выделением порций материала для фиксации в формалине с целью проведения гистологического, иммуногистохимического, микробиологического исследований; для замораживания с целью возможной иммунофлюоресценции или другого спе-



**Рис. 5.** Генетический подход к диагностике детских интерстициальных заболеваний легких

циального изучения, а также для возможной электронной микроскопии.

#### Специальное заключение:

1. Для новорожденных с наличием chILDs и тяжелой формой заболевания, с быстрым прогрессированием болезни, или положительным семейным анамнезом в отношении ИЗЛ взрослых или ИЗЛ детей рекомендовано проведение генетического тестирования для выявления генетических поломок, проявляющихся неонатальными ДЗЛ (мутации в генах SFTPB, SFTPC, ABCA3 соответственно кодирующие белки SP-B, SP-C, ABCA3). Такое тестирование должно быть проведено в сертифицированных лабораториях (**сильная рекомендация**) (рис. 5).

2. Для новорожденных, у которых имеются признаки chILDs, а также врожденный гипотиреоз, гипотония, рекомендовано генетическое тестирование на NKX2.1 мутации или делеции (тиреоид-транскрипционный фактор TTF) (**сильная рекомендация**).

3. Для новорожденных с chILDs, приводящим к дыхательной недостаточности и рефрактерной легочной гипертензии, рекомендовано тестирование на FOXF1 делецию или мутацию (**средней силы рекомендация**).

4. Для детей, переживших неонатальный период и имеющих chILDs, рекомендовано тестирование на SFTPC и ABCA3 мутации в случае, если начальное обследование не позволило установить диагноз (**сильная рекомендация**).

5. Для детей старше одного месяца и имеющих chILDs с отрицательным результатом тестирования в отношении альвеолярного протеиноза, SFTPC и ABCA3, рекомендовано, по возможности, тестирование на CSF2RA и CSF2RB (альфа- и бета-рецепторы колониестимулирующего фактора) и определение уровня гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (GM-CSF) в сыворотке крови (**средней силы рекомендация**). Последние тесты (CSF2RA и CSF2RB) в настоящее время доступны только в отдельных исследовательских центрах, но в ближайшем будущем ожидается их более широкое использование.

6. Для детей старше одного месяца с chILDs и с клинической симптоматикой гипотиреоза (неврологическими нарушениями в форме гипотонии и/или хореоатетоза) и имеющих тяжелую форму заболевания и/или отягощенный семейный анамнез в отношении ILD взрослых или chILD, или другие проявления дисфункции сурфактанта с негативными результатами тестов на ABCA3 и SFTPC, рекомендовано генетическое тестирование на NKX2.1 (TTF-1) мутации или делеции (**сильная рекомендация**).

Неотложная диагностика, выбор диагностических тестов и решение вопроса о проведении генетического тестирования и/или хирургической биопсии легких зависят от многих факторов: клинической ситуации, тяжести болезни, остроты и длительности заболевания, тенденции к ухудшению или улучшению, давности дебюта заболевания, иммунокомпетентности и наличия отягощенного семейного анамнеза (наличие членов семьи с DLD и chILDs или PDC).

#### Эхо-кардиография

Заболевания сосудов легких и пороки развития сердца могут быть маской детских диффузных паренхиматозных заболеваний легких. К тому же легочная гипертензия (ЛГ) у пациентов с детскими формами ДЗЛ ассоциируется с плохим прогнозом. Для всех младенцев с подозрением на chILDs с целью оценки давления в правом желудочке, размеров и давления в легочном стволе необходимо

проведение Эхо-КГ, которое является безопасным и неинвазивным методом.

**Визуализирующие исследования.** С целью оценки ДЗЛ у детей используют три вида визуализирующих исследований: рентгенографию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ). Наблюдения показывают, что КТ — лучший метод визуализации ДЗЛ у детей по сравнению с рентгенографией и МРТ, которое лучше соответствует гистологическим находкам.

Важно то, что МРТ-сканирование можно проводить в динамике, сравнивая его с предыдущими результатами КТ- или МРТ-сканирования, так как эта техника продолжает совершенствоваться.

**Рентгенография** должна быть первичным исследованием, которое необходимо выполнить у детей с подозрением на chILDs. Оно редко приводит к постановке конкретного диагноза, но часто помогает выявить заболевания, которые клинически могут быть похожими (имитировать) chILDs.

**Компьютерная томография** органов грудной клетки определяет наличие, степень поражения, паттерн заболевания легких. Она может помочь определить место биопсии, а также способствовать контролю течения заболевания. Радиационная доза подбирается с учетом неонатального и младенческого разрешения. Компьютерная томография высокого разрешения снижает радиационную нагрузку. В очень многих случаях КТ у новорожденных трудно осуществить. До настоящего момента не для всех chILDs существуют хорошо определяемые диагностические КТ-критерии.

Компьютерная томография высокого разрешения с контролем дыхания (КДКТВР) является технологией, облегчающей оценку степени захвата воздуха (выявление воздушных ловушек) и симптома «матового стекла», помогает отличить ателектазы от маскирующихся под них других патологических отклонений и ликвидирует артефакты путем контроля движения грудной клетки и легочных объемов.

Масочная вентиляция используется для обеспечения глубокого дыхания у детей в состоянии седации, в результате чего возникают короткие периодические апноэ, во время которых легкие подвергаются КТ-исследованию. Седация может быть в виде общей анестезии, если это необходимо для устранения помутнений КТ-изображения, часто возникающих у таких детей.

**Легочные функциональные тесты (ЛФТ).** Исследования фальш-объемов путем использования метода быстрой грудной компрессии (RVRTC), спирометрии и платизмографии легочных объемов могут быть выполнены у седированных младенцев с использованием дополнительной оксигенотерапии. Имеются наблюдения, что эти методы исследования надежно выявляют физиологические повреждения у пациентов с chILDs. В настоящее время исследование выполняется в многочисленных педиатрических центрах США и Канады. Опубликованы стандарты процедуры и референтные значения различных показателей.

**Бронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)** используются для забора и оценки клеточных образцов воздухоносных путей (бронхов) и альвеол. Это наиболее часто используемая инвазивная техника у пациентов с ДЗЛ, поскольку она относительно безопасна, легко выполняема и доступна.

#### Показания для диагностического БАЛ:

*Пациенты с подозрением на инфекционный процесс:*

— бактериологическое исследование и тесты чувствительности флоры к антибиотикам;

— положительные вирусные цитологические тесты.

Все пациенты:

— поиск гемосидеринсодержащих макрофагов для исключения синдрома альвеолярного кровотечения;

— поиск PAS-положительного гранулярного материала в клетках для исключения альвеолярного протеиноза (рассматривают мутации дисфункции сурфактанта или связанные с GM-CSF нарушениями);

— поиск интрацитоплазматических телец с пенталоминовыми включениями (электронная микроскопия) или положительных CD-1a лимфоцитов (легочной гистиоцитоз).

#### **Возможные характеристики БАЛ**

##### **Нейтрофилы:**

— инфекция нижних дыхательных путей (пневмония, бронхит, бронхоэктазы);

— аспирационный синдром;

— диффузные альвеолярные повреждения / острый респираторный дистресс-синдром;

##### **Эозинофилы:**

— лекарственно-индуцируемые ДЗЛ;

— эозинофильные легочные болезни;

— синдром Чарга—Стросса;

— астма;

— аллергический бронхопультмональный микоз;

— паразитарные болезни;

— грибковые болезни;

##### **Липидсодержащие макрофаги:**

— предположительно аспирация;

##### **Лимфоциты:**

— доминирование CD4+ -клеток — саркоидоз;

— доминирование CD8+ -клеток — легочной гистиоцитоз, экзогенный аллергический альвеолит, лекарственно-индуцированная ДЗЛ,

— коллагенозы;

##### **Разные находки:**

— клетки, типичные для болезни Нимана—Пика.

**Сокращения:** ОРДС — острый РДС, GM-CSF — гранулоцито-макрофагальный колониестимулирующий фактор, PAS-periodic acid-Schiff

Клетки, находящиеся в БАЛ, неточно отражают точную картину альвеолярного пространства. Это снижает информативность БАЛ в определении конкретного ИЗЛ-заболевания, в оценке прогрессирования заболевания или в выборе терапии, как у взрослых, так и у детей. Использование БАЛ как чувствительного и специфического диагностического инструмента требует дальнейшего изучения.

Основная польза бронхоскопии с БАЛ у детей с chILDs состоит в получении материала для микробиологического исследования с целью исключения инфекции. Возможность выполнения мукозальной биопсии с целью гистологического исследования эпителия и клеточных структур составляет дополнительную пользу БАЛ.

Цитологическое исследование БАЛ может быть полезным для исключения альтернативных причин ДЗЛ, таких как легочной геморрагический синдром, легочной альвеолярный протеиноз, легочной гистиоцитоз, саркоидоз, болезнь Нимана—Пика, аспирация. Материал, содержащий маркеры легочного альвеолярного протеиноза, следует подвергнуть дальнейшему генетическому обследованию на возможность дисфункции сурфактанта, GM-CSF-недостаточности, непереносимости лизинурического протенина. Свидетельством аспирации могут быть макрофаги, имеющие липидные включения и окрашенные соответствующим образом, хотя специфичность и чувствительность последнего маркера вызывает много

вопросов. Измерение уровня пепсина и/или выявление альвеолярных макрофагов, локализуемых белки молока, являются более свежими разработками, характерными для аспирации молоком, которые все еще проходят изучение. Однако в руководстве подчеркивается отсутствие специфичности в оценке клеточных составляющих БАЛ, также как невозможность использования этих результатов с целью предсказания дальнейшего течения заболевания у конкретного больного.

В данном клиническом руководстве подчеркивается большая эффективность сочетанного использования результатов БАЛ, КТ и клинического осмотра для постановки конкретного диагноза, чем этих методов в отдельности.

**Генетическое тестирование.** У детей с chILDs могут быть выявлены некоторые моногенные нарушения. Генетическое тестирование обычно проводят в том случае, если у пациента имеются клинические, радиологические, гистопатологические признаки генетических поломок.

Приоритетность, с которой гены должны быть проанализированы, зависит от следующих характеристик: давности заболевания, типа наследования, наличия вне-легочных проявлений. Признаки тяжелой гипоксемии, респираторной недостаточности и легочной гипертензии у новорожденных могут быть результатом альвеоло-капиллярной дисплазии с аномальным расположением легочных вен (ACD-MPV) или мутации SFTPB, ABCA3 и, возможно, SFTPC. У новорожденных с ACD-MPV также могут быть обнаружены сердечные, гастроинтестинальные и урогенитальные мальформации.

Существует другой генетический фенотип, который может проявляться либо как диффузное неонатальное заболевание или неспецифическими респираторными симптомами в более старшем возрасте, и манифестировать гипотиреозом и/или неврологическими симптомами (хотя неврологические проявления могут не появляться в неонатальном периоде). Этот фенотип появляется в результате мутации, приводящей к потере функции, или делеции гена в одной из аллелей NKX2.1. У младенцев и детей дошкольного возраста (из группы ДЗЛ) отставание в развитии, патологические признаки респираторного синдрома могут быть следствием мутации, приводящий к потере функции белка, или делеции в обеих аллелях генов CSFF2RA, CSF2RB, кодирующих альфа- и бета-субъединицы рецептора для GM-CSF.

Хотя генетическое тестирование может быть очень дорогим, оно редко бывает опасным и может быть проведено для определения точного диагноза, что поможет избежать ненужных процедур и вмешательств, предоставит важную прогностическую информацию для семьи и врача. Однако чувствительность и специфичность генетических исследований у детей с chILDs не были достаточно изучены, поэтому частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов не может быть правильно оценена, хотя в общей выборке их частота низка.

**Биопсия легких.** Принято считать, что потенциальная польза от биопсии легких превышает риск у большинства детей с острым легочным ухудшением, длительно текущей легочной болезнью или неразрешенным легочным заболеванием, особенно у детей, находящихся на ИВЛ. Хирургические подходы к биопсии легких включают ограниченную открытую биопсию (открытая торакотомия), торакоскопию, трансбронхиальную и игольчатую чрезкожную биопсию. Торакоскопия визуализирует большую часть легкого и позволяет взять образцы из разных долей легкого и из нескольких участков легкого (консенсус рекомендует брать несколько



образцов), хотя это утверждение обосновывается ограниченной базой данных.

Исследования, которые оценивали различные варианты биопсии легких у детей, подтвердили, что при торакоскопии имеет место низкий процент постоперационных и отсроченных осложнений по сравнению с открытым методом. Торакоскопия также сопровождалась низким постоперационным болевым синдромом, коротким периодом выздоровления, лучшими косметическими результа-

тами по сравнению с открытым методом. В связи с этим торакоскопия является более предпочтительной процедурой среди других вариантов биопсий легких у детей. Трансбронхиальная и чрезкожная иглочатая биопсии редко используются из-за малых размеров тканевых образцов.

Генетическое тестирование может заменить необходимость проведения биопсии у некоторых пациентов, но большинству больных все же необходимо гистологическое исследование. Так, например, новорожденные в критических состояниях, получающие агрессивную легочную поддержку (механическая вентиляция, дополнительная оксигенация, ингаляция с оксидом азота и/или экстракорпоральная мембранная оксигенация) могут нуждаться в биопсии легких для установления диагноза в самый короткий срок, так как для этих состояний характерна высокая ранняя смертность (ACD-MPV, предполагаемая ABCA3 мутация). Своевременная диагностика заболевания может значительно изменить тактику лечения (трансплантация легких или отказ от поддержки).

**Типичные микроскопические проявления (рис.6):**

*Легочный интерстициальный гликогеноз (а).* Альвеолярный интерстиций заполнен за счет «мягких» вакуолизованных пенистых клеток, содержащих гликоген. В редких случаях, из-за потери гликогена при обработке материала, Schiff-положительный материал внутри интерстициальных клеток может быть не обнаружен. Для большинства биологических образцов интрацеллюлярный гликоген лучше виден при электронной микроскопии после PAS-окраски.

*Нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (NEHI) (в).* Основным признаком NEHI являются бронхиолы, содержащие множественные кластеры (скопления) бомбезин-положительных нейроэндокринных клеток, выявляемых при иммуногистохимическом обследовании.

*Сурфактант-протеин С мутация (SP-C) (с).* Образцы имеют признаки хронического пневмонита младенцев в виде альвеоло-эпителиальной гиперплазии, умеренной интерстициальной инфильтрации с небольшим количеством лимфоцитов, неоднородным интраальвеолярным накоплением пенистых макрофагов и скоплением холестерина.

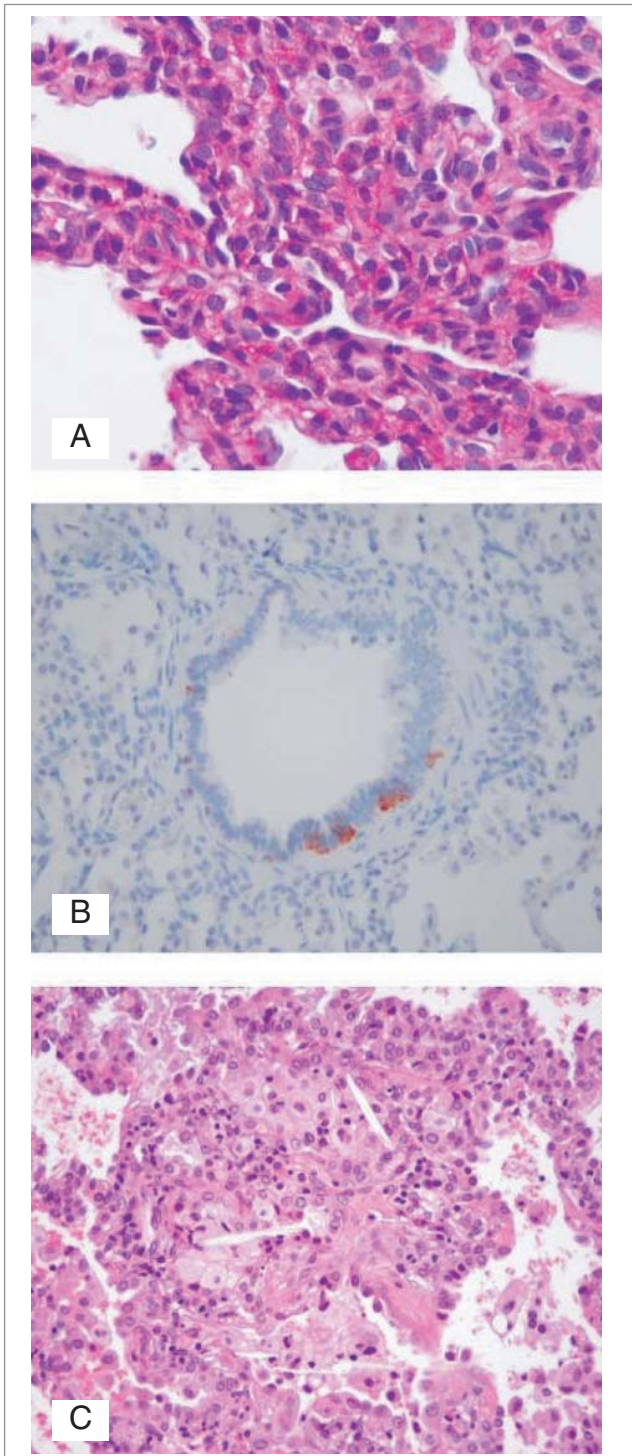
**Основные положения ведения детей с chILDs:**

\* До настоящего времени проводились только неконтролируемые испытания в нескольких лечебных центрах, поэтому ведение детей основано на непрямых доказательствах, отдельных докладах, несистематизированных наблюдениях (т.е. на клиническом опыте).

\* Для детей с тяжелыми и жизнеопасными chILD-болезнями рекомендовано направление в детские пульмонологические центры, где проводят трансплантацию лёгких после обсуждения и решения этого вопроса в семье.

\* Учитывая ограниченные данные, касающиеся пользы иммуносупрессивной терапии на течение и исход, и хорошо известные ее побочные эффекты, решение о назначении последней может быть рассмотрено в индивидуальном порядке. При обсуждении необходимости проведения иммуносупрессивной терапии должно учитываться следующее: тяжесть болезни, скорость прогрессирования, прогноз без лечения, наличие сопутствующего заболевания, семейные ценности и предпочтения. Всем пациентам с chILDs, которые получают курс данной терапии, следует мониторировать развитие побочных эффектов.

\* Всем пациентам с chILDs следует назначать поддерживающее и превентивное лечение, которое включает коррекцию гипоксии, гипотрофии, сопутствующей патологии, инфекции.



**Рис. 6.** Типичные микроскопические проявления: А — легочный интерстициальный гликогеноз; В — нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (NEHI); С — сурфактант-протеин С мутация (SP-C).

\* Семьи, в которых есть дети с chILDs, следует хорошо информировать и оказывать психологическую поддержку.

\* Генетическое консультирование следует проводить членам семей, у которых есть дети с chILDs, особенно если у них нет признаков заболевания, так как они могут быть носителями доминантных мутаций, таких как SFTRC или MKX 2.1.

#### **Ведение новорожденных с тяжелым chILDs**

Первичный осмотр новорожденных с chILDs должен фокусироваться на тяжести и скорости прогрессирования заболевания, истории рождения и беременности, семейном анамнезе и ранней младенческой смертности. Необходимо уточнять информацию о врожденных пороках сердца.

Контролирующая вентиляция томография высокого разрешения (КВТГВР) обычно является первым диагностическим тестом. У новорожденных с тяжелыми заболеваниями, с быстрым прогрессированием или отягощенным семейным анамнезом генетическое тестирование и биопсия легких должны проводиться чаще, так как в этих случаях может иметь место плохой прогноз. Эти тесты должны выполняться как можно раньше, так как их результаты могут влиять на тактику ведения ребенка.

**Нарушения, имеющие тяжелые неонатальные проявления ИЗЛ:**

- ацинарная дисплазия;
- легочная гипоплазия (недоразвитие альвеол);
- альвеоларно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен, (FOXF1 мутации);
- легочной интерстициальный гликогеноз;
- дефицит протеина В сурфактанта;
- мутация ABCA3 гена;
- мутация гена NKX2.1 (тиреоидного фактора транскрипции);
- легочной геморрагический синдром;
- легочная лимфангиоэктазия.

**Диагностические генетические тесты у детей с тяжелым и быстро прогрессирующим течением chILDs могут быть следующими:**

- нарушение функции системы сурфактанта из-за ABCA3 или SP-B-дефицита генов, которые клинически похожи на респираторный дистресс-синдром;
- нарушение сурфактанта из-за мутации или делеции одной аллели NKX2.1 гена, которые манифестируют дыхательными расстройствами, врожденным гипотиреозом и неврологическими нарушениями (гипотония, хорей);
- аномалии развития легких (ACD-MPV из-за FOXF1 мутации или делеции гена), которые проявляются гипоксией и дыхательной недостаточностью с рефрактерной легочной гипертензией.

#### **Младенцы с медленно прогрессирующим chILDs**

Детям первых двух лет жизни, которые пережили 1-й месяц жизни и имеют медленно прогрессирующее течение заболевания легких, диагностика проводится поэтапно, первоначально используются неинвазивные методы тестирования, а в последующем — селективные инвазивные технологии.

Анамнез течения периода раннего детства может подсказать причину ДЗЛ, среди которых может быть муковисцидоз, иммунодефицит, гастроэзофагальный рефлюкс с периодической аспирацией. Компьютерная томография высокого разрешения может сориентировать врача в отношении конкретного chILD-диагноза. Это исследо-

вание является наиболее важным в случае NENI, а для детей с клиническими проявлениями гипотиреоза оно также может быть полезным. Вместе с тем для постановки точного диагноза большинство младенцев все же нуждаются в генетическом тестировании или биопсии легких.

**Потенциальные chILD-диагнозы у детей младше двух лет с медленным прогрессированием легочного процесса:**

— недостаточность сурфактанта вследствие поломок в ABCA3 или SP-C генах;

— мутация или делеция обеих аллелей генов CSF2RA и CSF2RB, кодирующие рецептор для GM-CSF, которые манифестируют chILDs, в том числе и альвеоларным протеинозом;

— мутация или делеция одной из NKX2.1 аллелей, клинически дебютирующие chILDs, врожденным гипотиреозом и неврологическими нарушениями (гипотония, хорей).

**Особое указание в отношении детей с иммунодефицитом**

В связи с тем, что инфекции могут быть причинами ДЗЛ, все пациенты должны быть обследованы на предмет исключения иммунодефицита. Обнаружение и классифицирование иммунодефицитов, как первичных (может быть тяжелый комбинированный иммунодефицит), так и приобретенных (ВИЧ-инфекция или применение иммуносупрессивной терапии), может помочь в ведении и лечении больного. Выявление иммунодефицита не исключает диагноза chILD, который часто ассоциирован с иммунными нарушениями: фолликулярным бронхитом, лимфоцитарной интерстициальной пневмонией, облитерирующим бронхитом.

#### **Прогноз ИЗЛ**

Заболелаемость и смертность, обусловленные chILDs и другими видами ДЗЛ, у детей не установлены, в настоящее время уровень этих показателей достаточно противоречивый. Fan и Kozinetz в своем докладе сообщили о 64% 5-летней выживаемости среди детей с ДЗЛ в возрасте от 1 до 18 лет и о 38% 5-летней выживаемости среди детей с признаками легочной гипертензии. В противовес этим данным Целевая группа ERS доложила об уровне смертности только у 6% детей, с клиническим улучшением у 74% пациентов от рождения до 16 лет. Эти исследования включали только больных, имевших симптомы в течение не менее трех месяцев, тем самым исключали многие из быстро прогрессирующих случаев неонатальных ДЗЛ. Североамериканское исследование chILD включало детей в возрасте старше двух лет, у которых диагноз был выставлен на основании биопсии легких, при этом смертность составила 30%, а у 50% пациентов болезнь продолжалась. Стало ясно, что некоторые клинические формы chILD имеют очень высокую смертность, но вместе с тем другие варианты могут иметь и благоприятный исход. Например, дефицит SP-B и ACD-MPV имеют неблагоприятный прогноз, мутации генов ABCA3 и STFPC ведут к более вариабельному исходу заболевания, а NENI имеет более благоприятный прогноз.

#### **Лечение ИЗЛ у детей**

Контролируемые исследования относительно терапевтических подходов к chILDs не проводились. Ведение таких пациентов основано на неконтролируемых исследованиях, серийных случаях, отдельных сообщениях и несистемных наблюдениях.

Оптимальным является длительный уход, проводимый в центрах, где сосредотачиваются дети с chILDs и имеются диагностические возможности для диагностики этой патологии. Такие центры должны иметь мультидисциплинарную команду для ведения этих пациентов, включая детских пульмонологов, радиологов, хирургов,



гистологов. Руководство центра может включать в штат и специалистов другого профиля: социальных работников, генетиков, респираторных терапевтов, диетологов.

Иммуносупрессивная фармакология (системные глюкокортикостероиды (ГКС), гидроксихлоракин) была изложена в ряде статей как полезная при отдельных нозологических формах ДЗЛ. Если клиницист решил начать иммуносупрессивную терапию, пациент должен быть тщательно мониторирован в отношении побочных эффектов. Это может быть денситометрия, измерение роста, осмотр офтальмологом детей, длительно получающих ГКС, и периодический контроль общего анализа крови.

Решение о проведении инициальной иммуносупрессивной терапии должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае, так как имеются только ограниченные факты полезного эффекта на исходы заболевания и хорошо известны побочные эффекты иммуносупрессивной терапии. В решении вопроса о назначении этой терапии должны учитываться: тяжесть заболевания, степень прогрессирования, прогноз без лечения, сочетанная патология, семейные ценности и предпочтения.

*Трансплантация легких (ТЛ)* является выбором у больных детей младше двух лет жизни на терминальном этапе заболевания легких. Имеется несколько сообщений об успешной трансплантации легких у младенцев с chILDs, хотя таких пациентов пока что мало. Младенцев с chILD с риском неблагоприятного исхода и неэффективным лечением, таких как SP-B дефицит, ACD-MPV или очень тяжелым течением ABCA3, следует направлять в специализированные центры для решения вопроса о трансплантации.

Трансплантация легких обеспечивала 5- и 7-летнюю выживаемость у детей в 51% и 45% случаев соответственно. Это отображает выводы членов рабочей группы, что потенциальные выгоды от трансплантации легких (наличие соответствующего и грамотного консультирования семей таких пациентов и их выживание) перевешивают риски (постоперационные осложнения, длительная иммуносупрессивная терапия), тяжесть и стоимость.

Данные о выживших, приведенные здесь, взяты из отчета Интернационального Общества Легочной и Сердечной Трансплантации за 2011 год, который включает все случаи легочной трансплантации за 1990–2010 годы. В отчет включены только 15 пациентов в возрасте более 1 года с SFTPB-мутацией. Мы нашли дополнительно еще три серийных случая, все из одного центра, в которых была произведена трансплантация легких по поводу мутаций SFTPB, SFTPC, ABCA3. Общее количество проведенных трансплантаций легких в этих выборках составило 25 операций из 29 претендентов.

#### **Сопровождение и превентивный уход за ребенком**

Пациентам с chILDs обычно проводят круглосуточную пульсоксиметрию для выявления необходимости дополнительной оксигенации, например при кормлении. Детям с тяжелыми респираторными нарушениями может быть полезна инвазивная или неинвазивная вентиляция. Многие дети с chILDs имеют низкие показатели физического развития, что обуславливает необходимость пищевой поддержки, которая еще не была изучена у детей с chILDs, но ее оценка очень важна у детей с бронхопульмональной дисплазией и муковисцидозом. Клиницисты советуют тща-

тельно мониторировать развитие таких детей и вовремя корректировать их пищевую рацион.

Пациентам с chILDs следует избегать вредного воздействия окружающей среды, например пассивного курения. Им может быть полезна вакцинация против пневмококка, гриппа, обычная детская иммунизация, за исключением живых вакцин детям с иммуносупрессивным статусом. Респираторно-синцитиальный вирус может увеличивать заболеваемость и смертность у младенцев и маленьких детей с хроническими заболеваниями легких. Современные исследования показали, что госпитализация значительно увеличивает риск заражения респираторно-синцитиальным вирусом таких детей. По этой причине младенцам со значительным нарушением состояния обычно назначается биологический препарат паливизумаб, хотя не было проведено исследований, подтверждающих теоретическую пользу такой терапии. Детям с иммуносупрессивным статусом обычно назначают профилактику пневмоцистоза. Семьям, в которые есть дети с ИЗЛ, было бы полезно генетическое консультирование, и при необходимости проведение генетического тестирования.

Качество жизни, семейный стресс и горе родителей не изучались у пациентов с chILDs. Хотя, вполне вероятно, что межличностный стресс имеет неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов и их семьи.

Таким образом, эти пациенты и их семьи нуждаются в постоянных дополнительных услугах и социальной работе. Раннее вовлечение в группы семейной поддержки могут помочь снять стресс диагностических процедур и в период после постановки диагноза.

#### **Заключение**

Учитывая бурный технический прогресс и стремительные темпы загрязнения окружающей среды, увеличение численности выживающих недоношенных и детей с генетической патологией за счет улучшения качества выхаживания, все чаще врачи педиатрического профиля сталкиваются с пациентами, имеющими хроническое паренхиматозное заболевание легких, что требует расширения знаний об этой патологии. Поэтому ознакомление с материалами Официального Положения Американского Торакального Общества: «Клиническое руководство: классификация, обследование и ведение младенцев с интерстициальными заболеваниями легких» будет полезно для педиатров, неонатологов, пульмонологов и аллергологов. Многие положения ведения детей с chILDs могут быть использованы в детских стационарах Украины III и IV уровней, в частности компьютерная томография высокого разрешения, исследование бронхоальвеолярного лаважа, торакоскопическая биопсия легких. Учитывая достаточное быстрое внедрение генетических методов исследования в Украине, возможно более широкое их практическое использование в детской пульмонологии. Углубление знаний в области диффузных заболеваний легких, наличие программы менеджмента, улучшение технического оснащения медицинских учреждений будет способствовать созданию специализированных стационаров с мультидисциплинарными бригадами обслуживания пациентов с тяжелыми формами chILDs. Они могли бы стать центрами накопления и распространения национального опыта ведения таких детей.

**Ведення дітей перших двох років життя з інтерстиційними захворюваннями легень (за матеріалами Офіційного Положення Американської Торакальної Спілки: «Клінічне керівництво: класифікація, обстеження та ведення немовлят з інтерстиційними захворюваннями легень»)**

*О.М. Охотнікова, Т.М. Ткачова, О.І. Горбатюк*

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

Інтерстиційні захворювання легень (ІЗЛ) у немовлят та дітей старшого віку включають у себе велику групу рідкісних хвороб дихальних шляхів, які переважно є хронічними і пов'язані з високою захворюваністю і смертністю. Останнім часом зросло виявлення та розуміння клінічних форм ІЗЛ у немовлят. Ці форми значно відрізняються за механізмом, перебігом та наслідками від таких у дітей старшого віку та дорослих.

У рамках Американської Торакальної Спілки була створена мультидисциплінарна команда лікарів з метою розробки науково обґрунтованої класифікації та керівництва щодо діагностики та ведення дітей з ІЗЛ, яке більше сфокусоване на неонатальних і малюкових (до двох років) формах. Метою даної статті є огляд основних положень цього керівництва. Інформація, що викладена у статті, буде корисною для неонатологів, педіатрів і дитячих пульмонологів.

**Ключові слова:** Клінічне керівництво АТС, інтерстиційні захворювання, діти, класифікація, діагностика, лікування.

**Management infants with interstitial lung disease (by material of an Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy. Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss 3, pp 376-394, Aug 1, 2013)**

*O.M. Okhotnikova, T.N. Tkacheva, O.I. Gorbatyuk*

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

Interstitial lung disease (ILD) in infants and children comprises a large spectrum of rare respiratory disorders that are mostly chronic and associated with high morbidity and mortality.

There is growing recognition and understanding of ILD's entities in infants. These entities are distinct from those that cause ILD in older children and adults. A multidisciplinary group by the American Thoracic Society was convened to develop evidence-based guidelines on classification, diagnosis, and management of ILD in children, focusing on neonates and infants under 2 years of age. Recommendations were formulated using a systematic approach. The purpose of this article is to review the main positions of guideline. This information will be useful for neonatologists, pediatrics, pulmonologists.

**Key words:** Guideline of ATS, interstitial lung disease, children, classification, diagnostic, treatment.

**Сведения об авторах:**

**Охотникова Елена Николаевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика. Адрес: г.Київ, ул. Дорогожицкая 9.

**Ткачева Татьяна Николаевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика. Адрес: г.Київ, ул. Дорогожицкая 9.

**Горбатюк Ольга Игоревна** — клин. ординатор каф. педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика. Адрес: г.Київ, ул. Дорогожицкая 9.

Статья поступила в редакцию 28.01.2016 г.

**Г.А. Новрузова**

## **Особенности адаптации дыхательной системы, кислотно-основного состояния и газового состава крови у новорожденных, родившихся от беременности, наступившей путем искусственного оплодотворения**

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):28-32; doi10.15574/SP.2016.73.28

**Цель:** изучение особенностей клиничко-метаболической адаптации дыхательной системы в неонатальном периоде у детей, родившихся в результате беременности, наступившей путем искусственного оплодотворения (БПИО).

**Пациенты и методы.** Проведено клиничко-лабораторное обследование 96 детей (основная группа) от БПИО и 50 детей (группа сравнения) от беременности, наступившей естественным путем. Проводилось распределение обследованных на подгруппы в зависимости от срока гестации и наличия/отсутствия дыхательных нарушений.

**Результаты.** По результатам комплексного исследования выявлены достоверные межгрупповые различия в таких показателях, как уровень нейтрофилов, гемоглобина, скорость оседания эритроцитов,  $PCO_2$ ,  $TCO_2$ ,  $HCO_2$ , а также содержание в крови глюкозы и микроэлементов.

**Выводы.** Для определения легочных и внелегочных причин дыхательных расстройств у новорожденных, рожденных от БПИО, рекомендовано использование, наряду с комплексным клиничко-лабораторным исследованием и нейросонографией, оценки биохимических показателей.

**Ключевые слова:** дыхательные расстройства, новорожденные, беременность путем искусственного оплодотворения, кислотно-основное состояние.

### **Введение**

Известно, что в раннем неонатальном периоде дыхательная система новорожденных, особенно легкие, являясь жизненно важным органом, очень чувствительно реагирует на острый адаптационный процесс [1,2,3]. Адекватное участие дыхательной системы в этом процессе, а также обеспечение нормального газового состава крови связано с ее морфофункциональными свойствами.

Среди многочисленных морфофункциональных особенностей дыхательной системы новорожденных основная роль в адаптационных процессах принадлежит таким особенностям, как незавершенность морфологического развития органов дыхания, довольно малая глубина дыхания, неравномерное формирование дыхательной поверхности в различных отделах легких, неразвитые поры Кона и каналцы Ламберта между альвеолами, вдвое большая потребность в кислороде по сравнению со взрослыми, зависимость минутной вентиляции легких не столько от объема, сколько от частоты дыхания [5,6,7,8]. Учитывая вышеуказанные особенности, своевременная объективная оценка начальных симптомов дыхательной недостаточности, а также оказание адекватной в данной ситуации респираторной поддержки являются актуальными и важными с практической точки зрения задачами неонатальной пульмонологии.

По данным ряда авторов, респираторные расстройства наиболее часто встречаются у новорожденных, родившихся в асфиксии, особенно у находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии в связи с полиорганной недостаточностью.

**Целью** исследования явилось изучение особенностей клиничко-метаболической адаптации дыхательной системы в неонатальном периоде у детей, родившихся в резуль-

тате беременности, наступившей путем искусственного оплодотворения (БПИО).

### **Материал и методы исследования**

В исследование были включены 96 детей (основная группа) от БПИО и 50 детей (группа сравнения) от беременности, наступившей естественным путем. Среди детей основной группы 30 родились в срок (на 38–40 неделе гестации), 66 – преждевременно (на 28–36 неделе гестации), I и II группы соответственно. Вошедшие в группу сравнения дети также были разделены на две подгруппы: 23 ребенка, родившиеся в срок (III группа), и 27 детей, родившиеся преждевременно (IV группа). Помимо этого, все дети основной группы и группы сравнения были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия дыхательных расстройств (СДР): подгруппа А – дети с признаками дыхательных расстройств (IA=9, IIA=42, IIIA=12, IVA=15); подгруппа В – дети без признаков дыхательных расстройств (IB=26, IIB=23, IIIB=11, IVB=12).

Всем детям проводилось клиничко-лабораторное обследование с определением гематологических показателей, кислотно-основного состояния, газового состава крови и т.д. Полученные цифровые данные были обработаны статистически с использованием параметрических и непараметрических методов.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При оценке состояния детей в первые минуты после рождения было установлено, что в I группе (доношенных детей) 5 (13,9%) новорожденных находились в тяжелом состоянии, 10 (27,8%) – в среднетяжелом, состояние 21 (58,3%) новорожденного этой группы оценивалось, как легкое. В группе недоношенных детей (II группа) распре-



Таблица 1

**Причины дыхательных расстройств у новорожденных основной группы**

Причины		Основная группа новорожденных	
		преждевременно родившиеся (n=42)	родившиеся в срок (n=9)
Легочные	Респираторный дистресс-синдром	24 (57,1%)	1 (11,1%)
	Транзиторное тахипноэ	3 (7,14%)	1 (11,1%)
	Синдром аспирации мекония		3 (33,3%)
	Пневмония, врожденная или приобретенная	15 (30,9%)	3 (33,3%)
	Пневмоторакс		1 (11,1%)
Внелегочные	Диафрагмальная грыжа		1 (11,1%)
	Перинатальная асфиксия	12 (28,5%)	3 (33,3%)
	Повреждение ЦНС (ИВГ, отек мозга)	9 (21,4%)	2 (22,2%)
	Врожденные пороки сердца	2 (4,76%)	
	Гипогликемия	2 (4,76%)	1 (11,1%)
	Гипотермия	3 (7,14%)	
	Полицитемия	1 (2,38%)	1 (11,1%)
	Метаболический ацидоз	8 (19,04%)	2 (22,2%)

деление было следующим: тяжелое состояние – 27,7% новорожденных, среднетяжелое – 55,4%, легкое – 16,9%.

Таким образом, среди преждевременно родившихся детей тяжелое и среднетяжелое состояние регистрировалось в два раза чаще, чем у доношенных новорожденных. По всей вероятности, это связано с тем, что данная группа новорожденных подвергалась во внутриутробном периоде воздействию многочисленных неблагоприятных факторов.

Необходимо отметить, что и у своевременного, и у преждевременно родившихся детей тяжесть состояния во многом определялась дыхательными нарушениями: соответствующие признаки отмечались у 51 новорожденного основной группы (у 42 недоношенных и у 9 родившихся в срок).

Причины дыхательных расстройств у новорожденных основной группы показаны в таблице 1. У 28 детей тяжесть состояния в раннем неонатальном периоде обуславливалась сочетанием легочных и внелегочных причин дыхательных расстройств.

Респираторный дистресс-синдром манифестировал в виде болезни гиалиновых мембран у 24 (57,1%) детей, родившихся при сроке гестации менее 32 недель.

Транзиторное тахипноэ (синдром «влажных» легких), проявляющееся частотой дыхания 60–120 в минуту, натяжением всех участков грудной клетки и крыльев носа, экспираторным шумом, отмечалось у 3 (12,5%) недоношенных и у 1 (11,1%) родившегося в срок путем кесарева сечения ребенка.

Синдром аспирации мекония у троих доношенных (на сроке 38–40 недель) новорожденных сопровождался симптомами дыхательной недостаточности (цианоз, увеличение передне-задних размеров грудной клетки, отеки, мраморность кожи), у одного – в виде респираторного дистресс-синдрома. Пневмония (врожденная – 5 случаев, приобретенная – 8 случаев) была диагностирована у 13 (30,9%) преждевременно родившихся и у троих родившихся в срок детей (один случай врожденной и два случая приобретенной пневмонии).

Как при врожденной, так и при приобретенной пневмонии, у детей наблюдались признаки общей интоксикации (срыгивания, ослабление сосания, нарушения микроциркуляции, бледность или серый оттенок кожи), увеличение печени и селезенки.

Среди доношенных детей дыхательные расстройства развились у 1 (11,1%) новорожденного на фоне пневмоторакса и у одного ребенка с диафрагмальной грыжей.

В основной группе высокий удельный вес среди внелегочных причин развития дыхательных расстройств принадлежал перинатальной асфиксии, поражениям ЦНС различного характера, а также метаболическому ацидозу. Эти причины у преждевременно родившихся детей составили 28,5%, 21,4% и 19% соответственно.

Необходимо отметить, что у всех новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, наблюдались признаки метаболического ацидоза.

Как у недоношенных, так и у доношенных детей дыхательные расстройства сопровождалась признаками дыхательной недостаточности различной степени, проявлявшейся клинически центральным цианозом, тахипноэ, шумным дыханием, напряжением крыльев носа и участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, а также поверхностным и стонущим дыханием.

Помимо этого, у пятерых преждевременно родившихся детей с интравентрикулярными кровоизлияниями (ИВК) отмечалось снижение двигательной активности, а у четверых детей этой группы наблюдалось апноэ (у двоих – центральное, у одного – обструктивное, у одного -смешанное).

Хотелось бы отметить, что в диагностике дыхательных расстройств с точки зрения верификации, наряду с клиническими симптомами, очень важным представляется рентгенологическое исследование. Однако при интерпретации результатов рентгенологических данных не только со стороны клиницистов, но и со стороны рентгенологов зачастую не придается должного значения морфологическим и физиологическим особенностям дыхания, в результате чего возникают трудности в своевременной диагностике патологических состояний воспалительного и функционального характера.

В свете вышесказанного основная группа нашего исследования была разделена на две подгруппы: в 1-ю подгруппу были включены 20 детей, у которых отсутствовали инфильтративные изменения в области корней и прикорневых отделов легких; 2-ю подгруппу составили 11 детей с очаговыми и инфильтративными изменениями в области корней легких. В обеих группах проводилась балльная оценка клинической симптоматики: отсутствие симптомов – 0 баллов, слабые проявления – 1 балл, средне выраженные – 2 балла, явно выраженные – 3 балла. В дальнейшем производилось определение клинических, гематологических показателей и степени тяжести по формуле G.J. Marcuk [4]

Таблица 2

**Клинико-параклинические показатели у новорожденных в зависимости от степени тяжести дыхательной недостаточности**

Показатель	Группа		
	1-я (n=14)	2-я (n=26)	3-я (n=11)
Температура тела, С <sup>0</sup>	37,4±0,2	37,2±0,2	37,1±0,3
ЧД (мин)	52±2,5	54±3,2	58±3,0
Лейкоциты, х10 <sup>9</sup> /л	12,8±1,8	11,6±1,4	10,3±2,0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	10,8±1,4	6,4±0,6	4,8±0,5
СОЭ, мм/ч	4,2±0,3	5,2±0,4	6,4±0,5

Примечание: статистическая достоверность между показателями – p<0,05, \*\* p<0,01.

Таблица 3

**Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови у новорожденных основной группы (n=100), M±m**

Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови	Родившиеся в срок (I группа)		Родившиеся преждевременно (II группа)	
	СДР+1А (n=9)	СДР-1В (n=26)	СДР+2А (n=42)	СДР-2В (n=23)
ТНб	17,3±1,0 (11-22,7)	15,0±0,7 (6,6-19,9)	18,4±0,4 <sup>^^^</sup> (13,3-22,7)	11,1±0,3 <sup>**</sup> (8,2-14,2)
pH	7,391±0,037 <sup>^^</sup> (7,213-7,503)	7,289±0,014 <sup>**</sup> (7,15-7,4)	7,307±0,011 <sup>^^^</sup> (7,1-7,404)	7,367±0,008 <sup>***</sup> (7,29-7,42)
PCO <sub>2</sub>	32,9±2,5 <sup>^^</sup> (24,2-43,9)	44,4±1,9 <sup>**</sup> (26,6±59,9)	39,6±1,4 <sup>^^^</sup> (24,37-53,1)	25,2±0,4 <sup>***</sup> (21,3-28,8)
PO <sub>2</sub> mm c.st	36,5±3,0 <sup>^</sup> (24-49,8)	29,4±1,5 <sup>**</sup> (19-50)	47,0±3,2 (24-127)	43,1-1,5 (32-54)
TCO <sub>2</sub>	21,8±2,5 <sup>^</sup> (11,2-30,1)	30,1±1,7 <sup>**</sup> (16-46)	21,4±0,7 <sup>^^^</sup> (11,2-29,2)	15,7±0,4 <sup>***</sup> (13,2-18,2)
HCO <sub>3</sub>	20,8±2,5 <sup>^</sup> (10,4-28,9)	28,3±1,7 <sup>**</sup> (14-46)	20,0±0,8 <sup>^^^</sup> (10-27,7)	14,9±0,3 <sup>***</sup> (12,5-17,3)
BEb	5,7±1,5 <sup>***^^^</sup> (1-15,7)	-2,4±1,1 (-12,6-4,2)	0,3±1,1 (-7,5-15,7)	-2,6±1,3 <sup>*</sup> (-11,6-6,5)
BEect	8,0±2,1 <sup>***^^^</sup> (2,2-17,6)	-3,8±1,1 (-14,4-3,7)	0,6±1,2 (-8,3-17,6)	-2,9-1,5 <sup>*</sup> (-13,4-7,6)
Na <sup>+</sup> , mmol/l	138,8±0,6 <sup>^</sup> (135,4-141,7)	142,1±0,9 <sup>**</sup> (126,9-147,7)	137,5±1,1 (106,5-147,5)	136,2±0,6 <sup>***</sup> (131,8-140)
K <sup>+</sup> , mmol/l	3,45±0,20 <sup>***^^^</sup> (2,54-4,18)	4,62±0,09 <sup>***</sup> (3,5-5,2)	5,61±0,40 <sup>^^^</sup> (2,54-10,09)	3,40±0,02 <sup>***</sup> (3,2-3,55)
Ca <sup>++</sup> , mmol/l	0,662±0,136 (0,25-1,4)	0,808±0,023 <sup>***</sup> (0,57-0,99)	0,968±0,057 (0,25-1,43)	0,777±0,006 (0,73-0,82)
Hct, %	51,4±3,1 <sup>^^</sup> (33-68)	36,1±2,2 (23-66)	54,3±1,4 <sup>^^^</sup> (40-68)	33,5±0,5 <sup>***</sup> (30-37)
SBC, mmol/l	23,5±1,1 <sup>^</sup> (17,3-28,4)	19,2±0,9 (11-27)	20,5±0,3 <sup>^^^</sup> (16,6-26,1)	17,4±0,3 <sup>*</sup> (15,6-19,2)
Ri	2,46±0,34 (1,3-4)	2,39±0,09 <sup>*</sup> (1,1-3,3)	1,61±0,16 (0,8-4)	2,03±0,10 <sup>***</sup> (1,3-2,7)

Примечание: статистическая достоверность между показателями: 1) с показателями группы сравнения: \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001; 2) с показателями группы СДР: ^p<0,05; ^^p<0,01; ^^p<0,001.

Клинический показатель (КП) определялся по следующей формуле:

$$КП = 0,22(M-0,5) + (Ц-0,5) + (ЧД-0,5) + (X-0,5) + (P-0,5),$$

где М — масса тела;

Ц — цианоз;

ЧД — частота дыхания;

X — хрипы во время дыхания;

P — рентгенологическая картина.

Для оценки степени дыхательной недостаточности в основной группе использовалась шкала Сильвермана у преждевременно родившихся детей и шкала Downes у родившихся в срок новорожденных.

В зависимости от степени дыхательной недостаточности новорожденные были разделены на три группы: 14 детей с легкой степенью дыхательной недостаточности (1-я группа), 26 детей со среднетяжелой дыхательной недостаточностью (2-я группа), 11 детей с тяжелой дыхательной недостаточностью (3-я группа).

Клинико-параклинические показатели в сравниваемых группах представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, достоверные межгрупповые различия имели такие показатели, как уровень нейтрофилов и СОЭ. В отношении других показателей различия были недостоверны (p<0,01).

Принимая во внимание тот факт, что тяжелая дыхательная недостаточность сопровождается серьезными нарушениями на тканевом уровне, оценка метаболических изменений у данной группы детей представляет особый интерес. В таблицах 3 и 4 представлены показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови у детей основной группы и группы сравнения.

Как видно из таблиц 3 и 4, в газовом составе крови и кислотно-основном состоянии новорожденных имелись определенные различия, причем, они наблюдались как у недоношенных, так и у доношенных детей. Эти изменения наблюдались более отчетливо при сравнении младен-

Таблица 4

**Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови у новорожденных группы сравнения (n=50), M±m**

Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови	Родившиеся в срок (III группа)		Родившиеся преждевременно (IV группа)	
	СДР+1А (n=9)	СДР-1В (n=26)	СДР+2А (n=42)	СДР-2В (n=23)
ТНb	18,1±1,1 (11-23)	13,0±1,1 (5,7-19,3)	17,5±0,9 <sup>^^</sup> (13-21,7)	13,8±1,0 (7-13,3)
pH	7,412±0,011 (7,37-7,463)	7,367±0,027 (7,151-7,498)	7,317±0,021 (7,202-7,415)	7,288±0,015 (7,176-7,355)
PCO <sub>2</sub>	37,3±1,3 (29,8-43,1)	32,3±2,8 (21,1-50,9)	39,4±3,0 (20,1-55,3)	40,2±1,4 (32,7-48,2)
PO <sub>2</sub> mm c.st	30,8±2,4 <sup>^</sup> (16-42)	38,9±1,9 (27-46)	44,7±4,4 (17-66)	45,3±2,5 (34-62)
TCO <sub>2</sub>	25,1±1,1 <sup>^</sup> (18,9-30)	20,2±2,1 (10,9-30,4)	20,5±1,2 (12,7-30,9)	20,2±0,8 (14,6-23,9)
HCO <sub>3</sub>	23,9±1,0 (18-28,8)	19,2±2,1 (10-29,1)	19,4±1,1 (12,1-29,2)	18,9±0,6 (16,3-22,5)
BEb	0,7±0,9 <sup>^</sup> (-5,2-4,4)	-4,5±2,0 (-17,6-4,3)	-3,3±1,6 <sup>^</sup> (-9,9-9,9)	-7,8±1,1 (-11-1,2)
BEect	0,3±1,1 <sup>^</sup> (-7,2±4,8)	-6,3±2,3 (-19,4,9)	-4,3±1,7 (-13,1-10)	-8,3±0,7 (-10,8-3,9)
Na <sup>+</sup> , mmol/l	139,8±2,4 (126,8-158)	135,8±1,8 (125,9-144,8)	137,3±1,3 <sup>^^</sup> 130,2-146,1	130,3±1,9 (119,4-138,4)
K <sup>+</sup> , mmol/l	4,18±0,23 (3,23-5,45)	3,57±0,28 (2,27-4,97)	6,90±0,43 <sup>^^</sup> (4,75-10,63)	5,26±0,25 (4,15-7,18)
Ca <sup>++</sup> , mmol/l	0,658±0,055 (0,27-0,79)	0,511±0,093 (0,25-1,08)	0,795±0,067 (0,36-1,11)	0,717±0,044 (0,45-0,96)
Hct, %	54,3±3,4 (33-69)	42,8±4,7 (17-70)	57,5±2,3 <sup>^^^</sup> (39-70)	41,3±2,8 (21-52)
SBC, mmol/l	23,1±0,8 (20-27,6)	20,8±1,7 (10,3-27,5)	18,8±0,6 (16,4-23,2)	18,8±0,6 (15,9-21,8)
Ri	2,95±3,34 <sup>^</sup> (27-5,3)	1,99±0,20 (1-3,4)	1,77±0,29 <sup>^</sup> (0,7-4,5)	0,95±0,10 (0,5-1,4)

Примечание: статистическая достоверность с показателями группы СДР: <sup>^</sup>p<0,05; <sup>^^</sup>p<0,01; <sup>^^^</sup>p<0,001.

Таблица 5

**Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови у новорожденных основной группы с дыхательными расстройствами в раннем неонатальном периоде**

Группа		Показатель	Период жизни			
			в момент рождения (пуповинная кровь)	1-й день	3-й день	5-й день
Основная группа	Родившиеся в срок (n=9)	pH, vah	7,2±0,01	7,26±0,01	7,36±0,03	7,38±0,03
		BE, mekv/l	-16,0±0,4	-11,6±0,3	-5,4±0,3	-2,6±0,4
		pO <sub>2</sub> , mm c.s.	29,2±2,5	54,2±1,6	56,6±1,5	54,8±1,8
		pCO <sub>2</sub> , mm c.s.	58,4±2,6	48,6±2,6	38,2±1,6	34,2±1,6
	Родившиеся преждевременно (n=42)	pH, vah	-7,18±0,01	7,22±0,01	7,28±0,03	7,31±0,03
		BE, mekv/l	-18,0±0,4	-12,4±0,3	-6,6±0,3	-2,4±0,3
		pO <sub>2</sub> , mm c.s.	28,4±3,1	51,8±1,8	52,6±1,6	54,0±1,6
		pCO <sub>2</sub> , mm c.s.	60,2±3,1	50,6±2,4	42,0±1,8	44,6±1,8

цев, имеющих признаки дыхательных расстройств, с новорожденными, у которых они отсутствовали. Так, достоверные различия между детьми, родившимися преждевременно и имеющими дыхательные расстройства, касались таких показателей, как Hb, pH, PCO<sub>2</sub>, TCO<sub>2</sub>, HCO<sub>2</sub> (p<0,01).

Изменения в кислотно-основном состоянии и газовом составе крови новорожденных с дыхательными расстройствами в периоде острой адаптации (1–5 день жизни) нашли свое подтверждение в динамике показателей. Данные, представленные в таблице 5, свидетельствуют о том, что у новорожденных основной группы в момент рождения наблюдался смешанный ацидоз патологического характера, который сохранялся до третьего дня жизни. У недоношенных детей основной группы изменения были более выражены и продолжались до конца раннего неонатального периода.

У новорожденных, родившихся в результате искусственного оплодотворения, нарушения метаболического гомеостаза не ограничивались только лишь колебаниями кислотно-основного состояния и газового состава крови, но и сопровождалась изменениями таких показателей, как электролитный состав крови (уровни Ca<sup>++</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>), гепатоспецифические белки (AST, ALT), уровень общего белка, альбумина и глюкозы.

**Выводы**

Таким образом, все вышеуказанное позволяет рекомендовать для определения легочных и внелегочных причин дыхательных расстройств у новорожденных, рожденных от БПИО, использование, наряду с комплексным клинико-лабораторным исследованием и нейросонографией, оценки биохимических показателей (кислотно-основного состояния, газового состава крови, содержания глюкозы, микроэлементов и т.д.).



## ЛИТЕРАТУРА

1. Гасанов С. Ш. Yenidogulan usaqlarin reanimasiya ve intensiv terapiyasi. Ders vesaiti. — 2009. — 200 s.
2. Виноградова И. В. Нарушения адаптации кардиальной и респираторной систем у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Виноградова. — Москва, 2015. — 21 с.
3. Копцева А. В. Особенности течения периода адаптации у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития / А. В. Копцева, О. В. Иванова, А. Ф. Виноградов // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 3. — С. 23—32.
4. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. — Ленинград : Медицина, 1973. — 103 с.
5. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm infants // Neonatology. — 2010. — Vol. 97. — P. 402—417.
6. A randomized controlled trial of postextubation bubble continuous positive airway pressure versus Infant Flow Driver continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress syndrome / Gupta S., Sinha S. K. Tin W., Donn S. M. // J. Pediatr. — 2009. — Vol. 154. — P. 645—50.
7. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section : cohort study / Hansen A. K., Wisborg K., Uldbjerg N., Henriksen T. B. // BMJ. — 2008. — Vol. 336. — P. 85—87.
8. Soll R. F. Current trials in the treatment of respiratory failure in preterm infants / R. F. Soll // Neonatology. — 2009. — Vol. 95. — P. 368—372.
9. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome / Stevens T. P., Harrington E. W., Blennow M., Soll R. F. // Cochrane Database Syst Rev pubmed. — 2007. — Issue 2 : CD0030063.

### Особливості адаптації дихальної системи, кислотно-основного стану і газового складу крові у новонароджених, що народилися від вагітності, яка настала шляхом штучного запліднення

Г.А. Новрузова

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

**Мета:** вивчення особливостей клініко-метаболическої адаптації дихальної системи у неонатальному періоді у дітей, що народилися в результаті вагітності, яка настала шляхом штучного запліднення (ВШШЗ).

**Пацієнти і методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 96 дітей (основна група) від ВШШЗ і 50 дітей (група порівняння) від вагітності, що настала природним шляхом. Проводився розподіл обстежених на підгрупи залежно від терміну гестації та наявності/відсутності дихальних порушень.

**Результати.** За результатами комплексного дослідження виявлені вірогідні міжгрупові відмінності у таких показниках, як рівень нейтрофілів, гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів, PCO<sub>2</sub>, TCO<sub>2</sub>, HCO<sub>2</sub>, а також вміст у крові глюкози і мікроелементів.

**Висновки.** Для визначення легеневих і позалегеневих причин дихальних розладів у новонароджених від ВШШЗ рекомендовано застосування, поряд із комплексним клініко-лабораторним дослідженням і нейросонографією, оцінки біохімічних показників.

**Ключові слова:** дихальні розлади, новонароджені, вагітність шляхом штучного запліднення, кислотно-основний стан.

### Features of clinical metabolic adaptation of respiratory system, the acid-base balance and gas composition of blood in the children born from pregnancy that came by artificial insemination

Г.А. Новрузова

Azerbaijan Medical University, Baku

**Aim** of our investigation was to study features of clinical metabolic adaptation of respiratory system in the neonatal period at the children who were born from pregnancy that came by artificial insemination (PAI). For that purpose, 96 children from PAI (the main group) and 50 children from the natural childbearing (group of comparison) were examined. Both in the main group and in the group of comparison newborns were divided depending on gestation term. In addition, children was distributed into subgroups, based on existence or lack of respiratory disorders carried out during research.

All children underwent clinical and laboratory examination of the definition of hematological parameters, acid-base balance, blood gases, etc.

As the results of the study, there were significant between-group differences in indices such as the level of neutrophils, erythrocyte sedimentation rate, hemoglobin, pH, PCO<sub>2</sub>, TCO<sub>2</sub>, HCO<sub>2</sub>, and also blood levels of glucose and microelements.

Thus, all above allows to recommend using of an assessment of biochemical indicators (the acid-base balance, gas composition of blood, the content of glucose, microelements etc.) along with complex clinical laboratory research and neurosonography for definition of the pulmonary and extra pulmonary reasons of respiratory disorders in the newborns born from pregnancy that came by artificial insemination

**Key words:** respiratory disorders, newborns, pregnancy by artificial insemination, acid-base balance

#### Сведения об авторах:

Новрузова Польшакин Алиабас кызы — ассистент Азербайджанского медицинского Университета, г. Баку

Статья поступила в редакцию 12.01.2016 г.

УДК 616.34-053.2:615.37

**В.В. Бережний, В.Г. Козачук**

## Нові можливості використання мультиштамових синбіотиків у педіатричній практиці

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):33-39; doi10.15574/SP.2016.73.33

У статті представлено сучасний погляд на мікробіоценоз кишечника, роль пробіотичних штамів у корекції дисбіозу з урахуванням результатів доказових клінічних досліджень. Показано доцільність застосування синбіотиків Ротабіотик та Ротабіотик бебі у профілактиці, корекції дисбіозу при різних патологічних станах та функціональних розладах шлунково-кишкового тракту у дітей

**Ключові слова:** синбіотик, пробіотичні штами, діти, Ротабіотик.

На сучасному етапі розвитку медицини з'явилися нові дані наукових досліджень у галузі мікроекології людини, відбулася зміна уявлень про стан і роль мікробіоти у підтримці різних життєво важливих функцій макроорганізму [13]. Нормальна мікрофлора травного тракту людини розглядається як сукупність мікробіоценозів, що займають екологічні ніші (біотопи) на слизових оболонках усіх порожнин організму, сполучених із зовнішнім середовищем, а також на шкірі людини. Значна частина (понад 60%) мікрофлори заселяє різні відділи шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

У процесі життєдіяльності у кожної людини формується індивідуальна мікрофлора, яка залежить від особливостей режиму харчування, складу сім'ї, захворювань та їх лікування, регіональних відмінностей тощо [3].

Кількісне співвідношення різних мікробних популяцій характеризується певною стабільністю і динамічною рівновагою. Загальна чисельність мікроорганізмів, що мешкають у різних біотопах людського організму, досягає величини порядку  $10^{15}$ , тобто число мікробних клітин приблизно на два порядки перевищує кількість власних клітин макроорганізму [4].

Останніми роками відмічається збільшення кількості наукових публікацій щодо порушення мікрофлори кишечника та розвитку дисбіозу. Численні дослідження свідчать, що за своєю природою дисбіоз — це переважно вторинне явище, що відображає функціональний стан ШКТ і біліарного тракту в процесі взаємодії з навколишнім середовищем, може призводити до розвитку захворювання — інфекційно-запальних уражень різних відділів кишечника або підтримувати і посилювати патологічні зміни. Однак, на думку інших вчених, дисбіоз є первинним і розвивається після народження малюка, тобто є природженим [17].

У перші місяці життя дитини в кишечнику відбувається формування кишкової мікробіоти. У процесі її становлення можливі дисбіотичні відхилення, які можуть відбиватися на функціональному стані ШКТ, тобто брати участь у формуванні ФГР шлунково-кишкового тракту. Її якісний склад залежить від низки чинників: мікроекологічної ситуації зовнішнього середовища, родових шляхів матері, способу розродження, часу прикладання до грудей, характеру вигодування, призначення антибактеріальних препаратів і вагінальних антисептиків у пологах, оточення дитини [4].

У новонароджених мікробна колонізація починається при проходженні ними родових шляхів, тому саме мати є головним джерелом цього процесу. Слід зазначити, що нормальна мікрофлора піхви в здорових жінок репродуктивного віку характеризується великою різноманітністю видів бактерій. У вагінальному біотопі переважають  $H_2O_2$ -продукуючі факультативні лактобацили, становля-

чи близько 90–95% усіх мікроорганізмів. Частка інших видів мікроорганізмів, що знаходяться в малих концентраціях, становить менше 5–10% загальної вагінальної флори: дифтероїди, стрептококи, стафілококи, кишкова паличка, гарднерела, облигатні анаероби. Наразі відомо сім видів лактобацил, які здатні запобігати розвитку інфекційних процесів геніталій, зокрема *L. casei Shirota*, *L. reuters MM53*, *L. casei CRL-431*, *L. rhamnosus GR-1*, *L. reuteri (Fermentum) RC-14*. Окрім того, в останньому триместрі вагітності у кишковій мікрофлорі матері підвищується кількість біфідобактерій, а перед пологами мікробіологічний пейзаж включає лактобацили, біфідобактерії, молочнокислі стрептококи тощо [24]. У перші дні життя дитини спектр штамів біфідобактерій відповідає таким у матері й представлений, переважно, властивими дорослим *B. adolescentis* і *B. breve* [3,13].

Favier зі співавторами у своїй праці показали, що первинна колонізація кишечника доношених новонароджених *B. longum*, *spp. infantis* і *B. pseudocatenulatum* забезпечує надалі стабільність індигенної мікробіоти на противагу *B. breve* і *B. scardovii*. Тому у лікуванні дітей раннього віку з порушенням мікробіоти перевагу слід віддавати пробіотикам з *B. longum* (особливо *spp. B. infantis*) та *B. bifidum*, а дітям старшого віку і дорослим більш показані *B. longum* і *B. adolescents*.

Butel зі співавторами, досліджуючи мікробіоту кишечника недоношених дітей, виявили, що стабільна популяція біфідобактерій (переважно *B. longum*, а також *B. bifidum* і *B. lactis*) встановлюється тільки після 33 тижнів гестації і не раніше трьох тижнів після народження [13].

Слід зазначити, що незамінним для забезпечення повноцінного розвитку та росту дитини та становлення нормального кишкового мікробіоценозу є грудне вигодування. Грудне молоко містить багато біологічно активних речовин, що впливають на ріст бактерій та інгібіцію колонізації патогенних бактерій [26]. У молозиві міститься нормальна мікрофлора в кількості  $10^8$ – $10^9$  КУО/мл. У грудному молоці, а також на ділянці ареоли соска виявляються лактобактерії (переважно *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*), які за своїми характеристиками відповідають мікрофлорі кишечника матері. Спектр біфідобактерій в молоці представлений переважно *B. bifidum* і *B. longum* [20]. У кишечнику дітей перших місяців життя, які знаходяться на грудному вигодуванні, домінують біфідобактерії, складаючи 60–91% усієї бактеріальної кишкової популяції. При цьому переважають *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium thermophilum*. У разі штучного вигодування дітей біфідобактерії виявляють у меншій кількості.

Із 46 видів, що становлять рід *Bifidobacterium*, частіше виділяються з кишечника здорових людей і вважаються фізіологічними для організму людини *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve* і *B. adolescentis*, *B. dentium*, *B. pseudolongum*, *B. globosum*, *B. thermophilum*, *B. choerinum*, *B. animalis*.

Іншим компонентом біоценозу товстої кишки є *лактобацили* — облигатно або факультативно анаеробні молочнокислі бактерії. Лактобацили виявляються у всіх біотопах травного тракту, починаючи з ротової порожнини й завершуючи прямою кишкою. У товстій кишці концентрація лактобацил досягає  $10^{10}$  КУО/г. Нараховують 44 види лактобацил, із них найчастіше виділяються *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. ramosus GG*, *L. reuteri*. Лактобактерії є джерелом лактози, необхідної малюкам, що страждають на лактазну недостатність [3].

Для підтримки подальшого росту мікрофлори кишечника та її становлення у дітей необхідні біфідогенні речовини — олігосахариди (галактоолігосахариди) грудного молока. У жіночому молоці їх концентрація досягає 1 г/100 мл. Вони стимулюють у кишечнику дитини ріст корисних мікроорганізмів, таких як біфідобактерії і лактобактерії [4]. Галактоолігосахариди не перетравлюються в тонкому кишечнику під впливом травних ферментів і досягають товстого кишечника незмінними. У нижньому відділі товстого кишечника олігосахариди піддаються ферментації (перетравленню) власними біфідобактеріями організму, в результаті чого виробляються кінцеві продукти метаболізму неперетравлюваних вуглеводів — коротколанцюгові жирні кислоти, які є додатковим джерелом енергії для епітеліальних клітин слизової оболонки кишечника та володіють трофічним ефектом, тобто є основою формування захисного бар'єру слизової оболонки кишечника. У разі пізнього прикладання до грудей (після двох годин життя) та при штучному вигодовуванні порушується мікробна колонізація кишечника, сповільнюється формування нормальної мікрофлори.

Нормальна мікрофлора виконує низку важливих функцій: регуляція газового складу кишечника та інших порожнин організму; формування та підтримка функцій імунної системи, фізіологічної моторики травного тракту; продукція ензимів, що беруть участь у метаболізмі білків, вуглеводів, ліпідів і нуклеїнових кислот, синтезі вітамінів групи В і К, жирних кислот і поліамінів; морфокінетична дія; участь у перетравленні їжі та всмоктуванні поживних речовин у кров; захист кишкової стінки від колонізації її патогенною мікрофлорою [25]; зменшення ризику виникнення злоякісних пухлин; покращення стану хворих з лактазною недостатністю; нормалізація ліпідного обміну [5,33,40].

У разі порушення мікробіоти виникає необхідність використання пробіотичних штамів, котрі є у здорових дітей. Пробиотики, що містять нормальну мікрофлору, використовувалися в лікувальних цілях з давніх часів. На значення мікробної флори у формуванні здоров'я людини вперше звернув увагу в 1907 році І.І. Мечников — лауреат Нобелівської премії. Феномен довголіття балканських селян І.І. Мечников пов'язав із вживанням великої кількості кисломолочних продуктів, що витісняють хвороботворні гнильні мікроорганізми та сприяють заселенню кишечника кисломолочною флорою. Він запропонував оздоровлення кишкової мікрофлори людини за допомогою спеціальних бактеріальних препаратів або кисломолочних продуктів, що містять живі клітини болгарської палички.

Ніні асортимент пробіотичних штамів для відновлення мікрофлори значно розширився й представлений живими клітинами молочнокислих бактерій або інактиво-

ваною пробіотичною флорою, продуктами метаболізму або стимуляторами росту фізіологічних бактерій (пробиотиками), а також синбіотиками — комбінованими препаратами, що містять пробиотики і пребиотики [17].

На сьогодні вважається доцільним використання комбінованих пробіотиків, симбіотичні штами яких мають широкий спектр фізіологічних ефектів [34,39].

Саме такі пробиотики забезпечують принципово нову можливість запобігти або знизити ризик розвитку багатofакторних захворювань, оскільки пробіотичні властивості є штатоспецифічними [42].

За даними доказової медицини, показанням для призначення пробіотиків є інфекційна діарея, лікування та профілактика антибіотикоасоційованої діареї (рівень доказовості А); atopічний дерматит (рівень доказовості В); синдром подразненого кишечника, запальні захворювання кишечника, асоційовані з *Helicobacter pylori* (рівень доказовості С) захворювання [30].

Результатами клінічних досліджень показано, що комбіновані мультиштамові пробиотики мають більш виразний ефект, ніж пробиотики, що містять монокультуру пробіотичних бактерій [31]. Тому доцільне використання комбінованих пробіотиків з включенням біфідо- та лактофлори і пребіотиків. Одним із таких симбіотиків є Ротабіотик. Одна його капсула містить: ліофілізовані бактерії  $2,5 \times 10^9$  КУО: *Lactobacillus bulgaricus* —  $0,5 \times 10^9$  КУО, *Streptococcus thermophilus* —  $0,8 \times 10^9$  КУО, *Lactobacillus acidophilus* —  $0,8 \times 10^9$  КУО, *Bifidobacterium ssp.* (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*) —  $0,4 \times 10^9$  КУО; інулін — 150,0 міліграмів. Компоненти препарату знаходяться в кислотостійкій капсулі, що попереджує зниження життєздатності пробіотичних бактерій під впливом соляної кислоти, шлункового соку, жовчних кислот, харчових ферментів.

За даними звіту об'єднаного комітету експертів ФАО/ВООЗ (2001), *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* є ефективними при запальних захворюваннях кишечника. Сучасні наукові дослідження свідчать, що *Lactobacillus acidophilus* має протиінфекційні властивості стосовно патогенів: *Shigella*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Rotavirus*, *H. pylori*. У дослідженнях *in vitro* показано, що *Lactobacillus acidophilus* мають здатність інгібувати ріст аеробних бактерій шляхом секреції молочної кислоти [28].

У літературному огляді О. Абатуров показав, що бактерії *Lactobacillus acidophilus* продукують бактеріоцини VIII групи ацидоцинів, який характеризується бактерицидною дією на метцилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) і *Clostridium difficile* [2,36].

Доведено протизапальну дію *L. acidophilus*, яка активує клітинний імунітет, синтез імуноглобулінів, пригнічує IgE, тобто володіє антиалергенною властивістю. Встановлено також, що цей штам викликає переважну індукцію Т-клітинної імунної відповіді та сприяє підвищенню вмісту інтерферону  $\alpha$  і  $\gamma$  у сироватці крові [12,15,19].

Другим компонентом Ротабіотика є *Lactobacillus bulgaricus*. Наукові дані свідчать, що цей пробіотичний штам переважно пригнічує ріст *Escherichia coli* [2,27]. Також відомо, що *Lactobacillus bulgaricus* продукує *in vitro* чотири бактеріологічні агенти:  $H_2O_2$ , молочну кислоту, термолабільну бактеріоциноподібну субстанцію з молекулярною масою 50 кДа, чутливу до дії протеази, і термостійку речовину, яка інгібує ріст *Streptococcus* [32].

Окрім того *Lactobacillus bulgaricus* стимулює продукцію В-лімфоцитів, підвищує фагоцитоз чужорідних мікробів, утворення D (-) молочної кислоти, яка перешко-



джає розмноженню патогенних і умовно-патогенних бактерій.

У склад синбіотика Ротабіотик включено також *Bifidobacterium ssp. (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis)*. У працях зарубіжних учених показано, що *B. breve* і *B. longum* є перспективними при лікуванні кишкових кольок, які виникають у дітей з дисбіотичними проявами [21]. При виборі пробіотика для лікування дітей раннього віку перевагу слід надавати *B. longum*, *B. bifidum*, особливо *B. infantis* [4,13]. Зазначимо, що *B. infantis* виявляються тільки у дітей грудного віку і є переважачим за частотою видом [35].

За даними деяких авторів, *Bifidobacterium infantis* нормалізує рівні протизапальних цитокінів, зменшує симптоми подразненого кишечника, сприяє нормалізації та підтримці нормальної кишкової мікрофлори. Існують дані, що бактеріальний штаб *B. infantis* 35623 послаблює інтенсивність запалення у пацієнтів із запальними хворобами кишечника, викликає індукування Т-регуляторних клітин, стійкість до жовчаних кислот [23].

Дані метааналізів демонструють, що додавання таких пробіотичних штамів, як *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium bifidum*, у стандартні схеми антихелікобактерної терапії збільшує частоту ерадикації *H. pylori* на 13%, а також знижує частоту побічних ефектів, пов'язаних з антихелікобактерною терапією, особливо діарею і порушення смакового сприйняття [11,44–46].

Дослідження S. Rerksupraphol показали позитивний ефект пробіотика (*Lactobacillus acidophilus* у поєднанні з *Bifidobacterium bifidum*) на частоту та ступінь важкості респіраторних інфекцій у школярів. Встановлено, що в групі дітей, які приймали пробіотик, число і важкість епізодів респіраторних інфекцій були достовірно меншими, ніж у тих, що отримували плацебо [38].

До складу Ротабіотика входить *S. thermophilus*, який має велике значення в стимуляції росту біфідобактерій в кишечнику. Результати наукових досліджень свідчать також про те, що *Streptococcus thermophilus* помірно інгібує ріст *Staphylococcus aureus* P310, *Pediococcus acidilactici*, але не проявляє антибактеріальну активність відносно *Listeria innocua* LMG 11387 або *Clostridium tyrobutyricum* LMG [2,22,37]. Доведено, що *Streptococcus thermophilus* поглинає і переробляє лактозу, тому ефективний при лактазній недостатності, має підкислювальну дію, забезпечуючи тим самим бактерицидний ефект відносно патогенних мікроорганізмів; а також здатний синтезувати і виділяти полісахариди.

Ефективність синбіотика Ротабіотик підсилюється за рахунок включення пребіотика інуліну — рослинного полісахариду, природного полімеру D-фруктози. Низько клінічних досліджень доведено, що інулін не перетравлюється у верхніх відділах травного тракту, транзитом проходить у пряму кишку, де гідролізується мікробними ферментами до моносахаридів, надалі розщеплюється з утворенням коротколанцюгових жирних кислот, які сприяють зсуву рН калу в кислий бік, стимулюють перистальтику, володіють протикінетичною дією. Коротколанцюгові жирні кислоти є додатковим джерелом енергії для епітеліальних клітин слизової оболонки товстого кишечника, володіють трофічним ефектом, взаємодіють з рецепторами клітин імуногенезу (дендритні, Т- і В-лімфоцити п'єрових бляшок), беруть участь у синтезі протизапальних цитокінів, впливають на вміст ІЛ-10, ПГ E2, ІgE, ІgA.

Результати наукових досліджень показали високу клінічну ефективність та хорошу переносимість Ротабіо-

тика у хворих з антибіотикоасоційованою діареєю, яка проявлялася більш короткими термінами нормалізації стільця, зникнення болю в животі, припинення диспептичних явищ порівняно з групою хворих, які отримували базисну терапію [16].

Таким чином, пробіотичні бактерії, що входять до складу синбіотика Ротабіотик, з високим ступенем достовірності результатів дослідження дозволяють рекомендувати його у разі інфекційної діареї, лікування та профілактики антибіотикоасоційованої діареї, atopічного дерматиту, синдрому подразненого кишечника, запальних захворювань кишечника, у тому числі асоційованих з *Helicobacter pylori*.

Синбіотик Ротабіотик рекомендують вживати дітям віком від 3 до 12 років по 1 капсулі 3 рази на добу; від 12 років і дорослим — по 1–2 капсули 3 рази на добу через 30 хвилин після їжі, запиваючи водою. Дітям та особам, які не можуть проковтнути цілу капсулу, її необхідно розкрити, вміст висипати в ложку і змішати з невеликою кількістю води.

Другий синбіотик, що пройшов медичну реєстрацію в Україні, — це комбінований препарат Ротабіотик бебі, який у своєму складі має пробіотичні штами (*Bifidobacterium ssp. 2,5x10<sup>8</sup> КУО — B. bifidum, B. longum, B. infantis, B. lactis* та *Lactobacillus acidophilus — 0,5x10<sup>8</sup> КУО*), пребіотик (*инулін — 150 мг, екстракт плодів фенхеля звичайного (Foeniculum vulgare) — 200 мг, екстракт квіток ромашки аптечної (Matricaria chamomilla L.) — 150 мг*. Окрім *B. bifidum, B. longum, B. infantis*, синбіотик Ротабіотик бебі містить *B. lactis* (BB12).

За даними літератури, *Bifidobacterium lactis* BB12 зберігає життєздатність після проходження верхніх відділів ШКТ, бере участь у процесах травлення, сприяє підвищенню ІgG у ШКТ дітей [8].

H. Szajewska і співавт. (2010), аналізуючи результати рандомізованих контрольованих досліджень ефективності *Bifidobacterium lactis*, показали достовірне збільшення вмісту в калі біфідобактерій, зменшення кількості представників умовно-патогенної флори, зниження рівня кальпротектину і рН калу, а також підвищення концентрації секреторного ІgA та коротколанцюгових жирних кислот.

Значний позитивний ефект *Bifidobacterium lactis* був підтверджений стосовно зниження частоти виникнення і тривалості інфекційної і антибіотикоасоційованої діареї у немовлят і дітей раннього віку, у профілактиці ротавірусної діареї. Застосування *Bifidobacterium lactis* покращує клінічний перебіг atopічного дерматиту та гастроінтестинальних проявів алергії на білки коров'ячого молока, сприяє збільшенню маси тіла у немовлят [6,7,9]. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні у дітей першого року життя, що отримували *Bifidobacterium lactis* BB12, показано зниження на 31% кількості епізодів інфекції дихальних шляхів порівняно з контрольною групою (відповідно 65% та 94%) [1,31].

Окрім того відомо, що *Bifidobacterium lactis* покращує специфічну імунну відповідь регуляторних Т-клітин і Т-клітин-хелперів, модулює імунну реакцію, індукує продукцію ІЛ10, ІЛ2, ІgA.

Опубліковані результати досліджень, які свідчать, що комбінація пробіотиків з фруктоолігосахаридами статистично достовірно покращує перебіг кишкових кольок порівняно з використанням плацебо [43].

До складу синбіотика Ротабіотик бебі також входить ромашка аптечна (*Matricaria chamomilla*), ефект якої обумовлений комплексом біологічно активних речовин: хамазулен, бісаболол, прохамазулен мітріцин, терпен,

сесквітерпени і сесквітерпенові спирти, кадинен, каприлова, ночілова та ізовалеріанова кислоти, апігенін, апіїн, лактон матрикарин, умбеліферон і його метиловий ефір — герніарин, діоксікумарини, холін, саліцилова кислота, гліцериди жирних кислот, вітамін С, каротин, гіркоти, слиз і камедь.

Завдяки квіткам ромашки синбіотик Ротабіотик бебі проявляє спазмолітичну, протизапальну, помірну антисептичну, жовчогінну, знеболюючу дію. Так, хамазулен має виразний протизапальний ефект, підсилює регенеративні процеси, послаблює алергічні реакції. Апігенін, апіїн і герніарин — спазмолітичну властивість. Ефірне масло дезінфікує ШКТ, зменшує газоутворення в кишечнику, знижує біль і послаблює запалення. Азулен і бісаболол чинять ефективну протизапальну, протиалергічну та дезодоруючу дію, прискорюють процеси регенерації шкіри.

До комбінованого препарату Ротабіотик бебі включено також екстракт плодів фенхелю звичайного (*Foeniculum vulgare*), який містить органічні кислоти, ефірні олії, флавоноїди тощо, які мають вітрогонні та спазмолітичні властивості (особливо відносно гладкої мускулатури кишечника). Екстракт плодів фенхелю звичайного стимулює процеси травлення, зменшує газоутворення у кишечнику, поліпшує відходження газів, усуває спазми кишечника.

Застосування препарату Ротабіотик бебі є додатковим джерелом стимуляції росту пробіотичних лакто- і біфідобактерій. Наявність ефірних олій, флавоноїдів, рослинних полісахаридів, макро- і мікроелементів регулює діяльність мікрофлори ШКТ і поліпшує травлення. Цей симбіотик можна застосовувати у дітей з перших місяців життя.

Унікальний склад Ротабіотик бебі дозволяє рекомендувати його дітям раннього віку у разі функціональних розладів ШКТ. Функціональні порушення ШКТ пов'язані зі зміною моторної функції, порушеннями секреції і всмоктування. До найбільш поширених функціональних

порушень ШКТ у дітей першого року життя належать кишкові кольки. Висока частота кишкових кольок зумовлена, насамперед, анатомо-фізіологічними особливостями ШКТ дитини, незрілістю нервово-м'язового апарату кишечника, дефіцитом холецистокініну, порушенням центральної регуляції, лактазною недостатністю, транзиторною ферментативною недостатністю, становленням мікробіоти. Зміни кишкової мікробіоти можуть грати додаткову патогенетичну роль, підтримуючи і посилюючи наявну симптоматику [18].

Дітям із функціональними гастроінтестинальними розладами для корекції функціонального стану кишечника доцільно використовувати фітопрепарати з вітрогонною і м'якою спазмолітичною дією (С). При розвитку кишкових колік на тлі дисбіотичних порушень рекомендовано виявлення причини, а в подальшому — застосування пробіотичних препаратів (С) [14].

Отже, склад синбіотику Ротабіотик бебі дозволяє отримувати подвійну дію: нормалізувати кишкову мікрофлору та коригувати функціональні розлади ШКТ у дітей раннього віку, що супроводжуються кольками та здуттям. Рекомендується застосовувати дітям до 6 місяців по 1 пакету на добу, від 6 місяців до року — 2 рази на добу; дітям 1 року та старшим — тричі на добу.

Для дітей грудного віку вміст пакетика слід розчинити в 50–100 мл грудного молока або теплої питної води, або дитячої суміші. Для дітей раннього віку та дітей віком від трьох років та старше — у 100 мл теплої питної води або молока.

Таким чином, літературний огляд сучасних наукових досліджень стосовно ролі пробіотичних штамів у становленні мікробіоти кишечника дозволяє рекомендувати синбіотики Ротабіотик та Ротабіотик бебі для широкого використання у педіатричній практиці з метою профілактики, корекції дисбіозу при різних патологічних станах та функціональних розладах ШКТ у дітей.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева И. В. Современные доказательные данные эффективности применения *Lactobacillus Rhamnosus GG* и *Bifidobacterium Lactis Bb-12* в педиатрической практике / И. В. Андреева // Вопросы совр. педиатрии. — 2011. — № 10 (1). — С. 50—57.
2. Бактерицидная активность пробиотических средств / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, И. Л. Высочина [и др.] // Здоровье ребенка. — 2013. — № 8 (51). — С. 95—97.
3. Бережной В. В. Педиатрия : национальный підручник / за ред. проф. В. В. Бережного. — Київ, 2013. — Т. I. — 1037 с.
4. Вороненко Ю. В. Актуальні питання педіатрії в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / Ю. В. Вороненко, О. Г. Шекера, В. В. Бережний. — Київ : Видавець Заславський О. Ю., 2015. — 342 с.
5. Долль М. Пробиотики и их значение для организма / М Долль // Биологическая медицина. — 2007. — Т. 13. № 1. — С. 11—15.
6. Захаров И. Н. Штамм-специфические свойства *Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12* / И. Н. Захаров, Ю. А. Дмитриева // Педиатрия. — 2013. — № 2.
7. Івахненко О. С. Ефективність застосування пробіотичної терапії у дітей раннього віку з харчовою алергією / О.С. Івахненко // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 48—52.
8. К вопросу формирования зубиоза кишечника при искусственном вскармливании детей грудного возраста / О. Г. Шадрин, В. П. Мисник, И. Г. Пономаева, Л. А. Клименко // Современная педиатрия. — 2014. — № 1 (57). — С. 1—4.
9. Клиническое и иммунологическое значение пробиотической терапии у детей / Е. А. Агафонова, Л. Л. Петренко, Н. И. Леоненко [и др.] // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 61—64.
10. Корниенко Е. А. Современные принципы выбора пробиотиков / Е. А. Корниенко // Детские инфекции. — 2007. — № 3. — С. 64—69.
11. Маев И. В. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев // Лечащий врач. — 2014. — № 4. — С. 73—79.
12. Николаева Т. Н. Анализ влияния пробиотических штаммов лактобактерий в поддержании иммунного гомеостаза макроорганизма / Т. Н. Николаева, В. В. Зорина, С. В. Вотрин // Клиническое питание. — 2007. — № 1—2. — С. 56.
13. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины / Е. А. Корниенко, Л. Н. Мазанкова И. А. Беляева [и др.] // Лечащий врач. — 2015. — № 9. — С. 52—61.
14. Про затвердження протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України 29.01.2013 № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
15. Хорошилова Н. В. Иммуномодулирующее и лечебное действие бифидо- и лактобактерий у детей с аллергическими заболеваниями

Комплекс **біфідо- та лактобактерій**  
та поживного середовища  
для них (**інулін**)

# ВІДНОВЛЕННЯ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ

**Ліофілізовані бактерії** 2,5×10<sup>9</sup> КУО

**Lactobacillus bulgaricus,**  
**Streptococcus thermophilus, L. acidophilus,**  
**Bifidobacterium spp. (B. bifidum,**  
**B. longum, B. infantis)**

**Інулін**

**150 мг**

◆ Дозволений для вживання дітям від 3 років.

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи  
№05.03.02-03/118756 від 08.12.2011 р.



від народження!

10 пакетиків

# РОТАБІОТИК Бебі

лакто- та біфідо-  
бактерії

екстракти  
ромашки та фенхелю

інулін



## НОРМАЛІЗАЦІЯ МІКРОФЛОРИ ТА ПОЛІПШЕННЯ ТРАВЛЕННЯ

**Живі ліофілізовані бактерії** 3,0×10<sup>8</sup> КУО

**Lactobacillus acidophilus**  
**Bifidobacterium spp.:** Bifidobacterium bifidum,  
Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis,  
Bifidobacterium lactis

**Екстракт плодів фенхелю звичайного** 200 мг

**Екстракт квіток ромашки аптечної** 150 мг

**Інулін** 150 мг



Додаткова інформація за тел.: +380 56 7 905 509.  
E-mail: info@rotapharm.com.ua

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи  
№05.03.02-03/68605 від 11.11.2014 р.



- и частыми респираторными инфекциями / Н. В. Хорошило ва // Вопросы совр. педиатрии. — 2013. — № 5. — С. 86—89.
16. Швець О. В. Застосування пробіотиків у гастроентерологічній практиці / О. В. Швець // Сімейна медицина. — 2012. — № 6. — С. 37—42.
  17. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. — Киев : Эксперт ЛТД, 2005. — 361 с.
  18. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis / A. V. Shornikova, I. A. Casas, N. Mykkanen [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* — 1997. — Vol. 16. — P. 1103—1107.
  19. Blyakher M. S. Vliyanie Probiotikov na Produktsiyu Interferonov i Limfokinov. Probioticheskie Mikroorganizmy — Sovremennoe Sostoyanie Voprosa i Perspektivy Ispol'zovaniya / M. S. Blyakher, T. K. Lopatina, V. M. Zhukova // The Effect of Probiotics on the Production of Interferons and Lymphokines. Probiotic Microorganisms: The Present State and Prospects of Use. Proceedings of the Conference : Materialy Konferentsii. — Moscow, 2002. — 29 p.
  20. Breast-milk: a symbiotic providing bifidobacteria and bifidogenic substrates for infant gut development and maturation? / Gueimonde M., Laitinen K., Salminen S., Isolauri E. // Abstracts of 40th Annual meeting of the ESPGHAN. 2007; PN1—07: p. 73.
  21. Characterization of *Bifidobacterium* spp. strains for the treatment of enteric disorders in newborns / Aloisio I., Santini C., Biavati B. [et al.] // *Appl Microbiol Biotechnol.* — 2012. — Vol. 96(6). — P. 1561—76. doi: 10.1007/s00253—012—4138—5. Epub 2012 May 17.
  22. Diversity of *Streptococcus thermophilus* in bacteriocin production; inhibitory spectrum and occurrence of thermophilin genes / F. Rossi, M. Marzotto, S. Cremonese [et al.] // *Food Microbiol.* — 2013. — Vol. 35 (1). — P. 27—33; doi: 10.1016/j.fm.2013.02.006
  23. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome / P. J. Whonwell, L. Altringer [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1581—1590.
  24. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery / M. M. Gronlund, O. P. Lehtonen, E. Eerola, P. J. Kepo // *Pediatr Gastroenterol Nutr.* — 1999. — Vol. 28. — P. 19—25.
  25. Gill H. Probiotics, immunomodulation, and health benefits / H. Gill, J. Prasad // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2008. — Vol. 606. — P. 423—547.
  26. Human colostrum: a natural source of probiotics? / F. R. Novak, J. A. G. Almeida, G. O. Vieira, L. M. Borba // *J. Pediatr.* — 2001. — № 77 (4). — P. 265—270.
  27. In vitro anti-bacterial and anti-adherence effects of *Lactobacillus delbrueckii* subsp *bulgaricus* on *Escherichia coli* / D. Abedi, S. Feizizadeh, V. Akbari, A. Jafarian-Dehkordi // *Res. Pharm. Sci.* — 2013. — Vol. 8 (4). — P. 260—8.
  28. Intake of dairy product and periodontal diseases: The hisayama study / Y. Shimazaki, T. Shirota, K. Uchida [et al.] // *J. Periodontol.* — 2008. — Vol. 79. — P. 131—137.
  29. Jonkers D. Review article: Probiotics in gastrointestinal and liver diseases / D. Jonkers, R. Stockbrugger // *Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 26 (Suppl. 2). — 133—48.
  30. Kligler B., Cohns Aliment Pharmacol Theren A. Probiotics / B. Kligler // *Am. Fam. Physician.* — 2008. — Vol. 78. — P. 1073—1078.
  31. Monostrein, multistrein and multispecies probiotics / H. M. Timmerman, C. J. M. Koning, L. Mulder [et al.] // *Int. J. Food Microbiol.* — 2004. — Vol. 96. — P. 219—233.
  32. Ohland C. L. Probiotic bacteria and ontestinal erithelial barrier function/ C. L. Ohland, W. K. Macnaughton // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* — 2010. — Vol. 298, № 6. — P. G807—G819; doi: 10/1152/ajpgi, 00243.2009.
  33. Probiotics: facts and myths / A. C. Senok [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2005. — Vol. 11, 12. — P. 958—966.
  34. Probiotics: from myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of disease and in human clinical trials / C. Dunne, L. Murphy, S. Flynn [et al.] // *Antonie Van Leeuwenhoek.* — 1999. — Vol. 76. — P. 279—292.
  35. Proceedings of the International Scientific Conference on Probiotics and Prebiotics YPC2010. — Kosice, Slovakia, 2010. — P. 15.
  36. Purification, characterisation and identification of acidocin LCHV, an antimicrobial peptide produced by *Lactobacillus acidophilus* n.v. Er 317/402 strain Narine / H. Mkrtchyan, S. Gibbons, S. Heidelberger [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2010. — Vol. 35 (3). — P. 255—60; doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.11.017.
  37. Renye J. A. Jr. BIPc-regulated bacteriocin production in *Streptococcus thermophilus* / J. A. Jr. Renye, G. A. Somkuti // *Biotechnol. Lett.* — 2013. — Vol. 35 (3). — P. 407—12; doi: 10.1007/s10529—012—1095—0.,
  38. Rerksuppaphol S. Randomized controlled trial of probiotics to reduce common cold in schoolchildren / S. Rerksuppaphol, L. Rerksuppaphol // *Pediatr. Int.* — 2012. — Vol. 54 (5). — P. 682—687.
  39. Rolfe R. D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health / R. D. Rolfe // *J. Nutr.* — 2000. — Vol. 130 (Suppl. 2). — P. 396—402.
  40. Rusch K. Der Darm — zentrale des immunsystems / K. Rusch, U Peters // *Biol. Med.* — 2002. — Vol. 4. — P. 176—180.
  41. Salminen M. K. [et al.] // *Clin. Inf. Dis.* — 2006. — Vol. 42. — P. 35—44.
  42. Sanders M. E. Bringing a probiotic-containing functional food to the market: microbiological, product, regulatory and labeling issues/ M. E. Sanders, Huis in't Veld J. // *Antonie Van Leeuwenhoek.* — 1999. — Vol. 76. — P. 293—315.
  43. Synbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial / Kianifar H., Ahanchian H., Grover Z. [et al.] // *Paediatrics Child Health.* — 2014. — Vol. 50 (10). — P. 801—5; doi: 10.1111/jpc.12640. Epub 2014 Jun 24./
  44. Szajewska H. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment / H. Szajewska, A. Horvath, A. Piwowarczyk // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2010. — Vol. 32 (9). — P. 1069—1079.
  45. Wang Z. H. Meta-Analysis of the Efficacy and safety of *Lactobacillus*-containing and *Bifidobacterium*-containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy / Z. H. Wang, Q. Y. Gao, J. Y. Fang // *J. Clin Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 47 (1). — P. 25—32.
  46. Zou J. Meta-analysis: *Lactobacillus* containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication / J. Zou, J. Dong, X. Yu // *Helicobacter.* — 2009. — Vol. 14 (5). — P. 97—107.

**Новые возможности использования мультиштаммовых синбиотиков в педиатрической практике**

**В.В. Бережной, В.Г. Козачук**

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

В статье представлен современный взгляд на микробиоценоз кишечника, роль пробиотических штаммов в коррекции дисбиоза с учетом результатов доказательных клинических исследований. Показана целесообразность применения синбиотиков Ротабиотик и Ротабиотик бэби в профилактике, коррекции дисбиоза при различных патологических состояниях и функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта у детей.

**Ключевые слова:** синбиотики, пробиотические штаммы, дети, Ротабиотик.

**New features of the use of multistrain synbiotic in pediatric practice***V.V. Bereznoi, V.G. Kozachuk*

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

The article presents a contemporary view of the intestinal microbiocenosis and the role of probiotic strains in the correction of dysbiosis in the light of evidence-based clinical research. The expediency of the use of synbiotics «Rotabiotik» and «Rotabiotik baby» in the prevention and correction of dysbiosis in various pathological conditions and functional disorders of the gastrointestinal tract in children is shown.

**Keywords:** synbiotics, probiotic strains, children, Rotabiotik.**Сведения об авторах:**

**Бережной Вячеслав Владимирович** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

**Козачук Валентина Григорьевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-40-58.

Статья поступила в редакцию 23.12.2015 г.

## ДО УВАГИ АВТОРІВ!

### АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

**Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця**

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID id».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою..

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

УДК 616.211-053.5-036:616.379-008.64

**А.А. Лайко, Ю.В. Гавриленко**

## Особенности состояния внутриносовых структур у детей, больных сахарным диабетом 1 типа

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):40-43; doi10.15574/SP.2016.73.40

**Цель:** изучить особенности состояния внутриносовых структур у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1).

**Пациенты и методы.** За период 2013–2015 годов обследовано 161 больного СД-1 в возрасте 6–17 лет. В основную группу вошли 138 (85,7%) детей с СД-1 и изменениями внутриносовых структур, контрольную группу составили 23 (14,3%) больных СД-1 без ЛОР-патологии. Всем детям проведены клиничко-лабораторное обследование по протоколу, эндоскопия носа, носоглотки и компьютерная томография околоносовых пазух (при необходимости).

**Результаты.** Наиболее выраженные изменения внутриносовых структур у детей с СД-1 обнаружены при наличии искривления носовой перегородки (ИНП). При эндоскопическом исследовании полости носа и носовой части глотки гипертрофия нижней носовой раковины диагностирована у 54% детей основной группы, острый риносинусит — у 12%, хронический аденоидит, аденоиды — у 10%, полипы — у 2%. У детей основной группы в три раза чаще по сравнению с контрольной отмечались нарушения микроциркуляции по данным капилляроскопии. По данным бульбарной микроскопии, детям с СД-1 и ИНП присущи сосудистые изменения в виде единичной неравномерности калибра сосудов (75%), единичной саккуляции венул (50%), миандрической извивистости капилляров (75%), а также единичных артериоло-венулярных анастомозов (37,5%). Внутри- и внесосудистые изменения у данной группы больных не обнаружены.

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о необходимости ранней диагностики состояния внутриносовых структур и показателей микроциркуляции у больных СД-1 детей для выбора адекватных методов их коррекции и лечения.

**Ключевые слова:** нос, эндоскопия, сахарный диабет 1 типа, дети, подростки.

### Введение

В современных условиях особое значение в педиатрии, оториноларингологии и детской эндокринологии приобретает проблема хронических заболеваний лимфоэпителиальных структур глотки и их течения у детей при наличии такой патологии, как сахарный диабет 1 типа (СД-1). Данное заболевание характеризуется ранней инвалидизацией, нарушениями внутренних органов с выраженными микроциркуляторными изменениями [2,4,8], поэтому несомненно важным является современное исследование эндотелиальной дисфункции сосудов и состояния микроциркуляторного русла у больных сахарным диабетом [7,9].

Начальные проявления микроангиопатии изучаются исследователями на протяжении многих лет, но несомненный научный интерес в этом плане вызывает слизистая оболочка носовой перегородки [6]. Именно передние отделы перегородки носа являются наиболее характерным местом для проявления этих изменений у больных СД-1, а также сравнения их с результатами бульбарной микроскопии глаза [3].

Очаговая хроническая инфекция лимфоэпителиальных структур глотки, особенно в детском возрасте при наличии СД-1 и в сочетании с нарушениями внутриносовых структур, может привести к нарушению деятельности различных органов и систем [6]. Согласно данным ранее проведенных нами и опубликованных исследований, у больных СД-1 детей часто диагностируются изменения внутренней архитектоники носовой полости, что было зафиксировано у 33% пациентов, среди которых 8% детей имели также рецидивирующие носовые кровотечения (РНК), 10% — острый риносинусит (ОРС) [1].

В связи с этим возникает необходимость дальнейшего комплексного исследования состояния и особенностей внутриносовых структур у детей и подростков, больных

СД-1, на современном уровне с изучением влияния длительности и тяжести основного заболевания, разработки новых методов диагностики и комплексного лечения данной патологии.

**Цель** исследования — изучить особенности состояния внутриносовых структур у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа.

### Материал и методы исследования

За период 2013–2015 гг. в эндокринологическом отделении Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» и детской клинической больницы №6 города Киева был обследован 161 больной СД-1 разных возрастных групп с длительностью основного заболевания от года до 10 лет.

Всем пациентам было проведено клиничко-лабораторное обследование, которое включало сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, осмотр ЛОР-органов, а также проведение эндоскопии полости носа, носоглотки, компьютерной томографии (КТ) околоносовых пазух по необходимости. Эндоскопическое исследование полости носа, носоглотки выполнялось эндоскопами Olympus или Karl Storz (Германия); КТ околоносовых пазух выполняли в коронарной проекции на аппарате Siemens Definition AS по стандартной методике.

Статистическую обработку данных проводили с помощью методов описательной статистики в программе SPSS17.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

В первую группу (основную) вошли 138 (85,7%) больных СД-1 детей, у которых диагностированы изменения внутриносовых структур. Во вторую группу (контрольную) вошли 23 (14,3%) больных СД-1 без патологии ЛОР-органов. Среди детей основной группы были



Таблица 1

**Распределение пациентов основной группы по полу и возрасту**

Пол	Возраст			Всего
	6–9 лет	10–13 лет	14–17 лет	
Мальчики	31	25	36	92
Девочки	5	16	25	46
Всего	36	41	61	138

Таблица 2

**Длительность заболевания СД-1 в зависимости от возраста у пациентов основной группы**

Возраст, лет	Длительность заболевания, лет					Всего
	до года	1–3	4–5	6–9	10 и больше	
6–9	9	10	10	5	–	34
10–13	8	11	11	8	1	39
14–17	4	18	9	21	13	65
Всего	1	9	30	34	14	138

92 (66,67%) мальчика и 46 (33,33%) девочек в возрасте от 6 до 17 лет.

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что в основной группе пациентов по сравнению с контрольной наблюдалось преобладание мальчиков, у которых изменения внутриносовых структур регистрировались в два раза чаще, чем у девочек.

Длительность заболевания СД-1 у детей составляла от года до 10 лет. Контроль тяжести заболевания проводился с помощью определения гликозилированного гемоглобина и, соответственно, уровня гликемического контроля. Так, оптимальным гликемическим контролем считался уровень гликозилированного гемоглобина 6–7,9%, субоптимальным – 7,9–9% и с высоким риском для жизни – более 9%. У 71% обследованных больных СД-1 (n=138) был гликемический контроль с высоким риском для жизни, субоптимальный гликемический контроль имели 17%, оптимальный гликемический контроль – 12% пациентов.

Все больные с СД-1 и наличием изменений внутриносовых структур отмечали жалобы, типичные для искривления носовой перегородки (ИНП): затруднение носового дыхания, а также выделения из носа, которые в основном диагностировались в области носоглотки. На головную боль периодически жаловались 35 пациентов. Недомогание, плохой сон, быстрая утомляемость той или иной степени беспокоили большую часть больных.

При опросе пациентов с ИНП и СД-1 особое внимание уделялось сведениям о времени появления и продолжительности указанных жалоб. Анализируя данные таблицы 2, можно сделать вывод, что число больных детей с ИНП имеет стабильные показатели вне зависимости от длительности и тяжести заболевания СД-1.

Безусловно, достаточно сложно установить время появления ИНП, поэтому при сборе анамнеза обращали внимание на время впервые появившегося затрудненного носового дыхания, не связанного с острой респираторной инфекцией. Характерно, что, несмотря на наличие проблем с носовым дыханием, больные СД-1 и нарушениями внутриносовых структур в течение длительного времени за помощью к оториноларингологу не обращались. У некоторых детей это стало привычным состоянием, или они для улучшения носового дыхания применяли сосудосуживающие капли.

Проведенное эндоскопическое исследование носовой полости и компьютерная томография у больных СД-1 позволяли оценить состояние полости носа и ИНП, рас-

Таблица 3

**Эндоскопические и томографические изменения в полости носа и ОНП у детей основной группы**

Изменение	Мальчики	Девочки	Всего, абс. (%)
Полипы	2	1	3 (2,17)
Односторонний процесс в ОНП	7	4	11 (7,97)
Двусторонний процесс в ОНП	4	2	6 (4,34)
Искривление носовой перегородки	92	46	138 (100)
Гипертрофия нижней носовой раковины	53	22	75 (54,34)
Гипертрофия и отечность слизистой оболочки носа	71	38	109 (78,98)
Патологическое отделяемое	49	28	77 (55,79)
Аденоидные вегетации	9	5	14 (10,14)

пространение патологического процесса в околоносовых пазухах (ОНП).

Как видно из таблицы 3, у большинства обследованных больных СД-1 были обнаружены различные варианты нарушения внутриносовых структур. Эндоскопическое исследование полости носа давало возможность выявить ранние формы и проявления ИНП, особенно в задних отделах носа. Следует отметить, что чаще всего ИНП начинали формироваться в передних отделах перегородки носа и имели односторонний характер.

При обследовании больных СД-1, кроме ИНП, была выявлена гипертрофия преимущественно нижних носовых раковин. Постепенное изменение слизистой оболочки в сторону отека и гипертрофии, клеточной инфильтрации ткани привели к нарушению вентиляции околоносовых пазух (ОНП). Отсюда достаточно четко определяется важный патогенетический механизм возникновения хронического риносинусита, в том числе и ИНП, – нарушение аэродинамики в полости носа и ОНП. Присоединившаяся при этом микрофлора формирует конкретную клиническую форму риносинусита: катаральную или гнойную. У детей чаще выявляется катаральная форма хронического риносинусита.

Оценку состояния микроциркуляторного русла у больных СД-1 проводили с помощью капилляроскопии ногтевого ложа и бульбарной микроскопии.

Данные таблицы 4 свидетельствуют о том, что по результатам капилляроскопии ногтевого ложа меньше 1/3 детей основной группы имеют нормальную структуру капилляров, в отличие от половины пациентов группы контроля (p<0,05). Кроме того, наблюдается тенденция к увеличению количества пациентов в основной группе

Таблица 4

**Результаты капилляроскопии ногтевого ложа у больных СД-1**

Степень нарушения микроциркуляции	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=14)
Норма	7 (17,5%)	7 (50%)*
I степень	13 (32,5%)	4 (28,5%)
II степень	9 (22,5%)	2 (14,5%)
III степень	11 (27,5%)	1 (7,1%)*

Примечание: \* – p<0,05 при сравнении пациентов обеих групп.

Таблица 5

**Показатели бульбарной микроскопии в зависимости от изменений внутриносовых структур**

Показатели бульбарной микроскопии		РНК+ИНП (n=12)	ИНП (n=8)
Артериоло-венулярный коэффициент	1:3,1:4	7 (58,3%)	6 (75%)
	1:5,1:6	5 (41,7%)	2 (25%)
Неравномерность калибра сосудов	единичные	6 (50%)	6 (75%)
	множественные	6 (50%)	2 (25%)
Микроаневризмы	единичные	3 (25%)	4 (50%)
	множественные	9 (75%)	4 (50%)
Саккуляция венул	единичные	8 (66,7%)	4 (50%)
	множественные	2 (16,7%)	2 (25%)
Миандрическая извилистость	венул	8 (66,7%)	3 (37,5%)
	капилляров	9 (75%)	6 (75%)
	артериол	4 (33,3%)	2 (25%)
Сосудистые клубочки	единичные	2 (16,7%)	4 (50%)
	множественные	10 (83,3%)*	3 (37,5%)
Сетчатая структура капилляров	единичные	10 (83,3%)*	3 (37,5%)
	множественные	8 (66,7%)	4 (50%)
Артериоло-венулярные анастомозы	единичные	4 (33,3%)	3 (37,5%)
	множественные	4 (33,3%)	8 (25%)
Сладж-феномен		2 (16,7%)	0
Микрогеморрагии		2 (16,7%)	0
Периваскулярный отек		0	0

Примечание:\* –  $p < 0,05$  при сравнении пациентов соседних групп.

с нарушениями микроциркуляции. Так, II–III степень нарушений выявлена у больных СД-1 основной группы в 22,5% и 27,5% случаев, при этом в контрольной группе II степень определяется у 14,5%, а III степень – только у 7,1% ( $p < 0,05$ ) пациентов, что в три раза меньше, чем в основной группе.

По результатам бульбарной микроскопии (табл. 5) у больных СД-1 и рецидивирующими носовыми кровотечениями (РНК) выявлены сосудистые нарушения в виде множественных микроаневризм (75%), единичных саккуляций венул (66,7%), миандрической извилистости капилляров (75%), наличия сосудистых клубочков (83,3%) и сетчатой структуры капилляров (66,7%). Также у этой группы больных определяются внутрисосудистые нарушения по типу сладж-феномена – 16,7% пациентов и внесосудистые изменения (микрогеморрагии) – 16,7% больных.

Для детей с СД-1 и ИНП были характерны следующие сосудистые изменения: единичная неравномерность калибра сосудов (75%), единичная саккуляция венул (50%), миандрическая извилистость капилляров (75%), единичные артериоло-венулярные анастомозы (37,5%). Внутри- и внесосудистые изменения у этой группы больных не обнаружены.

**ЛИТЕРАТУРА**

- Гавриленко Ю. В. Клинико-эпидемиологические аспекты заболевания лор-органов у детей с сахарным диабетом 1-го типа / Ю. В. Гавриленко // Педиатрия. Восточная Европа. — 2015. — № 4 (12). — С. 68—75.
- Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. — Москва : Универсум Паблишинг, 2006. — 600 с.
- Лайко А. А. Дослідження стану слизової оболонки ділянки Кіссельбаха у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу / А. А. Лайко, Ю. В. Гавриленко, О. В. Степанова // Збірник наук. пр. співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. — 2015. — Вип. 24, кн. 1. — С. 435—442.
- Место микроциркуляции в развитии сосудистых нарушений у детей и подростков / К. В. Жмеренецкий, О. В. Каплиева, З. В. Сиротина, Р. Ф. Езерский // Дальневосточный мед. журн. — 2012. — № 2. — С. 59—62.
- Молдавская А. А. Зональные особенности структурной организации слизистой оболочки полости носа человека в раннем постна-

**Выводы**

Результаты проведенных исследований показали, что у больных СД-1 детей наиболее выраженные изменения внутриносовых структур наблюдаются в виде ИНП. При эндоскопическом осмотре гипертрофия нижней носовой раковины отмечалась у 54% пациентов, острый риносинусит — у 12%, хронический аденоидит и аденоидные вегетации — у 10%, полипы — у 2%.

По данным проведенной капилляроскопии ногтевого ложа у больных СД-1 детей установлена зависимость ЛОР-патологии от степени нарушения микроциркуляции, что характеризуется выявлением нарушений микроциркуляции в три раза чаще в основной группе наблюдения по сравнению с группой контроля.

Показатели бульбарной микроскопии у больных СД-1 основной группы продемонстрировали наличие сосудистых, внесосудистых и внутрисосудистых нарушений у пациентов с РНК и только сосудистых нарушений у пациентов с ИНП.

Полученные результаты исследований у больных СД-1 детей свидетельствуют о необходимости своевременной диагностики изменений внутриносовых структур и показателей микроциркуляции для выбора адекватных методов их коррекции и лечения.

- тальном онтогенезе / А. А. Молдавская, В. В. Петров, В. Э. Аведисян // Фундаментальные исследования. — 2007. — № 8. — С. 19—21.
- Особливості бульбарної мікроскопії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу з хронічною патологією ЛОР-органів / І. О. Мітюряєва, Ю. В. Гавриленко, Г. В. Гнилюскуренко [та ін.] // Міжнародний журн. педіатрії, акушерства і гінекології. — 2015. — Т. 8, № 1. — С. 59—60.
- Endothelial dysfunction and diabetes: from mechanisms to therapeutic targets / M. Potenza, S. Garliardi, C. Nacci [et al.] // Curr. Med. Chem. — 2009. — Vol. 16, № 1. — P. 94—112.
- In vivo evaluation of labial microcirculation in diabetics: a comparison of healthy subjects / G. Scardina, A. Cacioppo, T. Pisano [et al.] // Panminevra. Med. — 2011. — Vol 53. — P. 81—85.
- Novel mechanisms of endothelia dysfunction in diabetes / G. Yang, R. Lucas, R. Caldwell [et al.] // J. Cardiovasc. Dis. Res. — 2010. — Vol. 1, № 2. — P. 59—63.

**Особенности stanu внутрішньоносових структур у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу****А.А. Лайко, Ю.В. Гавриленко**

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

**Мета:** вивчити особливості стану внутрішньоносових структур у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1).**Пацієнти і методи.** За період 2013–2015 років обстежено 161 хворого на ЦД-1 віком 6–17 років. До основної групи увійшли 138 (85,7%) дітей із ЦД-1 та змінами внутрішньоносових структур, контрольну групу склали 23 (14,3%) дітей і підлітків, хворих на ЦД-1 без ЛОР-патології. Усім дітям проведено клініко-лабораторне обстеження за протоколом, ендоскопію носа, носоглотки і комп'ютерну томографію приносних пазух (за необхідності).**Результати.** Найбільш виразні зміни внутрішньоносових структур у дітей із ЦД-1 виявлено за наявності викривлення носової перегородки. При ендоскопічному дослідженні порожнини носа і носової частини глотки гіпертрофія нижньої носової раковини діагностована у 54% дітей основної групи, гострий риносинусит — у 12%, хронічний аденоїдит, аденоїди — у 10%, поліпи — у 2%. У дітей основної групи утрічі частіше порівняно з контрольною відмічалися порушення мікроциркуляції за даними капіляроскопії. За даними бульбарної мікроскопії, дітям із ЦД-1 та ВВП притаманні судинні зміни у вигляді поодинокі нерівномірності калібру судин (75%), поодинокі сакулляції венул (50%), міандричної звивистості капілярів (75%), а також поодинокі артеріоло-венулярних анастомозів (37,5%). Внутрішньо- і позасудинні зміни у даній групі хворих не виявлені.**Висновки.** Результати дослідження свідчать про необхідність ранньої діагностики стану внутрішньоносових структур і показників мікроциркуляції у хворих на ЦД-1 дітей для вибору адекватних методів їх корекції та лікування.**Ключові слова:** ніс, ендоскопія, цукровий діабет 1 типу, діти, підлітки.**Particular qualities of intranasal structures conditions in children with type 1 diabetes****A. Layko, Yu. Gavrylenko**

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kiev, Ukraine

**Objective:** To examine particular qualities of the intranasal structures state in children and adolescent patients with type 1 diabetes (T1D).**Patients and methods.** During the period of 2013–2015 161 patients with type 1 were examined having been treated at the endocrinology department of the National Children's Specialized Hospital «OKHMATDET» and Children's Hospital №6 (Kyiv).

The study group included 138 (85.7%) patients with type-1 with the changes of intranasal structures, the control group — 23 (14.3%) patients with type-1 with no pathology of upper respiratory tract. Among children of the main group — 92 (66.67%) boys and 46 (33.33%) girls aged 6–17.

All children received clinical and laboratory examination in accordance with the protocols, as well as endoscopy of the nasal cavity, nasopharynx, paranasal sinus computed tomography (if necessary).

**Results.** The most pronounced changes of intranasal structures in children with T1D in the study group were identified in the form of the curvature of the nasal septum (IEF). Endoscopic examination of the nasal cavity and nasopharynx in children of the main group diagnosed the hypertrophy of the inferior turbinate in 54% of patients, acute rhinosinusitis — 12%, chronic adenoids, adenoid vegetations in 10%, polyps — 2%.

Microcirculatory disorders according to the nail bed capillaroscopy in patients of the main group were observed 3 times more often than the control group. As a result of bulbar microscopy for children with DM-1 and IEF vascular changes in a single non-uniformity of the caliber of vessels were identified in — 75%, unit sakkulyation venules — 50% maendricus tortuosity of the capillaries — 75%, as well as single-venular anastomoses arteriolo — 37.5%. Intra- and extravascular changes in this group of patients have not been identified.

**Conclusions.** The results of studies in children with DM-1 indicate the need for timely early diagnosis of the state of intranasal structures and microcirculation to select appropriate methods of correction and treatment.**Key words:** nose, endoscopy, type 1 diabetes, children, adolescents.

## Сведения об авторах:

**Лайко Андрей Афанасиевич** — д.мед.н., проф. каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, Дорогожичская, 9; тел. +380442353923.**Гавриленко Юрий Владимирович** — к.мед.н., ассистент каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, Дорогожичская, 9; тел. +38-044-585-16-21.

Статья поступила в редакцию 02.02.2016 г.



УДК 616.21-022.-7-085-035-053.2

**Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова**

## Раціональний вибір етіотропної терапії при запальних захворюваннях ЛОР-органів у дітей

Запорізький державний медичний університет

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2016.1(73): 44-48

**Мета:** оцінка ефективності антибіотика цефалоспоринового ряду III покоління цефподоксима проксетилу (Цефодокс) у терапії бактеріальних захворювань ЛОР-органів у дітей.

**Пацієнти і методи.** Проведено комплексне обстеження і лікування 45 дітей віком від 7 до 15 років з інфекційною патологією ЛОР-органів, серед яких у 16 дітей було діагностовано загострення хронічного тонзиліту, у 14 пацієнтів – гострий бактеріальний тонзилофарингіт та у 15 дітей – гострий синусит. Застосовувалися клініко-лабораторні, бактеріологічні та інструментальні методи дослідження.

**Результати.** Домінуючою мікрофлорою при ЛОР-патології у дітей були бактерії роду *Haemophilus* (53,3%) та *Streptococcus pyogenes* (22,2%). За результатом антибіотикограм усі збудники виявилися найбільш чутливими до цефалоспоринів III покоління. На тлі застосування цефподоксима проксетилу у 95,6% хворих результат лікування оцінено як хороший, у 2,2% – задовільний, у 2,2% – незадовільний. Побічних ефектів або алергічних реакцій на препарат у ході дослідження не спостерігалось.

**Висновки.** Використання цефподоксима проксетилу в комплексній терапії бактеріальних інфекцій ЛОР-органів є високоефективним та безпечним, що дозволяє рекомендувати його у якості стартової терапії захворювань ЛОР-органів бактеріальної етіології у дітей.

**Ключові слова:** запальні захворювання ЛОР-органів, пероральні цефалоспориноні, цефподоксима проксетил, діти.

### Вступ

Запальні захворювання ЛОР-органів у дітей є актуальною проблемою охорони здоров'я. Передусім це пов'язано з їх високою поширеністю, а також здатністю провокувати і підтримувати пов'язану патологію інших органів і систем організму [4]. Так, на частку інфекційно-запальних захворювань піднебінних мигдаликів припадає від 20% випадків у загальній популяції і до 43% у групі дітей, що часто хворіють [9].

Не менш широко розповсюджений у всіх вікових групах населення і хронічний тонзиліт, який зустрічається у 4–10% дорослих і 12–15% дітей [4]. У групі дітей, які страждають на хронічні захворювання ЛОР-органів, він зустрічається в 54–79% випадків [2].

Частота поширення захворювань носа і навколососових пазух у дітей останніми роками становить 35–37% серед усіх захворювань верхнього відділу дихальних шляхів [3]. Щорічно кожна дитина хворіє 6–8 разів на гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ). У 5–13% випадків ГРВІ у дітей ускладнюється синуситом [15]. Роль вірусів у розвитку синуситу є провідною приблизно в 5–10% випадків, але здебільшого запальний процес в навколососових пазухах пов'язаний із бактеріальною інфекцією [3]. Останніми роками захворюваність на синусит збільшилася майже утричі, а питома вага хворих, що були госпіталізовані, зростає щороку на 1,5–2% [7].

Наявність бактеріального збудника при запальних захворюваннях ЛОР-органів визначає необхідність призначення антибактеріальної терапії, що повинна бути спрямована на ерадикацію збудника, попередження розвитку ускладнень та переходу захворювання в хронічну форму. Вибір препарату переважно здійснюється емпірично, на основі даних про домінування збудників, їх резистентності до дії антибіотиків у регіоні та з урахуванням важкості стану [11].

При виборі антибактеріального препарату першорядне значення має чутливість до нього збудників захворювання. Зростання останніми роками резистентності мікроорганізмів до багатьох антибіотиків розглядається як одна з основних причин недостатньої ефективності антибіотикотерапії, що в свою чергу створює проблеми у

виборі препаратів, призводить до зниження їх ефективності та зрештою до збільшення частки випадків хронізації патологічного процесу [8,10,12].

**Метою** роботи була оцінка ефективності антибіотика цефалоспоринового ряду III покоління цефподоксима проксетилу в терапії бактеріальних захворювань ЛОР-органів у дітей.

### Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне обстеження і лікування 45 дітей віком від 7 до 15 років (середній вік –  $10,4 \pm 1,3$  року) з інфекційною патологією ЛОР-органів, серед яких у 16 дітей було діагностовано загострення хронічного тонзиліту, у 14 пацієнтів – гострий бактеріальний тонзилофарингіт та у 15 дітей – гострий синусит.

Хворі на хронічний тонзиліт, які були включені в дослідження, страждали на дане захворювання від одного до семи років і перебували на диспансерному обліку в оториноларинголога. У основній частині дітей загострення хронічного тонзиліту розвинулося після перенесеної гострої респіраторної інфекції. Клінічними критеріями бактеріальної етіології гострого тонзилофарингіту, відповідно до міжнародних рекомендацій, вважали наступні: запалення мигдаликів, збільшення шийних лімфатичних вузлів, лихоманка і відсутність кашлю [14].

Діагноз гострого синуситу встановлювався на підставі діагностичних критеріїв згідно з Протоколом лікування дітей, хворих на гострий і хронічний синусит (наказ МОЗ України №181 від 21.04.2005 р.): гострий початок захворювання, підвищення температури тіла, млявість, швидка стомлюваність, зниження апетиту, порушення сну, головні і лицьові болі, утруднення носового дихання, виділення з носа, порушення нюху, тривалий, завзятий кашель, що посилюється при пробудженні, набряк слизової оболонки при риноскопії, слизисто-гнійне або гнійне виділення під середньою носовою раковиною. Рентгенологічні дослідження були одними з головних критеріїв діагностики синуситу. В окремих випадках для уточнення діагнозу проводилася комп'ютерна томографія навколососових

Таблиця

Найбільш часті збудники бактеріальних захворювань ЛОР-органів у дітей

Збудник	Частота виявлення (%)		
	Хронічний тонзиліт (n=16)	Тонзилофарингіт (n=14)	Синусит (n=15)
<i>Haemophilus influenzae</i>	37,5	28,6	40,0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	12,5	14,3	26,7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	25,0	28,6	13,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12,5	14,3	13,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,25	7,1	6,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,25	7,1	—

пазух. Обов'язковий комплекс обстеження всіх хворих включав огляд ЛОР-органів, фарингоскопію, тонзилоротацію, дослідження загального аналізу крові, загального аналізу сечі, бактеріологічне дослідження мазків слизової ротоглотки, вмісту тонзиллярних лакун та патологічного відокремлюваного з носоглотки з визначенням чутливості до антибіотиків.

При транспортуванні матеріалу в бактеріологічну лабораторію використовувалися спеціальні транспортні середовища. Висів патогенів здійснювали на готові поживні середовища, виготовлені в заводських умовах: кров'яний агар Колумбійський («Біомер'є», Франція), селективний шоколадний агар («Біомер'є», Франція). Чутливість до антибіотиків гемофілів визначалася диско-дифузним методом на шоколадному агарі з факторами росту, який був виготовлений компанією «Біомер'є» (Франція). Чутливість до пеніцилінів визначалася диско-дифузним методом з використанням оксацилінового диску (1 мкг). Визначення видів та чутливості до антибіотиків грам-позитивних та грамнегативних бактерій проводилося на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT («Біомер'є», Франція) з використанням програмного забезпечення AES: Global CLSI-based+Phenotypic. Чутливість до антибіотиків визначалася за таблицями SLSI та EUCAST. Контроль ефективності терапії проводили на підставі результатів аналізу суб'єктивної оцінки стану хворою дитиною та/або її батьками (кожен день), даних об'єктивного обстеження і лабораторних та інструментальних досліджень, а також результатів контрольного бактеріологічного дослідження.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед найбільш частих скарг, що зустрічалися у хворих із загостренням хронічного тонзиліту, у всіх 16 (100%) пацієнтів відзначалися різні дискомфортні відчуття в ротоглотці: печіння — у 12 (75,0%), сухість — у 7 хворих (43,7%), скупчення в'язкого слизу — у 7 (43,7%) випадках, дертя — у 14 (87,5%) пацієнтів. Також симптоми інтоксикації відмічалися у 15 (93,8%) хворих: на головний біль скаржилися 6 (37,5%) пацієнтів, загальну слабкість, підвищену стомлюваність відзначали 11 (68,8%) осіб. Підвищення температури тіла до субфебрильних значень відмічалася у 9 (56,3%), фебрильна лихоманка спостерігалася у 4 (25,0%), кашель, переважно після сну, турбував 12 (75,0%) пацієнтів.

Найбільш частими фарингоскопічними ознаками запалення в даній групі хворих виявилися гіперемія та інфільтрація дужок (15 пацієнтів — 93,4%), набряклість і рихлість поверхні мигдаликів (14 дітей — 87,5%), а також наявність патологічного нальоту і казеозно-гнійних пробок у лакунах мигдаликів (12 хворих — 75,0%).

Усі діти, хворі на гострий бактеріальний тонзилофарингіт, у момент звернення скаржилися на біль і відчуття дискомфорту в горлі. У переважній більшості пацієнтів

(13 осіб — 92,8%) була підвищена температура тіла до субфебрильних (42,8%) та фебрильних значень (50,0%). У всіх хворих відмічалися набряк та почервоніння слизової ротоглотки, м'якого піднебіння і піднебінних мигдаликів; запальний ексудат на поверхні мигдаликів був у 12 (85,7%) хворих; регіонарний лімфаденіт виявлений у 13 (92,8%) пацієнтів.

До початку лікування більшість дітей, хворих на гострий синусит (13 пацієнтів — 93,3%), скаржилися на закладеність носа, головний біль, підвищену стомлюваність, субфебрилітет. У 8 (53,3%) пацієнтів відзначалися слизові виділення з носа, у 5 (33,3%) — слизово-гнійні і у 2 (13,3%) — гнійні. У частини хворих (7 осіб — 46,7%) батьки відзначали неприємний запах з рота у дитини. Кашель, який посилювався після сну, турбував 13 (86,7%) дітей. При пальпації і перкусії у 8 (53,3%) пацієнтів відзначалася підвищена чутливість або болючість у ділянці передньої стінки верхньощелепної пазухи і/або передньої і нижньої стінок лобової пазухи. У всіх хворих діагноз синуситу був підтверджений при рентгенологічному дослідженні навколососових пазух.

При дослідженні загального аналізу крові у більшості хворих (43 дитини — 95,6%), що знаходилися під спостереженням, спостерігалися помірний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ.

За результатами бактеріологічного дослідження мазків з носа, ротоглотки і вмісту тонзиллярних лакун дітей, хворих на ЛОР-патологію, було одержано дещо неочікувані результати. Домінуючою мікрофлорою виявилися бактерії роду *Haemophilus*, що зустрічалися у 8 (49,9%) пацієнтів із загостренням хронічного тонзиліту, у 6 (42,9%) дітей з гострим бактеріальним тонзилофарингітом та у 10 (66,7%) хворих на синусит (табл.).

У 4 (25,0%) дітей із загостренням хронічного тонзиліту, 4 (28,6%) хворих на тонзилофарингіт та 2 (13,4%) хворих на синусит в якості етіологічного фактору встановлений *Streptococcus pyogenes*.

*Streptococcus pneumoniae* виявлений, відповідно, у 12,4%, 14,3% та 13,4% хворих (по два пацієнти в кожній групі). У 6 (13,3%) пацієнтів з інфекційною патологією ЛОР-органів встановлено поєднання бактеріальної флори з грибами роду *Candida*. Причому найбільш часто дріжджоподібні гриби виявлялися серед хворих на тонзилофарингіт (14,3%) та синусит (20,0%), що може бути пов'язано із попередньою нераціональною антибіотикотерапією.

Таким чином, у дітей з бактеріальними інфекціями ЛОР-органів переважала колонізація слизових носота ротоглотки гемофільною паличкою (57,8%). Привертало увагу, що основна частина бактерій роду *Haemophilus* (92%) була здатна до синтезу цефінази, що й обумовлювало резистентність мікроорганізмів до амінопеніцилінів, карбоксипеніцилінів та уреїдопеніцилінів. У 23% випадків виділені штами гемофільної палички виявляли стійкість до амоксициліну клавуланату та у 73% штамів відмі-

цена резистентність до ампіциліну. Набута резистентність до ампіциліну бактерій роду *Haemophilus* обумовлена продукцією плазмідних  $\beta$ -лактамаз TEM-1 і ROB-1. Окрім ампіциліну вказані ферменти частково гідролізують цефалоспорины I покоління, але не активні по відношенню до препаратів II–III покоління [13].

Проведена оцінка чутливості грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes* до дії антибактеріальних препаратів показала резистентність до пеніциліну (100,0% та 87,5% відповідно), оксациліну/метициліну (66,7% та 87,5% відповідно). Резистентність до еритроміцину проявляли 33,3% штамів *Staphylococcus aureus* та 62,5% штамів *Streptococcus pyogenes*. Привертала увагу висока антибіотикорезистентність *Streptococcus pyogenes* до гентаміцину (75,0%). Проведений аналіз чутливості *Streptococcus pneumoniae* до антибіотиків показав наявність високої антибіотикорезистентності даного мікроорганізму до кліндаміцину (50,0%) та пеніцилінів (83,3%).

Виділені штами *Klebsiella pneumoniae* в 100% випадків виявилися резистентними до  $\beta$ -лактамних антибіотиків та тріметоприму/сульфаметоксазолу. Стійкість до амікацину, гентаміцину та тобраміцину проявляли 50% штамів *Klebsiella pneumoniae*.

Слід зазначити, що за результатом антибіотикограм усі збудники виявилися найбільш чутливими до цефалоспоринов III покоління.

Таким чином, аналіз антибіотикочутливості збудників бактеріальних інфекцій ЛОР-органів у дітей дозволив виявити найбільш ефективні антибактеріальні препарати для їх лікування. Одержані дані виступають патогенетичним обґрунтуванням постулату, що на сучасному етапі раціональним стартовим антибактеріальним препаратом емпіричної терапії бактеріальних інфекцій ЛОР-органів у дітей є цефалоспорины III покоління.

При виборі антибіотика для старту терапії захворювання ЛОР-органів у дітей бактеріальної етіології, окрім активності щодо основних і передбачуваних збудників захворювання, необхідно враховувати також наступні критерії: оптимальний профіль безпеки, відсутність ототоксичного та інших небажаних ефектів, можливість створювати високі концентрації у тканинах і біологічних рідинах органів дихання, високе співвідношення концентрація в тканинах/мінімальна плазма концентрація, фармакоекономічна характеристика, зручність застосування [2,6,8].

У зв'язку з цим одним з найбільш оптимальних препаратів виступає пероральний цефалоспорин III покоління цефподоксима проксетил (Цефодокс), який активний щодо грампозитивної і грамегативної флори. Особливості фармакокінетики препарату забезпечують збереження необхідної концентрації діючої речовини в плазмі крові протягом 12 годин, що обумовлює можливість ерадикації збудників [1,5,8]. Цефподоксима проксетил — препарат, створений за технологією PRODRUG, тобто це — проліки, які стають активними лише в стінці тонкої кишки, де вони перетворюються на активну форму, тобто цефподоксим. Означена технологія дозволяє підвищити біодоступність препарату та мінімізує низку побічних дій, що притаманні антибактеріальним препаратам, — порушення мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту. Крім того, технологія PRODRUG дозволяє підвищити оральну абсорбцію препарату, захистити активну речовину від руйнування, вирішити питання захисту від дії соляної кислоти шлунка, забезпечити високу швидкість всмоктування.

Цефодокс швидко проникає в тканини, у тому числі мигдалики, легені і рідини організму, де його концентрація швидко досягає максимальних рівнів. У слизовій обо-

лонці гайморових пазух концентрація цефподоксима становить 0,34 мг/л, у тканині піднебінних мигдаликів — 0,24 мг/л, у паренхімі легень — 0,63 мг/л, у слизовій оболонці бронхів — 0,91 мг/л, у плевральній рідині — 1,84 мг/л, а в запальній рідині — 2,84 мг/л [6].

Усім пацієнтам Цефодокс призначався у віковій дозі (10 мг/кг маси тіла на добу в два прийоми). Тривалість лікування склала 10 днів. Застосування Цефодоксу призводило до покращання стану хворих, починаючи з перших днів лікування: вже на 3–4-й день прийому препарату нормалізувалася температура тіла, зникав головний біль, з 3–5-го дня терапії поліпшувалося носове дихання. На 5–6-й день терапії Цефодоксом спостерігалася позитивна динаміка гематологічних показників з повною нормалізацією гемограми на 8–10-й день лікування.

Більшість пацієнтів (25 осіб — 83,3%) із загостренням хронічного тонзиліту та гострим фаринготонзилітом відзначали суттєве зменшення больового синдрому на 3–4-у добу лікування, лише у 2 (6,7%) дітей зберігалася відчуття джертя в глотці. До моменту закінчення лікування больовий синдром у всіх хворих повністю зникав, реакція периферійних лімфовузлів зберігалася тільки у 1 (3,3%) хворого.

У дітей, хворих на синусит, на тлі лікування Цефодоксом спостерігалася значне зменшення і зміна характеру виділень з носа. На п'ятий день терапії у жодного хворого не було гнійних виділень з носа, слизово-гнійні виділення зберігалися тільки у 1 (6,7%) хворого; кількість дітей із слизовими виділеннями з носа зменшилася до 4 (26,7%). Крім того, вже до п'ятого дня терапії Цефодоксом у 11 (73,3%) пацієнтів виділення з носа були відсутні. Дані риноскопії на п'ятий день терапії також свідчили про позитивну динаміку: зменшилися гіперемія і набряк слизової оболонки порожнини носа, а у 5 (33,3%) пацієнтів риноскопична картина відповідала нормі.

При обстеженні на 11-й день від початку терапії у 13 (86,7%) осіб риноскопична картина прийшла в норму, виділення з носа були відсутні. Лише у 2 (13,3%) дітей спостерігалася слизові виділення і зберігався помірний набряк слизової оболонки порожнини носа. Після продовження курсу лікування до 14 днів у 1 (6,7%) з них настало клінічне одужання.

Результати контрольного бактеріологічного дослідження після закінчення курсу терапії свідчили про повну ерадикацію патогенного збудника у 43 (95,6%) хворих. У 1 (7,1%) хворого на гострий тонзилофарингіт було виділено *Haemophilus haemolyticus*, але персистенція збудника знаходилася в межах умовно-патогенних значень. У 1 (6,7%) дитини, хворої на синусит, зберігалася колонізація *Haemophilus influenzae*, що потребувало зміни антибактеріального препарату.

Оцінка переносимості Цефодоксу та зручності його застосування, яка проводилася пацієнтами або їхніми батьками, після закінчення курсу лікування в 91,1% випадках була доброю та в 8,9% — задовільною. При цьому наголошувалося, що важливою перевагою препарату є пероральне його застосування і добрі органолептичні властивості. Побічних ефектів або алергічних реакцій у ході дослідження в жодному випадку не виявлено.

## Висновки

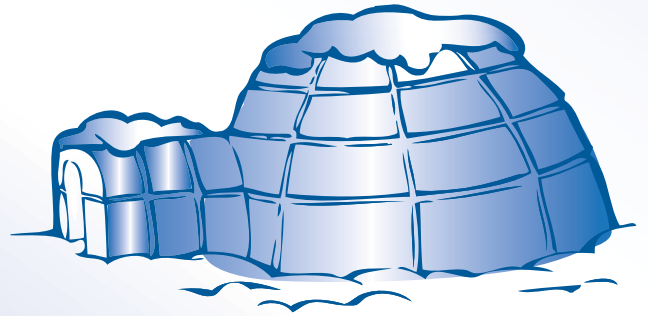
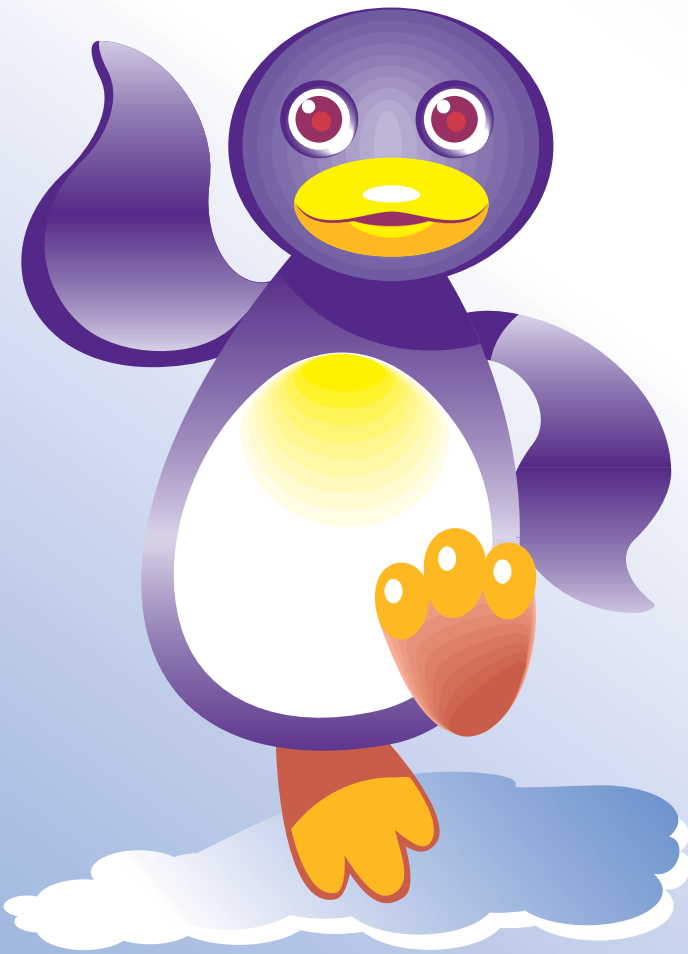
1. На сучасному етапі відбувається зміна мікробіологічного спектра збудників захворювань ЛОР-органів у дітей з певним домінуванням бактерій роду *Haemophilus*.



Cefpodoxime Proxetil

# Цефодокс

## Дружній, завдяки технології Prodrug\*



\* Проліки

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

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



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

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

0201602

2. Антибактериальный препарат «Цефодокс» (цефподоксима проксетил) може застосовуватися в якості препарату вибору в стартовій емпіричній терапії бактеріальних інфекцій ЛОР-органів у дітей.

3. Використання цефалоспоринової III покоління Цефодоксу (цефподоксима проксетил) у комплексній терапії бактеріальних інфекцій ЛОР-органів у дітей показало високу ефективність препарату та його безпечність.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Диференційоване застосування антибактеріальних препаратів в педіатрії (по матеріалах ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії») // *Новости медицины і фармації*. — 2007. — № 21—22. — С. 230—231.
2. Карпова Е. П. Современные возможности антибактериальной терапии у детей с хроническими тонзиллитами / Е. П. Карпова, М. П. Божатова // *РМЖ*. — 2010. — Т. 1. — С. 8—10.
3. Косенко И. М. О рациональном использовании антибиотиков при инфекциях ЛОР-органов / И. М. Косенко // *Фарматека*. — 2011. — № 1. — С. 40—46.
4. Кучиянц С. А. Дифференцированные подходы к лечению хронического тонзиллита на основании данных клинико-иммунологического обследования / С. А. Кучиянц, Э. Т. Гаппоева, Л. З. Болиева // *Кубанский науч. мед. вестн.* — 2014. — № 2. — С. 76—79.
5. Нові перспективи використання пероральних цефалоспоринов в педіатрії. По матеріалах V Конгресу педіатрів України, 15—17 жовтня, м. Київ // *Здоров'я України*. — 2008. — № 24/1. — С. 36—37.
6. Опыт использования препарата «Цефодокс» в комплексной терапии гнойных синуситов у детей / В. В. Бережной, В. Г. Козачук, И. Б. Орлюк [и др.] // *Современная педиатрия*. — 2007. — № 3. — С. 88—92.
7. Пискунов Г. З. Клиническая ринология / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. — Москва : Мед. информ. аг., 2012. — 560 с.
8. Страчунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. — Москва : Боргес, 2002. — 206 с.
9. Фейгина В. М. Профилактика и лечение тонзиллитов у детей / В. М. Фейгина // *Лечащий врач*. — 2002. — № 9. — С. 46—49.
10. Яковлев С. В. Бактериальные инфекции в амбулаторной практике: выбор оптимального антибактериального препарата / С. В. Яковлев, Л. И. Дворецкий, М. П. Суворова // *Consilium Medicum*. — 2002. — Т. 4. — № 1 (репринт). — С. 8—15.
11. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Sinus and Allergy Health Partnership // *Otolaryngol Head Neck Surg*. — 2000. — Vol. 123 (1 Pt 2). — P. 5—31.
12. Brook I. Chronic sinusitis in children and adults: role of bacteria and antimicrobial management / I. Brook // *Curr Allergy Asthma Rep*. — 2005. — Vol. 5 (6). — P. 482—490.
13. Hoban D. The PROTEKT surveillance study: antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections / D. Hoban, D. Felmingham // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2002. — Suppl. S1. — P. 49—59.
14. The validity of a sore throat score in family practice / W. J. McIsaac, V. Goel, T. To, D. E. Low // *CMAJ*. — 2000. — Vol. 163, № 7. — P. 811—815.
15. Wald E. R. Sinusitis. *Pediatric infectious diseases principles and practice* / Ed. by Jenson H. B., Baltimore R. S., 1st ed. — 2002. — Vol. 1. — P. 760—770.

### Рациональный выбор этиотропной терапии при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов у детей

Г.А. Леженко, Е.Е. Пашкова

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

**Цель:** оценка эффективности антибиотика цефалоспоринового ряда III поколения цефподоксима проксетила (Цефодокс) в терапии бактериальных заболеваний ЛОР-органов у детей.

**Пациенты и методы.** Проведено комплексное обследование и лечение 45 детей в возрасте от 7 до 15 лет с инфекционной патологией ЛОР-органов, из которых у 16 детей было диагностировано обострение хронического тонзиллита, у 14 пациентов — острый бактериальный тонзиллофарингит и у 15 детей — острый синусит. Применялись клинико-лабораторные, бактериологические и инструментальные методы исследования.

**Результаты.** Доминирующей микрофлорой при ЛОР-патологии у детей были бактерии рода *Haemophilus* (53,3%) и *Streptococcus pyogenes* (22,2%). По результатам антибиотикограмм все возбудители оказались наиболее чувствительными к цефалоспориноам III поколения. На фоне применения цефподоксима проксетила у 95,6% больных результат лечения оценен как хороший, у 2,2% — удовлетворительный, у 2,2% — неудовлетворительный. Побочных эффектов или аллергических реакций на препарат в ходе исследования не наблюдалось.

**Выводы.** Применение цефподоксима проксетила в комплексной терапии бактериальных инфекций ЛОР-органов является высокоэффективным и безопасным, что позволяет рекомендовать его в качестве стартовой терапии заболеваний ЛОР-органов бактериальной этиологии у детей.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания ЛОР-органов, пероральные цефалоспорины, цефподоксима проксетил, дети.

### Rational choice of ethiotropic therapy of ENT inflammatory diseases in children

G. Lezhenko, O. Pashkova

Zaporizhzhia State Medical University

Etiologic structure of ENT inflammatory diseases in 45 children aged 7 to 15 years (16 children with acute exacerbation of chronic tonsillitis, 14 patients with acute bacterial tonsillopharyngitis and 15 children with acute sinusitis) has studied. In the ENT diseases established domination of bacterias of *Haemophilus* (53,3%) and *Streptococcus pyogenes* (22,2%). The application of cephalosporin III Cefpodoxime Proxetil has justified as a starting treatment of ENT bacterial diseases in children. It has shown that the use of Cefpodoxime Proxetil in the treatment of ENT bacterial infections in children is highly effective and safe. The results of clinical and laboratory research and bacteriological methods in 95,6% of patients assessed outcome of treatment as good, in 2,2% — satisfactory, in 2,2% — unsatisfactory. No adverse effects or allergic reactions were observed in the study.

**Key words:** ENT inflammatory diseases, oral cephalosporin, Cefpodoxime Proxetil, children.

#### Сведения об авторах:

Леженко Геннадий Александрович — д. мед. н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Пашкова О.Е. — к. м. н., ассистент каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Статья поступила в редакцию 22.01.2016 г.

УДК 616.-284-002.258-053-089

**Д.Н. Кокоркин**

## Факторы развития агрессивной холестеатомы у детей и подростков с хроническим гнойным средним отитом

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):49-53; doi10.15574/SP.2016.73.49

**Цель:** выделить клинически значимые факторы развития агрессивной холестеатомы у детей и подростков с хроническим гнойным средним отитом.

**Пациенты и методы.** Оперировали 170 больных. Сравнивали проявления холестеатомы в трех возрастных группах: дети 4–12 лет (n=50), подростки 15–18 лет (n=50), взрослые пациенты 20–65 лет (n=70). Изучали влияние различных факторов на появление агрессивной холестеатомы. Степень влияния факторов оценивали ранговой корреляцией (Spearman). Использовали программный продукт Statistica-6.

**Результаты.** Наиболее важный фактор развития холестеатомы — это фактор времени. Чем меньше возраст больного ребенка, тем более разрушительные последствия холестеатомы. У детей сроки болезни обратно пропорциональны степени распространенности холестеатомы и числу ее осложнений. Для подростков и взрослых пациентов с хроническим отитом характерна прямая корреляционная зависимость. У детей и подростков агрессивная холестеатома проявляется при развитой клеточной структуре сосцевидного отростка. У взрослых пациентов распространение холестеатомы сдерживает склеротически измененный сосцевидный отросток, не давая возможности ее широкого распространения. На развитие холестеатомы влияет сопутствующая патология носа, носоглотки и околоносовых пазух. На распространенность холестеатомы и формирование осложненных назальной патологией влияет разнонаправлено: у детей и подростков в обратно пропорциональной, а у взрослых пациентов — в прямо пропорциональной зависимости. Тяжелые осложнения холестеатомы возникают у детей и подростков с хромосомными аномалиями, срединными расщелинами лица и инсулинозависимым сахарным диабетом.

**Выводы.** Вышеперечисленные факторы необходимо учитывать при определении сроков проведения операции у детей и подростков с хроническими гнойными средними отитами.

**Ключевые слова:** хронический отит, холестеатома, дети, подростки.

### Введение

Своевременная санация и полноценное лечение хронического гнойного среднего отита с холестеатомой остается важнейшим разделом современной отоларингологии. Наиболее важные разделы теории и практики ушной хирургии традиционно посвящаются изучению причин агрессивности детской холестеатомы [1–9,11,12]. В большинстве сегодняшних исследований активность холестеатомы связывается с ее иммуногистохимическими и ферментативными особенностями. Так, Н. Hildmann, Н. Sudhoff исследовали показатели факторов роста (TGF- $\alpha$ , FGF-2) и пришли к выводу, что критические значения тестов напрямую зависят от степени воспалительной инфильтрации периматрикса и совершенно не зависят от возраста пациента [15]. С. Milewski с соавт. считают, что своей агрессивностью детская холестеатома обязана высокой пролиферативной активности матрикса с повышением уровня цитокинов в очаге воспаления [13]. По мнению И.А. Сребняк, А.И Кизим (2002), К.Н. Веремеенко и соавт. (2004), при холестеатоме резко повышается активность щелочной фосфатазы — и этот показатель напрямую коррелирует с ее агрессивными проявлениями [1,10]. Ю.А. Сушко и соавт. (2011) исследовали проявления холестеатомы в возрастном аспекте. Авторы пришли к выводу, что детская холестеатома отличается выраженной ферментативной активностью в матричке, подлежащих костных структурах и слизистой оболочке среднего уха, что создает условия для развития как резидуальных, так и рецидивирующих холестеатом [12].

Общезвестна роль секреторного отита в формировании холестеатомы среднего уха. По сведениям М.Р. Богомилевского и соавт. (2004), последствия секреторного отита имеют наиболее высокий удельный вес (45–58%) в структуре детской и подростковой тугоухости с ежегодным увеличением числа заболевших [6]. Еще в 1984 году

T. Gundersen опубликовал результаты лечения 196 больных с рецидивами секреторного отита. При наблюдении за больными в течение семи лет рецидивы отита отмечены в 20,9% случаев. У 7,7% больных развился хронический гнойный средний отит, в 5,6% случаев с холестеатомой [14]. М. Tos, G. Poulsen опубликовали результаты хирургического лечения 527 детей с секреторными отитами — ретракционная холестеатома сформировалась у 4,2% детей [20]. Ретракционную холестеатому трудно назвать агрессивной. Это легко понять на примере влияния сопутствующих заболеваний на распространенность холестеатомы. Так, во всех группах распространение холестеатомы достоверно зависит от числа сопутствующих заболеваний, причем у детей и подростков — в обратно пропорциональном значении. Чем больше число сопутствующих заболеваний, тем менее агрессивно ведет себя холестеатомный процесс. Подобный феномен можно объяснить самим процессом формирования ретракционной холестеатомы, когда на фоне длительной тубарной дисфункции наступает слизистый процесс в полостях среднего уха с формированием ретракционного кармана. Последующее инфицирование кармана завершается резорбцией подлежащей кости и появлением краевой перфорации. Процесс формирования ретракционной холестеатомы протекает параллельно с редуцированием клеточной системы сосцевидного отростка. Таким образом, сосцевидный отросток «ограничивает» поле деятельности для холестеатомы и переводит воспалительный процесс в латентное состояние. По всей видимости, агрессивная холестеатома (АХ) у детей и подростков развивается по другому сценарию.

Важность учета сопутствующих заболеваний в реабилитации детей с холестеатомой неоспорима. Стараниями К. Jahnke в зарубежной литературе появилось словосочетание «nasal surgery preceding cholesteatoma», что буквально означает «носовая хирургия, предупреждаю-



шая холестеатому» [16]. В 1998 году W. Meyer и A. Krebs опубликовали работу по улучшению вентиляционной функции слуховой трубы у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. В перечень методик авторы вынесли септопластику, корригирующие операции на носовых раковинах. По мнению авторов, санирующие операции в полости носа и околоносовых пазухах существенно облегчают клиническое течение негнойных средних отитов [17]. В.И. Самбулов (2004) объясняет агрессивные проявления детской холестеатомы существованием т.н. «немого» периода, в течение которого холестеатома активно заполняет полости среднего уха. Вместе с тем существует некая «доброкачественность» детской холестеатомы, при которой разрушение крыши барабанной полости, антрума, ушного лабиринта и канала лицевого нерва довольно редки, как и число внутричерепных осложнений [9]. А.Ю. Ивойлов (2009), считает, что в генезе АХ необходим многофакторный анализ с учетом т.н. «фоновых состояний». С целью оценки риска осложнений хронического гнойного среднего отита автор обследовал 260 детей. Учитывались данные анамнеза, отоскопической картины, результаты рентгенологического обследования, показатели вегетативного и иммунного статуса. Автор справедливо замечает, что особенно опасна детская холестеатома, отличающаяся обширными разрушениями костных структур среднего уха и повышенной склонностью к рецидивам. А «помогают» ей в этом вегетативный дисбаланс и глубокие нарушения адаптивного иммунитета [7]. Подобной точки зрения придерживается и Г.В. Власова [3]. По мнению автора, в детском возрасте упорное течение хронического гнойного отита с холестеатомой сочетается с глубокой иммуносупрессией. Чем меньше возраст оперированного ребенка, тем глубже показатели иммуносупрессии и, как следствие, — непредсказуемый санирующий эффект операции. По мнению автора, даже полная хирургическая санация среднего уха с холестеатомой у ребенка младше семи лет позволяет достичь только 22% положительных морфологических результатов. Повышение эффективности хирургических вмешательств у детей с холестеатомой остается главной задачей современной отохирургии.

**Цель** работы: выделить клинически значимые факторы развития агрессивной холестеатомы у детей и под-ростков с хроническим гнойным средним отитом.

### Материал и методы исследования

Оперировали и наблюдали 170 больных. Сравнивали проявления холестеатомы в трех возрастных группах: дети 4–12 лет (n=50), подростки 15–18 лет (n=50), взрослые пациенты 20–65 лет (n=70). Результаты наблюдений

подвергались статистической обработке по методике определения ранговой корреляции Spearman. При подтверждении статистической значимости ранговых корреляционных связей между выделенными признаками проводили определение парной корреляции Пирсона (r). Использовали программный продукт Statistica-6.

### Результаты исследований и их обсуждение

В своей работе мы использовали классификацию холестеатомы, предложенную Н.А. Salech, R.P. Mills [19]. В перечень показателей внесены: 1) распространенность холестеатомы в полостях среднего уха (site — S); 2) состояние цепи косточек (O-ossicle); 3) наличие осложнений (C-complication). Авторы выделяют семь участков среднего уха: барабанная полость, аттик, антрум, полость сосцевидного отростка, слуховая труба, перилабиринтные клетки, перидуральная зона клеток, зона скалистой части пирамиды. Используя опыт предыдущих отохирургов, авторы предложили классификацию поражений цепи косточек. В перечень возможных осложнений внесены патологические изменения в среднем ухе, связанные как с непосредственным контактом холестеатомы с подлежащими тканями, так и опосредованным ее воздействием. В первом случае учитываются разрушения канала лицевого нерва, фистула ампулы горизонтального полукружного канала, дефекты стенок трепанационной полости с обнажением средней черепной ямки и сигмовидного синуса, внутричерепные осложнения. Осложнением опосредованного действия холестеатомы авторы называют глубокую сенсоневральную тугоухость.

В определении наиболее значимых факторов развития АХ использована методика ранговой корреляции. Выделены два ведущих признака агрессивности: распространенность и наличие осложнений. Фактор разрушения цепи косточек не учитывался по причине недостаточности межгрупповых различий. Проведено сравнение ведущих признаков с рядом показателей: степень тугоухости, размер и локализация перфорации, тип строения сосцевидного отростка, длительность болезни и возраст пациента, сопутствующие заболевания и фоновые состояния. В перечень сопутствующих заболеваний внесены: гиперплазия лимфоидного кольца глотки, вазомоторный ринит, искривление перегородки носа, хронические синуситы. В перечне фоновых состояний учитывались: лимфопролиферативный синдром, вегетососудистые дистонии, сахарный диабет и хромосомные болезни. В определении статистической значимости корреляции учитывали ее достоверность, значение корреляции Spearman. Ниже приводятся результаты корреляционного анализа между показателем распро-

Таблица 1

**Значения ранговой корреляции (Spearman) между показателем распространенности холестеатомы и выделенными признаками в группах**

Группа	Дети (n=50)		Подростки (n=50)		Взрослые (n=70)	
	Spearman	p-level	Spearman	p-level	Spearman	p-level
Осложнения	0,472*	0,017	0,427*	0,021	0,474*	0,015
Тугоухость	-0,343	0,862	-0,243	0,653	0,458*	0,034
Локализация перфорации	0,322	0,456	0,215	0,686	0,167	0,756
Пневматизация отростка	0,667*	0,021	0,476*	0,019	-0,567*	0,015
Фоновые состояния	0,587*	0,013	0,322	0,097	0,167	0,099
Сопутствующие болезни	-0,448*	0,011	-0,537*	0,015	0,454*	0,014
Возраст больного	-0,568*	0,027	0,243	0,086	0,156	0,087
Длительность болезни	-0,657*	0,031	0,545*	0,018	0,467*	0,016

Примечание: \* – p<0,05.

Таблица 2

**Показатели парной корреляции между типами сосцевидного отростка у пациентов АХ**

Отросток \ Группа	Дети		Подростки		Взрослые	
	r	p-level	r	p-level	r	p-level
Ячеистый	0,677*	0,017	0,438*	0,041	0,134	0,097
Склеротический	0,145	0,075	0,234	0,088	0,655*	0,027

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

Таблица 3

**Ранговая корреляция между осложнениями холестеатомы и выделенными признаками в группах**

Признак \ Группа	Дети (n=50)		Подростки (n=50)		Взрослые (n=70)	
	Spearman	p-level	Spearman	p-level	Spearman	p-level
Распространенность	0,472*	0,017	0,427*	0,021	0,474*	0,015
Тугоухость	0,229	0,213	0,143	0,113	0,643*	0,007
Локализация перфорации	-0,231	0,209	0,215	0,686	0,067	0,856
Пневматизация отростка	0,667*	0,021	0,476*	0,019	-0,567*	0,011
Фоновые состояния	0,587*	0,013	0,322	0,097	0,247	0,199
Сопутствующие болезни	-0,375*	0,037	-0,537*	0,015	0,454	0,014*
Возраст больного	-0,402*	0,027	0,243	0,086	0,156	0,087
Длительность болезни	-0,515*	0,043	0,445*	0,012	0,367	0,078

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

странности холестеатомы и выделенными признаками (табл. 1).

По результатам исследований во всех группах установлена прямая корреляционная зависимость между степенью распространения холестеатомы и количеством ее осложнений. Во всех группах отсутствует зависимость между размерами перфорации, ее локализацией и степенью распространения холестеатомы. Степень тугоухости достоверно зависит от распространения холестеатомы только у взрослых пациентов, для детей и подростков показатели корреляции недостоверны. У детей и подростков распространение холестеатомы напрямую зависит от показателя пневматизации сосцевидного отростка, тогда как у взрослых пациентов наблюдается обратная корреляционная зависимость.

Для оценки степени пневматизации сосцевидного отростка нами использована классификация A. Turner, L. Poter (1923), которая выделяет целлюлярный (ячеистый) и ацеллюлярный (склеротический) тип. В 1994 году J. Sade, C. Fuchs подвели итоги 10-летнего наблюдения за 190 взрослыми и 109 детьми с холестеатомой. Среди детей ячеистый сосцевидный отросток встречался в 57,8% случаев, среди взрослых пациентов – в 3,7% наблюдениях. Склероз отростка находили у 82,3% взрослых и 17,3% детей. Авторы подчеркивают, что в условиях развитой ячеистой структуры, полноценная санация пораженного холестеатомой сосцевидного отростка вызывает существенные технические трудности, тем самым создают условия для формирования резидуальной холестеатомы [18]. В нашем исследовании наибольшее число ячеистых отростков приходилось на группу детей и подростков – 80% и 60% случаев соответственно. Склеротический сосцевидный отросток чаще встречался у взрослых – 73,8% наблюдений. Полученные сведения подтверждаются результатами парной корреляции (табл. 2).

У детей и подростков АХ развивается в условиях ячеистого сосцевидного отростка. По нашему мнению, во многом благодаря этому фактору АХ с ее возможностями инвазивного роста быстро достигает отдаленных участков среднего уха и стремится выйти за его пределы. У взрослых пациентов распространение холестеатомы сдерживает склеротически измененный сосцевидный отросток, что само по себе является одним из звеньев саногенеза хронического гнойного среднего отита.

Сопутствующая патология носа и околоносовых пазух у наших пациентов отличалась неоднородностью. В группе детей преимущественно встречалась гиперплазия лимфоидного кольца в сочетании с острыми гнойными синуситами ( $r=0,485$ ;  $p < 0,05$ ). У подростков чаще обнаруживали вазомоторный ринит в сочетании с искривлением перегородки носа ( $r=0,305$ ;  $p > 0,05$ ) и хронический секреторный отит ( $r=0,172$ ;  $p > 0,05$ ). У взрослых диагностировали: гиперпластические полисинуситы ( $r=0,505$ ;  $p < 0,05$ ), вазомоторный ринит с искривлением перегородки носа ( $r=0,215$ ;  $p > 0,05$ ), хронический секреторный отит ( $r=0,136$ ;  $p > 0,05$ ).

По результатам наших исследований, длительность болезни прямо пропорционально влияет на распространенность холестеатомы у взрослых пациентов и подростков. Для детей характерна обратная корреляционная зависимость, как в сроках болезни, так и в возрасте оперированных больных. Чем меньше возраст ребенка, тем более агрессивно проявляет себя холестеатома. Таким образом, молниеносное течение болезни при минимальных клинических проявлениях, отсутствие жалоб и признаков тугоухости создают дополнительный фактор агрессивности детской холестеатомы. Ниже приводим сведения о влиянии выделенных признаков на формирование осложнений (табл. 3).

Во всех группах число осложнений напрямую зависит от распространенности холестеатомы. У всех исследуемых больных на осложнения холестеатомы не повлияла ни локализация, ни размер перфорации. В группе детей обратная корреляционная зависимость числа осложнений наблюдалась при уменьшении возраста оперированных больных и сокращении сроков их болезни. Кроме того, агрессивные проявления холестеатомы обратно пропорционально зависели от числа сопутствующих заболеваний. Число осложнений холестеатомы у детей напрямую зависели от степени пневматизации сосцевидного отростка. В группе подростков агрессия холестеатомы прямо пропорционально зависит от степени пневматизации сосцевидного отростка и фактических сроков болезни. Наблюдается обратно пропорциональная зависимость числа осложнений холестеатомы и числа сопутствующих заболеваний. У взрослых пациентов степень тугоухости прямо пропорционально зависит от числа осложнений. Выделена статистически значимая обратная корреляционная зависимость между агрессивностью холестеатомы и степенью пневматизации отростка.

В группе подростков агрессия холестеатомы прямо пропорционально зависит от степени пневматизации сосцевидного отростка и фактических сроков болезни. Наблюдается обратно пропорциональная зависимость числа осложнений холестеатомы и числа сопутствующих заболеваний. У взрослых пациентов степень тугоухости прямо пропорционально зависит от числа осложнений. Выделена статистически значимая обратная корреляционная зависимость между агрессивностью холестеатомы и степенью пневматизации отростка. У взрослых больных отмечена прямая корреляция между числом сопутствующих ЛОР-заболеваний и осложнений АХ.

На формирование АХ оказывают влияние и фоновые состояния. В нашем исследовании у 60% детей с АХ выявлен лимфопролиферативный синдром ( $r=0,565$ ;  $p<0,05$ ). Известно, что в генезе лимфопролиферации главенствует инфекционное начало. По сведениям М.В. Дроздовой (2010), 52% детей с хроническим лимфопролиферативным синдромом инфицированы цитомегаловирусом, а в 98% случаев имеет место сочетание цитомегалии и последствий перенесенного инфекционного мононуклеоза. В 83,7% случаев лимфопролиферативный синдром сопровождается хронической тубарной дисфункцией и секреторным отитом, при этом у 10% детей развивается фиброз барабанной полости [5]. По нашим наблюдениям, наиболее тяжкие холестеатомные поражения среднего уха выявлены у детей с хромосомными аномалиями (синдром Дауна, Шерешевского—Тернера). Не менее агрессивно проявляла себя холестеатома и у детей со срединными расщелинами лица. Причем в последнем случае морфофункциональный прогноз операции оказывался наименее предсказуемым. В группе подростков с АХ вегетативные дисфункции выявлены в 18% случаев, при этом достоверного влияния на осложнения холестеатомы они не оказывали ( $r=0,234$ ;  $p>0,05$ ). Тяжелые осложнения холестеатомы выявлены нами у больных с сахарным диабетом. У большинства таких больных холестеатома заполняла все полости среднего уха, при этом отмечалась тотальная деструкция цепи косточек. Разрушительное действие холестеатомы протекало на фоне практической глухоты.

### Выводы

Холестеатома среднего уха «знаменита» двумя поражающими факторами: способностью быстро оккупировать все отделы среднего уха и формировать очаги костной деструкции в труднодоступных участках височной кости. Эта способность проявляется при условии развитой клеточной структуры сосцевидного отростка.

Такая структура отростка прямо пропорционально влияет на развитие АХ у детей и подростков с хроническим гнойным отитом. Для взрослых пациентов с холестеатомой характерна обратно пропорциональная зависимость. У взрослых больных распространение холестеатомы сдерживает склеротически измененный сосцевидный отросток, не давая возможности ее широкого распространения. Важный фактор развития холестеатомы — это фактор времени. Чем меньше возраст заболевшего ребенка, тем более разрушительны последствия холестеатомы. Только у детей сроки болезни обратно пропорционально зависят как от степени распространенности холестеатомы, так и от числа ее осложнений. Для подростков и взрослых пациентов с хроническим отитом характерна прямая корреляционная зависимость. На формирование АХ также влияет сопутствующая патология носа, носоглотки и околоносовых пазух, которая в разных возрастных группах отличается неоднородностью. Для группы детей более характерна гиперплазия лимфоглочного кольца в сочетании с острыми риносинуситами. У подростков чаще обнаруживается вазомоторный ринит в сочетании с аномалией перегородки носа. У взрослых пациентов чаще диагностируются гиперпластические полисинуситы. На распространенность холестеатомы и формирование осложнений выявленная назальная патология влияет разнонаправлено: у детей и подростков в обратную пропорциональную зависимость, а у взрослых пациентов — в прямой корреляционной зависимости. Нами изучались фоновые состояния как фактор развития холестеатомы. Литературные источники, с которыми нам пришлось работать, убеждают в наличии устойчивой связи между вегетативными дисфункциями и формированием агрессивной холестеатомы. В наших исследованиях вегетативные дисфункции выявлены у 18% подростков, при этом достоверного влияния на степень распространенности холестеатомы и формирование осложнений они не оказывали. Традиционно наиболее тяжкие осложнения холестеатомы мы находили у детей и подростков с хромосомными аномалиями, срединными расщелинами лица и инсулинозависимым сахарным диабетом. Во всех подобных случаях на операционном поле находили распространенную холестеатому с множественными участками костной деструкции. При этом достоверно прогнозировать морфологический и функциональный результат операции не представлялось возможным. Перечисленные выше факторы необходимо учитывать при определении сроков проведения операции у детей и подростков с хроническими гнойными средними отитами.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Активность ферментных систем при холестеатоме среднего уха / Веремеенко К. Н., Сушко Ю. А., Сребняк И. А. [и др.] // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. — 2004. — № 3. — С. 145—146.
2. Березнюк В. В. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу / В. В. Березнюк // Журнал ушных, носовых та горловых хвороб. — 2001. — № 1. — С. 77—81.
3. Власова Г. В. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности хирургического лечения детей с холестеатомно-деструктивными отитами : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. В. Власова. — Санкт-Петербург, 2005. — 16 с.
4. Гусаков А. Д. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу / А. Д. Гусаков // Журнал ушных, носовых та горловых хвороб. — 2001. — № 1. — С. 77—81.
5. Дроздова М. В. Лимфопролиферативный синдром у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей (этиология, патогенез, клиническая и лабораторная диагностика) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. В. Дроздова. — Санкт-Петербург, 2010. — 40 с.
6. Значение активного аудиологического обследования детей раннего возраста в выявлении и профилактике слуховых нарушений / Богомильский М. Р., Рахманова И. В., Радциг Е. Ю., Полунин М. М. // Вестник оториноларинголог. — 2006. — № 1. — С. 49—50.
7. Ивойлов А. Ю. Хронический гнойный средний отит у детей: современные представления о патогенезе, диагностике, лечению и профилактике : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Ю. Ивойлов. — Москва, 2009. — 40 с.
8. Портман М. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу / М. Портман // Журнал ушных, носовых та горловых хвороб. — 2001. — № 1. — С. 77—81.
9. Самбулов В. И. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения хронического гнойного среднего отита у детей :



- автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. И. Самбулов. — Москва, 2004. — 40 с.
10. Сребняк И. А. Изучение активности щелочной фосфатазы и кислой фосфатазы в биологических жидкостях и перифокальных тканях среднего уха у больных хроническим гнойным средним отитом / И. А. Сребняк, А. И. Кизим // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. — 2002. — № 3. — С. 44—49.
  11. Сушко Ю. А. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу / Ю. А. Сушко // Журнал ушных, носовых та горлових хвороб. — 2001. — № 1. — С. 77—81.
  12. Холестеатома среднего уха в возрастном аспекте / Сушко Ю. А., Борисенко О. Н., Сребняк И. А. [и др.] // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. — 2011. — № 3. — С. 211—212.
  13. Basic fibroblast growth factors (b- FGF) in the perimatrix cholesteatoma / Milewski C., Fedorowski A., Stan A. C., Walter G. F. // HNO. — 1998. — Vol. 46. — P. 804—808.
  14. Gundersen T. Ventilating tubes in the middle ear. Long term observation / T. Gundersen, F. Tonning, K. Kveberg // Arch. Otolaryngol. — 1984. — Vol. 110, № 12. — P. 783—784.
  15. Hildmann H. Cholesteatoma in children / H. Hildmann, H. Sudhoff // Int. J. Ped. Otolaryngol. — 1999. — Vol. 49. — P. 81—86.
  16. Jahnke K. Middle ear surgery. Georg Thieme Verlag / K. Jahnke. — Stuttgart, 2004. — 164 p.
  17. Meyer W. Ist die Chirurgie der inneren Nase vor Tympanoplastik indiziert? / W. Meyer, A. Krebs // Laryngol. Otol. — 1998. — Vol. 77. — P. 682—688.
  18. Sade J. A comparison of mastoid pneumatization in adults and children with cholesteatoma / J. Sade, C. Fuchs // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. — 1994. — Vol. 251 (4). — P. 191—195.
  19. Saleh H. A. Classification and staging of cholesteatoma / H. A. Saleh, R. P. Mills // Clin. Otolaryngol. — 1999. — Vol. 24. — P. 355—359.
  20. Tos M. Attic retractions following secretory otitis / M. Tos, G. Poulsen // Acta Otolaryngol. — 1987. — Vol. 89 (56). — P. 479—486.

### Фактори розвитку агресивної холестеатомы у дітей та підлітків з хронічними гнійними середніми отитами

**Д.Н. Кокоркін**

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

**Мета:** виділити клінічно значущі фактори розвитку агресивної холестеатомы у дітей та підлітків із хронічним гнійним середнім отитом.

**Пацієнти і методи.** Оперували 170 хворих. Порівнювали прояви холестеатомы у трьох вікових групах: діти 4–12 років (n=50), підлітки 15–18 років (n=50), дорослі пацієнти 20–65 років (n=70). Вивчали вплив різних чинників на появу агресивної холестеатомы. Ступінь впливу факторів оцінювали ранговою кореляцією (Spearman). Використовували програмний продукт Statistica-6.

**Результати.** Найбільш важливий фактор розвитку холестеатомы — це фактор часу. Чим менше вік хворої дитини, тим більш руйнівні наслідки холестеатомы. У дітей терміни хвороби зворотно пропорційно залежать від ступеня поширеності холестеатомы і числа її ускладнень. Для підлітків і дорослих пацієнтів з хронічним отитом характерна пряма кореляційна залежність. У дітей і підлітків агресивна холестеатома проявляється при розвиненій клітинній структурі соскоподібного відростка. У дорослих пацієнтів поширення холестеатомы стримує склеротично змінений соскоподібний відросток, не даючи можливості її широкого розповсюдження. На розвиток холестеатомы впливає супутня патологія носа, носоглотки і навколососкоподібних пазух. На поширеність холестеатомы та формування ускладнень назальна патологія впливає різноспрямовано: у дітей і підлітків у зворотню пропорційній, а у дорослих пацієнтів — у прямо пропорційній залежності. Важкі ускладнення холестеатомы виникають у дітей та підлітків з хромосомними аномаліями, серединними ущелинами обличчя та інсулінозалежному цукровому діабеті.

**Висновки.** Перераховані вище фактори необхідно враховувати при визначенні строків проведення операції у дітей та підлітків з хронічними гнійними середніми отитами.

**Ключові слова:** хронічний отит, холестеатома, діти, підлітки.

### Factors of aggressive cholesteatoma in children and adolescents with chronic suppurative otitis media

**D.N. Kokorkin**

State institution Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health, Department of Otorhinolaryngology

**Objective:** To identify clinically relevant factors of aggressive cholesteatoma in children and adolescents with chronic suppurative otitis media.

**Materials and methods:** 170 patients were operated. Cholesteatoma manifestations were compared in three age groups: children 4–12 years (n = 50), adolescents 15–18 years (n = 50), adult patients 20–65 years of age (n = 70). We studied the influence of various factors on the emergence of aggressive cholesteatoma. The degree of influence of the factors evaluated pair and rank correlation (Spearman). Use the software «STATISTICA- 6».

**Results and discussion.** The most important factor in the development of cholesteatoma — is the time factor. The younger the sick child, the more devastating effects of cholesteatoma. Children stages of the disease is inversely proportional to depend on the extent of the cholesteatoma and the number of its complications. For adolescents and adults with chronic otitis characterized by a direct correlation. In children and adolescents aggressive cholesteatoma manifested in the developed cellular structure of the mastoid process. For adult patients inhibits the spread of cholesteatoma sclerotic mastoid, preventing its wide dissemination.

The associated pathology of the nose, nasopharynx and paranasal sinuses affects on the development of cholesteatoma. On the prevalence of cholesteatoma complications and the formation of nasal pathology affects differently. For children and adolescents in an inversely proportional and adult patients in the right proportion.

We have studied the background state as a factor of cholesteatoma. In our studies, autonomic dysfunction revealed only 18% of adolescents, with significant impact on the prevalence of cholesteatoma complications and the formation they are not provided.

The most serious complications of cholesteatoma we found in children and adolescents with chromosomal abnormalities, median cleft face and insulin-dependent diabetes mellitus. Under these conditions, reliably predict the morphological and functional result of the operation was not possible.

**Conclusion.** The above factors must be considered during the determining the time of surgery in children and adolescents with chronic suppurative otitis media.

**Key words:** chronic otitis, cholesteatoma, children, adolescents.

#### Сведения об авторах:

**Кокоркин Дмитрий Николаевич** — к.мед.н., доц. каф. оториноларингологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины», Главный детский отоларинголог УОЗ Запорожской ОГА. Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (061) 769-81-81.  
Статья поступила в редакцию 27.12.2015 г.

УДК 616.71-007.234-073.4-8-053.2

**Ю.В. Марушко, Т.І. Волоха, А.О. Асонов**

## Ультразвукова денситометрія (аксіальне вимірювання) у діагностиці остеопенічного синдрому у дітей з різною соматичною патологією

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):54-58

**Мета** — визначення частоти остеопенічного синдрому за допомогою ультразвукової денситометрії (аксіальне вимірювання) у дітей із різною соматичною патологією для розробки методів корекції остеопенічних станів.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 625 дітей віком від 2 до 17 років із різних областей України в амбулаторно-поліклінічних умовах. Комплексне обстеження включало анкетування з метою вивчення анамнезу захворювання та життя, фізичальне обстеження, ультразвукову денситометрію на апараті Sunlight MiniOmni™. Також проведено комплексне обстеження 89 дітей із гастродуоденальною патологією віком від 6 до 16 років, що перебували на стаціонарному лікуванні.

**Результати.** При проведенні комплексного клініко-анамнестичного обстеження у 179 дітей виявлено хронічну соматичну патологію, а 535 дітей були умовно здоровими. Серед пацієнтів із хронічною соматичною патологією остеопенічний синдром за допомогою ультразвукової денситометрії було діагностовано у 41,3% дітей, а серед умовно здорових — у 20,9%. Зниження щільності кісткової тканини найчастіше спостерігалось у дітей із хронічним гастродуоденітом.

**Висновки.** Отримані дані вказують на необхідність профілактики остеопенії у дітей з хронічною соматичною патологією для запобігання розвитку остеопоротичних змін у кістках, у тому числі застосування комбінованих препаратів кальцію та вітаміну D.

**Ключові слова:** остеопенічний синдром, діти, ультразвукова денситометрія, профілактика.

### Вступ

Проблема остеопенічного синдрому у дітей, його поширеність та профілактика є актуальною проблемою сучасної педіатричної науки, з огляду на сповільнені темпи фізичного розвитку дитячого населення. За сучасними поглядами, стан кісткової тканини є одним із провідних маркерів, що характеризує загальний стан здоров'я дитячого організму. Остеопенічний синдром — це перший ступінь остеопорозу, що характеризується зниженням щільності кісткової тканини та порушенням її мікроархітекtonіки. Період статевого дозрівання є основним етапом вікового формування пікової кісткової маси (ПКМ), і порушення кісткового моделювання в дитячому віці обумовлює зростання втрати кісткової маси у зрілому віці та збільшує ризик остеопоротичних переломів, що часто є причиною інвалідизації і навіть смертності серед людей старше 70 років [1,6,14].

Частота виявлення остеопенічного синдрому становить 2,5–30,0% серед дітей дошкільного та молодшого шкільного віку та 40,0–45,0% серед дітей старшого віку [7]. За даними сучасних досліджень, частота остеопенічного синдрому за останнє десятиліття набула тенденції до збільшення — 50–60% [5,11]. Основними проявами остеопенічного синдрому у дітей є: болі в кістках, найчастіше в ділянці гомілок, поперековому та грудному відділах хребта, уповільнення темпів росту, недостатня маса тіла, порушення постави, а також переломи, що є ознакою прогресування остеопоротичних змін скелета.

Лабораторна діагностика остеопенії включає в себе визначення наступних біохімічних маркерів: визначення маркерів кістковоутворення (остеокальцин, карбонсита амінотермінальні пропептиди проколагену I типу, загальна лужна фосфатаза та її ізофермент кісткова лужна фосфатаза), визначення маркерів кісткової резорбції (оксипролін, що є активним метаболітом колагену, та тетрарезистентна кисла фосфатаза), вміст загального та іонізованого кальцію в сироватці крові та якісний аналіз вмісту кальцію в сечі (проба Сулковича). Важливим діагностичним критерієм є визначення в сироватці крові

метаболітів вітаміну D: 25-гідроксихолекальциферолу D (25(OH)D) і кальцитріолу або 1,25-дигідроксихолекальциферолу (1,25(OH)<sub>2</sub>D) [3,4].

Інструментальні методи ґрунтуються на визначенні мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і за джерелом випромінювання класифікуються наступним чином: однофотонний (радіонуклідний) метод (SPA), однофотонний (рентгенологічний) метод (SXA), двофотонний (радіонуклідний) метод (DPA), двофотонний (рентгенологічний) метод (DEXA), рентген-комп'ютерна томографія (QCT), ультразвуковий метод (QUS), радіографічний метод (RA) [2,9].

З 1994 року «золотим стандартом» діагностики остеопорозу експертами ВООЗ визнана двоенергетична рентгенівська денситометрія. Проте удосконалення впровадж останніх років методик ультразвукової денситометрії, що за точністю та інформативністю не поступається рентгенологічним методам, виключає іонізуюче опромінення і є безпечною і доступною для всіх пацієнтів, дозволяє широко використовувати ультразвукову діагностику остеопенічного синдрому в педіатричній практиці [7,10,11]. Залежно від типу кістки, що досліджується, ультразвукові денситометри поділяють на п'яткові, що оцінюють стан трабекулярної кісткової тканини, та аксіальні, що дозволяють оцінити стан трубчастих кісток (променевої, великогомілкової, фаланги пальця).

Перевагами методики OMNIPATH, на якій заснована робота ультразвукового денситометра Sunlight MiniOmni™, що використовувався нами в ході дослідження, є більша інформативність за рахунок аксіального вимірювання (визначається еластичність кісткової тканини, її мікроструктура, товщина кортикального шару), а також більш висока точність результатів, що забезпечується відсутністю впливу м'яких тканин на результати вимірювання.

Основними причинами розвитку остеопенічних станів у дітей є малорухливий спосіб життя, незбалансоване за макро- та мікроелементним складом харчування, зокрема недостатність вживання продуктів, збагачених кальцієм, гормональні та метаболічні розлади, прийом ряду медика-

**Таблиця 1**  
**Розподіл за статтю дітей з різних регіонів України, обстежених на апараті Sunlight MiniOmniTM**

Область	Усього дітей	Хлопчики	Дівчатка
Волинська	47	21	26
Київська	149	82	67
Миколаївська	66	37	29
Одеська	106	58	48
Рівненська	45	18	27
Чернігівська	124	61	63
м. Київ	89	54	35

**Таблиця 2**  
**Частота остеопенічного синдрому у дітей із різною соматичною патологією та у практично здорових дітей**

Нозологія	Усього дітей	Остеопенія (абс.)	Остеопенія (%)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	134	46	34,3
Захворювання нервової системи	8	7	87,5
Захворювання кісткової системи	9	9	100,0
Захворювання серцево-судинної системи	5	1	20,0
Ювенільний ревматоїдний артрит	12	8	66,6
Цукровий діабет I типу	11	3	27,2
Практично здорові діти	535	112	20,9

ментів (глюкокортикостероїди, протисудомні препарати, антибіотики, антациди, гепарин), а також хронічна соматична патологія [1,12]. Серед хронічних соматичних захворювань провідне місце у формуванні остеопенічного синдрому займає патологія шлунково-кишкового тракту [10]. Останні роки характеризуються зростанням поширеності хронічних захворювань травного каналу серед дитячого населення. Також відомо, що запалення слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки веде до порушення всмоктування макро- та мікроелементів, вітамінів, зокрема іонів кальцію та вітаміну Д. Абсорбція іонів кальцію відбувається головним чином у дванадцятипалій кишці, проте більшість дітей з гастродуоденальною патологією залишаються необстеженими на наявність остеопенії [11].

Терапія остеопенічного синдрому включає в себе ряд лікувально-реабілітаційних підходів. Це заходи дітям у періоди «втягування» росту, терапія захворювань, що

супроводжуються остеопенічним синдромом. Однак незалежно від причини розвитку остеопенічного синдрому важливим є застосування препаратів Са та вітаміну Д.

**Мета** роботи — визначення частоти остеопенічного синдрому за допомогою ультразвукової денситометрії (аксильне вимірювання) у дітей із різною соматичною патологією для розробки методів корекції остеопенічних станів.

### Матеріал і методи дослідження

Нами обстежено 625 дітей віком від 2 до 17 років із різних областей України (табл.1) в амбулаторно-поліклінічних умовах. Обсяг проведених досліджень включав: анкетування з метою вивчення анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження, ультразвукову денситометрію на апараті Sunlight MiniOmniTM. Застосована анкета, що включала питання про режим дня та харчування дитини, скарги на момент обстеження, а також наявність хронічної соматичної патології.

При проведенні ультразвукової денситометрії обстежених 89 дітей із гастродуоденальною патологією віком від 6 до 16 років, що перебували на стаціонарному лікуванні в ДКЛ №8 та в ДКЛ №9 м. Києва. Обсяг проведених досліджень включав комплексне обстеження: ретельне вивчення анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження, проведення загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження, ультразвукова денситометрія на апараті Sunlight MiniOmniTM.

При проведенні ультразвукової денситометрії оцінювалися наступні показники: абсолютна швидкість звуку (ШЗ), що виражається у метрах за секунду (м/с), і Z-критерій, тобто різниця між результатом виміру ШЗ для пацієнта і піковим середнім значенням ШЗ для популяції (одного з пацієнтом віку і однієї статі), що виражається в одиницях стандартного відхилення популяції. За критеріями ВООЗ, значення Z-критерію вище за -1,0 розцінюється як нормальний стан кісткової тканини, значення Z-критерію між -1,0 і -2,5 розглядається як остеопенічний синдром, а значення Z-критерію нижче за -2,5 свідчить про наявність остеопорозу [13,14].

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

### Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні комплексного клініко-анамнестичного обстеження пацієнтів нами було виявлено, що 179 дітей мали хронічну соматичну патологію (захворювання шлунково-кишкового тракту, нервової, кісткової, серцево-судинної систем, цукровий діабет та ювенільний ревматоїдний артрит), а 535 дітей були умовно здоровими. Серед пацієнтів із хронічною соматичною патологією остеопе-

**Таблиця 3**  
**Значення Z-критерію у дітей із різною соматичною патологією та у практично здорових дітей**

Нозологія	Усього дітей	Z<-2,5		Z-2,5-1		Z-1-0		Z 0+1		Z+1+2	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Захворювання шлунково-кишкового тракту	134	2	1,4	44	32,8	47	35,0	38	28,3	3	2,2
Захворювання нервової системи	8	2	25,0	4	50,0	1	12,5	-	-	-	-
Захворювання кісткової системи	9	5	55,5	4	44,4	-	-	-	-	-	-
Захворювання серцево-судинної системи	5	-	-	1	20,0	3	60,0	1	20,0	-	-
Ювенільний ревматоїдний артрит	12	3	25,5	5	41,6	4	33,3	-	-	-	-
Цукровий діабет I типу	11	-	-	3	27,2	6	54,5	2	18,1	-	-
Практично здорові діти	535	-	-	112	20,9	173	32,3	194	36,2	56	10,4



Таблиця 4

**Частота остеопенічного синдрому у дітей із патологією шлунково-кишкового тракту**

Патологія шлунково-кишкового тракту	Усього дітей	Остеопенія (абс.)	Остеопенія (%)
Хронічний гастродуоденіт	72	32	44,4
Функціональні розлади біліарного тракту	32	8	25,0
Хронічний панкреатит	23	5	21,7
Хронічний гепатит	4	1	25,0
Хронічний коліт	3	0	0

нічний синдром було діагностовано у 74 дітей (41,3%), а серед умовно здорових – у 112 дітей (20,9%).

Як видно із даних таблиці 2, у дітей із хронічною соматичною патологією остеопенічний синдром спостерігався статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж в умовно здорових дітей.

Нами було виявлено, що більшість дітей із хронічною соматичною патологією та остеопенічним синдромом мали значення Z-критерію в межах  $-2,5-1$ , а значення Z-критерію  $< -2,5$ , що відповідає діагнозу остеопорозу, були виявлені у незначної кількості дітей (табл. 3).

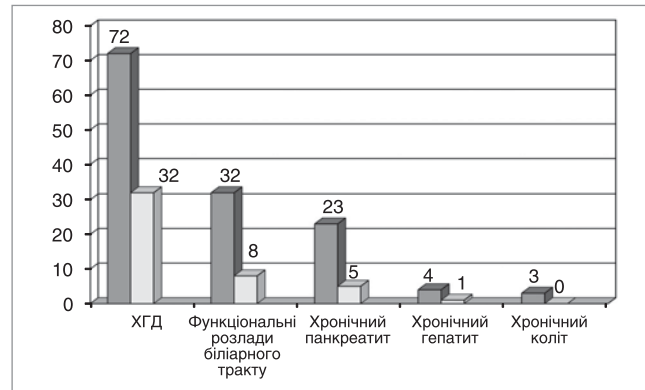
Отримані дані вказують на необхідність профілактики остеопенії у дітей з хронічною соматичною патологією для запобігання розвитку остеопоротичних змін у кістках.

У дослідженні нами проаналізовано показники ультразвукової денситометрії у дітей із різною патологією травного каналу. Частота остеопенічного синдрому у дітей з патологією шлунково-кишкового тракту наведена в таблиці 4. Як видно із даних таблиці, остеопенічний синдром виявлявся у 32 (44,4%) дітей із хронічним гастродуоденітом, що було статистично частіше, ніж при інших патологіях шлунково-кишкового тракту.

На рисунку показані співвідношення дітей без остеопенії та з остеопенією.

Немедикаментозна корекція остеопенічних станів включає в себе нормалізацію харчового раціону дитини, тобто збагачення його продуктами, що містять кальцій та вітамін D (молоко та кисломолочні продукти, морська риба, броколі, горіхи, кунжутне насіння, яєчний жовток), та обмеження вживання продуктів, що знижують біодоступність кальцію та вітаміну D (щавель, висівки, соя, міцні чай та кава). Також необхідно підвищити фізичну активність дитини за рахунок динамічних навантажень, оптимізувати режим дня.

Медикаментозна профілактика остеопенії у дітей полягає у призначенні препаратів кальцію та вітаміну D. Препара-



**Рис.** Частота остеопенічного синдрому у дітей з патологією шлунково-кишкового тракту

рати кальцію залежно від вмісту активної солі розділяють на монопрепарати, що містять лише солі кальцію, комбіновані препарати з солями кальцію та вітаміном D, та полівітамінні комплекси з кальцієм. Для лікування остеопенічного синдрому у дітей рекомендовано призначати комбіновані препарати. Слід враховувати, що найвищий вміст елементарного кальцію в солі карбоната кальцію – 40%.

У клініці кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця в терапії остеопенічного синдрому нами застосовано комбінований препарат кальцію та вітаміну D – суспензію «Кальціум-Д». (Інструкція для застосування лікарського засобу Кальціум-Д, наказ МОЗ України №978 від 19.12.2014р, Реєстраційний номер UA/2515/01/01). Препарат є високоефективним та безпечним, може бути рекомендованим для широкого застосування в педіатрії.

**Висновки**

1. Серед пацієнтів із хронічною соматичною патологією остеопенічний синдром за допомогою ультразвукової денситометрії (аксіальне вимірювання) було діагностовано у 41,3% дітей, а серед умовно здорових – у 20,9% спостережень. Зниження щільності кісткової тканини найчастіше спостерігається у дітей із хронічним гастродуоденітом.
2. Отримані дані вказують на необхідність подальшого обстеження дітей різних вікових груп на виявлення остеопенічних станів для розробки методів корекції остеопенії, у тому числі застосування комбінованих препаратів кальцію та вітаміну D.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Вертегел А. О. Сучасні погляди на остеогенез як системний процес, що відображає розвиток здорової дитини / А. О. Вертегел, Л. С. Овчаренко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 123–126.
2. Власова И. С. Современные методы лучевой диагностики остеопороза / И. С. Власова // Вестник рентгенол. и радиол. — 2002. — № 1. — С. 37–42.
3. Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина, М. И. Баканов, Т. Ю. Моисеева // Рос. педиатр. журн. — 2002. — № 3. — С. 7–12.
4. Ермакова И. П. Сывороточные биохимические маркеры в диагностике остеопороза / И. П. Ермакова, И. А. Пронченко // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 1. — С. 24–26.
5. Квашніна Л. В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у здорових дітей в сучасних умовах та оптимізація методів профілактики його порушень / Л. В. Квашніна, Л. І. Апурховська, В. П. Родіонов // Перинатологія та педіатрія. — 2004. — № 1. — С. 29–32.
6. Мальцев С. В. Частота и причины снижения костной плотности у девочек-подростков / С. В. Мальцев, Н. Н. Архипова, А. В. Богданова // Практическая медицина. — 2009. — № 2. — С. 23–25.

# Сильніше! Вище! Здоровіше!

# Кальциум-Д

Єдина в Україні суспензія кальцію з вітаміном D<sub>3</sub>\*



## Кальцій

- зміцнює зуби та кістки
- сприяє повноцінному росту та розвитку



## Вітамін D<sub>3</sub>

- покращує засвоєння кальцію
- регулює роботу основних систем організму



## Форма суспензії

- може застосовуватися у дітей раннього віку



А вашій дитині  
вистачає кальцію?



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

Інформація для професійної діяльності медичних працівників. РП № UA/2515/01/01. **Склад лікарського засобу:** 5 мл суспензії оральної містять кальцію карбонату 625 мг еквівалентно елементарному кальцію 250 мг, вітамін D<sub>3</sub> еквівалентно холекальциферолу 125 МО; **Лікарська форма.** Суспензія оральна. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні домішки. Кальцій у комбінації з іншими препаратами. Код АТС А12АХ. **Показання для застосування.** Лікування та профілактика дефіциту кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>. **Противопоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: запор, метеоризм, нудота, болі у животі, діарея. **Виробник:** Індокор Ремедіс Лімітед.



03680, Україна, м. Київ, пр. Ак. Глушкова, 42В  
Тел./факс: +38 044 526-64-86, 526-74-69  
www.eurolifecare.com.ua

7. Поворознюк В. В. Вікові особливості стану губчастої кісткової тканини у жителів України: дані ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк // Журнал АМН України. — 1997. — Т. 3, № 1. — С. 127—133.
8. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): у 2 т. / В. В. Поворознюк. — Київ, 2004. — 480 с.
9. Рахманов А. С. Костная денситометрия в диагностике остеопении / А. С., Рахманов, А. В. Бакулин // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 1. — С. 43—45
10. Фролова Т. В. Ранняя диагностика остеопенических нарушений у детей с хроническими заболеваниями пищеварительной системы / Т. В. Фролова, О. В. Охалкина, Л. Я. Барская // Медицина. — № 1 (12). — 2006. — С. 55—57.
11. Фролова Т. В. Регіональні особливості фізичного розвитку та формування піку кісткової маси у дітей: зв'язок з соматичною патологією : автореф. ... д-ра мед. наук / Т. В. Фролова. — Харків, 2007. — С. 210.
12. Щеплягина Л. А. Остеопения у детей (диагностика, профилактика и коррекция) / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева, М. В. Коваленко. — Москва : НаучРАМН, 2005. — 123 с.
13. Calcium accretion in girls and boys during puberty : a longitudinal analysis / Bailey D. A., Martin A. D., McKay H. A. [et al.] // J. Bone Miner Res. — 2000. — № 15. — P. 2245—2250.
14. Optimizing Bone Health and Calcium Intakes of Infants, Children, and Adolescents / Frank R. Greeg, Nancy F. Krebs and the Committee on Nutrition // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 2. — P. 578—585.

**Ультразвуковая денситометрия (аксиальное измерение) в диагностике остеопенического синдрома у детей с разной соматической патологией**

*Ю.В. Марушко, Т.И. Волоха, А.О. Асонов*

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

**Цель** — определение частоты остеопенического синдрома при помощи ультразвуковой денситометрии (аксиальное измерение) у детей с разной соматической патологией для разработки методов коррекции остеопенических состояний.

**Пациенты и методы.** Обследовано 625 детей в возрасте от 2 до 17 лет из разных областей Украины в амбулаторно-поликлинических условиях. Комплексное обследование включало анкетирование с целью изучения анамнеза заболевания и жизни, физикальное обследование, ультразвуковая денситометрию на аппарате Sunlight MiniOmniTM. Также проведено комплексное обследование 89 детей с гастродуоденальной патологией в возрасте от 6 до 16 лет, находившихся на стационарном лечении.

**Результаты.** При проведении комплексного клинико-анамнестического обследования у 179 детей выявлена хроническая соматическая патология, а 535 детей были условно здоровыми. Среди пациентов с хронической соматической патологией остеопенический синдром при помощи ультразвуковой денситометрии был диагностирован у 41,3% детей, а среди условно здоровых — у 20,9%. Снижение плотности костной ткани чаще наблюдалось у детей с хроническим гастродуоденитом.

**Выводы.** Полученные данные указывают на необходимость профилактики остеопении у детей с хронической соматической патологией для предупреждения развития остеопоротических изменений в костях, в том числе применения комбинированных препаратов кальция и витамина D.

**Ключевые слова:** остеопенический синдром, дети, ультразвуковая денситометрия, профилактика.

**Ultrasound densitometry (axial dimension) in the diagnosis of osteopenia syndrome in children with various somatic pathology**

*Yu.V. Marushko, T.I. Volokha, S.A. Asonov*

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

**Objective** — to determine the frequency of osteopenic syndrome using ultrasound densitometry (axial dimension) in children with various somatic pathologies with the aim of development of the methods of osteopenic state correction.

**Patients and methods.** A total of 625 children in the age from 2 to 17 years from different regions of Ukraine in outpatient conditions were under observation. Comprehensive survey included a questionnaire with the aim of the study the medical history and life, physical examination, ultrasound densitometry with the use of Sunlight MiniOmniTM. A comprehensive survey of 89 children with gastroduodenal pathology in age from 6 to 16 years who were under hospitalization was carried out.

**Results.** During the complex clinical-anamnestic survey in 179 children was found a chronic somatic pathology, and 535 children were apparently healthy. The osteopenic syndrome was diagnosed in 41.3% patients with chronic somatic pathology by ultrasound densitometry, and among apparently healthy — at 20.9%. Decreased bone density often observed in children with chronic gastroduodenitis.

**Conclusions.** Obtained data of examination point to the need for prevention of osteopenia in children with chronic somatic pathology for the prevention of osteoporotic changes in bone and also combined use of calcium and vitamin D.

**Key words:** osteopenic syndrome, children, ultrasound densitometry, prevention.

**Сведения об авторах:**

**Марушко Юрий Владимирович** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

**Волоха Т.И.** — каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

**Асонов Антон Алексеевич** — ассистент каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-37-09.

Статья поступила в редакцию 27.01.2016 г.



УДК: 616.8-008.61-053.2

**Ю.Г. Резніченко, Н.Ю. Резніченко, І.М. Бєлай, Н.В. Лапа**

## Пошук шляхів покращення ефективності лікування підлітків із вегетативними дисфункціями

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):59-63

**Мета:** покращення ефективності лікування дітей із вегетативними дисфункціями.**Пацієнти і методи.** Під спостереженням було 124 дитини із вегетативними дисфункціями віком 14–17 років, 56 з яких отримували додатково до базової терапії препарат «Гліцисед»®, решта (68 підлітків) – лише базову терапію. Як додаткову контрольну групу використали результати обстеження 32 здорових підлітків такого самого віку. Гліцисед® призначали по одній таблетці тричі на добу протягом двох тижнів трьома курсами одночасно з базовою терапією. Курси препарату і базової терапії повторювали на третьому та п'ятому місяцях лікування.**Результати.** Через шість місяців від початку комплексної терапії підлітків із вегетативною дисфункцією з включенням препарату «Гліцисед»® у них суттєво покращилася клінічна картина: зменшилася ситуативна тривожність, невротизація, депресія, нормалізувалися співвідношення між симптоадrenalовою, вагоінсулярною і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничковою системами.**Висновки.** У підлітків із синдромом вегетативної дисфункції відзначається погіршення якості життя, психогенного стану, функціонування симптоадrenalової системи. Висока клінічна ефективність і відсутність побічних явищ при вживанні препарату «Гліцисед»® у лікуванні синдрому вегетативної дисфункції у підлітків дозволяє рекомендувати його для широкого застосування в педіатричній та неврологічній практиці.**Ключові слова:** синдром вегетативної дисфункції, підлітки, лікування, Гліцисед®.

### Вступ

Синдром вегетативної дисфункції (СВД) є одним із найбільш частих патологічних синдромів дитячого та підліткового віку. Серед підлітків 14–17 років СВД зустрічається в 20% випадків. Діагноз у дітей не завжди встановлюється своєчасно, що призводить до неадекватної терапії і формування прихованих субклінічних цереброваскулярних порушень [3,6]. Велике поширення вегетативних дисфункцій вимагає пошуку нових підходів до лікування захворювань [1,2].

З метою підвищення ефективності лікування вегетативних дисфункцій вивчалася ефективність застосування в їх терапії препарату «Гліцисед»®. Препарат «Гліцисед»® містить нейромедіаторну амінокислоту гліцин (амінооцтова кислота), яка входить до складу багатьох білків та біологічно активних сполук. Рецептори до гліцину є у багатьох ділянках головного і спинного мозку і мають гальмівний вплив на нейрони, зменшують виділення з нейронів «збудливих» амінокислот, таких як глутамінова кислота, і підвищують виділення гамма-аміномасляної кислоти. Крім того, амінооцтова кислота необхідна для синтезу фосфоліпідів, які є основним компонентом мембран клітин, особливо нервових волокон і нейронів головного мозку. Таким чином, зміцнюючи оболонку нейрона, препарат сприяє підвищенню стійкості нейронів до дії токсинів. Гліцисед® зменшує психоемоційне напруження, підвищує розумову працездатність, виявляє нейропротекторну, антистресову, седативну дію, поліпшує метаболізм мозку, нормалізує сон. Також Гліцисед® знижує токсичність антиконвульсантів, антипсихотичних засобів, антидепресантів, протисудомних засобів. При поєднанні зі снодійними, транквілізаторами та антипсихотичними засобами посилюється ефект гальмування центральної нервової системи.

Амінооцтова кислота має певні ноотропні властивості, покращує пам'ять та асоціативні процеси. Препарати на її основі широко використовуються в терапії різноманітних захворювань при лікуванні астенічних станів, для підвищення розумової працездатності (як засіб, що покращує розумові процеси та здатність сприймати і запам'ятовувати інформацію), при психоемоційному напруженні,

підвищеній дратівливості, при депресивних станах, для нормалізації сну, при різних функціональних та органічних захворюваннях нервової системи (порушення мозкового кровообігу, інфекційні захворювання нервової системи, наслідки перенесених черепно-мозкових травм, перинатальні форми енцефалопатій) [4,5,7].

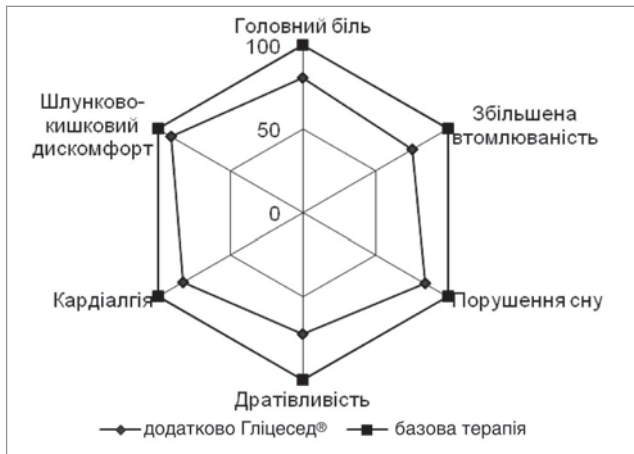
**Мета** роботи: підвищення ефективності лікування підлітків з вегетативними дисфункціями.

### Матеріал і методи дослідження

Під наглядом було 124 хворих з вегетативними дисфункціями віком 14–17 років, 56 з яких отримували додатково до базової терапії препарат «Гліцисед»® (І – дослідна група); решта (68 підлітків) склали групу порівняння і одержували лише базову терапію у вигляді психотерапії, масажу, ЛФК, рослинних седативних та полівітамінних препаратів у таблетованій формі. Розподіл пацієнтів на групи був безвідбірковим, з почерговим включенням у групи лікування. Гліцисед® призначали по 1 табл. тричі на добу протягом двох тижнів трьома курсами одночасно з базовою терапією. Курси препарату і базової терапії повторювали на третьому та п'ятому місяцях лікування. Оцінку ефективності лікування проводили через шість місяців від початку лікування на підставі наявності патологічних симптомів з боку нервової системи впродовж обстеження, даних ЕКГ, оцінки якості життя пацієнтів, їх тривожності, невротизації та депресії. Для дослідження функціонування нервової системи, її вегетативної та ендокринної ланок, визначали екскрецію адреналіну (А), норадреналіну (НА), ДОФА, дофаміну (ДА) з добовою сечею, концентрацію інсуліну (І), кортизолу (К) у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартних наборів реактивів. Як контрольну групу для оцінки якості життя, рівнів ситуативної тривожності, невротизації та депресії та оцінки змін лабораторних показників використовували результати обстеження 32 здорових підлітків 14–17 років.

### Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі численних скарг, що вказують на зміну функціонування вегетативної нервової системи у хворих,



**Рис.** Клінічна симптоматика через 6 місяців від початку лікування (результати групи порівняння прийняті за 100%)

через шість місяців від початку лікування встановлено, що в групі, яка отримувала Гліцисед®, хворі мали значно менше скарг з боку різних органів та систем (рис.). Це свідчить про позитивний вплив препарату на стан вегетативної нервової системи, що, безумовно, впливає на стан усього організму.

Аналіз ЕКГ пацієнтів показав, що в групі, яка додатково отримувала Гліцисед®, порівняно з групою базової терапії після завершення дослідження було діагностовано менше на 22% порушень ритму та на 18% симптомів метаболічних порушень у міокарді. Результати аналізу електрокардіограм свідчать про позитивний вплив препарату «Гліцисед®» на процеси в міокарді.

Нами була проведена оцінка якості життя, рівнів ситуативної тривожності, невротизації та депресії у пацієнтів обстежуваних груп залежно від терапії, що проводилася. Як видно з табл. 1, у хворих з СВД виявляються відносно невисокі показники якості життя, що покращуються на тлі терапії. У пацієнтів, які отримували Гліцисед®, показники якості життя покращувалися статистично достовірно краще, ніж у групі порівняння. Ситуативна тривожність, невротизація та депресія у підлітків з СВД загалом відповідали помірним порушенням. У ході лікування оцінки психологічного стану покращувалися. У хворих, яким додатково призначали Гліцисед®, рівні ситуативної тривожності та невротизації через шість місяців від початку лікування були достовірно нижчими, ніж у дітей, які отримували лише базову терапію. Проведені спостереження свідчать про те, що вживання препарату «Гліцисед®» дозволяє не тільки покращити обмінні процеси в організмі, але і по мірі зменшення симптомів захворювання, поліпшення клінічної картини підвищити якість життя пацієнтів та їх психологічний стан.

У підлітків з СВД важливим є визначення характеру співвідношення між симпатoadреналою (САС), вагоінсулярною і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничковою системами, яким відводиться значна роль як у забезпеченні захисно-приспосовних реакцій організму при дії на організм надзвичайних подразників, так і здійснення адаптаційно-трофічних процесів у тканинах органів, які піддалися агресії. Функціональний стан САС оцінювали, проводячи вивчення добової екскреції катехоламінів та їх попередників із сечею. Як відомо, добова екскреція катехоламінів і ДОФА із сечею характеризує не тільки функціональний стан периферійних утворень САС (мозковий шар наднирників, симпатична нервова система) і її резервні можливості, але, певною мірою, і стан центральних адренергічних структур гіпоталамуса.

У підлітків із СВД вміст адреналіну, НА, ДА і ДОФА в добовій сечі до лікування був достовірно вищим, ніж у здорових дітей (табл. 2). Оскільки величина екскреції А та НА із сечею характеризує рівень активності САС, а ДОФА і дофаміну — її резервні можливості, отримані дані вказують на підвищення функціональної активності та резервних можливостей САС у хворих. У хворих спостерігалось зменшене співвідношення А:НА, ДА:Д та збільшене — НА:ДА. Коефіцієнт ДОФА/ДА+НА+А був вищим у цих групах порівняно зі здоровими, що свідчить про гальмування переходу ДОФА в катехоламіни. Виявлене у хворих зменшення співвідношення А:НА є наслідком більш виразного порівняно з адреналіном збільшення екскреції норадреналіну, що вказує на перевагу у них тону та реактивності нервової ланки адренергічної системи над гормональним.

Уміст кортизолу в крові підлітків із СВД статистично достовірно перевищував отримані у здорових значення. Така ж тенденція відмічалась у цих хворих і за вмістом інсуліну. Коефіцієнт кортизол/інсулін, що є найбільш об'єктивним критерієм важкості пошкоджуючої дії стресора та активності компенсаторних процесів, що розвиваються у відповідь на пошкодження, у хворих дітей практично не відрізнявся від здорових. Дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи виявило синергічне підвищення активності як симпатичного, так і парасимпатичного її відділів. Разом з тим, орієнтуючись на кількісні співвідношення величини екскреції НА і рівня інсуліну в крові порівняно із здоровими, а також на співвідношення НА:І, що відображає адекватність реакції відділів вегетативної нервової системи, можна говорити про превалювання тону і реактивності симпатичної нервової системи над парасимпатичною та, відповідно, про наявні порушення вегетативного гомеостазу у хворих до лікування. Отримані результати кількісного аналізу показників активності симпатoadреналою, вагоінсулярної систем і глюкокортикоїдної функції наднирників вказують

Таблиця 1

**Оцінка якості життя, рівнів ситуативної тривожності, невротизації та депресії у хворих із вегетативними дисфункціями залежно від проведеної терапії**

Показник, бали	Здорові підлітки (32)	Хворі до лікування (n=124)	Хворі через 6 місяців від початку лікування	
			базова терапія (n=68)	Гліцисед® (n=56)
Інтегративний показник якості життя	1,5±0,3	2,8±0,3*	2,4±0,2*	1,8±0,2●■
Рівень ситуативної тривожності за шкалою Спілберґера-Ханіна	37,7±0,5	40,5±0,3*	39,6±0,3*	38,1±0,4●■
Рівень невротизації за Л.І. Вассерманом	6,3±0,3	12,1±0,4*	9,7±0,4*	7,1±0,3●■
Рівень депресії за шкалою Бека	6,4±0,3	9,6±0,3*	8,7±0,3*	7,6±0,3*●

Примітка: \* – достовірна різниця (P<0,05) порівняно з групою здорових; ● – достовірна різниця (P<0,05) порівняно з відповідними показниками до лікування; ■ – достовірна різниця (P<0,05) порівняно з групою, яка отримувала лише базову терапію.



**Звільнись  
від багажу стресу**



**ГЛІЦИСЕД® – антистресовий препарат, що активізує природні механізми боротьби зі стресом**

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139  
тел.: (044) 490-75-22, факс: (044) 495-75-17.  
Реєстраційне посвідчення № UA/0585/01/01 від 30.12.2013 до 30.12.2018  
Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників.  
Для використання в професійній діяльності.  
Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гліцисед®, таблетки.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

**«Артеріум» Фармацевтична Корпорація**  
[www.arterium.ua](http://www.arterium.ua)

## ГЛІЦИСЕД®

**Склад лікарського засобу:** діюча речовина: 1 таблетка містить гліцину у перерахуванні на 100 % речовину 100 мг; допоміжні речовини: амонійно-метакрилатного сополімеру дисперсія у перерахуванні на 100 % речовину, віск монтановий гліколевий, повідон, кальцію стеарат.

**Показання для застосування.** Функціональні та органічні захворювання нервової системи (неврози, неврозоподібні стани, вегето-судинні дистонії, наслідки нейроінфекції, черепно-мозкової травми, перинатальні та інші форми енцефалопатії, у тому числі алкогольного генезу), які супроводжуються підвищеною збудливістю, емоційною нестабільністю, зниженням розумової працездатності, порушенням сну. Ішемічний інсульт та порушення мозкового кровообігу. Як допоміжний засіб при лікуванні алкоголізму.

**Протипоказання.** Індивідуальна непереносимість препарату та підвищена чутливість до окремих його компонентів; артеріальна гіпотензія. Дитячий вік до 3 років.

**Побічні ефекти.** Зазвичай препарат добре переноситься. При індивідуальній підвищеній чутливості можливий розвиток алергічних реакцій, а також висипу, свербіжу, кропив'янки, риніту, першіння в горлі, кон'юнктивіту, слабкості. З боку шлунково-кишкового тракту можливий розвиток диспептичних явищ, у тому числі біль в епігастрії, нудота. З боку нервової системи спостерігалися поодинокі випадки погіршення концентрації уваги, головного болю, напруженості, дратівливості.

Ближче до людей





Таблиця 2

**Екскреція катехоламінів із сечею (нмоль/добу), вміст кортизолу (нмоль/л), інсуліну (мкМО/мл) у крові дітей з вегето-судинною дисфункцією**

Показник	Здорові підлітки (n=32)	Хворі до лікування (n=124)	Хворі через 6 місяців від початку лікування	
			базова терапія (n=68)	Гліцисед® (n=56)
Адреналін	38,4±0,9	43,9±0,6*	35,7±1,3●	39,1±1,4●
Норадреналін	82,5±2,5	115,6±2,2*	90,9±2,8*●	85,8±4,4●
ДОФА	196,9±4,4	268,0±4,7*	172±3,5*●	192,5±3,9●□
Дофамін	1720±98	2013±31*	1550±56●	1160±65●
Кортизол	282,1±9,7	323,7±6,5*	320±12,4*	290,3±9,5●
Інсулін	7,1±0,12	7,7±0,07*	7,3±0,10●	7,2±0,10●

Примітки: \* – достовірна різниця (P<0,05) порівняно з групою здорових; ● – достовірна різниця (P<0,05) між відповідними показниками до та після лікування; □ – достовірна різниця (P<0,05) порівняно з групою, яка отримувала лише базову терапію.

на односпрямоване підвищення їх активності у хворих, а також майже повну відповідність, судячи з величини співвідношення кортизол/інсулін, активності компенсаторних процесів важкості, викликаних стресором тканинних пошкоджень, що розвиваються. Проте наявність дисфункції САС і вегетативної дисфункції не дозволяє оцінювати реакцію систем, що вивчаються, як адекватну силі подразника, а тому її слід розглядати як стресову, що відповідає стадії тривоги стрес-реакції.

За результатами дослідження екскреції і біосинтезу катехоламінів (табл. 2) можна стверджувати, що через шість місяців після початку базового лікування у пацієнтів з СВД зберігається невідповідність САС. Остання проявляє себе різною активністю ланок (високою нервовою і низькою – гормональною), тенденцією до зниження резервів системи у зв'язку з відставанням швидкості синтезу ДОФА і дофаміну від швидкості синтезу і витрачання норадреналіну. Вміст кортизолу та інсуліну в крові пацієнтів після базового лікування був статистично достовірно вищим, ніж у здорових.

Кількісний аналіз показників активності регуляторних систем організму свідчить про їх напруження різного ступеня. Найбільше напруження зазнають нервова ланка САС (збільшена екскреція норадреналіну із сечею порівняно зі здоровими) і глюкокортикоїдна функція наднирничкової залози (вміст кортизолу перевищує рівень у здорових); напруження вагоінсулярної системи було дещо меншим (рівень інсуліну в крові був вищим від рівня у здорових). При такій не досить збалансованій реакції регуляторних систем організму на рівні тканин, що підтверджує і коефіцієнт кортизол/інсулін (вищий, ніж у здорових), відмічається деяка перевага інтенсивності катаболічних процесів над анаболічними.

За результатами кількісного аналізу можна стверджувати, що зміни в регуляторних системах організму у пацієнтів після базового лікування мають адаптивний характер. Як свідчать результати дослідження, загальноприйнята терапія не забезпечувала створення сприятливого неспецифічного фону, що допомагав би повній ліквідації змін. Функціональний стан організму у пацієнтів після традиційного лікування оцінений нами як «незадовільна адаптація», що вказує на неспроможність у них заочно-приспосувальних механізмів.

У пацієнтів, які отримували не лише базову терапію, але й Гліцисед®, екскреція адреналіну, норадреналіну, дофаміну, ДОФА не відрізнялась від показників у здоро-

вих (табл. 2). Симптоадrenalова система функціонувала у фізіологічному режимі, характерному для здорових, про що свідчить відсутність дисоціації в активності її ланок і порушень в обміні катехоламінів. Коефіцієнти «відносної активності» катехоламінів ДА:Д та НА:ДА, А:НА, а також коефіцієнт Д/ДА+НА+А у пацієнтів, які отримували крім стандартної терапії Гліцисед®, та здорових були рівними. Вміст кортизолу, інсуліну в крові та їх співвідношення у хворих, які отримували Гліцисед®, мало відрізнялись від рівня та співвідношення у здорових (табл. 2). Таким чином, кількісний аналіз значень показників активності регуляторних систем організму не виявив порушень вегетативного гомеостазу, що дозволяє організму зберегти компенсаторні можливості. Це дозволило нам оцінити функціональний стан організму пацієнтів з СВД після лікування з включенням препарату «Гліцисед»® як задовільну адаптацію.

Таким чином, можна стверджувати, що призначення препарату «Гліцисед»® для лікування пацієнтів з СВД дозволяє суттєво покращити функціонування нервової та вегетативної нервової системи.

Одночасно було вивчено питання про наявність побічних ефектів при вживанні препарату «Гліцисед»®. У ході спостереження за хворими з СВД не встановлено випадків розвитку алергічних і токсичних побічних ефектів, що свідчить про хороший підбір інгредієнтів у препараті. Слід зазначити досягнення доброго комплаєнса при його вживанні.

### Висновки

1. У підлітків з СВД відзначається погіршення якості життя, психогенного стану, функціонування САС.
2. Застосування препарату «Гліцисед»® у комплексній терапії пацієнтів з СВД дозволяє покращити клінічну картину перебігу захворювання, якість життя, зменшити підвищену ситуативну тривожність, невротизацію, депресію та напруження САС.
3. Висока клінічна ефективність і відсутність побічних явищ при вживанні препарату «Гліцисед»® у лікуванні СВД у підлітків дозволяє рекомендувати його для широкого застосування в педіатричній та неврологічній практиці.

Подальші наукові дослідження слід спрямувати на оцінку віддалених результатів лікування синдрому дефіциту уваги і гіперактивності у дітей препаратом «Гліцисед»® протягом 1–2 років і розробку при цьому індивідуальних схем лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Стан надання кардіоревматологічної допомоги дітям України (за матеріалами діяльності кардіоревматологічної служби у 2009 році) / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, І. В. Романкевич // Современная педиатрия. — 2010. — № 5. — С. 14—17.
2. Вегетативні дисфункції у дітей / Майданник В. Г., Сміян О. І., Бинда Т. П., Савельєва—Кулик Н. О. — Суми, 2014. — 185 с.
3. Головний біль у дітей на тлі вегетативної дисфункції / Г. О. Леженко, Ю. Г. Резніченко, Ю. Л. Славкін, Т. Ю. Славкіна. — Запоріжжя, 2011. — 236 с.
4. Моїсеєнко Р. О. Синдром дефіциту уваги / гіперактивності / Р. О. Моїсеєнко, Ю. Г. Резніченко, Ю. Л. Славкін. — Київ : Люксар, 2012. — 127 с.
5. Резніченко Ю. Г. Коррекция нарушений сна у детей / Ю. Г. Резніченко, Н. В. Хайтович, Ю. Л. Славкін. — Київ, 2014. — 96 с.
6. Резніченко Ю. Г. Неврологія дитячого віку / Ю. Г. Резніченко, Г. О. Леженко, Ю. Л. Славкін. — Київ : Люксар, 2012. — 222 с.
7. Резніченко Ю. Г. Пошук шляхів покращення ефективності лікування дітей із синдромом дефіциту уваги/гіперактивності / Ю. Г. Резніченко // Современная педиатрия. — 2014. — № 7. — С. 28—33.

**Поиск путей улучшения эффективности лечения подростков с вегетативными дисфункциями****Ю.Г. Резниченко, Н.Ю. Резниченко, И.М. Белай, Н.В. Лапа**

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

**Цель:** повышение эффективности лечения подростков с вегетативными дисфункциями.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 124 ребенка с вегетативными дисфункциями в возрасте 14–17 лет, 56 из которых получали дополнительно к базовой терапии препарат «Глицисед»®, остальные (68 подростков) — только базовую терапию. В качестве дополнительной контрольной группы использовали результаты обследования 32 здоровых подростков такого же возраста. Глицисед® назначали по одной таблетке трижды в день на протяжении двух недель тремя курсами одновременно с базовой терапией. Курсы препарата и базовой терапии повторяли на третьем и пятом месяце лечения.

**Результаты.** Через шесть месяцев от начала комплексной терапии подростков с вегетативной дисфункцией с включением препарата «Глицисед»® у них существенно улучшилась клиническая картина: уменьшилась ситуативная тревожность, невротизация, депрессия, нормализовались соотношения между симпатoadренальной, вагоинсулярной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системами.

**Выводы.** У подростков с синдромом вегетативной дисфункции определяется ухудшение качества жизни, психогенного состояния, функционирования симпатoadренальной системы. Высокая клиническая эффективность и отсутствие побочных явлений при употреблении препарата «Глицисед»® в лечении синдрома вегетативной дисфункции у подростков позволяет рекомендовать его к широкому применению в педиатрической и неврологической практике.

**Ключевые слова:** синдром вегетативной дисфункции, подростки, лечение, Глицисед.**Searching for ways to improve the effectiveness of treatment of adolescents with vegetative dysfunction****Yu.G. Reznichenko, N.Yu. Reznichenko, I.M. Belay, N.V. Lapa**

Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

**Objective:** to improve the effectiveness of treatment of adolescents with vegetative dysfunctions.

**Patients and methods.** 124 patients aged 14–17 years with vegetative dysfunctions were examined. 56 patients received Glicised® in addition to basic therapy, others (68 adolescents) received only basic therapy. The additional control group was formed by 32 healthy adolescents aged 14–17 years. Glicised® was prescribed 1 tablet three times a day for 2 weeks. Courses of medicine were repeated on the third and fifth month of treatment.

**Results.** After 6 months from the beginning of complex therapy of adolescents with vegetative dysfunction with the use of Glicised® the clinical course of the disease improved substantially: situational anxiety, neuroticism and depression decreased, relationship between sympathoadrenal, vagal-insular and hypothalamic-pituitary-adrenal systems normalized.

**Conclusions.** Worsening of life quality, psychological status, functioning of sympathoadrenal system was found in adolescents with syndrome of vegetative dysfunction. The use of Glicised® in complex therapy of patients with the syndrome of vegetative dysfunction permits to improve the clinical course of the disease, quality of life, to reduce the increased situational anxiety, neuroticism, depression and tension of sympathoadrenal system.

**Key words:** vegetative dysfunction syndrome, adolescents, treatment, Glicised®.

## Сведения об авторах:

**Резниченко Юрий Григорьевич** — д.мед.н., проф. каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70.

**Резниченко Наталья Юрьевна** — врач КУ «Запорожская областная клиническая детская больница» Запорожского областного совета.

**Белай Иван Михайлович** — д.мед.н., проф., зав. каф. клинической фармакологии, фармакотерапии и управления и экономики фармации факультета последипломного образования Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70.

**Лапа Наталья Владимировна** — врач-психиатр детского неврологического отделения КУ «Запорожская областная клиническая детская больница» Запорожского областного совета.

Статья поступила в редакцию 17.01.2016 г.

І.І. Пилюк

## Вітрум® Кідз та Вітрум® Юніор для гармонійного розвитку дитини

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):64-66

**Мета:** вивчити мікроелементний склад крові дітей з пневмонією, які часто хворіють на ГРЗ, та запропонувати корекцію виявлених змін.

**Пацієнти і методи.** Основну групу склали 40 дітей з пневмонією, які знаходились на стаціонарному лікуванні. У контрольну групу увійшли 20 практично здорових дітей такого самого віку. 20 дітей основної групи після протокольного лікування пневмонії отримали у комплексі профілактики ГРЗ два курси полівітамінного препарату із вмістом мікроелементів (ВІТРУМ® КІДЗ).

**Результати.** У дітей з пневмонією, які часто хворіють на ГРЗ, спостерігався дисбаланс мікроелементів крові, який характеризується зниженням рівня заліза і цинку на тлі підвищення рівня міді. Дисбаланс мікроелементів зберігався впродовж трьох місяців після завершення стаціонарного лікування. На тлі застосування полівітамінного препарату встановлено нормалізацію вмісту зазначених мікроелементів.

**Висновки.** Тривалий дисмікроелементоз після перенесеної пневмонії у дітей, які часто хворіють, є підставою для включення у схему неспецифічної профілактики ГРЗ полівітамінного препарату з вмістом мікроелементів.

**Ключові слова:** діти, які часто хворіють на ГРЗ, пневмонія, мікроелементний склад крові, профілактика ГРЗ, полівітамінний препарат з вмістом мікроелементів, ВІТРУМ® КІДЗ.

### Вступ

Хвороби органів дихання посідають перше місце у структурі загальної захворюваності дітей. Одним із частих захворювань цієї групи є пневмонія, на яку, за даними МОЗ України, щороку хворіє біля 80 000 дітей. У структурі дитячої смертності пневмонія становить 3–5% [2,3].

Актуальною залишається проблема пневмоній у дітей, які часто хворіють на ГРЗ. На дану групу дітей припадає до 68–75% усіх випадків ГРЗ. При цьому частка дітей дошкільного віку становить 40%, молодшого шкільного віку – 15% [5,6]. Часті ГРЗ мають несприятливі наслідки – порушення фізичного і нервово-психічного розвитку, затримка дозрівання імунної системи, соціальна дезадаптація дитини, сприяють розвитку захворювань носо-, ротоглотки, бронхів та легень, зокрема пневмонії [7].

Пневмонія у дітей, які часто хворіють на ГРЗ, супроводжується порушеннями обміну мікроелементів. Достатнє їх надходження є обов'язковою умовою для нормального розвитку і функціонування імунної системи, що забезпечує резистентність до інфекційних агентів, елімінацію збудника з організму дітей, які часто хворіють на ГРЗ. Доведено, що залізо і цинк впливають на всі ланки природженого та набутого імунітету, входять до складу ферментів, які впливають на процеси проліферації та диференціації клітин імунної системи [1,3,8]. Цинк посідає друге місце після заліза за поширенням в організмі людини та входить до складу понад 300 ферментів. Його біологічна роль реалізується шляхом участі в синтезі РНК та білка, гальмуванні вільнорадикального окислення, посиленні процесів поділу і диференціювання клітин і репарації тканин. Крім того, цинк бере участь у формуванні багатьох ланок імунної відповіді і є активатором функції Т-лімфоцитів та продукції ними цитокінів. Дефіцит цинку призводить до порушення функціонування неспецифічних механізмів захисту макроорганізму, пригнічення Th1 типу імунної відповіді. Призначення цинку знижує ризик розвитку ГРЗ і в поєднанні з антибактерійною терапією

скорочує тривалість стаціонарного лікування хворих на пневмонію дітей [1,4,5,6].

Залізо бере активну участь в окисно-відновних та імунобіологічних реакціях, необхідних для процесів росту і кровотворення. Дефіцит заліза призводить до затримки фізичного, нервово-психічного, статевого розвитку, пригнічення як Т-хелперної, так і Т-супресорної ланки імунітету, порушує роботу ендокринної, травної та серцево-судинної системи, зумовлює збільшення абсорбції важких металів [1,3,5,7].

Мідь, як мікроелемент антиоксидантного захисту, входить до складу церулоплазміну, цитохромоксидази, тирозинази, аскорбінази та інших ферментів, потреба у яких зростає під час захворювань. Вона бере участь у процесах функціонування, диференціації, дозрівання клітин імунної системи, гемопоезі, метаболізмі заліза, обміні й окисленні аскорбінової кислоти, адреналіну, серотоніну, регуляції рівноваги біогенних амінів у крові, процесах мієлінізації у нервовій системі. Цей мікроелемент підтримує нормальну будову сполучнотканинних волокон, впливає на вуглеводний обмін, тканинне дихання, має виразні протизапальні властивості [1,6].

Препарат «ВІТРУМ® КІДЗ» виробництва «Юніфарм Інк.» (США) – це збалансований комплекс багатьох важливих вітамінів (вітаміну А 2500 МО (0,86 мг); вітаміну D3 400 МО (10 мкг); вітаміну Е 15 МО (15 мг); вітаміну С 60 мг; вітаміну В1 1,05 мг; вітаміну В2 1,20 мг; нікотинамід 13,5 мг; вітаміну В6 1,05 мг; фолієвої кислоти 300 мкг; вітаміну В12 4,5 мкг; пантотенової кислоти 5 мг; біотину 20 мкг), макроелементів (кальцію 100 мг; магнію 40 мг; фосфору 50 мг) та мікроелементів (заліза 15 мг; міді 1мг; цинку 10 мг; йоду 150 мкг; марганцю 1мг; селену 25 мкг; хрому 20 мкг), які відповідають добовій потребі дитячого організму у віці 2–7 років, корегуючи мікроелементний склад крові, зокрема рівень заліза, цинку та міді у дітей, які часто хворіють на ГРЗ.

**Мета** дослідження: вивчити вміст мікроелементів заліза, цинку, міді у крові дітей з пневмонією, які часто



**Вміст Fe, Zn, Cu у цільній крові дітей, які часто хворіють, до та після лікування з приводу пневмонії та профілактики ГРЗ (M±m)**

Показник	Здорові діти (n=20)	Основна група (n=40)					
		до лікування з приводу пневмонії		підгрупа Ia (n=20)		підгрупа Ib (n=20)	
		до	після	до	після	до	після
				проведення профілактики ГРЗ		проведення профілактики ГРЗ	
Fe, мг/л	456,20±16,68	217,22±30,21*	245,02±38,92*	231,41±35,45*	369,63±18,47 <sup>△,^</sup>	225,20±29,11*	243,21±36,48
Zn, мкмоль/л	16,85±0,83	9,30±0,96*	12,69±1,32 <sup>•,*</sup>	11,26±0,93*	16,07±0,61 <sup>△,^</sup>	12,04±0,89*	12,80±1,27
Cu, мг/л	1,21±0,07	4,27±0,30*	2,95±0,35 <sup>•,*</sup>	2,99±0,34*	1,41±0,19 <sup>△,^</sup>	3,03±0,35*	2,94±0,43

Примітки: \* – відмінності вірогідні стосовно показника в контрольній групі (p<0,05-0,001); • – відмінності вірогідні стосовно показника у дітей основної групи до і після лікування (p<0,05-0,001); ^ – відмінності вірогідні стосовно показника у дітей підгрупи Ia до і після профілактики ГРЗ (p<0,05-0,001); △ – відмінності вірогідні стосовно показника у дітей підгрупи Ia і Ib (p<0,05-0,001).

хворіють на ГРЗ, та запропонувати корекцію виявлених змін з використання у них вітамінно-мінерального комплексу (ВІТРУМ® КІДЗ).

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 40 дітей (основна група) з пневмонією, які часто хворіють на ГРЗ (6 і більше випадків захворювання протягом року), що отримували протокольну терапію з приводу пневмонії (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р.). З них підгрупу Ia склали 20 дітей, яким в подальшому, в передсезонний та сезонний період підвищення захворюваності на ГРЗ (тобто з початку вересня до кінця березня наступного року), здійснювали профілактику ГРЗ у комплексі з ВІТРУМ® КІДЗ по 1 таблетці на добу протягом 1 місяця по 2 курси з інтервалом 3 місяці. Підгрупу Ib склали 20 дітей, які не отримували профілактику ГРЗ. У контрольну групу ввійшли 20 практично здорових дітей такого самого віку.

Дослідження проводились на 1–2 і 12–14 день стаціонарного лікування з приводу пневмонії, через три місяці після його завершення, тобто перед проведенням курсу профілактики ГРЗ, та після його завершення.

### Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні вмісту заліза у цільній крові встановлено, що його концентрація у дітей основної групи до проведеного лікування з приводу пневмонії була значно зниженою порівняно із здоровими – 217,22±30,21 проти 456,20±16,68 мг/л, p<0,001 (табл.).

В основній групі після проведеного лікування вміст заліза незначно підвищився без достовірного показника – відповідно з 217,22±30,21 до 245,02±38,92 мг/л, p>0,1. При дослідженні його концентрації у крові дітей підгруп Ia і Ib до проведення профілактики ГРЗ встановлено, що вона була значно зниженою порівняно з показниками у здорових дітей – відповідно 231,41±35,45 та 225,20±29,11 проти 456,20±16,68 мг/л, p<0,001, тобто у 1,9 разу нижче норми. Після проведення профілактики ГРЗ рівень заліза у дітей підгрупи Ia достовірно підвищився з тенденцією до нормалізації (відповідно з 231,41±35,45 до 369,63±18,47 мг/л, p<0,01), на відміну від дітей підгрупи Ib, у яких його рівень залишався низьким (відповідно з 225,20±29,11 до 243,21±36,48 мг/л, p>0,1).

Дослідження вмісту цинку у цільній крові показало, що його концентрація у дітей основної групи до лікування з приводу пневмонії також була значно зниженою порівняно із здоровими дітьми – 9,30±0,96 проти 16,09±0,86 мкмоль/л (p<0,001), а після проведеного лікування підвищилась

з 9,30±0,96 до 12,69±1,32 мкмоль/л відповідно (p<0,02), проте без нормалізації показника. Перед проведенням профілактики ГРЗ рівень цинку у крові дітей підгруп Ia і Ib був значно зниженим порівняно з нормою – відповідно 11,26±0,93 та 12,04±0,89 проти 16,85±0,83 мкмоль/л, p<0,02. Після профілактики ГРЗ у дітей підгрупи Ia його рівень достовірно підвищився до нормальних величин (відповідно з 11,26±0,93 до 16,07±0,61 мкмоль/л, p<0,001), на відміну від дітей підгрупи Ib, у яких він був низьким – 12,04±0,89 і 12,80±1,27 мкмоль/л відповідно, p>0,1.

Аналіз вмісту міді у крові дітей основної групи до лікування свідчить про підвищення її концентрації порівняно із здоровими дітьми – відповідно 4,27±0,30 проти 1,21±0,07 мг/л, p<0,001. Після лікування пневмонії показник вмісту міді дещо знизився, проте утримувалась гіперкупремія – відповідно 2,95±0,35 проти 1,21±0,07 мг/л у контрольній групі, p<0,01. До профілактики ГРЗ у крові дітей підгруп Ia і Ib зберігався підвищений її рівень порівняно із здоровими дітьми – відповідно 2,99±0,34 та 3,03±0,35 проти 1,21±0,07 мг/л, p<0,05. Після проведеної профілактики ГРЗ у дітей підгрупи Ia відзначали нормалізацію рівня міді, який знизився з 2,99±0,34 до 1,41±0,19 мг/л (p<0,05), на відміну від дітей підгрупи Ib, у яких утримувалась гіперкупремія – 3,03±0,35 і 2,94±0,43 мг/л відповідно, p>0,1.

У дітей, які часто хворіють на ГРЗ, розвиток пневмонії супроводжувався дисбалансом мікроелементів – гіперкупремією, сидеропенією та цинкемією. Підвищений вміст міді у цих дітей можна пояснити тим, що даний мікроелемент бере участь у метаболізмі заліза і тому при зниженні його концентрації гіперкупремія є проявом компенсаторного механізму. Сидеропенія обумовлює зниження імунологічної реактивності внаслідок порушення дозрівання та диференціювання Т- і В-лімфоцитів з подальшим пригніченням функції як хелперної, так і супресорної ланок імунітету. Цинкемія призводить до недостатності окисно-відновних процесів, які забезпечують тканинне дихання та репарацію тканин.

Вказаний дисбаланс мікроелементів спостерігався після виписки зі стаціонару і через три місяці після завершення стаціонарного лікування, що є підставою для включення в схему неспецифічної профілактики ГРЗ у таких дітей полівітамінного препарату з вмістом мікроелементів (ВІТРУМ® КІДЗ) для його корекції.

### Висновки

1. У дітей з пневмонією, які часто хворіють на ГРЗ, спостерігався дисбаланс мікроелементів крові, який

характеризувався зниженням рівня заліза і цинку на тлі підвищення рівня міді.

2. Після проведеного протокольного лікування з приводу пневмонії нормалізації вмісту мікроелементів не спостерігали: зберігався знижений вміст заліза та цинку — в 1,1 і 1,3 рази відповідно та підвищений рівень міді — у 1,4

разу порівняно з нормою. Такий дисбаланс мікроелементів зберігався впродовж трьох місяців після завершення стаціонарного лікування.

3. Проведення передсезонної профілактики ГРЗ із використанням ВІТРУМ® КІДЗ сприяло нормалізації мікроелементного складу крові у дітей, які часто хворіють на ГРЗ.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Роль микро и макроэлементов в профилактике частых респираторных заболеваний у детей / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, Т. П. Квитницкая // Здоровье ребенка. — 2008. — № 5 (14). — С. 119—121.
- Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин // Здоров'я України. — 2008. — № 24/1. — С. 11—13.
- Антипкин Ю. Г. Позалікарняна пневмонія у дітей / Ю. Г. Антипкін, А. О. Турецька // Здоровье женщины. — 2008. — № 4. — С. 159—161.
- Банадига Н. В. Стан клітинного та гуморального імунітету у дітей раннього віку з позалікарняною пневмонією / Н. В. Банадига, Т. В. Томашівська // Современная педиатрия. — 2008. — № 2(19). — С. 36—38.
- Ивардава М. И. Место иммуномодуляторов в лечении острой респираторной инфекции у часто болеющих детей / М. И. Ивардава // Вопросы совр. педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 3. — С. 103—107.
- Квашніна Л. В. Мікро та мікроелементний гомеостаз і проблеми дисмікроелементозів в дитячому віці / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, В. В. Рачковська // Перинатология и педиатрия. — 2008. — № 3 (35). — С. 91—95.
- Охотнікова О. М. Сучасні аспекти імунопрофілактики рекурентних гострих респіраторних інфекцій у дітей / О. М. Охотнікова // Мистецтво лікування. — 2010. — № 6 (72). — С. 42—47.
- Почивалов А. В. Часто болеющие дети и новые возможности иммуномодулирующей терапии / А. В. Почивалов, Е. И. Погорелова // Детские инфекции. — 2010. — № 1. — С. 50—53.

### Витрум® Кидз и Витрум® Юниор для гармоничного развития ребенка

*И.И. Пылюк*

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

**Цель:** изучить микроэлементный состав крови часто болеющих детей с пневмонией и предложить коррекцию выявленных изменений.

**Пациенты и методы.** Основную группу составили 40 детей с пневмонией, находившиеся на стационарном лечении. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых детей того же возраста. 20 детей основной группы после протокольного лечения пневмонии получили в комплексе профилактики ОРЗ два курса поливитаминного препарата с содержанием микроэлементов (ВИТРУМ® КИДЗ).

**Результаты.** У детей с пневмонией, часто болеющих ОРЗ, наблюдался дисбаланс микроэлементов крови, который характеризовался снижением уровня железа и цинка на фоне повышения уровня меди. Дисбаланс микроэлементов сохранялся в течение трех месяцев после окончания стационарного лечения. На фоне применения поливитаминного препарата установлена нормализация содержания указанных микроэлементов.

**Выводы.** Длительный дисмикроэлементоз после перенесенной пневмонии у часто болеющих детей является поводом для включения в схему неспецифической профилактики ОРЗ поливитаминного препарата с содержанием микроэлементов.

**Ключевые слова:** часто болеющие ОРЗ дети, пневмония, микроэлементный состав крови, профилактика ОРЗ, поливитаминный препарат с содержанием микроэлементов, ВИТРУМ® КИДЗ.

### Vitrum® Kidz and Vitrum® Junior for the harmonic development of the child

*I. I. Pylyuk*

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

**Aim:** to investigate levels of microelements (iron, zinc, copper) in blood of children with pneumonia, who often are ill with acute respiratory diseases, and to offer the correction of the detected changes with use of poly-vitamin medication that contains microelements.

**Materials and methods:** to detect content of microelements (iron, zinc and copper) in blood of children with pneumonia, that are often ill with acute respiratory diseases (ARI) aged from 3 to 8 years before and after treatment and prophylaxis of ARI with use of poly-vitamin medication that contains microelements (VITRUM® KIDS).

**Results:** in children with pneumonia, who are often ill with ARI, there was disbalance of microelements in blood, that was characterized by decreased levels of iron and zinc on the background of increased copper level. After the conducted protocol treatment of pneumonia normalization of microelements levels was not observed: decreased contents of iron and zinc remained — accordingly in 1,1 and 1,3 times and level of copper was increased in 1,4 times comparatively with normal level. Such disbalance of microelements remained during 3 months after inpatient treatment.

**Conclusions:** in children who received prophylaxis of ARI normalization of content of the indicated microelements was observed unlike children, that did not receive it.

**Key words:** children that are often ill with acute respiratory diseases, pneumonia, microelement composition of blood, prophylaxis of ARI, poly-vitamin medication with microelements VITRUM® KIDS.

Сведения об авторах:

**Пылюк Ирина Игоревна** — ассистент каф. детских инфекционных болезней ВГНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет».

Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Статья поступила в редакцию 29.09.2015 г.

УДК 616-053.31-036.882-08

Ю.Б. Яценко<sup>1,2</sup>, О.Г. Буряк<sup>3</sup>, І.Е. Заболотна<sup>4</sup>

## Застосування інтегрованих систем оцінки важкості стану у новонароджених при критичних станах

<sup>1</sup>Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»

Державного управління справами, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, Україна

<sup>3</sup>Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

МОЗ України, м. Чернівці, Україна

<sup>4</sup>Дитячий консультативно-лікувальний центр Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):67-70; doi10.15574/SP.2016.73.67

**Мета:** оцінити важкість стану, агресивність та інвазивність лікування, а також передбачуваний ризик летального результату у новонароджених з дихальними розладами при критичних станах; визначити основні фактори агресії, що можуть призводити до росту показників летальності та агресивності у дітей в умовах відділення інтенсивної терапії новонароджених.

**Пацієнти і методи.** В основну групу спостереження увійшли 84 новонароджені з дихальним дистресом на тлі різної неонатальної патології. Контрольну групу порівняння склали 15 практично здорових новонароджених. Інвазивність та агресивність лікування оцінювали за шкалою NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring). Важкість стану новонароджених оцінювали за шкалою Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) з наступним обчисленням передбачуваного ризику розвитку летального результату. Адаптаційні можливості новонародженого оцінювали за допомогою шкали Апгар на першій і п'ятій хвилині після народження. Проведена оцінка у легеневи експіратах стану прооксидантної системи.

**Результати.** Середній бал за шкалою NTISS склав  $22,4 \pm 0,2$  бала, у результаті чого новонароджені основної групи спостереження були віднесені до III класу важкості та агресивності лікування. Середній бал за шкалою SNAP II and SNAPPE II серед новонароджених з дихальною недостатністю склав  $21,4 \pm 2,55$  бала (передбачувана летальність становить 3,8%). Установлений позитивний кореляційний зв'язок між показниками передбачуваної летальності серед групи новонароджених і показником насичення киснем вдихуваної суміші ( $r=0,751$ ,  $p=0,000$ ). Установлений зворотний кореляційний зв'язок між показниками агресивності та інвазивності лікування у новонароджених групи спостереження та оцінкою за шкалою Апгар: на 1-й  $r=-0,800$ ,  $p=0,000$  і 5-й хвилині  $r=-0,750$ ,  $p=0,000$ .

**Висновки.** При проведенні інтенсивної терапії новонародженим з важкою дихальною недостатністю слід уникати застосування надлишкових концентрацій кисню, оскільки це є фактором ризику токсичної дії на біоструктуру. У неонатальній практиці доцільно застосовувати стандартизовані шкали оцінки важкості стану з метою прогнозування результатів лікування.

**Ключові слова:** новонароджені, оцінка важкості стану, шкала SNAP II and SNAPPE II, шкала NTISS, фактори агресії.

### Вступ

Розвиток новітніх технологій в інтенсивній терапії, модернізація методологічних і тактичних підходів до лікування хворих у критичних станах, разом із удосконаленням медичної техніки, дозволили зменшити летальність, але постає проблема впровадження в клінічну практику процесу прогнозування. Прогнозування результатів лікування дає можливість об'єктивного вибору лікувальної тактики, оцінки ефективності та економічного обґрунтування доцільності того чи іншого методу терапії, а також підвищує надійність планування ресурсів охорони здоров'я. Одним з інструментів сучасного прогнозування є стандартизовані шкали оцінки важкості стану [1, 4].

Оцінка важкості стану пацієнта залишається недосконалою, попри понад дванадцятирічну історію існування інтегральних шкал оцінки важкості стану. Об'єктивна оцінка важкості стану є необхідним інструментом для прийняття рішення про тактику ведення хворого, вирішення питань про його транспортування, для порівняння адекватності наданої терапії у різних хворих та якості проведеної допомоги [2].

**Мета:** оцінити важкість стану, агресивність та інвазивність лікування, а також передбачуваний ризик летального результату у новонароджених із дихальними розладами при критичних станах та визначити основні чинники агресії, які можуть призводити до зростання

показників летальності та агресивності лікування дітей в умовах відділення інтенсивної терапії новонароджених.

### Матеріал і методи дослідження

До основної групи спостереження увійшли новонароджені з дихальним дистресом (84 дитини) на тлі різної неонатальної патології (рис. 1). Контрольну групу порівняння склали 15 практично здорових новонароджених.

Формування основної групи відбувалося за умов відповідності наступним критеріям: 1) клінічні ознаки

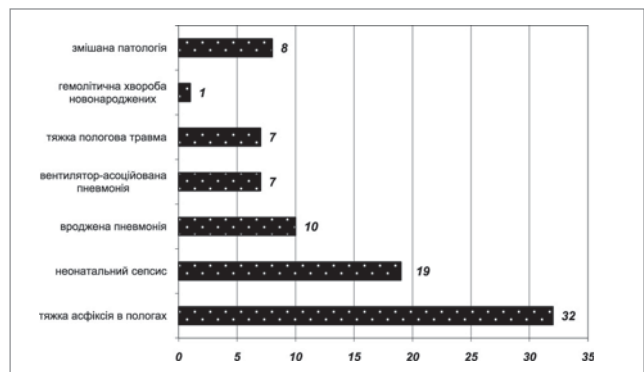


Рис. 1. Клінічна характеристика новонароджених із важкою дихальною недостатністю



Таблиця 1

**Клінічні прояви дихальної недостатності у новонароджених групи спостереження**

Характерологічний симптом	%
Поширеність ціанозу:	
- періоральний	80,9
- поширений	16,6
Число дихань за хвилину:	
- 35–60	4,8
- патологічне апное	11,9
- тахіпное	85,7
Характер дихання:	
- стогнуче дихання, роздування крил носа	27,4
- дихання за типом «гойдалки», залучення м'язів грудної клітки	28,6
- відсутність ефективного самостійного дихання/апное	36,9
Число серцевих скорочень:	
- 120–160 за хвилину	15,5
- тахікардія – понад 160 за хвилину	7,1
- 100–110 за хвилину	7,1
- дотація інотропних препаратів	60,7
Насичення гемоглобіну киснем (SpO <sub>2</sub> , %):	
- 92–95	4,8
- 88–92	27,4
<88	65,5

Таблиця 3

**Показники факторних навантажень на показник передбачуваної летальності серед новонароджених групи спостереження (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II) головних компонентів аналізу**

Показник	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
АКДНФГ нейтрального характеру	<b>0,89385*</b>	-0,16563	-0,03245
АКДНФГ основного характеру	<b>-0,9226*</b>	0,241048	0,050531
Спонтанний НСТ-тест	0,638944	<b>0,75443*</b>	0,090574
Стимульований НСТ-тест	0,435931	<b>0,82666*</b>	0,149464
pO <sub>2</sub>	0,1376	0,141227	<b>0,76725*</b>
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині	<b>0,74323*</b>	-0,43947	-0,21188
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині	<b>0,85571*</b>	-0,21384	0,044507
FiO <sub>2</sub>	0,345154	<b>-0,8340*</b>	0,377168
Оцінка за шкалою SNAP II and SNAPPE II	<b>-0,21254</b>	<b>-0,7840*</b>	<b>-0,0920</b>

Примітка: \* – відмічені навантаження понад 0,7000.

дихального дистресу; 2) термін гестації не менше 38–40 тижнів; 3) потреба в проведенні штучної вентиляції легень; 4) відсутність природжених вад розвитку.

Клінічно дихальна недостатність у новонароджених проявлялася клініко-параклінічними симптомами важкої гіпоксемії та гіпоксії, розладами гемодинаміки, що потребувало призначення оксигенотерапії та вазоактивних препаратів (табл. 1).

Для оцінки інвазивності та агресивності лікування нами використано шкалу NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System – система показників терапевтичних втручань у неонатальний період).

Оцінка важкості стану новонароджених проводилася за шкалою Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) з наступним розрахунком передбачуваного ризику розвитку летального результату.

Адаптаційні можливості новонародженого оцінювали за допомогою шкали Апгар. Підрахунок балів проводили на першій та п'ятій хвилинах після народження дитини.

Таблиця 4

**Показники факторних навантажень на показник передбачуваної агресивності та інвазивності лікування головних компонентів аналізу**

Показник	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
АКДНФГ нейтрального характеру	-0,22905	<b>0,89343*</b>	0,019842	0,02404
АКДНФГ основного характеру	-0,00738	<b>0,80839*</b>	0,105462	0,26954
Спонтанний НСТ-тест	0,276716	-0,22102	-0,04209	<b>-0,8976*</b>
Стимульований НСТ-тест	0,202994	-0,19082	0,011835	<b>-0,8617*</b>
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині	<b>0,92702*</b>	0,046639	0,035652	0,014127
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині	<b>0,88685*</b>	-0,15153	-0,02564	-0,13803
FiO <sub>2</sub>	-0,05402	0,015748	<b>0,71889*</b>	0,173388
Оцінка за шкалою NTISS	<b>-0,8948*</b>	<b>-0,05549</b>	<b>-0,43613</b>	<b>0,198688</b>

Примітка: \* відмічені навантаження понад 0,7000.

Окисна модифікація білків вивчалася методом спектрофотометричного аналізу карбонільних груп, що утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот, із використанням 2,4-динітрофенілгідразину. Дослідження окисної модифікації білків включало визначення альдегідо- та кетонітидних 2,4-динітрофенілгідразонів (АКДНФГ) основного (при довжині хвилі 430 нм) та нейтрального (при довжині хвилі 370 нм) характеру, що проводили при дослідженні легеневого експірату. Рівень карбонільних груп розраховували при використанні коефіцієнта молярної екстинції 21000 М<sup>-1</sup>см<sup>-1</sup> [3].

При вивченні стану пероксидного окиснення білків у легенях досліджували легеневі експірати, оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні видихуваної рідини, потрапляють безпосередньо з бронхіального та альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експірати збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху) [5].

Газовий склад капілярної крові визначали за допомогою газового аналізатора EasyBloodGas (Medica, США). Для забору капілярної крові у новонароджених групи спостереження використовували гепаринізовані капіляри 140 мкл (Kabe Labortechnik, Німеччина).

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми Statistica v5.5A. Визначали середньоарифметичне (М), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Стьюдента (t) визначали показник достовірності (p).

**Результати дослідження та їх обговорення**

Під час проведення оцінки важкості стану при госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених за шкалою SNAP II and SNAPPE II середній показник у новонароджених основної групи порівняння склав 21,4±2,55 бала, що відповідає передбачуваній летальності серед дітей основної групи спостереження 3,8%.

З метою уточнення та визначення основних факторів, які прогностично впливають на підвищення показника летальності та агресивності й інвазивності лікування, серед новонароджених основної групи нами проведено багатофакторний аналіз показників легеневого гомеоста-

зу за даними дослідження легеневи експіратів та показників газів капілярної крові методом головних компонентів. Розрахунок проводився на показник передбачуваної летальності серед новонароджених групи спостереження (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II) (табл. 3) та на показник агресивності та інвазивності лікування (кількість балів за шкалою NTISS) (табл. 4).

Основним фактором, який міг би сприяти погіршенню стану пацієнта на тлі дихальної недостатності, за даними нашого дослідження, і, як наслідок, сприяти підвищеній летальності, є застосування підвищених концентрацій кисню під час проведення штучної вентиляції легень. Дане припущення обґрунтоване результатами багатфакторного та кореляційного аналізу. Нами встановлений позитивний кореляційний зв'язок між показником передбачуваної летальності серед групи новонароджених (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II) та показником насичення киснем суміші, яку вдихає дитина ( $r=0,751$ ,  $p=0,000$ ), що вказує на патологічний вплив надмірних концентрацій кисню. Іншим фактором, який може сприяти підвищеній летальності серед новонароджених групи спостереження, є зниження показника оксигенації крові, оскільки встановлений достовірний кореляційний зв'язок між показниками передбачуваної летальності серед групи новонароджених (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II) та оксигенації у капілярній крові ( $r=-0,520$ ,  $p=0,005$ ), отримані результати багатфакторного аналізу з подальшим виділенням цього фактора. Третім фактором можна вважати важкість порушення адаптації дитини після народження, оскільки відомо, що порушення адаптації новонародженого після народження є одним із неспецифічних факторів розвитку патологічних станів. Четвертим фактором прогностичного зростання летальності серед новонароджених групи спостереження можна виділити розвиток оксидативного стресу з активацією процесів пероксидації білків.

Під час оцінки інвазивності та агресивності лікування серед новонароджених групи спостереження середній бал за шкалою NTISS склав  $22,4 \pm 0,2$  бала, в результаті чого новонароджені групи спостереження були віднесені до III класу важкості та агресивності лікування.

Встановлено вірогідний зворотний кореляційний зв'язок між показниками агресивності та інвазивності лікування у новонароджених групи спостереження (кількість балів за шкалою NTISS) та оцінкою новонароджених за

шкалою Апгар: на 1-й  $r=-0,800$ ,  $p=0,000$  та 5-й хвилині  $r=-0,750$ ,  $p=0,000$ , що вказує на зв'язок між важкістю дизадаптаційного стану дитини при народженні та агресивністю подальшого лікування в умовах палат інтенсивної терапії.

За допомогою багатфакторного аналізу та спираючись на результати кореляційного аналізу, до основного фактора ризику підвищення агресивності лікування віднесено важкість дизадаптаційних станів новонародженої дитини після народження. Другим фактором, який впливає на агресивність та інвазивність лікування серед новонароджених з дихальною недостатністю при критичних станах, є активація процесів пероксидації білків на альвеолярному рівні з подальшим накопиченням продуктів їх пероксидації. Ще одним фактором доцільно назвати застосування надмірних концентрацій кисню при проведенні штучної вентиляції легень, оскільки надлишок кисню, який надходить до тканин, піддається неповному відновленню з утворенням вільних радикалів, які призводять до ушкодження клітинних мембран альвеолоцитів I та II типів.

Таким чином, за умов дії визначених нами несприятливих факторів щодо летальності та агресивності лікування, знижується адаптаційно-компенсаторна спроможність дитини долати стресові фактори, збільшуючи функціональні та органічні зміни респіраторного тракту на ранніх етапах відновного періоду.

### Висновки

1. Серед новонароджених із дихальною недостатністю в умовах відділення інтенсивної терапії показник передбачуваної летальності достатньо високий і становить 3,8%, а агресивність та інвазивність лікування віднесені до III класу важкості.

2. Під час проведення інтенсивної терапії новонародженим із важкою дихальною недостатністю слід уникати застосування надмірних концентрацій кисню, оскільки це є фактором ризику токсичної дії кисню на біоструктури.

3. У неонатальній практиці доцільно застосовувати стандартизовані шкали оцінки важкості стану з метою прогнозування результатів лікування та об'єктивного вибору лікувальної тактики.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні якості життя та стану здоров'я новонароджених, які перенесли важку дихальну недостатність та пройшли лікування в умовах інтенсивної терапії.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Буряк О. Г. Оцінка загального стану новонароджених із дихальним дистресом при критичних станах за шкалою SNAP II and SNAPPE II / О. Г. Буряк // Современная педиатрия. — 2013. — № 7 (55). — С. 38—41.
2. Буряк О. Г. Стандартизовані шкали оцінки тяжкості стану хворих при критичних станах та їх застосування в неонатальній практиці / О. Г. Буряк // Клінічна та експеримент. патол. — 2013. — Т. XII, № 2 (44). — С. 203—206.
3. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов [и др.] // Вопросы мед. химии. — 1995. — № 1. — С. 24—26.
4. Шкурупій Д. А. Оптимізація інтенсивної синдрому поліорганної недостатності у новонароджених та оцінка її ефективності / Д. А. Шкурупій // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2013. — Т. III, № 3 (9). — С. 78—81.
5. Яценко Ю. Б. Дихальна недостатність у новонароджених (патогенез, клініка, неінвазивні методи діагностики та принципи інтенсивної терапії) : монографія / Ю. Б. Яценко, О. Г. Буряк. — Чернівці : Медуніверситет, 2012. — 192 с.

**Применение интегрированных систем оценки тяжести состояния у новорожденных при критических состояниях**  
**Ю.Б. Яценко<sup>1,2</sup>, А.Г. Буряк<sup>3</sup>, И.Э. Заболотная<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

<sup>2</sup> Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев, Украина

<sup>3</sup> Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет» МЗ Украины, г. Черновцы, Украина

<sup>4</sup> Детский консультативно-лечебный центр Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

**Цель:** оценить тяжесть состояния, агрессивность и инвазивность лечения, а также предсказуемый риск летального исхода у новорожденных с дыхательными расстройствами при критических состояниях; определить основные факторы агрессии, которые могут приводить к росту показателей летальности и агрессивности у детей в условиях отделения интенсивной терапии новорожденных.

**Пациенты и методы.** В основную группу наблюдения вошли новорожденные с дыхательным дистрессом (84 ребенка) на фоне различной неонатальной патологии. Контрольную группу сравнения составили 15 практически здоровых новорожденных. Инвазивность и агрессивность лечения оценивали по шкале NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring). Тяжесть состояния новорожденных оценивали по шкале Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) с последующим расчетом предполагаемого риска развития летального исхода. Адаптационные возможности новорожденного оценивали с помощью шкалы Апгар на первой и пятой минутах после рождения ребенка. Проведена оценка в легочных экспиратах состояния прооксидантной системы.

**Результаты.** Средний балл по шкале NTISS составил 22,4±0,2 балла, в результате чего новорожденные основной группы наблюдения были отнесены к III классу тяжести и агрессивности лечения. Средний балл по шкале SNAP II and SNAPPE II среди новорожденных с дыхательной недостаточностью составил 21,4±2,55 балла (предполагаемая летальность составляет 3,8%). Установлена положительная корреляционная связь между показателем предполагаемой летальности среди группы новорожденных и показателем насыщения кислородом смеси, которая вдыхается ребенком ( $r=0,751$ ,  $p=0,000$ ). Установлена обратная корреляционная связь между показателями агрессивности и инвазивности лечения у новорожденных группы наблюдения и оценкой по шкале Апгар: на 1-й  $r=-0,800$ ,  $p=0,000$  и 5-й минутах  $r=-0,750$ ,  $p=0,000$ .

**Выводы.** При проведении интенсивной терапии новорожденным с тяжелой дыхательной недостаточностью следует избегать применения чрезмерных концентраций кислорода, поскольку это является фактором риска токсического действия на биоструктуру. В неонатальной практике целесообразно применять стандартизованные шкалы оценки тяжести состояния с целью прогнозирования результатов лечения.

**Ключевые слова:** новорожденные, оценка тяжести состояния, шкала SNAP II and SNAPPE II, шкала NTISS, факторы агрессии.

**Application integrated systems assessment severity of a newborn in critical condition**

**Yu.B. Yashchenko<sup>1,2</sup>, O.G. Buriak<sup>3</sup>, I.E. Zabolotna<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> State Scientific Institution «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» the State Affairs Department, Kiev, Ukraine

<sup>2</sup> P.L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine, Kiev, Ukraine

<sup>3</sup> Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine

<sup>4</sup> Children consultative and treatment center State Scientific Institution «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» the State Affairs Department, Kiev, Ukraine

**The aim the study.** Assess the severity of status, aggressiveness and invasiveness of treatment, and predictable risk of death in newborns with respiratory disorders in critical conditions and to identify the main factors of aggression, which can lead to higher mortality rates and aggressive treatment of children in the intensive care unit.

**Material and methods.** The study group included newborns with monitoring respiratory distress (84 children) due to different neonatal pathology. A control group of comparison consisted of 15 healthy newborns. To assess the invasiveness and aggressiveness of treatment, we used a scale NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring). Assessment of the severity of the newborn was evaluated on a scale Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) followed by calculation of the alleged risk of death. Adaptation abilities of the newborn evaluated using Apgar score at the first and fifth minutes after birth. The evaluation in lungs expirates state of prooxidant system.

**Results.** Average NTISS score was 22,4±0,2 points, resulting in a core group of newborns were attributed to monitoring class III severity and aggressiveness of treatment. Average on a scale of SNAP II and SNAPPE II among newborns with respiratory failure was 21,4±2,55 points (prospective fatality rate of 3.8%). Found a positive correlation between the index of the expected mortality among a group of newborns and oxygen saturation indicator blend, which is inhaled by the child ( $r=0,751$ ,  $p=0,000$ ). An inverse correlation between the indices of aggressiveness and invasiveness of the treatment of neonatal group monitoring and evaluation of neonatal Apgar: the 1st  $r=-0,800$ ,  $p=0,000$  and 5th minute  $r=-0,750$ ,  $p=0,000$ .

**Conclusion.** At carrying out neonatal intensive care unit with severe respiratory failure should avoid the use of excessive concentrations of oxygen, since it is a risk factor for the toxic effect of oxygen on biostructure. In neonatal practice appropriate to apply a standardized rating scale severity of the condition in order to predict the results of treatment.

**Keywords:** newborns, severity assessment, scale SNAP II and SNAPPE II, scale NTISS aggressive factors.

Сведения об авторах:

**Яценко Юрий Борисович** — д. мед. н., проф., зав. научного отдела организации медицинской помощи ГНЗ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ДУД. Адрес: г. Киев, ул. Верхняя, 5; тел. (044) 2847106.

**Буряк О. Г.** — Детский консультативно-лечебный центр ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД. Адрес: г. Киев, ул. Верхняя, 5.

**Заболотная Ирина Эдуардовна** — врач-педиатр детского консультативно-лечебного центра ГНЗ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД. Адрес: г. Киев, ул. Верхняя, 5.

Статья поступила в редакцию 17.10.2015 г.



УДК 616.71:616-056.3-053.4/.5-07

А.О. Вертегел, Л.С. Овчаренко

## Мінеральна щільність кісткової тканини у дітей, хворих на рекурентний бронхіт

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):71-74; doi10.15574/SP.2016.73.71

**Мета:** визначити параметри мінеральної щільності кісток (МЩК) поперекового L1-L4 відділу хребта та шийок стегон у дітей, хворих на рекурентний бронхіт (РБ), шляхом проведення двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA).

**Пацієнти і методи.** Обстежено 45 дітей, хворих на РБ, віком від 6 до 10 років, хлопчиків – 20, дівчаток – 25. Для вимірювання МЩК використовувалася DXA поперекового відділу хребта у відділах L1-L4, шийки лівого і правого стегна з оцінкою Z-критерію, рівень якого в діапазоні  $\leq -2,0$  розцінювався як «низька МЩК», більше  $-2,0$  – як «МЩК у межах вікової норми».

**Результати.** Діти, хворі на РБ, мають зниження МЩК поперекового відділу хребта та шийки стегна без більш вразливих локусів. Серед дітей різної статі не було різниці щодо кількості знижених показників МЩК у окремих ділянках ( $P > 0,05$ ), окрім більш частішої реєстрації зменшення показників МЩК поперекового відділу хребта в L4 у хлопчиків, ніж серед дівчаток ( $P < 0,05$ ). Середня кількість локусів зниженої МЩК на одну дитину була більшою серед хлопчиків ( $P < 0,05$ ). Показники DXA у 10 дітей, які мали клінічно значущу історію переломів, характеризувалися відносним збільшенням числа ділянок зниженої МЩК. У хлопчиків, хворих на РБ, ймовірність зниження МЩК була вищою, ніж у дівчаток, за всіма досліджуваними ділянками, особливо з боку L1-L4 відділів хребта.

**Висновки.** Діти віком шести років і старше, хворі на РБ, мають зниження МЩК (Z-критерій  $\leq -2,0$ ) поперекового відділу хребта та шийки стегна у рівній мірі за відсутності клінічних проявів кісткового дефіциту.

**Ключові слова:** діти, кісткова тканина, мінеральна щільність, бронхіт.

### Вступ

При оцінці стану кісткових структур і діагностики їх порушень традиційно велике значення мають рентгенографічні дослідження. Але останнім часом з'явився ряд інших методів визначення мінеральної щільності кісток (МЩК), серед яких найбільш досконалий – двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA)), метою проведення якої є виявлення осіб, що мають підвищений ризик переломів; визначення загрозливого зниження кісткової маси, а також правильне призначення і контроль лікування [11]. Найбільш часто DXA досліджує ділянки проксимальних відділів стегнових кісток і поперекового відділу хребта. Це обумовлено тим, що втрати кісткової маси гетерогенні, і між двома точками визначення існують певні відмінності, що вимагає проведення двох цих досліджень одночасно. Доведено повну відповідність результатів денситометрії гістоморфометричній картині, що дозволяє говорити про DXA як про надійний метод діагностики остеопорозу [6]. У дітей DXA є інформативним методом дослідження МЩК, однак і дотепер вимагає додаткового відпрацювання нормальних значень [8].

Найбільш прийнятним способом вимірювання МЩК у дітей є оцінка з використанням стандартизованого Z-критерію, що являє собою кількість стандартних відхилень вище або нижче середнього показника для осіб аналогічного віку. Середній Z-критерій для будь-якої вікової групи дорівнює 0, а для обстежуваних, МЩК яких нижча за середній показник для інших осіб такого ж віку, становить  $-1$  [9].

Своєчасне виявлення порушення МЩК у дітей дозволяє зберегти кісткове здоров'я, тому вже в дитячому віці показане проведення такого дослідження. Початок проведення превентивних заходів у дитячому віці є ключовим фактором контролю порушень кісткової системи, адже встановлено, що зниження МЩК у дітей асоційоване з більшою частотою переломів і є чинником їх підвищеного ризику [4].

Практичні складнощі викликає те, що можливості інструментального дослідження МЩК у дітей мають певні обмеження, оскільки нерідко на дитячий вік невірно екстраполюються дані досліджень дорослих пацієнтів, тому основні поняття у дітей визначені недостатньо чітко. Результати денситометрії у дітей, через їх постійне зростання і розвиток, неоднозначні, з огляду на те, що остаточно не розроблені усі параметри оцінки, а застосування Z-критерію вимагає подальшого удосконалення та уніфікації залежно від віку та статі дитини [9].

На даний момент, відповідно до позиції Міжнародного товариства з клінічної денситометрії (2013), у дітей і підлітків немає чітких денситометричних критеріїв діагностики остеопорозу. Якщо Z-критерій дорівнює або менше  $-2,0$  SD, то це характеризується як «низька МЩК» та розцінюється як серйозна проблема, хоча й не асоційована з основним проявом остеопорозу – переломами. Тому термін «остеопороз» у дітей використовується тільки у разі зниження МЩК за наявності клінічно значущою історією переломів [9].

У даний час денситометрію рекомендовано проводити дітям, і роль даного дослідження для збереження дитячого і підліткового здоров'я є вкрай важливою, адже використання DXA дозволяє отримати цінну інформацію про фізіологічні і патологічні процеси в кістковій системі дитини [5]. Обстеження дітей денситометричним методом дає чимало важливої інформації про віково-статеві аспекти формування скелету в нормі. Так, денситометричне обстеження здорових дітей 2–7 років встановило, що МЩК сильно корелює з віком, ростом, масою та індексом маси тіла, при цьому семирічні дівчатка мають МЩК достовірно вищу, ніж хлопчики [11]. Не менш значущими є результати, які можна отримати при вивченні МЩК у дітей з різними патологічними станами [7].

Одним із таких станів є захворюваність дітей на часті повторні гострі, тобто рекурентні, бронхіти (РБ). Ці захворювання характеризуються частим системним та локальним запальним процесом, підвищення частоти яких відбувається на тлі дефіциту вітаміну D та розладів

метаболізму кісткової тканини [14]. Взагалі порушення остеогенезу є поширеним станом серед хворих з бронхолегеновою патологією, що здатний до відновлення після терапії основного захворювання [10], але досліджень, які присвячені вивченню МЩК остеогенезу у дітей на тлі рекурентних форм гострих бронхітів, явно недостатньо.

**Мета** дослідження: визначити параметри МЩК поперекового L1-L4 відділу хребта та шийок стегон у дітей, хворих на РБ, шляхом проведення двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії.

### Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 45 дітей, хворих на РБ, віком від 6 до 10 років. Критерії включення у дослідження: діти обох статей віком від 4 до 10 років включно; підписання інформованої згоди батьками; наявність РБ (три і більше епізодів захворювання на гострі бронхіти протягом року), відсутність алергічної патології. Враховуючи той факт, що поняття «рецидивний бронхіт», згідно з наказом МОЗ України № 18 від 13.01.2005 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» [1], формується, виходячи із захворюваності на гострі бронхіти три і більше разів на рік, при виявленні такої частоти бронхіальної патології вона розцінювалася як прояв рекурентного перебігу.

Критерії виключення: вік дитини менше за 4 та більше за 10 років; наявність природжених аномалій розвитку органів дихання (Q30-Q34); наявність муковісцидозу (E84); наявність первинних імунodefіцитів; наявність важкого органічного захворювання центральної або периферичної нервової системи, що обмежувало участь в дослідженні; наявність соматичних захворювань у стадії декомпенсації; будь-які документально підтверджені аутоімунні захворювання незалежно від фази процесу; зловживання будь-якої локалізації; встановлений діагноз туберкульозу будь-якої локалізації; непідписання батьками інформованої згоди на проведення дослідження.

Для точного вимірювання стану МЩК дітям за показаннями, згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з клінічної денситометрії у дітей (2013) [9], проводилася DXA на апараті Lunar Prodigy Primo Dual-Energy X-ray Absorptiometry System (analysis version: 11.40), виробництва General Electric Healthcare (США). Оцінка стану МЩК проводилася методом DXA поперекового відділу хребта у відділах L1-L4, шийки лівого і правого стегна. Ділянки скелета, які були відібрані для DXA-вимірювань, є інформативними для дослідження в педіатрії.

Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з клінічної денситометрії у дітей (2013) [9], прямими показаннями для кісткової денситометрії були: наявність частого або тривалого запального захворювання, повторний перелом.

Забезпечення безпеки здійснювалося відповідно до вимог офіційної інструкції Міжнародного Товариства до клінічної денситометрії [3]. Променева навантаження при одному DXA-дослідженні становило 0,02–0,03 мЗв (сумарно). Середній час, витрачений на проведення DXA, — 5 хвилин. Діти, які брали участь у дослідженні, не отримували іншого променевого навантаження протягом попередніх шести місяців.

Для оцінки МЩК використовувався Z-критерій, який є єдиною можливим для обстеження дітей і рекомендованим для пацієнтів із хронічними захворюваннями з ураженням статі, етнічної приналежності та антропометричних характеристик [2]. Z-критерій оцінювався як різниця між виміряною щільністю кісткової тканини і середньопопуляційною нормою для тієї самої статі і віку. Згідно позиції International Society for Clinical Densitometry Pediatric Official Position (2013) [9], рівень Z-критерію в діапазоні  $\leq -2,0$  розцінювався як «низька МЩК», більше  $-2,0$  — як «МЩК у межах вікової норми». Термін «остеопороз» використовувався за наявності вікового зниження МЩК і клінічно значущої історії переломів. Клінічно значуща історія переломів за відсутності компресійних переломів хребта визначалася як: 1) наявність двох або більше переломів довгих кісток у дітей віком до 10 років; 2) три або більше переломів довгих кісток у дітей віком до 19 років [9]. Внаслідок різного темпу вікових параметрів остеогенезу показники МЩК аналізувалися окремо для хлопчиків та дівчаток.

Отримані результати оброблялися за допомогою непараметричного кутового критерію Фішера  $\phi$  для зіставлення двох вибірок за частотою ефекту. Для оцінки ймовірності того, що зниження МЩК може мати місце у дітей з РБ, використовувався метод визначення відношення шансів (ВШ), яке обчислювалося за формулою:  $ВШ = A/B : C/D$ , де А — наявність ознаки в групі спостереження, В — відсутність ознаки в групі порівняння, С — наявність ознаки в групі порівняння, D — відсутність ознаки у групі порівняння. Значення ВШ від 0 до 1 відповідали зниженню ризику, більше 1 — його збільшенню, ВШ, яке дорівнювало 1, означало відсутність відмінностей.

Усі дослідження були проведені відповідно до етичних принципів Медичного дослідження, що проводиться на людях (Гельсінська Декларація, 2008). Від батьків досліджуваних дітей була отримана інформована згода на проведення всього комплексу обстежень.

Результати дослідження МЩК методом DXA у дітей віком 6 років і старше обох статей, а також залежно від статі наведені в таблиці 1. Як видно з таблиці, досліджувані діти мають зниження МЩК поперекового відділу хребта та шийки стегна. Усі досліджувані ділянки мали знижену МЩК у рівній мірі, більш вразливих локусів скелету не виявлено. У середньому кожна дитина з РБ мала 2–3

Таблиця 1

Кількість хворих на РБ дітей із низькою МЩК

Показник	Діти, хворі на РБ		
	Обидві статі (n=45)	Хлопчики (n=20)	Дівчатка (n=25)
Кількість дітей з Z-критерієм $\leq -2,0$ МЩК в L1 хребта	18 (40,0 %)	10 (50,0 %)	8 (32,0 %)
Кількість дітей з Z-критерієм $\leq -2,0$ МЩК в L2 хребта	19 (42,2 %)	11 (55,0 %)	8 (32,0 %)
Кількість дітей з Z-критерієм $\leq -2,0$ МЩК в L3 хребта	18 (40,0 %)	10 (50,0 %)	8 (32,0 %)
Кількість дітей з Z-критерієм $\leq -2,0$ МЩК в L4 хребта	20 (44,4 %)	12 (60,0 %)*	8 (32,0 %)*
Кількість дітей з Z-критерієм $\leq -2,0$ МЩК шийки лівого стегна	21 (46,7 %)	10 (50,0 %)	11 (44,0 %)
Кількість дітей з Z-критерієм $\leq -2,0$ МЩК шийки правого стегна	16 (35,6 %)	8 (40,0 %)	8 (32,0 %)
Середня кількість ділянок зниженої МЩК на 1 дитину	2,5 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,2*	2,0 $\pm$ 0,2*

Примітка: \* — різниця між показниками дітей різної статі (P<0,05).

Таблиця 2

## Показники ВШ наявності зниженої МЩК у дітей, хворих на РБ, залежно від статі

Показник	ВШ
	хлопчики з РБ / дівчатка з РБ
Z-критерій $\leq -2,0$ МЩК в L1 хребта	2,125 (95% ДІ, 0,631-7,157)
Z-критерій $\leq -2,0$ МЩК в L2 хребта	2,597 (95% ДІ, 0,769-8,775)
Z-критерій $\leq -2,0$ МЩК в L3 хребта	2,125 (95% ДІ, 0,631-7,159)
Z-критерій $\leq -2,0$ МЩК в L4 хребта	3,188 (95% ДІ, 0,934-10,877)
Z-критерій $\leq -2,0$ МЩК шийки лівого стегна	1,273 (95% ДІ, 0,391-4,141)
Z-критерій $\leq -2,0$ МЩК шийки правого стегна	1,417 (95% ДІ, 0,415-4,834)

ділянки зниженої МЩК. Важливо, що при цьому у всіх дітей з наявними відхиленнями були відсутні будь-які клінічні прояви кісткового дефіциту.

Результати обстеження демонструють, що серед дітей різної статі не було різниці щодо кількості знижених показників МЩК в окремих ділянках ( $P > 0,05$ ), окрім більш частішої реєстрації зменшення показників МЩК поперекового відділу хребта в L4 у хлопчиків, ніж у дівчаток ( $P < 0,05$ ). Середня кількість локусів зниженої МЩК на одну дитину також була статистично значуще більшою серед хлопчиків, ніж серед дівчаток ( $P < 0,05$ ). Цей факт вказував на те, що часта захворюваність на гострі бронхіти більш негативно позначалася на стані кісткової тканини хлопчиків віком 6 років і старше. Даний факт є важливим з позицій того, що у здорових дітей старше 6 років і підлітків С.М. Modlesky et al. (2011) [13] не виявили статевих відмінностей у загальному обсязі кісткової маси. Таким чином, дані, які були отримані у дітей, хворих на РБ, мають суттєві відмінності від результатів, встановлених у здорових дітей, що необхідно враховувати в практичних умовах у процесі диспансеризації.

За даними літератури, частота дефіциту МЩК у дітей прямо корелює з кількістю переломів трубчастих кісток, які у 50% випадків відбуваються на тлі зниження МЩК [4]. Тому окремий інтерес становило зіставлення результатів DXA у 10 дітей, які мали так звану «клінічно значущу історію переломів». Такий підхід дозволив оцінити інформативність такого прояву порушеного остеогенезу, як переломи, в якості показника, що характеризує стан МЩК у дитячому віці.

Показники кісткової денситометрії методом DXA у 10 дітей віком 6 років і старше, які мали клінічно значущу історію переломів, характеризувалися тим, що кількість пацієнтів з РБ зі зниженням МЩК хребта була збільшеною в L1 (9 дітей – 90,0%,  $P < 0,05$ ), L2 (8 дітей – 80,0%,  $P < 0,05$ ), L3 (9 дітей – 90,0%,  $P < 0,05$ ), шийки лівого та правого стегон (8 дітей – 80,0% та 8 дітей – 80,0%, відповідно,  $P < 0,05$ ). Таким чином, у пацієнтів, хворих на РБ, наявність клінічно значущої історії переломів достовірно свідчила про зменшення показників МЩК.

Отримані дані свідчать, що, незважаючи на те, що у дітей частота переломів не завжди може бути чітким критерієм порушення формування скелету, у пацієнтів з РБ наявність переломів здебільшого асоційована з низькими показниками МЩК. Даний факт слід враховувати в діагностичному процесі у дітей з частою респіраторною патологією як фактор ризику порушення формування скелета і розвитку повторних переломів у подальшому. Значущість даного показника у пацієнтів з рекурентною бронхолегеневою патологією дуже велика, оскільки при її реєстрації є

висока ймовірність зниження МЩК. І, навпаки, відсутність у хворих на РБ дітей клінічно значущої історії переломів не є синонімом нормального стану кісткової системи.

Враховуючи, що найбільш поширений підхід для опису статистичних характеристик груп спостереження у вигляді визначення середнього і стандартного відхилення при вивченні кісткової системи не завжди доцільно використовувати через нелінійність досліджуваних процесів і постійної вікової нефіксованої мінливості (гетероскедастичності) [12], для розрахунку ймовірності можливого зниження МЩК у хворих на РБ дітей залежно від статі нами використовувалося визначення ВШ (табл. 2).

Дані, які були отримані при обробленні результатів дослідження хлопчиків та дівчаток, хворих на РБ, продемонстрували, що у перших ймовірність розвитку зниження МЩК була вищою, ніж у дівчаток, за всіма досліджуваними ділянками, особливо з боку L1-L4 відділів хребта.

Таким чином, денситометричне дослідження МЩК деяких ділянок скелета у дітей, хворих на РБ, продемонструвало, що вони мають морфологічні відхилення фізіологічних процесів формування кісткової тканини. Дана особливість стосувалася як дітей з наявністю клінічно значущої історії переломів, так і без видимих патологічних проявів з боку кісткової системи. Це обумовлює необхідність ретельного догляду за станом кісткової системи хворих на РБ дітей у процесі їхньої диспансеризації. Виявлені статеві особливості досліджуваних процесів остеогенезу були обумовлені різним віковим піком накопичення кісткової маси у хлопчиків та дівчаток і диктують необхідність враховувати статеві особливості кальцій-фосфорного обміну диференційовано ще до періоду статевого дозрівання.

## Висновки

1. Діти віком шести років і старше, хворі на РБ, мають зниження МЩК (Z-критерій  $\leq -2,0$ ) поперекового відділу хребта та шийки стегна у рівній мірі за відсутності клінічних проявів кісткового дефіциту.

2. Серед дітей різної статі не було різниці щодо кількості знижених показників МЩК за аналізом окремих ділянок ( $P > 0,05$ ), окрім більш частішої реєстрації зменшення показників МЩК поперекового відділу хребта в L4 у хлопчиків, ніж у дівчаток ( $P < 0,05$ ).

3. У дітей, хворих на РБ, наявність клінічно значущої історії переломів асоційована з більш низькими показниками Z-критерію та вірогідно свідчить про зменшення показників МЩК.

4. У хлопчиків, хворих на РБ, ймовірність розвитку зниження МЩК (ВШ) була вищою, ніж у дівчаток, за всіма досліджуваними ділянками, особливо з боку L1-L4 відділів хребта.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
2. Bioimpedance in 7-Year-Old Children: Validation by Dual X-Ray Absorptiometry — Part 1: Assessment of Whole Body Composition / V. Luque, R. Closa-Monasterolo, C. Rubio-Torrents [et al.] // *Ann. Nutr. Metab.* — 2014. — Vol. 64 (2). — P. 113—121.
3. Bone health in children and adolescents with chronic diseases that may affect the skeleton: the 2013 ISCD Pediatric Official Positions / M. L. Bianchi, M. B. Leonard, S. Bechtold [et al.] // *Journal of Clinical Densitometry.* — 2014. — Vol. 17 (2). — P. 281—294.
4. Boyce A. M. Approach to the Child with Fractures / A. M. Boyce, R. I. Gafni // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1943—1952.
5. Dowthwaite J. N. Agreement Between pQCT- and DXA-Derived Indices of Bone Geometry, Density, and Theoretical Strength in Females of Varying Age, Maturity, and Physical Activity / J. N. Dowthwaite, P. P. E. Flowers, T. A. Scerpella // *J. Bone Miner. Res.* — 2011. — Vol. 26 (6). — P. 1349—1357.
6. Dual-energy X-ray absorptiometry-based body volume measurement for 4-compartment body composition / J. P. Wilson, K. Mulligan, B. Fan [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2012. — Vol. 95 (1). — P. 25—31.
7. ESPR 2013 // *Pediatr. Radiol.* — 2013. — Vol. 43 (Suppl 3). — P. 459—656.
8. Increased Fat Mass Is Associated With Increased Bone Size But Reduced Volumetric Density In Pre Pubertal Children / Z. A. Cole, N. C. Harvey, M. Kim [et al.] // *Bone.* — 2012. — Vol. 50 (2). — P. 562—567.
9. Gordon C. M. 2013 Pediatric Position Development Conference: executive summary and reflections / C. M. Gordon, M. B. Leonard, B. S. Zemel // *J. Clin. Densitom.* — 2014. — Vol. 17. — P. 219—224.
10. Low bone mineral density in men with chronic obstructive pulmonary disease / J. M. Duckers, B. A. J. Evans, W. D. Fraser [et al.] // *Respir. Res.* — 2011. — Vol. 12 (1). — P. 101.
11. Prediction of fat-free body mass from bioelectrical impedance and anthropometry among 3-year-old children using DXA / K. T. Ejlerskov, S. M. Jensen, L. B. Christensen [et al.] // *Sci. Rep.* — 2014. — Vol. 4. — P. 3889.
12. Pulmonary and Radiographic Outcomes of VEPTR (Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib) Treatment in Early-Onset Scoliosis / O. Dede, E. K. Motoyama, C. I. Yang [et al.] // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 2014. — Vol. 96 (15). — P. 1295—1302.
13. Sex differences in trabecular bone microarchitecture are not detected in pre and early pubertal children using magnetic resonance imaging / C. M. Modlesky, D. Bajaj, J. T. Kirby [et al.] // *Bone.* — 2011. — Vol. 49 (5). — P. 1067—1072.
14. Sundaram M. E. Vitamin D and Influenza / M. E. Sundaram, L. A. Coleman // *Adv. Nutr.* — 2012. — Vol. 3 (4). — P. 517—525.

### Минеральная плотность костной ткани у детей с рекуррентным бронхитом

А.А. Вертегел, Л.С. Овчаренко

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

**Цель:** определить параметры минеральной плотности костной ткани (МПК) поясничного L1-L4 отдела позвоночника и шеек бедер у детей с рекуррентным бронхитом (РБ) путем проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA).

**Пациенты и методы.** Обследовано 45 детей с РБ в возрасте от 6 до 10 лет, мальчиков — 20, девочек — 25. Для измерения МПК использовалась DXA поясничного отдела позвоночника в отделах L1-L4, шейки левого и правого бедра с оценкой Z-критерия, уровень которого в диапазоне  $\leq -2,0$  расценивался как «низкая МПК», более  $-2,0$  — как «МПК в пределах возрастной нормы».

**Результаты.** Дети, больные РБ, имеют снижение МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедра. Среди детей разного пола не было отличий по количеству сниженных показателей МПК в отдельных участках ( $P > 0,05$ ), кроме более частой регистрации уменьшения показателей МПК поясничного отдела позвоночника в L4 у мальчиков, чем у девочек ( $P < 0,05$ ). Среднее количество локусов сниженной МПК на одного ребенка было больше среди мальчиков ( $P < 0,05$ ). Показатели DXA у 10 детей, которые имели клинически значимую историю переломов, характеризовались относительным увеличением числа участков сниженной МПК. У мальчиков, больных РБ, вероятность снижения МПК была выше, чем у девочек, во всех исследуемых участках, особенно со стороны L1-L4 отделов позвоночника.

**Выводы.** Дети с РБ в возрасте от 6 до 10 лет имеют снижение МПК (Z-критерий  $\leq -2,0$ ) поясничного отдела позвоночника и шейки бедра на фоне отсутствия клинических проявлений костного дефицита.

**Ключевые слова:** дети, костная ткань, минеральная плотность, бронхит.

### Bone mineral density in children with recurrent bronchitis

А.А. Vertegel, L.S. Ovcharenko

SI «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

**Objective:** To define the L1-L4 lumbar spine and hips bone mineral density (BMD) parameters in children with recurrent bronchitis (RB) through dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

**Materials and methods.** The study involved 45 children with RB, aged 6 to 10 years, boys — 20, girls — 25. To measure used L1-L4 lumbar spine and hips bone mineral density (BMD) with the assessment Z-score. The Z-score level in the range of  $\leq -2,0$  regarded as «low BMD», more than  $-2,0$  — as «age norm BMD».

**Results of the study.** Children with RB have reducing of the lumbar spine and femoral neck BMD. Among children of different sexes there was no difference in the number of low BMD in some areas ( $P > 0,05$ ), except for more frequent registration decreasing of the L4 lumbar spine BMD in boys than in girls ( $P < 0,05$ ). The average number of reduced BMD loci was higher among boys ( $P < 0,05$ ). Indicators DXA in 10 children who had clinically significant fracture history, characterized by a relative increase in the number of BMD reduced sites. In boys reducing of the BMD odds ratio was higher than girls in all areas of study, particularly from the L1-L4 spine.

**Conclusions.** Children with RB, aged 6 to 10 years have a reduction of the L1-L4 lumbar spine and hips BMD without clinical manifestations of bone deficiency.

**Key words:** children, bone, mineral density, bronchitis.

#### Сведения об авторах:

**Вертегел Андрей Александрович** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

**Овчаренко Леонид Сергеевич** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Статья поступила в редакцию 04.02.2016 г.

УДК 616.988-053.2-08-084

С.О. Крамарьов, О.В. Виговська

## Інновації у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):75-81

**Мета:** вивчити клінічні особливості гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей; дослідити клінічну ефективність рослинного протівірусного препарату «Еребра» у дітей при лікуванні та з метою профілактики ГРВІ.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням перебувало 200 пацієнтів віком від 1 місяця до 18 років із ГРВІ. Лікувальну активність Еребри було досліджено у 60 хворих із середньоважкою формою ГРВІ віком від 3-х до 18 років. Профілактичну активність досліджували у 40 пацієнтів віком 3–18 років, які в анамнезі мають персистуючу форму Епіштейн–Барр вірусної інфекції та повторні епізоди ГРВІ.

**Результати.** На тлі лікування Ереброю встановлено достовірне зменшення тривалості основних клінічних проявів ГРВІ — гіпертермічного синдрому, риніту, тонзиліту, фарингіту, кашлю; зниження на 26,7% ризику формування вторинних бактеріальних ускладнень порівняно із групою порівняння. Еребра, крім лікувальної, має протівірусну активність, яка проявляється у зменшенні частоти ГРВІ у 1,6 разу у дітей, що приймали препарат з профілактичною метою.

**Висновки.** Препарат «Еребра» є ефективним та безпечним засобом лікування та профілактики ГРВІ у дітей.

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції, діти, Еребра.

### Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) — це група інфекційних захворювань, які спричиняються вірусами, передаються повітряно-краплинним шляхом та характеризуються симптомами інфекційного токсикозу і переважним ураженням слизових оболонок респіраторного тракту [2].

Гострі респіраторні вірусні інфекції та грип — найчастіша інфекційна патологія серед дітей та дорослих [4]. Щорічно реєструється до 65–70 тисяч випадків ГРВІ на 100 тисяч дитячого населення, що в 2,7–3,2 разу перевищує значення аналогічних показників у дорослих. При цьому у дітей вони значно переважають не лише серед інфекційних захворювань (майже 90%), але й у структурі всієї вперше зареєстрованої патології (понад 60%) [4,5,7].

За даними офіційної статистики, в Україні щороку реєструється 4,5–5 млн випадків грипу та ГРВІ серед дітей [2]. Грип — найчастіше інфекційне захворювання, під час епідемії на нього хворіє 40–70% населення. Кожні 3–4 роки на грип хворіє практично все населення [4].

Найбільша захворюваність на ГРВІ спостерігається у дітей другого півріччя і перших трьох років життя, що обумовлено цілою низкою причин. Серед них найбільш значущими слід вважати вікові особливості імунітету — втрата імунітету, отриманого від матері, другий, третій критичний періоди імуногенезу, відсутність імунологічного досвіду щодо більшості респіраторних вірусів, епідеміологічні передумови (збільшення контактів між дітьми) [4,5,7].

На сьогодні відомо понад 200 збудників ГРВІ, найбільш частими з них є: ортоміксовіруси (вірус грипу), параміксовіруси (вірус парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус), аденовіруси, пікорнавіруси (віруси ЕСНО, Коксаки, риновіруси), реовіруси, коронавіруси [2].

Часті ГРВІ призводять до послаблення захисних сил організму, сприяють формуванню хронічних вогнищ інфекції, викликають алергізацію організму, перешкоджають проведенню профілактичних щеплень, затримують фізичний і психомоторний розвиток дитини, супроводжуються порушенням становлення імунної системи і диференціації імунокомпетентних клітин [2]. Як наслідок — імунний дисбаланс, що призводить до формування різної

хронічної патології з боку дихальної системи та ЛОР-органів [2]. Згідно з концепцією, запропонованою Патриком Холтом (2001), багато хронічних захворювань дорослих є результатом порушення дозрівання імунної системи в дитинстві [21].

Покращення наслідків ГРВІ у дітей, зменшення числа ускладнень при них знаходиться у прямій залежності від своєчасно призначеного та адекватного лікування. У зв'язку з цим у педіатричній практиці приділяється особлива увага питанням профілактики та лікування грипу і ГРВІ [2,16].

При ГРВІ, як і при лікуванні іншого інфекційного захворювання, першочергове значення має етіотропна терапія, яка спрямована на елімінацію збудника інфекції з організму хворого. Сьогодні в Україні зареєстровано понад десять імунохіміотерапевтичних засобів, що рекомендуються для профілактики та лікування грипу та ГРВІ [2,4]. Усі протівірусні препарати для лікування грипу та ГРВІ поділяються на дві групи — препарати вузького і широкого спектра дії. До першої групи належать засоби адамантанового ряду (амантадин, ремантадин), інгібітори нейрамінідази (озельтамівір, занамівір) [2,4]. До препаратів широкого спектра належать уміфеновір, препарати класу інтерферонів (ІФН), індуктори інтерферонів, інозину пранобекс, фітопрепарати, гомеопатичні засоби [16].

У сучасних умовах, особливо в педіатричній практиці, актуальним є використання протівірусних препаратів рослинного походження, що пов'язано, передусім, з їх безпечністю, універсальністю протівірусної дії, відсутністю резистентності, можливістю використання як з лікувальною, так і з профілактичною метою.

«Еребра®» — протівірусний препарат рослинного походження, діючою речовиною якого є гіпорамін — сухий очищений екстракт із листя обліпихи крушиновидної (*Hipporhae rhamnoides* L.). Біологічно активними компонентами препарату є галоелаготаніни (не менше 60%), хлорогенова, еохлорогенова, кумарова, аскорбінова кислоти, катехін, епікатехін, рутин, кверцетин, ізорамнетин, елеагностид, каротиноїди, ефірні масла тощо [1,7].

Дослідження лікувальних властивостей обліпихи крушиновидної були розпочаті в 80-х роках ХХ століття.

Листя обліпихи містить дубильні речовини (таніни) (10%), флавоноїдної сполуки — похідні ізорамнетину, кемпферол і кверцетин та ін. Дубильні речовини — складна група низько- та високомолекулярних природних поліфенолів, генетично зв'язаних між собою, в'язких на смак. Назву «дубильні речовини» у 1796 р. французький дослідник Сеген дав речовинам рослинних екстрактів, які здатні дубити шкіру. Дубильна дія заснована на їхній властивості утворювати міцні сполуки з білками, полісахаридами та іншими біополімерами. Вони становлять складну суміш різних за будовою фенольних сполук. За загальноприйнятою класифікацією, яку запропонував німецький учений К. Freudenberg, їх поділяють на дві великі підгрупи: гідролізовані та конденсовані. Гідролізовані таніни розщеплюються під дією кислот, лугів або ферменту танази на фенольні і нефенольні фрагменти. Залежно від структури фенолів, які утворюються при гідролізі, гідролізовані таніни поділяють на три класи: галотаніни — складні ефіри галової кислоти з нефенольним компонентом; елаготаніни — складні ефіри похідних гексагідроксидифенової кислоти з нефенольним компонентом; змішані — звичайно гідролізовані таніни містять як галову, так і похідні гексагідроксидифенової кислоти [8].

Т.О. Крючко зі співавт. (2014) провели аналіз даних систематичних оглядів ресурсу PubMed і показали високу захищеність науковців щодо вивчення клінічних ефектів речовин, виділених із листя обліпихи крушиновидної — близько 20 досліджень, що підтверджують великий терапевтичний потенціал із противірусною, протимікробною, протизапальною, протективною, протипухлинною, антиоксидантною, кардіо-, гепато-, радіопротективною, імунomodуючою активністю [7].

Противірусну активність екстракту із листя обліпихи крушиновидної вивчали *in vitro*. Основне завдання дослідження полягало у встановленні на різних експериментальних моделях вірусних інфекцій специфічної хіміотерапевтичної дії екстракту. Дослідження були проведені по відношенню до різних штамів, у тому числі й вірусу грипу А і В, аденовірусів, параміксовірусів, респіраторно-синцитіального вірусу (РС-вірус), вірусів герпесу [15,17,18]. Механізм противірусної дії фенольних сполук реалізується внутрішньоклітинно, в його основі лежить інгібіція вірусної нейрамінідази (66% у концентрації 100 мкг/мл). Цей фермент, що входить до складу віріонів грипу, гідролізує глікозидний зв'язок, що сполучає кетогрупу N-ацетілнейрамінової кислоти з цукрами. У результаті пригнічення вірусної нейрамінідази порушується збірка віріону і тим самим — репродукція вірусів [12,14].

Для визначення антимікробного спектру екстракту із листя обліпихи крушиновидної використовували тест-мікроорганізми, антимікробний спектр визначали в трьох повторних посівах на живильних середовищах. Екстракт з листя обліпихи у дослідях *in vitro* показав бактеріостатичну дію по відношенню до: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Microsporium canis*, *Candida albicans* [14].

У дослідженнях було встановлено, що препарат «Еребра®» є активним індуктором інтерферону (ІФН) в культурі клітин периферичної крові людини. Його інтерфероніндукуюча дія проявляється при застосуванні мінімальних доз препарату (10, 20, 50 мкг/мл), при збільшенні дози до 100 мкг/мл спостерігається зниження продукції ІФН [3]. Таким чином, препарат проявляє свою активність у лікувальній дозі, яка містить 20 мг гіпораміну, як у перші години-добу прийому, так і при більш пізньому використанні.

У дослідженнях С.А. Чукаєва (2009) в серії експериментів *in vitro* була встановлена здатність фенольних сполук екстракту із листя обліпихи до комплексної регуляції процесів вільнорадикального окислення і встановлені молекулярно-біохімічні механізми його антиоксидантної дії, що засновані на наявності у нього як прямої радикалперехоплюючої активності відносно ліпідних радикалів, так і непрямих антиоксидантних властивостей [11]. Зазначені види активності визначають також і здатність фітоекстракту гальмувати накопичення тіобарбітурової кислоти (ТБК) у модельній системі *in vitro*. У порівняльному плані — в максимальному ступені виражені ефекти взаємодії фенольних сполук фітоекстракту з активними формами кисню (АФК), у мініальному — здатність регулювати вміст іонів двовалентного заліза і гальмувати утворення продуктів перекисного окислення ліпідів. Антиоксидантні властивості екстракту пов'язують із наявністю в його складі поліфенольного комплексу галоелаготанінів [11,19]. Діапазон концентрацій, у яких реєструються зазначені вище ефекти, відповідає діапазону експериментально-терапевтичних доз, в яких даний фармакологічний засіб застосовується *in vivo* [19,23].

Л.Д. Шипуліна зі співавт. (2000) показала, що екстракт із листя обліпихи крушиновидної сприяє корекції клітинного імунітету та підвищував вміст сироваткового інтерферону [13].

Безпечність і переносимість препарату із сухого екстракту з листя обліпихи крушиновидної вивчалися в декількох експериментальних і клінічних дослідженнях [3,10]. Л.В. Крепкова зі співавт. (1998) показала, що при вивченні специфічних видів токсичності у препарату не виявлено алергізуючої дії, він не чинить мутагенну, ембріотоксичну, тератогенну дію, належить до малотоксичних речовин і не викликає змін в імунному статусі [10].

В експериментальному дослідженні В.В. Бортнікова (2011) вивчалася як гостра токсичність препарату, так і хронічна. Вивчення токсичності проводилось за допомогою введення субстанції і готових лікарських форм препарату в терапевтичних дозах. У ході дослідження встановлено, що екстракт із листя обліпихи крушиноподібної не виявляє алергенної, ембріотоксичної, тератогенної, мутагенної, імунотоксичної і канцерогенної властивостей [3].

У дітей «Еребра®» використовувалась в якості противірусного препарату для лікування різноманітної інфекційної патології. Дослідниками доведено противірусну активність щодо різних штамів вірусів грипу А і В, аденовірусів, параміксовірусів, вірусів простого герпесу, цитомегаловірусу, РС-вірусу, вітряної віспи [6,11,18,20]. Широкий спектр антибактеріальної дії препарату з активністю проти кишкової палички, сальмонели, шигели, протею, ентерокока, синьогнійної палички, пневмокока, золотистого стафілокока, кандиди встановлений за результатами бактеріологічних та клінічних досліджень [3,20,26,27].

У численних експериментальних і клінічних дослідженнях ефективності екстракту із листя обліпихи встановлено універсальну противірусну дію на РНК- і ДНК-вмісні віруси з блокуванням вірусної нейроамінідази (сіалідази), індукцію синтезу ендогенних ІФН- $\alpha$  та  $\gamma$  та імунomodуючий вплив [1,13,15,18].

В. Jayashankar та співавт. (2014) підтвердили властивість гіпораміну знижувати прояви ендогенної інтоксикації при інфекційній патології, бути потенційним терапевтичним агентом для лікування ендотоксикозу. Дослідниками було встановлено, що активний компонент ізорам-



нетин пригнічує ліпополісахариди індукованої ендотоксемії, інгібує продукцію інтерлейкіну-6 (IL-6), фактору некрозу пухлини- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) та експресію CD40. Протизапальні властивості проявлялися у зниженні експресії гена циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) та індукції оксид азоту синтази (INOS) білків [22].

В Україні клінічні дослідження препарату «Еребра®» проводилися у 2013–2015 роках у багатьох клініках [5,7,13]. Так, Т.О. Крючко зі співавт. (2014) досліджували ефективність противірусної терапії у 74 дітей віком від 3 до 12 років із ГРВІ (в перші 36 годин від початку захворювання) і показали, що на тлі використання Еребри на дві доби раніше зникав біль у горлі і стабілізувалася температура тіла, на 1,5 дня – ознаки інтоксикації.

«Еребра®» сприяє відновленню показників мукозального імунітету у дітей з ГРВІ, що проявляється підвищенням у 2,6 разу рівня секреторного імуноглобуліну А та зниженням вмісту антимікробних пептидів –  $\alpha$ -дефензину 1–3 (HNP 1–3) у слині. Також дослідниками була встановлена висока ефективність зі зниженням у 2,4 разу ризику формування вторинних бактеріальних ускладнень ротоглотки у дітей з ГРВІ та удвічі – частоти рекурентних респіраторних вірусних інфекцій в катанезі [7].

Запальні захворювання респіраторного тракту часто пов'язані з порушенням синтезу протимікробних пептидів, представником яких є дефензини. Серед дефензинів виділяють дві основні групи: а- та б-дефензини. В азурофільних гранулах нейтрофілів містяться а-дефензини (HNP 1–4) – це цистеїнзбагачені катіонні пептиди (невеликого розміру, 15–20 амінокислот) з антибактеріальними, антивірусними та імуномодулюючими властивостями. Три основні дефензини людини (HNP 1–3) становлять приблизно 99% усіх антимікробних пептидів даного типу. Дія протимікробних пептидів призводить, головним чином, до порушення структури та функції цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів, що змінює трансмембранну проникність, яка, в свою чергу, зумовлює прогресивну дисмінералізацію клітини та призводить до загибелі мікроорганізму [9]. У процесі розвитку імунної системи дефензинам була відведена особлива імунорегулююча роль: з одного боку, дефензини мають протизапальні властивості за рахунок індукції секреції IL-10, з іншого боку, дефензини спрямовують до вогнища запалення нейтрофіли, В-клітини, макрофаги, призводячи до вивільнення медіаторів запалення, таких як IL-8, IL-6, IL-10, ІФН- $\gamma$  та лейкотрієн В4 [9]. Дефензини – це ендогенні антибіотики, що відіграють важливу роль в активації процесів запалення, репарації та регуляції адаптивної імунної відповіді [9]. Порушення експресії дефензинів супроводжується збільшенням ризику розвитку інфекційних, запальних, алергічних та аутоімунних захворювань [9].

Таким чином, дуже важливим є те, що на тлі прийому препарату «Еребра®» відбувається відновлення показників мукозального імунітету та протимікробних пептидів.

С.В. Герасімов зі співавт. (2014) досліджували ефективність препарату «Еребра®» у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку із ГРЗ. Критеріями включення були: вік 3–12 років, наявність, як мінімум, 3 із 9 симптомів ГРЗ (цефалгія, міалгія, ринорея, закладеність носа, чхання, гіперемія зівя, біль у горлі, захриплість, кашель). Діти основної групи, крім стандартної терапії, отримували Еребру, діти контрольної групи – лише стандартну терапію. На тлі використання Еребри середня тривалість хвороби становила 5,8 дня проти 10 днів у контрольній групі; на два дні раніше зникали основні симптоми ГРЗ – ринорея, закладеність носа, чхання, біль у горлі [6].

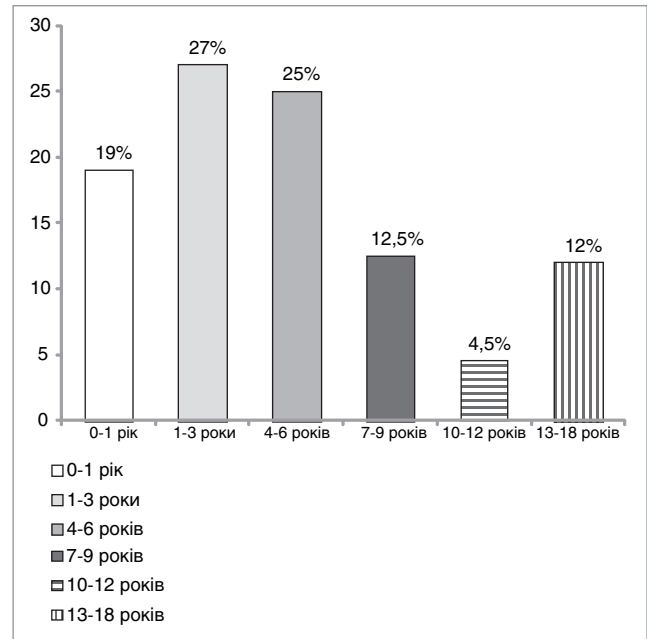


Рис. 1. Розподіл дітей з ГРВІ за віком

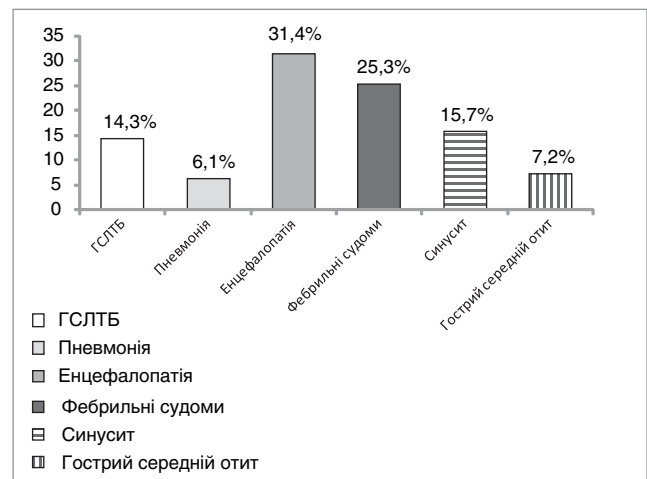


Рис. 2. Структура ускладнень ГРВІ у дітей

**Метою** нашого дослідження стало вивчення клінічних особливостей ГРВІ у дітей (n=200), що перебували на стаціонарному лікуванні в Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні (КМДКІЛ) – клініці кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця у 2014 році; дослідження клінічної ефективності та переносимості нового вітчизняного рослинного противірусного препарату «Еребра®» (виробник: ТОВ «Геолік Фарм Маркетинг Груп») у хворих на ГРВІ дітей з метою лікування (n=60) і профілактики (n=40).

### Матеріал і методи дослідження

Клінічні особливості перебігу ГРВІ у дітей вивчалися у 200 пацієнтів віком від 1 міс. до 18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМДКІЛ у 2014 році.

Серед хворих на ГРВІ, які знаходилися під нашим спостереженням, 27% пацієнтів склали діти 1–3 років, 25% – 4–6 років, 19% – першого року життя, 12,5% – 7–9 років, 16,5% – 10–18 років (рис. 1). Діти перших трьох років життя склали 46,0% серед усіх обстежених. Хлопчиків було 52%, дівчаток – 48%. У 29% хворих діагностовано

грип, у 10% – аденовірусну інфекцію, у 9% – парагрип та у 52% випадків етіологію ГРВІ розшифрувати не вдалося. У середньому діти були госпіталізовані на  $2,5 \pm 0,4$  дня від початку захворювання. Серед обстежених не було пацієнтів із легким ступенем важкості ГРВІ. У 34% діагностовано важкий ступінь захворювання, у 66% – середньоважкий. Практично у кожній другій дитині (41,5%) реєструвалися ускладнення. Серед ускладнень у 56,7% дітей відмічено ураження нервової системи (енцефалопатія, фебрильні судоми), у 22,9% – патологію ЛОР-органів (синусити, гострий середній отит), у 6,1% – пневмонію та у 14,3% – гострий стенозуючий ларинготрахеобронхіт (ГСЛТБ) I–II ступеня (рис. 2).

Основними клінічними симптомами у всіх дітей були лихоманка, серед них у 55,0% відмічався гіпертермічний синдром, інтоксикаційний синдром, риніт (77,5%), зернистість задньої стінки глотки (85,0%), тонзиліт (100,0%), кашель (65,0%), біль у горлі при ковтанні (52,5%), осиплість голосу (35,0%), закладеність носа (42,5%).

У дослідження з оцінки ефективності лікування ГРВІ було включено 60 дітей із середньотяжкою формою ГРВІ віком від 3 до 18 років, які методом рандомізації були розподілені на дві групи по 30 хворих у кожній. Діти I групи отримували комбіновану терапію, яка включала симптоматичну терапію (наказ МОЗ України №354) у поєднанні із застосуванням противірусного препарату «Еребра». Пацієнти II групи отримували лише симптоматичну терапію. Препарат «Еребра» у вигляді сублінгвальних таблеток (1 таблетка містить гіпораміну екстракту сухого 20 мг) призначали згідно з інструкцією: діти від 3 до 6 років – по 1/2 таблетки 4 рази на день, 7–12 років – по 1 таблетці 4 рази на день, 12–18 років – по 1 таблетці 6 разів на добу, впродовж 14 днів. Усі пацієнти перебували під спостереженням впродовж всього терміну перебування в стаціонарі.

### Результати дослідження та їх обговорення

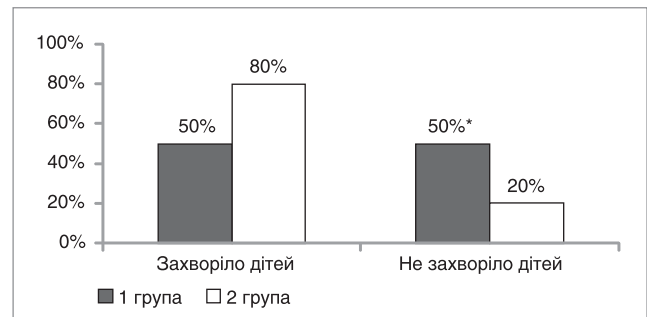
Регрес основних симптомів захворювання вірогідно швидше відбувався в групі дітей, які отримували Еребру. Нормалізація температури тіла при вихідних значеннях

Таблиця

**Тривалість основних клінічних проявів ГРВІ у дітей на різних схемах терапії**

Симптом	Тривалість (M±SD), дні		P<0,05
	симптоматична терапія (n=30)	симптоматична терапія+ Еребра (n=30)	
Лихоманка, >37°C	4,8±0,9	4,0±1,1	>0,05
Лихоманка, >38°C	5,8±0,9	3,6±0,6	<0,05
Риніт	5,5±1,8	3,2±1,6	<0,05
Фарингіт	4,0±1,5	2,5±1,6	<0,05
Тонзиліт	5,5±0,5	3,5±0,5	<0,05
Кашель	6,8±1,8	4,2±1,2	<0,05
Ліжко-дні	10,6±2,4	7,9±1,5	<0,05

Примітки: p<0,05 – достовірність різниці між показниками на різних схемах терапії (розраховано за методикою  $\chi^2$ )



\*достовірність різниці між показниками різних груп p<0,05

**Рис. 3.** Захворюваність на ГРВІ у дітей на різних схемах профілактичної терапії: 1 група — Еребра, 2 група — профілактика відсутня;

вище 38°C реєструвалася на 2,2 дня раніше у дітей I групи, ніж II групи (p<0,05) (табл.). Тривалість інших симптомів ГРВІ у дітей, які отримували Еребру, також була коротшою порівняно із групою дітей, які одержували тільки симптоматичну терапію (p<0,05): виділення з носа – на 2,3 дня, зернистість задньої стінки глотки – на 1,5 дня, гіперемія і набряк мигдаликів – на 2 дні, кашель – на 2,6 дня. Відповідно, діти I групи на 2,7 дня менше знаходилися на стаціонарному лікуванні, що зменшувало витрати на лікування хворого і ризик виникнення інфекційних захворювань (табл.).

Крім того, у дітей які отримували Еребру, не реєструвалися бактеріальні ускладнення порівняно із хворими II групи, у яких вони виникали із частотою 26,7% (p<0,05). Одержані нами результати узгоджуються із даними літературних джерел [5–7,24,26].

Слід пам'ятати, що якщо прийом Еребри розпочинається відразу при перших проявах ГРВІ, достатньо приймати препарат впродовж 7 днів, але якщо прийом препарату розпочато після другого-третього дня від початку хвороби – тривалість прийому подовжується до 14 днів, при розвитку ускладнень та з метою профілактики у цієї захворілої дитини наступних епізодів ГРВІ прийом препарату подовжується до 21 дня.

Крім того, нами проводилося дослідження профілактичної активності рослинного противірусного препарату «Еребра®» у 40 дітей, які в анамнезі мали часті епізоди ГРВІ, рецидивну бактеріальну патологію ЛОР-органів, рецидивну форму інфекції, викликану вірусом простого герпесу (HSV 1/2 типу), рецидивний грибковий стоматит та мали персистуючу форму Епштейна–Барр вірусної інфекції. Діти були у віці від 3 до 18 років. Методом рандомізації вони були розподілені на дві групи по 20 пацієнтів у кожній. Досліджувані першої групи отримували з метою профілактики ГРВІ Еребру відповідно до вікових дозувань впродовж трьох тижнів. Діти другої групи не отримували ніяких засобів профілактики ГРВІ. Подальше кагатмстичне спостереження за досліджуваними тривало шість місяців. На тлі прийому Еребри захворюваність на повторні ГРВІ зменшилася у 1,6 разу (p<0,05) (рис. 3), на рецидивну бактеріальну патологію ЛОР-органів – у 1,2 разу, на повторні епізоди простого герпесу – у 1,3 разу, на повторні епізоди грибкового стоматиту – у 1,1 разу порівняно з дітьми, які не отримували ніяких засобів профілактики ГРВІ (p>0,05).

Препарат добре переносився хворими, побічних та небажаних ефектів лікування у жодного пацієнта не спостерігалось.

# ЕРЕБРА® ЖИТТЯ ВІД ВІРУСІВ, ЯК ЗЕБРА – ЗАХИСТИТЬ ТЕБЕ «ЕРЕБРА»!

- Блокує потрапляння вірусу у клітину і вивільнення дочірніх віріонів (за рахунок пригнічення нейрамінідази)
- Коригує клітинний імунітет, підвищує вміст ендogenous α- та γ-інтерферону у сироватці крові
- Забезпечує імунний захист лімфоїдної тканини слизової оболонки верхніх дихальних шляхів
- Попереджує виникнення вторинних ускладнень (за рахунок антибактеріальної та протигрибкової дії)
- Чинить антиоксидантну дію



  
erebra.com.ua



**Висновки:**

1. Новый растительный противовирусный препарат «Еребра®» обладает противовирусной активностью при ГРВИ у детей.
2. На тлі прийому препарату на 2–2,6 дня скорочується тривалість основних симптомів ГРВИ (гіпертермічного, риніту, тонзиліту, кашлю).
3. Препарат обладает противобактериальной активностью — при його прийомі у дітей із ГРВИ на 26,7%

- (1/4 випадків) рідше формуються бактеріальні ускладнення.
4. Препарат проявляє профілактичну ефективність при ГРВИ у дітей — при його прийомі у 1,6 разу зменшується частота розвитку повторних епізодів ГРВИ.
5. Препарат є безпечним, у ході проведення роботи не було виявлено побічних ефектів та ускладнень.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Афанасьева И. А. Гипорамин в лечении ОРВИ у детей / И. А. Афанасьева // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 21. — С. 1404—1405.
2. Бережний В. В. Педиатрия: национальный підручник : у 2 т. / за ред. проф. В. В. Бережного. — Т. 2. — Київ, 2013. — 1024 с.
3. Бортникова В. В. Экспериментальное изучение безопасности гипорамина — нового фитопрепарата противовирусного действия / В. В. Бортникова // Биомедицина. — 2011. — № 3. — С. 106—108.
4. Грип (сезонний і пандемічний) : методичні рекомендації / Малий В. П., Полукчи О. К., Андрейчин М. А. [та ін.]. — Харків, 2010. — 54 с.
5. Ершова И. Б. Эффективность гипорамина (Эребра) в лечении и профилактике вирусных заболеваний у детей / И. Б. Ершова // Здоровье ребенка. — 2014. — № 8. — С. 110—113.
6. Нові підходи до лікування гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей / Герасимов С. В., Белова Г. А., Павук Г. Л. [и др.] // Современная педиатрия. — 2014. — № 4 (60). — С. 111—114.
7. Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями / Крючко Т. О., Кушнерева Т. В., Остапенко В. П. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2014. — № 8 (64). — С. 65—68.
8. Растительные дубильные вещества / С. М. Мавлянов, А. И. Исмаилов, Ш. Ю. Исламбеков [и др.] // Химия природ. соединений. — 2001. — № 1. — С. С. 293—307.
9. Роль α-дефензинів 1–3 у формуванні антимікробного захисту в дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт, викликаний бактеріями роду *Haemophilus* / Леженко Г. О., Абатуров О. Є., Пашкова О. Є., Пантюшенко Л. І. // Здоровье ребенка. — 2013. — № 2 (45).
10. Токсикологическое изучение гипорамина / Крепкова Л. В., Шкаренков А. А., Аниканова В. В. [и др.] // Тез. докл. Российского национального конгресса «Человек и лекарство», (Москва, 21—25 апр. 1998 г.). — М., 1998. — С. 580.
11. Чукаев С. А. Оценка спектра антиоксидантной активности гипорамина in vitro / С. А. Чукаев, О. А. Роднаева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 2. — С. 140—142.
12. Шипулина Л. Д. Изучение влияния гипорамина на активность вирусной нейраминазы / Л. Д. Шипулина, И. А. Ленева, И. Т. Федякина // Тезисы докл. VI Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» (Москва, 21—25 апреля 1998 г.). — М., 1998. — С. 76.
13. Шипулина Л. Д. Исследование антивирусной активности и других биологических свойств гипорамина — нового противовирусного препарата / Л. Д. Шипулина // Труды ВИЛАР. Химия, технология, медицина. — М., 2000. — С. 228—239.
14. Шипулина Л. Д. К вопросу о механизме действия гипорамина / Л. Д. Шипулина, И. А. Ленева, И. Т. Федякина // Труды ВИЛАР. Химия, технология, медицина. — Москва, 2000. — С. 250—257.
15. Шипулина Л. Д. Экспериментальное изучение активности гипорамина методом иммуноферментного анализа в отношении респираторно-синцитиального вируса / Л. Д. Шипулина, И. А. Ленева, И. Т. Федякина // Труды ВИЛАР. Химия, технология, медицина. — Москва, 2000. — С. 258—262.
16. Шульдякова О. Г. Респираторные инфекции у детей / О. Г. Шульдякова // Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях / под. ред. М. Г. Романцова, Ф. И. Ершова. — Москва, 2007. — С. 233—277.
17. Экспериментально-клиническое изучение противовирусного препарата гипорамина / Шипулина Л. Д., Вичканова С. А., Фатеева Т. В., Крутикова Н. М. // Традиционная медицина: теоретические и практические аспекты : материалы Второго науч. конгр. — Чебоксары, 1996. — Ч. 1. — С. 107.
18. Эффективность гипорамина при вирусных инфекциях у детей / Вичканова С. А., Крутикова Н. М., Варганын Р. В. [и др.] // Тезисы докл. VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство», (Москва, 10—14 апр. 2000 г.). — Москва, 2000. — С. 208.
19. Arimboor R. Effect of polymerization on antioxidant and xanthine oxidase inhibitory potential of sea buckthorn (*H. rhamnoides*) proanthocyanidins [Electronic resource] / R. Arimboor, C. Arumughan // J. Food Sci. — 2012. — Vol. 77 (10). — P. 1036—41. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22938149>.
20. Chauhan A. S. Antioxidant and antibacterial activities of aqueous extract of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) seeds [Electronic resource] / A. S. Chauhan, P. S. Negi, R. S. Ramteke // Fitoterapia. — 2007. — Vol. 78 (7—B). — P. 590—2. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17651916>.
21. Holt P.G. [et al.] // Nat. Immunol. — 2004. — Vol. 5 — P. 695—698.
22. Jayashankar B. Supercritical extract of Seabuckthorn Leaves (SCE200ET) inhibited endotoxemia by reducing inflammatory cytokines and nitric oxide synthase 2 expression [Electronic resource] / B. Jayashanka, K. P. Mishra, L. Ganju // Int Immunopharmacol. — 2014. — Vol. 20 (1). — P. 89—94. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24594274>.
23. Maheshwari D. T. Antioxidant and hepatoprotective activities of phenolic rich fraction of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves [Electronic resource] / D. T. Maheshwari, M. S. Yogendra Kumar // Food Chem Toxicol. — 2011. — Vol. 49 (9). — P. 2422—8. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21723907>.
24. Suryakumar G. Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) [Electronic resource] / G. Suryakumar, A. Gupta // J. Ethnopharmacol. — 2011. — Vol. 18, 138 (2). — P. 268—78. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963559>.
25. Upadhyay N. K. Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves [Electronic resource] / N. K. Upadhyay, M. S. Kumar, A. Gupta // Food Chem Toxicol. — 2010. — Vol. 48 (12). — P. 3443—8. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20854873>.
26. Upadhyay N. K. Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves [Electronic resource] / N. K. Shipulina L. D. // Anti-viral, anti-microbial and toxicological studies on Seabuckthorn (*Hippophaerhamnoides*) / L. D. Shipulina, O. N. Tolkachev, L. V. Krepkova [et al.] // Multipurpose Wonder Plant / Ed. by V. Singh. — Vol. 9.
27. Yogendra Kumar M. S. Antioxidant and antimicrobial properties of phenolic rich fraction of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves in vitro [Electronic resource] / M. S. Yogendra Kumar, R. J. Tirpude, D. T. Maheshwari // Food Chem. — 2013. — Vol. 141 (4). — P. 3443—50. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23993505>.

**Инновации в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций у детей**

**С.А. Крамарев, О.В. Виговская**

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

**Цель:** изучить клинические особенности острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей; исследовать клиническую эффективность растительного противовирусного препарата «Эребра» у детей при лечении и с целью профилактики ОРВИ.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 200 пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет с ОРВИ. Лечебная активность Эребры исследовалась у 60 больных со среднетяжелой формой ОРВИ в возрасте от 3-х до 18 лет. Профилактическую активность исследовали у 40 пациентов в возрасте 3–18 лет, имевших в анамнезе персистирующую форму Эпштейн—Барт вирусной инфекции и повторные эпизоды ОРВИ.

**Результаты.** На фоне лечения Эреброй установлено достоверное уменьшение длительности основных клинических проявлений ОРВИ — гипертермического синдрома, ринита, тонзиллита, фарингита, кашля; снижение на 26,7% риска формирования вторичных бактериальных осложнений по сравнению с другой группой. Эребра, кроме лечебной, имеет противовирусную активность, проявляющуюся в уменьшении частоты ОРВИ в 1,6 раза у детей, принимавших препарат с профилактической целью.

**Выводы.** Препарат «Эребра» является эффективным и безопасным средством лечения и профилактики ОРВИ у детей.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, дети, Эребра.

---

**Innovations in the treatment and prevention of acute respiratory viral infections in children**

**S.A. Kramarev, O.V. Vigovskaya**

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

**Objective:** To study the clinical features of acute respiratory viral infections (ARVI) in children; investigate the clinical efficacy of the antiviral plant preparation «Erebra» in children during the treatment and with the aim of ARVI prevention.

**Patients and methods.** The study included 200 patients in the age from 1 month to 18 years with the presence of acute respiratory viral infections. Therapeutic activity of Erebra studied in 60 patients with a moderate form of ARVI in age from 3 to 18 years. Prophylactic activity was studied in 40 patients aged from 3 to 18 years who had a persistent form of Epstein-Barr virus infection and recurrent episodes of acute respiratory viral infections in the anamnesis.

**Results.** Due to the treatment by Erebra was found a significant decrease in the duration of the main clinical manifestations of ARVI such as hyperthermia syndrome, rhinitis, tonsillitis, pharyngitis, and cough. The reduction of secondary bacterial complications on 26, 7 % in comparison with other groups is marked. Erebra, except medical, has antiviral activity, manifested in a decrease in the frequency of acute respiratory viral infections in 1.6 times in children taking it with the aim of prophylactic.

**Conclusions.** The «Erebra» is an effective and safe means of treatment and prevention of acute respiratory viral infections in children.

**Key words:** acute respiratory viral infections, children, Erebra.

---

**Сведения об авторах:**

**Крамарев Сергей Александрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

**Виговская Оксана Валентиновна** — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 4837484.

Статья поступила в редакцию 2.02.2016 г.

УДК 616.988-053.2-08:615.281

**Н.П. Гяделова**

## Оценка клинической эффективности и безопасности использования препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении острых респираторных инфекций у детей

Национальная медицинская академия последипломного образования, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):82-86; doi10.15574/SP.2016.73.82

*Статья посвящена проблеме лечения острой респираторной инфекции у детей. Приведенный обзор клинических результатов применения препарата «Биоарон С» у детей с острой респираторной инфекцией, результаты анкетирования врачей амбулаторной практики доказывают целесообразность и безопасность его включения в схемы лечения острых респираторных заболеваний.*

**Ключевые слова:** острая респираторная инфекция, дети, Биоарон С, терапия.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в структуре инфекционной патологии у детей [4,7,10].

Заболеемость ОРВИ превышает уровень всех остальных инфекций в 7–7,5 раз, а количество заболевших детей в 1,5–3 раза больше, чем взрослых [7].

Конец XX века ознаменовался значительным ростом инфекционной патологии, особенно у детей раннего возраста. Причиной тому послужили ухудшение экологической обстановки, интенсификация иммунопрофилактики детских инфекций и самостоятельная эволюция микроорганизмов в связи с чрезвычайно частым использованием антибиотиков, повлекшим изменение свойств самих возбудителей респираторных инфекций [6,9].

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей обычно протекают в легкой форме и являются самолиминирующимися заболеваниями, но могут иметь осложненное течение, в первую очередь за счет присоединения бактериальной флоры. У детей значительно чаще ОРВИ имеют осложненное течение [10]. Вероятность развития осложнений уменьшается на 20% каждые последующие 6 лет жизни [24]. Среди основных групп пациентов, часто болеющих ОРВИ, — дети младшего возраста [10].

Рациональной терапии ОРВИ уделяется очень большое внимание, но достаточно часто в последнее время эта проблема ассоциируется с вопросом полипрагмазии, особенно если речь идет о нетяжелом или неосложненном течении заболевания.

На сегодняшний день возрос интерес к фитотерапии, имеющей глубокие многовековые традиции применения, в том числе и в педиатрии.

Преимущества фитопрепаратов:

- возможность длительного и безопасного применения;
- биологическое сродство между активными веществами растений и физиологически активными веществами организма;
- многовекторность действия;
- совместимость с синтетическими лекарственными препаратами;
- эффективность при легком течении заболевания в качестве монотерапии, в повышении лечебного эффекта специфической терапии и при использовании в качестве поддерживающего лечения [1].

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 [3,28].

Фитопрепарат «Биоарон С» (Phytopharm Klenka, Польша) представляет собой сироп, в состав которого входят водный экстракт листьев алоэ древовидного, сок черноплодной рябины, аскорбиновая кислота.

Главным действующим веществом Биоарона С является свежий сок алоэ древовидного. Алоэ как лекарственное растение было 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, аллантиона, бета-каротина. Из 22 аминокислот, имеющихся в организме человека, алоэ содержит 20, в том числе 8 незаменимых. Необходимо подчеркнуть, что алоэ древовидное, которое используется для производства Биоарона С, является видом с низким содержанием антрасоединений, оказывающих слабительное действие, и не содержит алоэмодин, обладающий противовоспалительным, противоопухолевым действием, а также выраженным слабительным эффектом [5,18,19].

Препараты алоэ способны повышать иммунореактивные возможности и защитные функции организма, усиливать его адаптогенные способности, ускорять восстановительные процессы в поврежденных тканях [18,21,22,28]. Для алоэ характерны выраженные противовоспалительные и обезболивающие эффекты [14,15,19,20,22,26], усиление секреции пищеварительных желез. Алоэ обладает бактерицидным и противогрибковым свойствами [15,19,22,28]. В эксперименте доказано противовирусное действие Биоарона С: показан четкий дозозависимый противовирусный эффект в отношении риновирусов [17,23], вирусов семейства *Orthomyxoviridae* — вирусов гриппа А (H1N1, H3N2), В (штаммов Yamagata и Beijing), вируса Коксаки [17]. 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. Проникая в клетки в 3–4 раза быстрее воды, алорэ выводит токсины, за что получило название «транспорного средства» [18,19,28].

Ацеманнан (полисахарид алорэ) нормализует функцию макрофагов, улучшает фагоцитоз, увеличивает образование интерферона. При приеме внутрь водной вытяжки усиливается гранулоцитопоз и увеличивается количество В-лимфоцитов, возрастает способность к абсорбции, деградации и распознаванию антигенов, усиливается гуморальное звено иммунного ответа; несколько менее выражено стимулирующее влияние на клеточный иммунитет [19,26].

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, микроэлементов, которые в комплексе обладают антиоксидантными, противовоспалительными, антитоксическими свойствами [15,19,27,28]. Витамины (С, В1, В12 и др.), являясь коферментами или их частью, благодаря своей роли в обменных процессах, оказывают весьма значительное влияние на функции различных органов и систем организма, в том числе и на системы иммунитета.

Благодаря тщательному выбору сортов используемых лекарственных растений и условий их выращивания, производителям удалось достичь максимального содержания биологически активных субстанций фитоконпонентов Биоарона С, тогда как уникальные технологии переработки позволили донести их сохранными и не измененными до конечного потребителя.

Витамин С, входящий в состав Биоарона С, обладает антиоксидантными свойствами, усиливает репаративные способности, повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям путем влияния на активность макрофагов, регуляцию синтеза антител, С3-компонента комплемента, интерферона, торможения высвобождения и ускорения деградации гистамина, угнетения образования простагландинов и других медиаторов воспаления, тем самым усиливая антиоксидантные и антистрессорные свойства растительных составляющих [16,25].

Таким образом, препарат оказывает общеукрепляющее действие, обладает иммуномодулирующими, адаптогенными и антиоксидантными свойствами, чем и обусловлены показания к его применению у часто болеющих детей, 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 минут до еды детям в возрасте от 3 до 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). Рекомендуемая длительность терапии — две недели. Биоарон С противопоказан детям до трех 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.

Клинические исследования выявили иммуномодулирующее действие Биоарона С на основные звенья иммунитета. В предварительных исследованиях противовоспалительных свойств Биоарона С препарат продемонстрировал способность ингибировать высвобождение

маркеров воспаления IL-6, TNF-альфа и IL-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 [5].

Результаты открытого несравнительного исследования клинической эффективности и безопасности курсового применения Биоарона С у часто болеющих детей с учетом их исходного иммунологического статуса свидетельствуют о мягком иммунокорректирующем действии препарата, проявившемся в изменение структуры субпопуляции Т-клеток в зависимости от исходного состояния [11]. Со стороны Т-лимфоцитов отмечалось изменение субпопуляционного состава в зависимости от исходного уровня: при сниженных значениях отмечалось повышение количества клеток и, наоборот, при повышенном исходном количестве — снижение показателей. Аналогичная динамика отмечалась и в отношении показателей В-лимфоцитов: также прослеживалась зависимость изменения показателей от их исходного статуса. Влияние на фагоцитоз: к 15-му дню терапии отмечена тенденция к стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов. Детальный анализ показал, что Биоарон С способствует повышению исходно сниженных показателей фагоцитарной активности и снижает повышенные показатели. Результаты данного исследования также свидетельствовали о высоком профиле безопасности Биоарона С — побочные реакции составили 8,8% и проявлялись умеренными или легкими аллергическими реакциями. Учитывая специфику отделения (аллергологический профиль), авторы исследования делают предположение, что в общей популяции следует ожидать значительно ниже процент аллергических реакций. Кроме того, результаты исследования позволили сделать вывод о возможности назначения препарата без предварительного определения иммунологического статуса пациента врачами поликлинического звена.

Результаты клинических исследований эффективности и безопасности Биоарона С при включении его в комплексную терапию острых респираторных инфекций (ОРИ) для лечения и профилактики повторных респираторных заболеваний свидетельствуют о более быстром купировании лихорадки, уменьшении длительности кашля, снижении частоты назначения антибиотиков [8,12,13]. При включение Биоарона С в комплексную терапию острых рецидивирующих инфекций (ринит, ринофарингит, острый бронхит) отмечено положительное влияние на показатели гемоглобина, эритроцитов, иммуноглобулина G [2]. Катамнестические данные свидетельствуют, что применение Биоарона С у детей с рецидивирующими инфекциями способствует увеличению длительности ремиссий [2,8,11,13,19], уменьшению частоты обострений бактериальных и вирусных инфекций верхних дыхательных путей — снижение в 2,5–3 раза (у 74,2% пациентов) в течение шести месяцев после курса препарата [12,13].

В 2015 году в течение двух осенних месяцев (октябрь, ноябрь), когда традиционно начинается подъем заболеваемости ОРИ, представителями компании «Лектравы» был проведен путем анкетирования опрос педиатров, занимающихся амбулаторной практикой. Целью данного исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата «Биоарон С» в составе комплексной терапии острых респираторных заболеваний и их профилактики у детей. В опросе участвовало 400 врачей амбулаторной практики из 12 горо-

Таблица

**Распределение детей по возрасту, с которого был рекомендован Биоарон С с лечебной и профилактической целью**

Возраст	3 года	4 года	5 лет	6 лет	7 лет	8 лет	>8 лет	Всего
Количество	1939	507	406	276	143	92	139	3502
%	55,37	14,48	11,59	7,88	4,08	2,63	3,97	100

дов Украины. Проведен анализ 3502 анкет с данными по применению Биоарона С у детей различных возрастных групп в условиях амбулаторной практики.

Наиболее часто (в 90,5% случаев – 3168 детей) Биоарон С назначался с целью лечения в составе комплексной терапии острого респираторного заболевания (ОРВИ, острый тонзиллит/фаринготонзиллит, обострение хронического тонзиллита, острые ларингиты, трахеиты, синуситы) и профилактики повторных эпизодов острой респираторной патологии. Только с профилактической целью Биоарон С назначался в 9,5% случаев.

Наиболее часто (81,44%) Биоарон С назначался детям от 3 до 5 лет (табл.), что обусловлено частотой острых респираторных заболеваний в этом возрастном периоде.

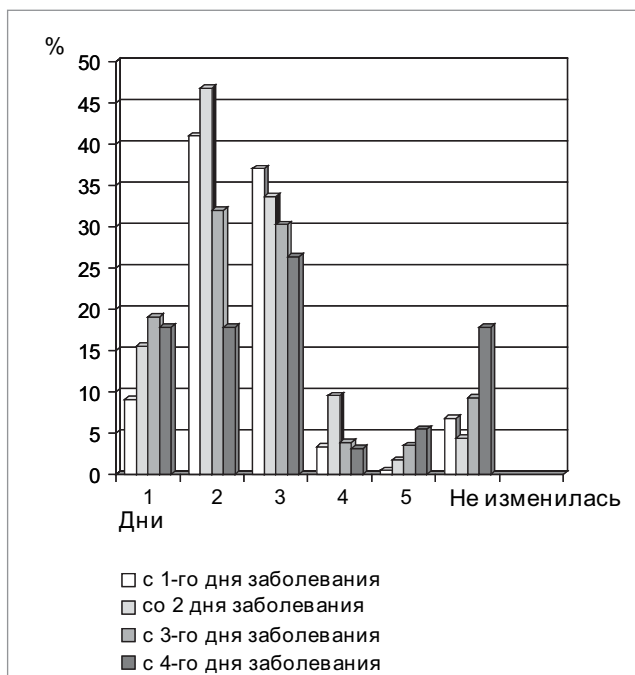
Наиболее часто Биоарон С назначался в составе комплексной терапии ОРВИ (острые риниты/риносинуситы, ринофарингиты, ларингиты, трахеиты) – 72,8% пациентов, а также при острых тонзиллитах (8%) и обострении хронических тонзиллитов (18,2%).

Результаты анализа средней продолжительности клинических проявлений ОРВИ в зависимости от времени начала назначения Биоарона С в составе комплексной терапии свидетельствуют о целесообразности его раннего назначения – в первые три дня от начала клинических проявлений: у 40,5% пациентов длительность клинических проявлений заболевания сократилась на два дня, а у трети (34,3%) – на три дня (рис. 1). И только у 6,4% больных длительность заболевания не изменилась. Сокращение средней продолжительности клинических

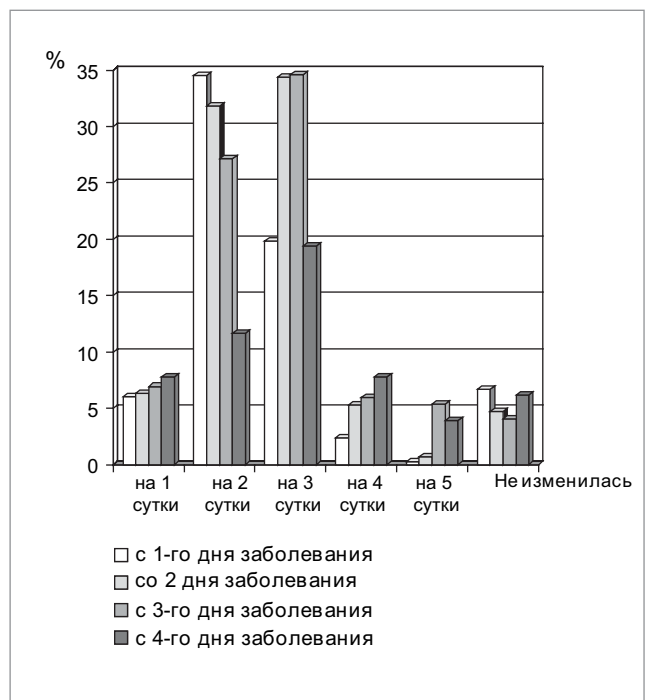
симптомов заболевания при назначении Биоарона С с первого дня заболевания составило  $2,15 \pm 0,02$  дня, со второго –  $1,88 \pm 0,02$  дня, с третьего –  $2,06 \pm 0,04$  дня и  $1,41 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ) при приеме его с четвертого дня от начала заболевания. Анализ анкетных данных показал более быструю положительную динамику температурной реакции (рис. 2) при раннем включении (первые три дня от начала заболевания) в комплексную терапию фитопрепарата Биоарон С. У трети пациентов при раннем назначении препарата гипертермия купировалась в первые сутки и у половины больных – на вторые сутки.

Результаты анализа опроса докторов свидетельствуют о положительной динамике купирования проявлений астенического синдрома и улучшения аппетита (рис. 3, 4). При назначении Биоарона С в 1-е сутки, на 2-й, 3-й и 4-й дни от начала заболевания астенический синдром купировался на третий день лечения у 79,15%, 82,76%, 71,86%, 62,02% пациентов соответственно. Аналогичные результаты были получены при анализе динамики улучшения аппетита в зависимости от начала приема Биоарона С. При назначении Биоарона С в 1-е сутки, на 2-й, 3-й и 4-й дни от начала заболевания улучшение аппетита на третий день приема препарата отметили, соответственно, 77%, 72,87%, 72,3%, 65,7% пациентов. Следует подчеркнуть, что, по результатам анкетирования в 44,43% случаев Биоарон С назначался в том числе и с целью улучшения аппетита.

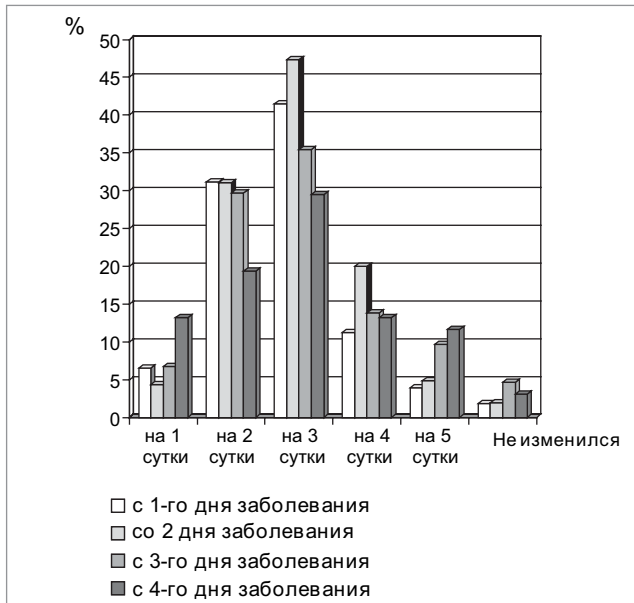
Анализ результатов анкетирования с учетом возрастных аспектов не выявил значимых различий в динамике продолжительности течения заболевания, длительности



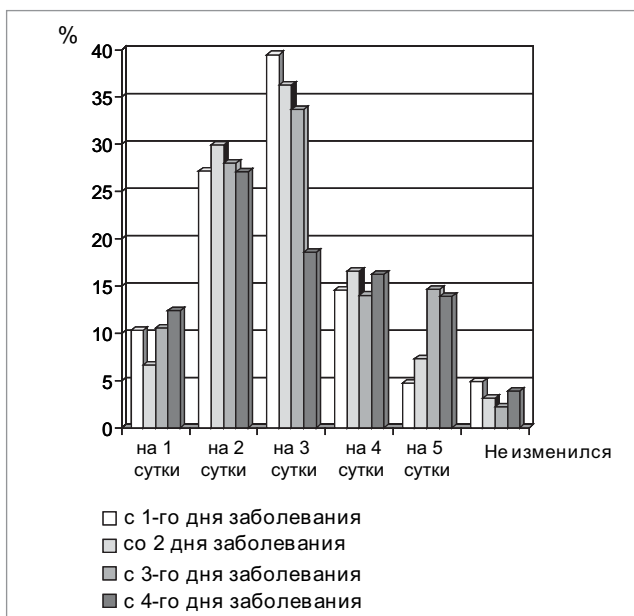
**Рис. 1.** Сокращение средней продолжительности клинических проявлений ОРВИ в зависимости от времени начала назначения препарата «Биоарон С» в составе комплексной терапии ОРВИ



**Рис. 2.** Купирование гипертермии на фоне приема препарата «Биоарон С» (в зависимости от времени начала его назначения в комплексной терапии ОРВИ)



**Рис. 3.** Купирование астенического синдрома на фоне приема препарата «Биоарон С» (в зависимости от времени начала его назначения в комплексной терапии ОРВИ)

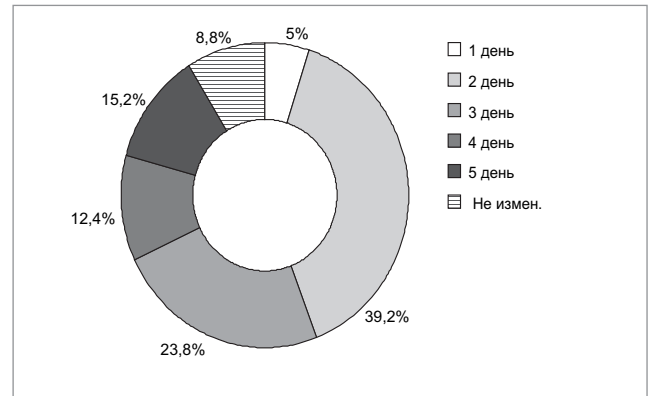


**Рис. 4.** Улучшение аппетита на фоне приема препарата «Биоарон С» (в зависимости от времени начала его назначения в комплексной терапии ОРВИ)

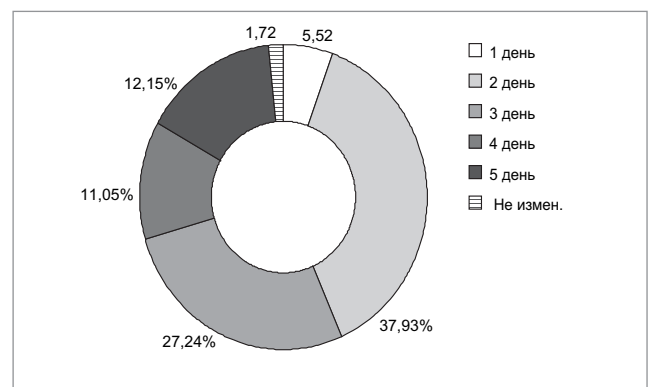
гипертермии, астенических проявления клинических симптомов, изменения аппетита.

Результаты назначения Биоарона С в целях профилактики свидетельствуют о хорошей динамике купирования проявлений астенического синдрома и повышении аппетита (рис. 5, 6).

На третий день приема препарата у 68% пациентов, а на пятый день — у 91,2% детей врачи отмечали отсутствие жалоб на недомогание, слабость, сонливость. На третьи сутки приема Биоарона С улучшение аппетита отметили 70,7% пациентов, а к пятому дню — 98,3%.



**Рис. 5.** Динамика купирования астенического синдрома при назначении препарата «Биоарон С» с профилактической целью



**Рис. 6.** Улучшение аппетита при назначении препарата «Биоарон С» с профилактической целью

В процессе использования препарата «Биоарона С» 99,15% пациентов отметили его приятные вкусовые качества.

Побочные эффекты в виде аллергических реакций на фоне использования препарата были зарегистрированы у 15 (0,43%) пациентов, что позволяет сделать вывод о его высоком профиле безопасности.

#### Выводы:

1. Применение Биоарона С у детей в составе комплексной терапии острых респираторных инфекций (ОРВИ, острый тонзиллит/фарингитотонзиллит, обострение хронического тонзиллита, острые ларингиты, трахеиты, синуситы) способствует уменьшению продолжительности клинических проявлений заболевания, более быстрому купированию лихорадки и астенических проявлений, улучшению аппетита.
2. Наибольшую эффективность препарат проявляет при раннем назначении — в первые три дня от начала заболевания.
3. Биоарон С демонстрирует хорошую переносимость и безопасность использования в комплексной терапии острых заболеванных респираторного тракта у детей, начиная с трехлетнего возраста.
4. Обладая иммуномодулирующими, адаптогенными и антиоксидантными свойствами, фитопрепарат «Биоарон С» может быть рекомендован для широкого применения в составе комплексной терапии и профилактики острых респираторных инфекций у детей.



**ЛІТЕРАТУРА**

- Абатуров А. Е. Фитотерапия в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний у детей / А. Е. Абатуров // *Medical Nature. Природная медицина: Исследования, инновации, практика.* — 2011. — № 7. — С. 56—59.
- 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 // *Современная педиатрия.* — 2010. — № 5 (33). — С. 64—67.
- Барнаулов О. Д. Фитотерапия больных бронхолегочными заболеваниями / О. Д. Барнаулов. — Санкт-Петербург : Из-во Н-Л, 2008. — 304 с.
- Беляков В. Д. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / В. Д. Беляков, Г. А. Семененко, М. К. Шрага. — Москва : Медицина, 2001. — 262 с.
- Гяделова Н. П. Растительный иммуномодулятор Биоарон С: опыт применения для профилактики и лечения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей / Н. П. Гяделова, Н. К. Унич, И. Б. Орлюк // *Современная педиатрия.* — 2011. — № 1. — С. 130—134.
- Иммуномодуляция респираторных инфекций у детей рибосомсодержащими препаратами / A. Fioschi, L. Terracciano, A. Martelli, L. Bernardo [et al.] // *Allergy Asthma Proc.* — 2009. — Vol. 30. — P. 21—31.
- Крамарев С. А. Современные подходы к лечению гриппа и ОРВИ у детей / С. А. Крамарев // *Опыт применения препарата Арбидол® в клинической практике : сб. статей.* — Киев, 2008. — С. 33—37.
- Локшина Э. Э. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей / Э. Э. Локшина, О. В. Зайцева // *Современная педиатрия.* — 2010. — № 4 (32).
- Охотнікова О. М. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей при застосуванні імуоактивного препарату рибомунілу / О. М. Охотнікова // *Современная педиатрия.* — 2006. — № 3 (12). — С. 108—112.
- Проблемы острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии / И. Б. Ершова, Е. Н. Кунегина, В. И. Литус [и соавт.] // *Опыт применения препарата Арбидол® в клинической практике : сб. статей.* — Киев, 2008. — С. 38—43.
- Результаты исследования эффективности и безопасности препарата Биоарон С у часто болеющих детей / А. Н. Пампура, М. О. Смирнова, Е. А. Ружицкая, Т. В. Виноградова // *Российский вестник перинатол. и педиатрии.* — 2010. — № 1.
- Ярцев М. Н. Клиническая эффективность препарата Биоарон С у детей, страдающих часто рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей [Электронный ресурс] / М. Н. Ярцев, Д. Г. Чувилов, А. А. Мартынов // *Новости медицины и фармации. Аллергология, пульмонология, антимикробная терапия.* — 2012. (435). (Тематический номер). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/>
- Andrzej M. Fal. Bioaron C w leczeniu zakazen gornych drog oddechowych u dzieci: wplyw na przebieg infekcji / Andrzej M. Fal, Anna Michalak // *Wiadomosci Lekarskie.* — 2013. — Vol. 4. — P. 340—345.
- Anti-inflammatory activity of the herbal product Bioaron C® / Lehnfeld R., Appel K. [et al.] // *51 Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research.* — 2003. — P. 217.
- Anti-inflammatory Effects of Aronia Extract on Rat Endotoxin-Induced Uveitis / Kazuhiro Ohgami, Iiyana Ilieva, Kenji Shiratori [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* — 2005. — Vol. 46. — P. 1275—281.
- Antioxidant activity, ascorbic acid and total phenol of exotic fruits occurring in Brazil / S. Aparecida de Assis, J. C. R. Velloso, I. L. Brunetti [et al.] // *International journal of food sciences and nutrition.* — 2009. — Vol. 60 (5). — P. 439—448.
- Antiviral activity of an aqueous extract derived from Aloe arborescens Mill. against a broad panel of viruses causing infections of the upper respiratory tract / Glatthaar-Saalmuller A. M., Fal K., Schonknecht F. [et al.] // *Phyto-medicine.* — 2015. — Vol. 22. — P. 911—920.
- Boudreau M. D. An evaluation of the biological and toxicological properties of Aloe barbadensis (miller), Aloe vera / M. D. Boudreau, F. A. Beland // *J. Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* — 2006. — Vol. 24. — P. 103—154.
- Candelabra Aloe (Aloe arborescens) in the therapy and prophylaxis of upper respiratory tract infections: Traditional use and recent research results / Petra Bastian, Andrzej M. Fal, Jerzy Jambor [et al.] // *Wiener Medizinische Wochenschrift.* — 2013. — Vol. 1. — P. 163(3—4).
- Cichocki M. Anti-inflammatory properties of Aloe arborescens and Aronia melanocarpa preparation BIOARON C®. 1st Polish-German Biochemical Societies Joint Meeting / M. Cichocki, A. Michalak, K. Appel // *Acta Bioch. Pol. Poznan.* — 2012. — Vol. 3. — P. 196.
- Demkow U. The influence of herbal remedy BIOARON C on immunity / U. Demkow, E. Skopinska-Rozewska // *Rola immunomodulatorow pochodzenia naturalnego w zapobieganiu i leczeniu chorob / Skopinska-Rozewska E, Siwicki AK, editors.* — Warszawa : MEDYK, 2003. — P. 51—6.
- Lawrence Plaskett B. A. Aloe against ingestion // *Biomedical information services LTD.* — 1996. — Issue 9. Lawrence Plaskett B. A., (1996). A NUTRITIONAL APPROACH TO INFLUENCE CANCER / By L. G. Plaskett BA, PhD, C. Chem, FRIC [Electronic resource]. — Assess mode : <http://www.therapyofcancer.co.uk>. — Title from screen.
- Ocena aktywnosci przeciwwirusowej in vitro preparatow Biostymina i Bioaron C wzgledem ludzkiego rinowirusa (HRV14) / Glatthaar-Saalmuller B., Michalak A. [et al.] // *Postepy Fitoterapii.* — 2012. — Vol. 3. — P. 156—61.
- Oral oseltamivir treatment of influenza in children / Whitley [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2001. — Vol. 20 (2). — P. 127—33.
- 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. — P. 35—47.
- The immunomodulatory effect of Biostimine-water soluble extract of the leaves of triennial plants Aloe arborescens Mill. / Bialas-Chromiec B., Skopinska-Rozewska E. [et al.] // *Onkol Pol.* — 2000. — Vol. 3. — P. 85—9.
- USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of selected, 2007 / Foods S. Bhagwat, D. B. Haytowitz, J. M. Holden [Electronic resource]. — Assess mode : <http://www.ars.usda.gov>. — Title from screen.
- WHO (1999) Monographs on selected medicinal plants 1:43—49t'Hart LA. An anti-complementary polysaccharide with immunological adjuvant activity from the leaf parenchyma gel of Aloe vera / van den Berg A. J., Kuis L. [et al.] // *Planta Med.* — 1989. — Vol. 55. — P. 509—512.

**Оцінка клінічної ефективності та безпеки використання препарату «Біоарон С» в амбулаторному лікуванні гострих респіраторних інфекцій у дітей**

**Н.П. Гяделова**

Национальна медична академія післядипломної освіти, м. Київ, Україна

Стаття присвячена проблемі лікування гострої респіраторної інфекції у дітей. Наведений огляд клінічних результатів застосування препарату «Біоарон С» у дітей з гострою респіраторною інфекцією, результати анкетування лікарів амбулаторної практики доводять доцільність і безпеку включення його в схеми лікування гострих респіраторних захворювань.

**Ключові слова:** гостра респіраторна інфекція, діти, Біоарон С, терапія.

**Evaluation of clinical efficacy and safety of using the drug «Bioaron C» with outpatient treatment of acute respiratory infections in children**

**N.P. Giyadelova**

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

The article deals with the treatment of acute respiratory infections in children. This review of clinical outcomes of the drug Bioaron C in children with acute respiratory infection, the results of the survey of doctors of outpatient practice prove the feasibility and safety of its inclusion in the scheme of treatment of acute respiratory diseases.

**Key words:** acute respiratory infections, children, Bioaron C, therapy.

**Сведения об авторах:**

Гяделова Наталья Павловна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 30.01.2016 г.

УДК 616.988-092-08:615.238

**Ю.В. Марушко, Е.Е. Сабадаш, Н.А. Зелена**

## **Клинико-патогенетическое обоснование и опыт применения препарата интерферона альфа 2b у детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):87-92; doi10.15574/SP.2016.73.87

**Цель:** оценка эффективности и безопасности препаратов интерферона у больных ОРВИ детей в возрасте до трех лет. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находилось 97 детей с установленным диагнозом ОРВИ, обратившиеся к врачу на 1–2 день от начала заболевания. В основной группе в комплексе лечения дополнительно назначали препарат назального альфа 2b интерферона «Назоферон» в возрастных дозировках. Дети контрольной группы получали только общепринятое лечение.

**Результаты.** На фоне применения Назоферона наблюдалось уменьшение длительности как основных симптомов заболевания (катаральные явления, температурная реакция), так и явлений интоксикации. На пятые сутки лечения разница между клиническими показателями носила более выраженный характер. Назоферон хорошо переносился, не вызывал дискомфорта со стороны органов дыхания.

**Выводы.** Хорошая клиническая эффективность и отсутствие нежелательных реакций позволяют рекомендовать Назоферон к использованию в педиатрической практике. Применение Назоферона важно начинать с первых-вторых суток заболевания; возможно применение с профилактической целью.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, дети раннего возраста, лечение, назоферон.

### **Введение**

Высокая плотность населения, активные коммуникационные связи, транспортные связи обуславливают высокую плотность социальных контактов, в том числе детского населения. Это приводит к тому, что инфекционные заболевания, особенно передающиеся воздушно-капельным путем, занимают все большую нишу в структуре детской заболеваемости и смертности.

На первом месте по заболеваемости среди детей всех возрастных групп и среди причин отсутствия детей в школах занимают ОРВИ [3,7], которые характеризуются сходностью клинической картины, большой частотой бактериальных осложнений, приводящих зачастую к необходимости госпитализации в отделения интенсивной терапии [4,12]. Острая респираторная вирусная инфекция вызывается более чем 300 вирусами, относящимися к различным группам, что затрудняет как диагностику вызвавшего заболевание агента, так и лечение. Важной проблемой терапии ОРВИ является полипрогмазия. Разнообразие клинических симптомов респираторных инфекций требует одновременного назначения нескольких лекарственных веществ из разных фармакологических групп (нестероидные противовоспалительные препараты, деконгестанты, противокашлевые средства), что может привести к аллергическим, токсическим реакциям. Часто это случается на фоне бесконтрольной антибиотикотерапии, приводящей к росту антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и терапии средствами для повышения иммунологической резистентности организма с недостаточной доказательной базой. Перенесённые ОРВИ обычно не оставляют после себя длительного стойкого иммунитета. Перекрестный иммунитет тоже отсутствует. Все эти факторы, а также наличие большого количества серотипов вируса, приводят к развитию заболевания у одних и тех же детей несколько раз в год, снижению общей сопротивляемости организма, задержке физического развития, изменению сроков проведения профилактических прививок, социальной дезадаптации.

В настоящее время ряд факторов не позволяют с достаточной чувствительностью установить этиологию

заболевания [8]. Актуальным вопросом является разработка методов профилактики ОРВИ.

В номенклатуре применяемых в медицине противовирусных средств имеется достаточно большой перечень препаратов, однако все они имеют определенные недостатки, обусловленные, с одной стороны, их структурой и происхождением, а с другой — вытекающими отсюда ограничениями по их эффективности и безопасности. В адаптированных клинических указаниях «Грипп и респираторные вирусные инфекции» с целью противовирусной терапии рекомендованы блокаторы М2 каналов (амантадин, римантадин) и ингибиторы нейроминидазы (осельтамивир и занамивир). Применение римантадина часто сопровождается нежелательными явлениями (тошнота, снижение аппетита, головокружение, бессонница), противопоказано при ряде острых состояний с нарушением функции печени и почек, а частота резистентности вирусов к этим препаратом непрерывно растет. Кроме того, у адамантанов узок спектр применения. Их следует использовать только при заболеваниях, вызванных вирусом гриппа H1N1, и не следует при гриппе А (H3N2) и В. Обращает на себя внимание и тот факт, что римантадин, несмотря на данные о безопасности и эффективности препарата, не был одобрен в США агентством продуктов питания и медикаментов FDA.

Появление новых препаратов из группы ингибиторов нейроминидазы (осельтамивир, занамивир) позволило расширить показания к применению противовирусных средств за счет активности как в отношении вирусов гриппа А, так и В. Лечение препаратами этой группы тоже сопровождается нежелательными явлениями. В частности, при применении занамивира может иметь место головная боль, головокружение, тошнота, диарея, явления синусита, першение в горле, бронхоспазм. Число резистентных штаммов к препаратам этой группы растет, достигнув 64% в различных регионах мира. Таким образом, усовершенствование методов лечения и профилактики повторных ОРВИ является важной проблемой педиатрии, находящейся на острие современной науки.

Известно, что практически все вирусы, вызывающие клинику острых респираторных заболеваний, передаются

воздушно-капельным путем. Процесс передачи происходит при вдыхании мелких капель аэрозоля, который содержит в мелких каплях слизистого отделяемого носоглотки вирус-возбудитель. Аэрозоль образуется при кашле, чихании и в меньшей степени в процессе дыхания. Другие пути передачи — игрушки, белье — играют значительно меньшую роль. Далее, при попадании вирусов на слизистую оболочку, происходит процесс взаимодействия вирусов с клетками эпителия носоглотки, где важную роль играют факторы иммунологической защиты организма, в том числе интерфероны. Именно эта анатомо-физиологическая область человеческого организма является краеугольным камнем, который определяет исход взаимодействия человек-возбудитель: заболевание и его тяжесть, носительство или невосприимчивость организма к данному патогену. Таким образом, с одной стороны, мы видим проблему наиболее уязвимой для ОРВИ зоны человеческого организма — зоны, где происходит проникновение и развитие возбудителя инфекции, с другой — противовирусную терапию как проблему этиотропного лечения.

По причине высокой восприимчивости к возбудителям вирусных инфекционных заболеваний, слабых адаптационных возможностей иммунной системы и малого выбора лекарственных средств, терапия ОРВИ у детей должна проводиться осторожно, препаратами с доказанной эффективностью и хорошим профилем безопасности. Среди лекарственных средств, обладающих противовирусным действием, незначительным числом побочных эффектов и доказанной эффективностью на ранних этапах развития инфекционного процесса, наше внимание привлекли интерфероны — вещества белковой природы, относящиеся к цитокинам, принимающие участие в образовании первичного барьера на пути распространения инфекционного агента по организму.

Первоначально интерферон был идентифицирован как белок, который мешает репликации вируса, в 1957 году Иссааком и Линденманном. К настоящему времени интерфероны считаются ключевыми регуляторами вирусной репликации у млекопитающих и птиц, важнейшим механизмом врожденного иммунитета, обладающим универсально широким спектром биологической активности. Система интерферонов есть во всех клетках организма. При проникновении в клетку любого вируса в этой системе вырабатываются интерфероны, подавляющие вирусную репликацию. После заражения прежде всего происходит индукция интерферона различными типами клеток, которая носит характер цепной реакции, возникающей в ответ на антигенную стимуляцию, что служит организму человека сигналом о вторжении вирусных клеток. Продукция зараженными клетками интерферона индуцирует соседние клетки перестраивать свою внутреннюю среду путем подавления трансляции чужеродной РНК и разрушения вирусов с помощью нуклеаз, стимуляции синтеза собственно интерферонов путем активации генов интерфероногенеза. Интерфероны обладают и другими (более 100) эффектами, которые включают иммуностимулирующие, антитуморогенные, радиопротективные. Действие интерферонов затрагивает почти все звенья клеточного и гуморального иммунитета. Таким образом, интерфероны являются первой линией защиты клеток, опережающей синтез антител, другие факторы иммунитета, обеспечивающей невосприимчивость к вирусам здоровых тканей.

В ряде исследований было установлено, что вирусы некоторых возбудителей, в частности гриппа и РС-инфекции, обладают способностью подавлять защитное действие интерферонов. Обнаружен ряд механизмов такого

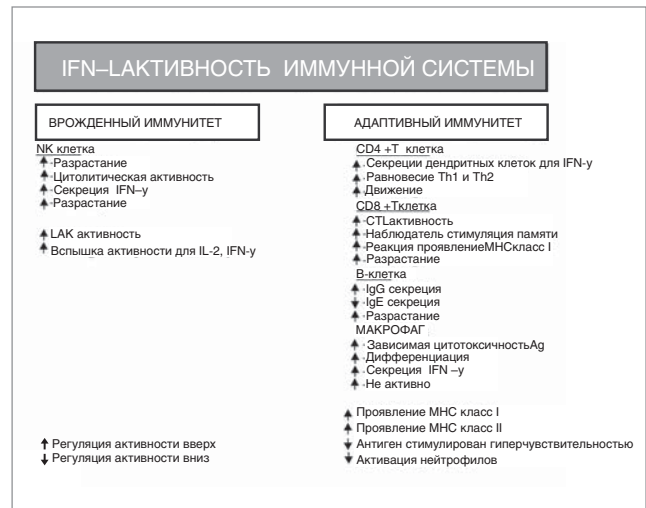


Рис.1. Биологические эффекты альфа 2b интерферонов [2]

противодействия, которые появились у вирусов, очевидно, эволюционным путем и носят приспособительный характер. Вирусы ингибируют синтез ИФН, связывают и инактивируют секретированные молекулы ИФН, блокируют передачу сигнала, активированную ИФН, или тормозят действие противовирусных протеинов.

Суммируя вышесказанное, мы можем сказать, что у больных вирусными заболеваниями детей имеет место факт недостаточности интерферонового гомеостаза. С одной стороны, интерфероны детского организма имеют специфическую структуру и более низкую активность по сравнению с интерферонами взрослого человека, с другой — противодействие вирусом иммунологическим реакциям цитокиновой сети после инфицирования ведет к недостаточной реактивности больного организма. Эти факты позволяют говорить о том, что применение препаратов интерферонового ряда при ОРВИ патогенетически целесообразно и должно обладать хорошей эффективностью.

Для развития инфекционного процесса среди интерферонов особое место занимают интерфероны альфа. Во-первых, ИФН-альфа обладает прямым неспецифическим противовирусным эффектом и эффективны против вирусов различного типа [10].

Во вторых, ИФН-альфа выполняют роль регуляторных цитокинов. В их функции входит активация макрофагов, NK-клеток и подавлении пролиферации В-лимфоцитов, регуляция дифференцировки иммунокомпетентных клеток, в частности Т-хелперов.

Для лечения инфекционных заболеваний различной природы рационально использование препаратов альфа-интерферонов. Для этой цели наиболее часто используются альфа 2b интерфероны — иммунобиологические препараты, получаемые генно-инженерным способом из клеток *Esherichia coli* (рис. 1). Такой способ производства имеет ряд преимуществ, позволяющих получить интерферон с заданными иммунобиологическими характеристиками, высокой степенью очистки, что позволяет предотвратить побочные эффекты, возникающие при их применении.

Известно, что препараты интерферонового ряда с момента начала производства и использования применялись в парентеральной форме. Это было обусловлено свойствами самих интерферонов и методами их получения — более 30 лет назад. Большая молекула иммунобиологического препарата, имеющая молекулярную массу 15 тыс. дальтон, с трудом может преодолеть естественные



Таблица 1  
Сравнительная характеристика назальных и парентеральных форм лекарственных интерферонов

Показатель	Назальные интерфероны	Парентеральные интерфероны
Доза	до 500 тыс. ед.	до 10 млн. ед.
Побочные эффекты	редко	часто
Введение	капли/спрей	через иглу путем парентерального введения (психологический дискомфорт)
Стабильность	стабильны при комнатной температуре	стабильны при пониженной температуре
Топичность	попадают в зону проникновения вируса	системный эффект

барьеры человеческого организма на слизистых оболочках в ротовой полости, прямой кишке, а в желудке переваривается под действием желудочного сока и ферментов. В настоящее время ведутся активные работы по преодолению указанных недостатков — применение новых средств доставки, в том числе энхансеров, рационализация схем медикаментозной терапии.

Кроме того, при применении любых лекарственных средств возникают побочные реакции различных типов, ограничивающие возможности применения данных веществ (терапевтическую широту, длительность курсов лечения).

Интерфероны — сложные биотехнологические препараты, которые, к сожалению, обладают большим числом побочных эффектов, вынуждают прекращать лечение у 3–8% пациентов при парентеральном введении. Наиболее часто встречаются: гриппоподобный синдром (75–90%), сопровождающийся повышением температуры на один-два градуса, миалгиями, артралгиями, цитолитическими кризами, явлениями внутрипеченочного холестаза (12–15%), диспепсическими расстройствами (14–18%), тромбоцито- и лейкопениями (9–17%), кожными высыпаниями, осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы разнообразного характера.

Одним из способов избежать нежелательных явлений от приема интерферонов является их применение в новых формах, а также новые пути введения. Оптимальными лекарственными формами для применения ИФН у детей являются капли и назальные спреи. Они обладают рядом преимуществ: воздействие на местный участок слизистой оболочки, где произошло проникновение вируса и развитие воспалительной реакции, замедленное всасывание со слизистых оболочек и, как результат, более мягкое воздействие на организм без возникновения нежелательных реакций, типичных для парентеральных форм интерферонов (табл. 1).

Суммируя эти данные, можно утверждать, что топическое применение ИФН позволяет избежать побочных эффектов и воздействовать на вирусы прицельно, на месте их проникновения в человеческий организм, патогенетически оправдано. Различные вирусы по-разному могут влиять на динамику показателей тех или иных ИФН, что не может не отразиться на эффективности проводимого лечения. Несмотря на вышеперечисленные аргументы, ученые разных стран активно изучают применение назальных форм интерферона при острых респираторных инфекциях на животных и людях с положительным эффектом [6,13]. В экспериментах применение экзогенно интерферона блокирует трансмиссию, уменьшает

Таблица 2  
Распределение наблюдавшихся детей с ОРВИ по возрасту

Возраст	6 месяцев – 1 год	1–2 года	2–3 года
Основная группа (n=42)	14	16	22
Контрольная группа (n=45)	12	14	19

репликацию вирусов гриппа, улучшает клинические и гистологические показатели, предупреждает развитие осложнений ОРВИ [1,3,5,9,11].

**Целью** исследования была оценка эффективности и безопасности (мониторинг побочных эффектов) препаратов интерферона у больных ОРВИ детей в возрасте до трех лет.

#### Материал и методы исследования

Работа проведена на базе детской поликлиники №1 Святошинского района г. Киева. Под наблюдением находилось 97 детей с установленным диагнозом ОРВИ, обратившиеся к врачу на 1–2 день от начала заболевания (табл. 2).

Диагноз ОРВИ устанавливался на основании клинико-эпидемиологических критериев. Кроме того, под наблюдением находились лица, контактные с данным больным в семейном окружении.

Критериями включения пациентов в исследование служили:

- возраст от 1 до 3 лет;
- установленный диагноз ОРВИ;
- 1–2-е сутки заболевания;
- информированное согласие родителей на участие в исследовании;
- семейный контакт с больными ОРВИ (совместное проживание).

Критериями исключения были следующие:

- 3-и и более сутки заболевания;
- пациенты из группы ЧДБ (часто и длительно болеющие дети);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата в анамнезе;
- наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных повлиять на результаты исследования (острые и хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, респираторного тракта);
- терапия лекарственными веществами, воздействующими на иммунный ответ (глюкокортикоиды, цитостатики, иммунокорректоры);
- необходимость в назначении не рекомендуемых лекарственных средств во время проведения исследования;
- участие в любом другом клиническом исследовании;
- отказ родителей от участия в исследовании.

Наблюдаемые нами амбулаторно дети методом случайной выборки были распределены на две группы — основную и контрольную. Группы были комплиментарны по возрасту и полу.

После клинического обследования детям основной группы в дополнение к общепринятому лечению, которое включало режим, диету, обильное питье, антипиретики (по показаниям), назначали препарат назального альфа 2β интерферона «Назоферон» в возрастных дозировках.

Таблица 3

**Динамика клинических показателей  
больных ОРВИ детей**

Показатель	Группа	1-й день лечения	3-й день лечения	5-й день лечения
Выделения из носа	основная	100%	32%	12%
	контрольная	100%	38%	24%
Гиперемия задней стенки глотки	основная	100%	75%	33%
	контрольная	100%	86%	44%
Кашель	основная	100%	95%	42%
	контрольная	100%	96%	64%
Конъюнктивит	основная	28%	12%	2%
	контрольная	34%	18%	4%

Нами рекомендовалось применение Назоферона как можно раньше, после обращения к врачу на первые-вторые сутки с момента возникновения заболевания, после эвакуации слизистого отделяемого из носоглотки, и как можно позже — спустя один-два часа после применения деконгестантов. Кроме того, проводился опрос о состоянии здоровья родственников, проживающих с больным ребенком. Родственникам рекомендовалось применение Назоферона с профилактической целью. Безопасность и переносимость препарата оценивалась по наличию и интенсивности нежелательных реакций.

В группе сравнения находилось 45 детей такого же возраста, получавших общепринятое лечение, за исключением препаратов интерферона и их индукторов.

**Результаты исследования и их обсуждение**

После оценки клинических данных во время первого визита больных обеих групп нами сделан вывод о том, что у наблюдаемых детей картина ОРВИ (легкая и средняя степень тяжести) носила типичный характер и не отличалась от описанной в клинической литературе. Прежде всего, наблюдались катаральные явления: заложенность носа, слизистое отделяемое из носа, боль в горле, покраснение задней стенки глотки. У части детей наблюдались признаки интоксикации: вялость, ухудшение аппетита, потливость, нарушение сна. Температурная реакция присутствовала у всех детей, включенных в исследование. Клинические признаки конъюнктивита наблюдались у 28% детей основной группы и 34% контрольной.

На третий и пятый день после обращения в клинику нами повторно исследовалась динамика клинических показателей. Анализируя представленные в таблице 3 данные, можно сделать вывод о том, что применение Назоферона улучшало клиническое течение ОРВИ у детей. У детей основной группы уже к третьему дню лечения выделения из носа встречались на 6% реже, чем контрольной, гиперемия задней стенки глотки наблюдалась на 9% реже; аналогичная тенденция имела место и для кашля и конъюнктивита. На пятые сутки наблюдения разница между клиническими показателями носила более выраженный характер. Выделения из носа оставались только у 12% детей основной группы и 24% детей кон-

Таблица 4

**Динамика симптомов интоксикации  
у детей, больных ОРВИ**

Клинический признак (дни)	Основная группа	Контрольная группа
Ухудшение аппетита	1,7	2,1
Нарушения сна	2,6	3,8
Слабость	2,3	2,3
Потливость	3,2	3,7



Рис. 2. Биологические эффекты альфа 2б интерферонов [2]

трольной, кашель у детей основной группы наблюдался в 22% реже.

Анализ клинических симптомов интоксикации показал, что в группе детей, получавших Назоферон, длительность потливости, плохого сна и аппетита была меньше, чем в контрольной (табл. 4).

Интересные данные были получены при изучении температурной реакции (рис. 2). Длительность повышенной температуры в целом у детей основной группы была больше, чем в контрольной. Однако температура тела у больных, получавших Назоферон, быстрее снижалась до субфебрильных цифр. Кроме того, у детей этой группы температурная реакция носила более мягкий характер, реже требовала применения антипиретиков. Длительность присутствия данного клинического признака может быть объяснена природой самого интерферона — цитокина, при применении которого признаки воспаления типичны и даже входят в перечень возможных реакций на его применение.

Нами не обнаружено достоверной разницы в длительности проявлений конъюнктивита, болей в животе. Отсутствие эффекта в этом случае можно объяснить различными факторами. Прежде всего, Назоферон применялся локально, топически на слизистую носоглотки, и не мог воздействовать на патогенетический процесс в конъюнктиве слизистой глаза. Этим же механизмом действия препарата, очевидно, объясняется и отсутствие его эффективности при боли в животе. Кроме того, боли в животе могли быть обусловлены различными патогенетическими механизмами, имеющими место в разгар заболевания, — интоксикационным процессом, реакцией мезентериальных лимфатических узлов, особенностями питания конкретного пациента в период заболевания, составом, длительностью лечения медикаментами, которые применялись перорально в разгар заболевания. В дальнейшем мы планируем провести более углубленное изучение данного факта, наблюдая большую группу больных, с применением методов старификации, что, безусловно, повысит достоверность получаемых данных.

В процессе терапии семи детям в контрольной группе были назначены антибактериальные препараты, в основной группе назначения были сделаны только двум пациентам.

За время наблюдения нежелательные явления, обусловленные приемом Назоферона, нами не зарегистрированы. Препарат хорошо переносился, не вызывал дискомфорта со стороны органов дыхания при приеме.

Хотелось бы отметить, что применение Назоферона важно начинать в первые-вторые сутки с момента начала заболевания или с профилактической целью. Кроме того,



# назоферон

інтерферон альфа-2b рекомбінантний

Вагітним для лікування і профілактики грипу та ГРВІ<sup>1</sup>



Противірусний<sup>1</sup>

Імуномодулюючий<sup>1</sup>

Антибактеріальний<sup>1</sup>

1

**Швидкість ефекту:**

дія починається вже за 5-10 хвилин після застосування<sup>2</sup>

2

**Безпечність:**

дозволений вагітним, а також жінкам, які годують<sup>1</sup>

3

**Зручність використання:**

не потребує додаткових умов та засобів для застосування<sup>1</sup>

## Назальні краплі та спрей<sup>1</sup>

1. Інструкція про застосування медичного імунобіологічного препарату Назоферон. 2. Кривоустов С.П. Інтраназальне використання рекомбінантного інтерферону альфа в педіатрії // Здоров'я України, 2010, №1.



Інформаційний матеріал, призначений для розміщення у спеціалізованих виданнях для лікарів та для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики

Назва: НАЗОФЕРОН®. Загальна характеристика: міжнародна непатентована назва: interferon alfa-2b. НАЗОФЕРОН® являє собою інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини. Якісний та кількісний склад. Діюча речовина: інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини не менше 100000 МО/мл; Допоміжні речовини: трометамол, трометамолу гідрохлорид, гіпромелоза, динатрію едетат, лізину гідро хлорид, метилпарагідроксибензоат, вода для ін'єкцій. Імунобіологічні властивості. НАЗОФЕРОН® - противірусний, антимікробний, протизапальний, імуномодулюючий, антипроліферативний засіб. Побічна дія. У поодиноких випадках – висипання на шкірі.

Реєстраційне посвідчення: Назоферон краплі – №657/11-300200000 від 25.01.13; Назоферон спрей – №862/11-300200000 від 25.01.13.



важным условием эффективности препарата является строгое соблюдение инструкции, в том числе относительно частоты и длительности применения.

### Выводы

У детей, больных ОРВИ, применение Назоферона имеет хороший клинический эффект, патогенетически оправдано и не сопровождается нежелательными реакциями. Препарат может широко использоваться в амбула-

торно-поликлинической практике, в практике работы педиатра, врача общей практики — семейной медицины.

**Перспективы исследований.** В дальнейшем, при использовании рандомизации и слепого метода, с большим количеством пациентов и учетом иммунологических особенностей больных ОРВИ детей, мы планируем получить более значимые результаты относительно особенностей течения ОРВИ на фоне применения Назоферона, его эффективности и безопасности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Contrasting Effects of Type I Interferon as a Mucosal Adjuvant for Influenza Vaccine in Mice and Humans / Robert B. Couch, Robert L. Atmar, Thomas R. Cate [et al.] // *Vaccine*. — 2009. — Vol. 27 (39). — P. 344—348.
2. Diana L. Brassard Interferon- $\alpha$  as an immunotherapeutic protein / Diana L. Brassard, Michael J. Grace, Ronald W. Bordens // *Journal of Leukocyte Biology*. — 2002. — Vol. 71, № 4. — P. 565—581.
3. Intranasal administration of alpha interferon reduces seasonal influenza A virus morbidity in ferrets / Kugel D., Kochs G., Obojes K. [et al.] // *J. Virol.* — 2009. — Vol. 83 (8). — P. 843—851.
4. Larussa P. Pandemic novel 2009 H1N1 influenza: what have we learned? / P. Larussa // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. — 2011. — Vol. 32, № 4. — P. 393—399.
5. Lowen Transmission of Pandemic H1N1 Influenza Virus and Impact of Prior Exposure to Seasonal Strains or Interferon Treatment / Steel J., Staeheli P., Mubareka S. [et al.] // *J. Virol.* — 2010. — Vol. 84 (1). — P. 21—26.
6. Mangan N. E. Type I interferons in regulation of mucosal immunity / N. E. Mangan, K. Y. Fung // *Immunol. cell biol.* — 2012. — Vol. 90 (5).
7. Monto A. S. Occurrence of respiratory virus: time, place and person / A. S. Monto // *Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2004. — Vol. 23, Suppl. 1. — P. 58—64.
8. Pariani Elena Influenza and Other Respiratory Viruses Involved in Severe Acute Respiratory Disease in Northern Italy during the Pandemic and Postpandemic Period (2009—2011) [Electronic resource] / Elena Pariani, Marianna Martinelli, Marta Canuti // *BioMed Research International Volume 2014 (2014)*, Article ID 241298, 5 pages. — Assess mode : <http://dx.doi.org/10.1155/2014/241298>. — Title from screen.
9. Role of novel type I interferon epsilon in viral infection and mucosal immunity / Xi Y., Day S. L., Jackson R. J., Ranasinghe C. // *Mucos. Immunol.* — 2012. — Vol. 23 [Epub].
10. Samuel Charles E. Antiviral Actions of Interferons / Samuel Charles E. // *Clinical Microbiology Reviews*. — 2001. — 14.4. — P. 778—809.
11. Single-dose intranasal administration with mDEF201 (adenovirus vectored mouse interferon-alpha) confers protection from mortality in a lethal SARS-CoV BALB/c mouse model / Yohichi Kumaki, Jane Ennis, Ramtin Rahbar [et al.] // *Antiviral researches*. — 2011. — Vol. 89 (1). — P. 75—82.
12. Swerdlow D. L. 2009. H1N1 influenza pandemic: field and epidemiologic investigations in the united states at the start of the first pandemic of the 21st century / D. L. Swerdlow, L. Finelli, C. B. Bridges // *Clinical Infectious Diseases*. — 2011. — Vol. 52, Suppl. 1. — P. 1—3.
13. Tumpey Pathogenesis of 1918 Pandemic and H5N1 Influenza Virus Infections in a Guinea Pig Model: Antiviral Potential of Exogenous Alpha Interferon To Reduce Virus Shedding / Neal Van Hoeven, Jessica A. Belsler, Kristy J. Szretter [et al.] // *J. Virol.* — 2009. — Vol. 83 (7). — P. 851—861.

### Клініко-патогенетичне обґрунтування та досвід застосування назоферону у дітей, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції

**Ю.В. Марушко, Е.Е. Сабадаш, Н.А. Зелена**

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

**Мета:** оцінка ефективності і безпеки препаратів інтерферону у хворих на ГРВІ дітей віком до трьох років.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилися 97 дітей з встановленим діагнозом ГРВІ, що звернулися до лікаря на 1–2 день від початку захворювання. В основній групі у комплексі лікування додатково призначали препарат назального альфа 2b інтерферону «Назоферон» у віковому дозуванні. Діти контрольної групи отримували лише загальноприйняте лікування.

**Результати.** На тлі застосування Назоферону спостерігалось зменшення тривалості як основних симптомів захворювання (катаральні явища, температурна реакція), так і явищ інтоксикації. На п'яту добу лікування різниця між клінічними показниками була більш виразною. Назоферон добре переносився, не викликав дискомфорту з боку органів дихання.

**Висновки.** Хороша клінічна ефективність та відсутність небажаних реакцій дозволяють рекомендувати Назоферон до застосування у педіатричній практиці. Застосування Назоферону важливо розпочинати з першої-другої доби захворювання; можливе використання з профілактичною метою.

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції, діти раннього віку, лікування, назоферон.

### Clinico-pathogenetic substantiation and experience of the use of Nazoferon in children with acute respiratory viral infections

**Yu.V. Marushko, E.E. Sabadash, N.A. Zelena**

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Objective:** To evaluate the efficacy and safety of interferon preparations in children under three years with acute respiratory viral infections.

**Patients and methods.** A total of 97 observed children with a diagnosis ARVI has been consulted by doctor at 1-2 days after the onset of the disease. In the main group in the complex treatment additionally was prescribed nasal interferon alpha 2b «Nazoferon» in the age dosages. Children of the control group had received conventional treatment only.

**Results.** Due to the application of Nazoferon was observed a decrease in the duration as of the main symptoms of the disease (catarrhal phenomena and temperature reaction), so the effects of intoxication. On the fifth day of treatment the difference between clinical parameters was more pronounced. It is found that Nazoferon well tolerated, does not cause discomfort on the part of the respiratory system.

**Conclusions.** The good clinical efficacy and lack of adverse reactions allow recommending Nazoferon for use in pediatric patients. Application of Nazoferon is important to start from the early 1-2 days of the disease. Allow it to use as a prophylactic measure.

**Key words:** acute respiratory viral infections, infants, treatment, Nazoferon.

#### Сведения об авторах:

**Марушко Юрий Владимирович** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

**Сабадаш Е.Е.** — Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18.

**Зелена Н.А.** — Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18.

Статья поступила в редакцию 03.02.2016 г.

УДК 616.2-053.2-08-084:612.017.1:615.37

## О.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова, В.Л. Бабич, В.А. Дитятковский Новые возможности лечения и профилактики острых респираторных заболеваний у детей

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):93-99; doi10.15574/SP.2016.73.93

**Цель:** оценка эффективности применения симбиотика «Флувир®» в профилактике частых респираторных заболеваний у детей и его влияния на показатели состояния иммунной системы.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 47 детей в возрасте от 3 до 6 лет с частыми повторными острыми респираторными инфекциями (ЧБД). Все ЧБД получали «Флувир®» по два саше в день на протяжении четырех недель. Группу контроля составили 30 эпизодически болеющих ОРВИ детей. В ходе работы использовали методы клинического наблюдения и лабораторные исследования.

**Результаты.** Исследование показало клиническую и профилактическую эффективность пробиотического препарата «Флувир®». В основе профилактического действия «Флувира®» лежит активация механизмов продукции антимикробных пептидов и восстановление зубиотического состояния микрофлоры слизистой оболочки респираторного тракта.

**Выводы.** Снижение респираторной заболеваемости, облегчение течения клинических симптомов ОРВИ на фоне приема «Флувира®» являются основанием для его включения в программу профилактики и реабилитации ЧБД.

**Ключевые слова:** частые респираторные заболевания, дети, стимуляция иммунитета, пробиотики.

### Введение

Инфекционные заболевания дыхательных путей представляют все возрастающую из года в год социальную, медицинскую и экономическую проблему. В структуре детской инфекционной патологии острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают до 80,0%, и тенденция к снижению их частоты отсутствует. В отечественной литературе распространена точка зрения, что нормальная частота острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в раннем детстве составляет 3–5 эпизодов в год. Детей, болеющих с частотой от 4 до 8 раз в год, с длительностью заболевания, превышающей 14 дней, принято называть часто болеющими [1]. Часто болеющие дети (ЧБД) — это условная группа диспансерного наблюдения, в которую входят преимущественно дети раннего и дошкольного возраста, подверженные частым респираторным инфекциям. При этом изменения, возникающие в иммунной системе ЧБД, являются транзиторными и поддаются коррекции.

Следует отметить, что в Украине, как и во многих странах мира, именно частые респираторные инфекции у детей являются основной причиной посещения врача, госпитализаций, необоснованного назначения антибиотиков, развития осложнений. Наиболее важной и актуальной проблемой педиатрии является вопрос о том, можно ли рассматривать феномен частых повторных респираторных инфекций у детей как проявление иммунодефицита и какие методы иммунокоррекции могут быть применены к ЧБД.

Формирование частой заболеваемости имеет генетическую основу, однако усугублению этого процесса способствует нерациональное использование антибиотиков для лечения инфекций респираторного тракта, приводящее к возникновению многих побочных эффектов, в частности к нарушению микробиоценоза кишечника, выработке устойчивости бактерий к антибиотикам и, как следствие, к формированию очагов хронической инфекции [1].

Исследования иммунного ответа на инфекционный агент показали, что основная роль в элиминации возбудителя и в координации последующего каскада действий иммунной системы принадлежит нативному иммунитету [2,5,10].

Врожденный иммунный ответ не зависит от наличия на патогенных клетках специфических рецепторов, поэтому определение патогенов врожденной иммунной систе-

мой опирается на распознавание клеточных рецепторов патогенности, присутствующих у всех клеток, чужеродных для организма [9,10].

В работах Y. Belkaid и соавт. [2] была показана основополагающая роль синантропных микробов в поддержании гомеостаза хозяина. Комменсалы могут играть важную роль в контроле иммунной защиты, обмене веществ и развитии тканей организма. За последние несколько лет многочисленные экспериментальные данные также подтвердили центральную роль микрофлоры кишечника в индукции и контроле как врожденных, так и адаптивных реакций. В настоящее время четко установлено, что комменсальная флора не равнозначна в способности регуляторного контроля или индукции эффекторных реакций, однако молекулярная основа этих различий еще подлежит исследованию. Тем не менее, роль кишечной микрофлоры в регуляции иммунного ответа в здоровом состоянии и во время болезни и последствия этого влияния на местные и системные защитные и воспалительные реакции не подлежит сомнению [6,7,8].

В эпоху растущей резистентности к противомикробным препаратам использование пробиотиков для профилактики инфекционных заболеваний открывает новые перспективы. Термин «пробиотик» впервые был предложен в 1965 году Daniel M. Lilly и R.H. Stillwell для определения живых микроорганизмов или продуктов их жизнедеятельности, которые при применении в адекватных количествах полезны для здоровья «хозяина» [2]. Одним из наиболее изученных пробиотиков является *Lactobacillus rhamnosus* (LGG®), которой влияет на иммунный ответ путем стимуляции выработки антител и усиления фагоцитарной активности лейкоцитов крови [7,8]. Получены убедительные данные в поддержку использования LGG® бактерий для лечения болевого абдоминального синдрома у детей, связанного с функциональными желудочно-кишечными расстройствами [11,13]. Некоторые исследования показывают, что пробиотические штаммы могут предотвратить респираторные инфекции [3,7,10]. Тем не менее, роль LGG® бактерий в профилактике инфекций дыхательных путей у детей полностью не ясна.

Дети с частыми повторными респираторными инфекциями имеют множество факторов риска и признаки формирующегося или уже сформировавшегося вторичного

иммунодефицита. Поэтому лечение и реабилитация таких детей должны проводиться с обязательным включением препаратов, воздействующих на иммунитет.

В настоящее время оптимальными препаратами для иммунореабилитации детей с частыми респираторными заболеваниями являются те, действие которых направлено на неспецифические звенья иммунитета. Данные препараты должны иметь высокий профиль безопасности, не проявлять токсичности при длительном применении, а также иметь свойства специфической профилактики инфекционного заболевания [6,7].

На основании результатов многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых сравнительных исследований определена эффективность различных пробиотических средств при разных клинических ситуациях, в частности у ЧБД. Разнообразные стороны местного влияния пробиотических бактерий условно могут быть кластеризованы на три группы: 1) действие на патогенные бактерии; 2) действие на эпителий слизистой оболочки пищеварительного тракта; 3) действие на неспецифические механизмы защиты и иммунную систему [12]. Следует заметить, что для иммунореабилитации детей с частыми респираторными заболеваниями важны все аспекты влияния пробиотиков: нормализация микрофлоры кишечника, повышение барьерной активности эпителия и индукция синтеза sIgA способствуют снижению патогенной и антигенной нагрузки на иммунную систему; модуляция функционирования местных защитных механизмов пищеварительного тракта (активация энтероцитов, натуральных киллеров, фагоцитоза, индукция экспрессии антимикробных пептидов) осуществляет саногенез вирусных инфекций, снижая тем самым частоту повторных заболеваний.

Одним из симбиотиков, которые в настоящее время применяются при частых респираторных заболеваниях у детей, является «Флувир®», 1 саше которого содержит 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus plantarum* LP01, 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus plantarum* LP02, 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LR04, 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LR05; 5 млрд жизнеспособных бактерий *Bifidobacterium lactis* BS01; а также вспомогательные вещества (фруктоолигосахариды, картофельный мальтодекстрин, нерастворимая клетчатка, двуокись кремния).

«Флувир для детей®» рекомендован детям с двухлетнего возраста.

**Цель** исследования: оценка эффективности применения симбиотика «Флувир®» в профилактике частых респираторных заболеваний у детей и его влияния на показатели состояния иммунной системы.

### Материал и методы исследования

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, принятыми Хельсинской Декларацией и Качественной Клинической Практикой (GCP).

Под нашим наблюдением находились 47 детей в возрасте от 3 до 6 лет с частыми повторными острыми респираторными инфекциями. Частота заболеваемости оценивалась по критериям А.А. Баранова и В.Ю. Альбицкого, согласно которым к группе ЧБД относят детей, которые болеют ОРВИ четыре и более раз в год на первом году жизни; шесть и более раз в год в возрасте от 1 до 3 лет; пять и более раз в год в возрасте от 3 до 5 лет; четыре и более раз в год в возрасте старше 5 лет [1].

Все дети с частыми респираторными заболеваниями получали «Флувир®» по 2 саше в день на протяжении четырех недель.

Группу контроля составили 30 эпизодически болеющих ОРВИ детей (ЭБД).

В ходе работы использовали методы клинического наблюдения и лабораторные исследования. Общеклиническое исследование включало выяснение жалоб пациентов, анамнез жизни, клиническое обследование органов и систем. Лабораторные исследования включали общий анализ крови, мочи, копрологические и назоцитологические исследования.

Были проведены бактериологические исследования содержимого носоглотки, а также бактериологическое исследование кала.

Иммунологические исследования включали определение в ротоглоточном секрете уровней  $\alpha$ -дефензинов 1–3; определение уровней  $\alpha$ -дефензинов 1–3 в сыворотке крови, а также исследование содержания кальпротектина в кале.

### Результаты исследования и их обсуждение

Было обследовано 47 детей в возрасте 3–6 лет. Девочек было 21 (45%), мальчиков – 26 (55%).

Дети были разделены на две возрастные группы: 1-ю группу составили 18 (38%) детей в возрасте 4–6 лет; 2-ю группу – 29 (62%) детей в возрасте 3–4 лет.

Наследственная предрасположенность к повторным респираторным инфекциям у ЧБД была подтверждена результатами эпидемиологического исследования: у 55,3% ЧБД выявлена повышенная заболеваемость ОРВИ в детстве у матери, 27,7% детей имели часто болеющего отца, а 4,3% детей – обоих родителей. В то же время у ЭБД эти цифры были 16,7%, 6,7% и 0 соответственно.

Нами было показано, что относительный риск (ОР) рождения часто болеющего ребенка при наличии частых респираторных заболеваний у матери составлял 2,52, а при частой респираторной заболеваемости у отца ОР увеличивался до 5,23; при хронических заболеваниях пищеварительного тракта у матери – 3,05, у отца – 2,83; при наличии аллергии у матери – 2,32, у отца – 1,74 ( $p \leq 0,01$ ). Другие хронические заболевания родителей, по нашим данным, практически не влияли на резистентность организма ребенка к респираторным инфекционным агентам.

Средний возраст матери ( $25,9 \pm 0,7$  года) и отца ( $27,9 \pm 0,7$  года) на момент рождения ребенка из группы ЧБД достоверно не отличался от возраста родителей ЭБД ( $24,5 \pm 0,6$  и  $27,9 \pm 0,8$  года соответственно). При дискретном анализе показателя возраста родителей нами установлено, что более высокий риск рождения часто болеющего ребенка отмечался у матерей старше 30 лет (ОР=1,53), к 40 годам он достигал 2,09, а у первородящих матерей в возрасте старше 30 лет этот риск был максимально высоким (ОР=3,09). У отцов повышенный риск рождения ребенка из группы ЧБД соответствовал возрасту от 28 до 39 лет (ОР=1,51).

Исследования показали, что наибольшая вероятность рождения практически здорового ребенка наблюдалась у матерей в возрасте 18–23 лет (ОР=0,7), у отцов – в возрасте 18–28 лет (ОР=0,85) и 40–50 лет (ОР=0,29). Разница в возрасте матери и отца ЧБД составляла  $2,0 \pm 0,4$  года, что достоверно ниже, чем у родителей ЭБД ( $3,4 \pm 0,5$ ;  $P < 0,05$ ).

На состояние резистентности ребенка, по нашим данным, существенное влияние оказывало количество предшествующих беременностей матери ( $P < 0,05$ ), при этом наибольший относительный риск (ОР=2,44) рождения ЧБД наблюдался при 3–5 беременности, а наименьший (ОР=0,35) – при 6–7 беременности. В структуре перинатальных факторов риска лидировали гестозы у матерей ЧБД – 45,3% наблюдений, при этом ранние гестозы реги-



Таблица 1

**Изменение микрофлоры ротоглотки**

Микрофлора	ЭБД (%)	ЧБД (%)	После применения «Флувира®»
<i>Streptococcus viridans</i>	95,1	12,8	56,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,7	20,4	12,3
<i>Neisseria mucosa</i>	91	48,9	76,6
<i>Lactobacillus</i>	87,4	10,6	25,5
<i>S. aureus</i>	13,7	61,7	31,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5,1	22	8,1
<i>Candida albicans</i>	2,3	23,4	6,3

Таблица 2

**Динамика показателей назоцитогаммы у детей на фоне приема «Флувира®»**

Показатель	Группа детей		
	ЧБД (n=47)		ЭБД (n=30)
	До применения «Флувира®»	После применения «Флувира®»	
Эозинофилы, %	8,1±0,3	3,8±0,9	6,4±1,0
Нейтрофилы, %	48,0±1,4	26,2±1,2	35,0±1,6
Цилиндрический эпителий, %	19,8±1,9	37,3±1,6	22,2±2,3
Плоский эпителий, %	33,7±1,5	31,0±1,6	36,86±1,5
Фибрин	40,4%	23,4%	9,3%
Кокково-диплококковая микрофлора	59,6%	38,3%	21,2%

В то же время избыточный рост *Haemophilus influenzae* у ЧБД отмечался в три раза чаще, чем у ЭБД, а рост *S. aureus* в 5 раз, а *Candida albicans* — в 10 раз превышал показатели ЭБД (табл. 1).

Контрольные посевы со слизистых зева и носа у ЧБД обеих групп после окончания профилактического курса Флувиром показали восстановление состояния зубиоза в 68,1% наших наблюдений. Восстановление микробиоценоза у ЧБД происходило в основном за счет уменьшения количества патогенной флоры (*S. aureus*, *Candida albicans* и др.) и увеличения количества индигенной флоры. Следует отметить, что даже в случае неполного восстановления зубиоза у ЧБД, получивших «Флувира®», количество индигенной флоры значительно увеличивалось.

Таблица 3

**Уровни α-дефензинов у часто и эпизодически болеющих детей в периоде клинического благополучия, а также у ЧБД после применения «Флувира®»**

Показатель	ЧБД	После применения «Флувира®»	ЭБД
α-дефензины, нг/мл	2,27±0,09	6,7±0,96	21,0±1,9

Таблица 4

**Уровень α-дефензинов в крови у часто и эпизодически болеющих детей в периоде клинического благополучия, а также у ЧБД после применения «Флувира®»**

Показатель	До применения «Флувира®»	После применения «Флувира®»	ЭБД
α-дефензины нг/мл	8,5±0,9	37,8±2,6	52,6±3,8 нг/мл

стрировались в 22%, поздние — в 15,7% и сочетанные — в 7,6% случаев.

Влияние токсикозов беременности матери на состояние резистентности организма ребенка было минимальным (ОР=1,37).

Второе место в структуре перинатальных факторов риска занимали аборт, составляя 28%, при этом относительный риск рождения ЧБД после первого аборта составлял 0,97, а после 2–3 абортов увеличивался практически вдвое (ОР=1,74).

Из экстрагенитальной патологии беременных в структуре факторов риска рождения ЧБД наиболее часто регистрировались ОРИ и грипп (28% случаев; ОР=9,59), в то время как у матерей ЭБД наличие ОРИ во время беременности зафиксировано только в 3,2% (P<0,001).

По нашим данным, значительное влияние на состояние резистентности организма ребенка к респираторным инфекционным агентам оказывало патологическое течение родов — наличие в анамнезе у ЧБД стремительных родов и слабости родовой деятельности характеризовалось высоким относительным риском (ОР=2,09 и ОР=2,03 соответственно).

Обобщение полученных нами результатов показало, что фоновые состояния ребенка, в зависимости от их взаимоотношения с резистентностью ребенка к респираторным инфекционным агентам, могут быть представлены тремя совокупностями. Так, состояния, которые предetermineют снижение резистентности детского организма, в зависимости от меры своего влияния на реализацию частых ОРИ, располагаются в следующей последовательности: недоношенность (ОР=5,23) — гипотрофия (ОР=1,88) — перинатальная энцефалопатия (ОР=1,78) — лимфатический диатез (ОР=1,57). К индифферентным фоновым состояниям относятся паратрофия (ОР=1,05) и рахит (ОР=1,01).

Кроме того, у части детей, имеющих значимый дисбаланс в звеньях защитных систем, высокая частота острых заболеваний в течение года сопровождается осложненным течением; возникают морфофункциональные отклонения в различных органах и системах; имеет место быстрое формирование хронических очагов инфекции и хронических заболеваний. В группе детей с частыми респираторными заболеваниями частота возникновения очагов хронической инфекции и частота формирования хронических заболеваний прямо пропорционально коррелировала с возрастом ребенка. Так, нами была обнаружена дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) у 44,4% детей первой группы (возраст 4–6 лет) и 6,9% детей второй (возраст 3–4 года). Хронический дуоденит встречался у 33,3% детей первой группы и отсутствовал у детей второй. Аденоидит регистрировался у 44,8% детей первой группы и 27,8% второй. Функциональное заболевание желудка диагностировано у 27,6% детей первой и 22,2% детей второй группы. Хроническим тонзиллитом страдали, соответственно, 6,9% и 44,4% детей. Рецидивирующий отит встречался у 17,2% детей в первой группе и у 5,6% во второй.

По нашим данным, у ЧБД в 38,3% наблюдений отмечались экстрареспираторные аллергические реакции, а у ЭБД — всего в 18,8% наблюдений, при этом повышенная частота аллергических реакций у ЧБД была обусловлена преимущественно медикаментозной аллергией.

Бактериологические исследования содержимого ротоглотки у детей с частыми респираторными заболеваниями показали угнетение у них роста индигенной флоры (*Streptococcus viridans*, *Neisseria mucosa*, *Lactobacillus*).

Таблица 5

Показатели микробиоценоза кишечника у часто и эпизодически болеющих детей в периоде клинического благополучия, а также у ЧБД после применения «Флувир®»

Показатель	Норма, КОЕ/г	ЭБД	ЧБД	После применения «Флувир®»
		(n=30) абс./%	(n=47) абс./%	(n=47) абс./%
Бифидобактерии	$10^9-10^{10}$	30 / 100	12 / 25,5	32 / 68,1
Лактобактерии	$10^7-10^8$	30 / 100	10 / 21,3	26 / 55,3
<i>E. coli</i>	$10^7-10^8$	2 / 6,6	9 / 19,1	16 / 34,0
Энтерококки	$10^5-10^8$	1 / 3,3	16 / 34,0	5 / 10,6
Протей	$<10^4$	-	7 / 14,9	3 / 6,4
Стафилококки	$<10^4$	-	11 / 23,4	2 / 4,3
Клостридии	$<10^5$	-	5 / 10,6	0
Грибы рода <i>Candida</i>	$<10^4$	1 / 3,3	27 / 57,4	0
Клебсиелла	$<10^4$	-	18 / 38,3	5 / 10,6

Таблица 6

Содержание фекального кальпротектина у ЧБД до и после применения «Флувир®»

Показатель	Дети 1–4 года		Дети 4–7 лет	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кальпротектин мкг/г	89,4±1,7	69,4±1,1	54,04±0,9	46,3±0,8

В назоцитограммах детей, получивших курс «Флувир®», отмечались достоверное повышение количества цилиндрического эпителия, уменьшение сенсibiliзации слизистой оболочки носоглотки, уменьшения содержания микроорганизмов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, снижение процессов дегенерации слизистой оболочки носовой полости (табл. 2).

С целью исследования состояния показателей нативного иммунитета было проведено исследование содержания противомикробных белков  $\alpha$ -дефензинов в ротоглоточном секрете у всех детей (с использованием тест-систем Нусcult® Biotech). Определяли также уровень  $\alpha$ -дефензинов в крови, который оценивали при помощи твердофазного иммуносorbентного ферментсвязывающего метода (ELISA)

Результаты иммунологического исследования у ЧБД и детей группы контроля в периоде клинического благополучия, а также после применения «Флувир®» представлены в таблице 3. По нашим данным, в ротоглоточном секрете у ЧБД регистрировалось достоверно низкое содержание  $\alpha$ -дефензинов ( $p \leq 0,05$ ) в сравнении с группой контроля. По-видимому, именно повышение уровня дефензинов, обладающих саногенным действием, способствовало нормализации назоцитограммы ЧБД после применения «Флувир®».

Достоверно низкий уровень совокупного содержания дефензинов в ротоглоточном секрете и в крови (табл.4) в периоде клинического благополучия у ЧБД по сравнению с ЭБД позволяет считать, что миелодные  $\alpha$ -дефензины являются важным компонентом местной защиты организма, предупреждающим развитие частых респираторных заболеваний.

Бактериологическое исследование кала показало наличие у ЧБД дисбиоза, степень выраженности которого коррелировала с частотой повторных респираторных инфекций (табл. 5). После проведенного лечения показатели микробиоценоза у ЧБД значительно улучшились за счет увеличения количества бифидо-, лакто- и колибактерий, а также уменьшения количества кокковой флоры, клостридий и грибов.

Нами был также изучен уровень фекального кальпротектина у ЧБД (табл. 6). Уровень кальпротектина был незначительно повышен у 15 (31,9%) детей, в анамнезе которых

отмечались эпизоды респираторной инфекции в сочетании с синдромом диареи, а также аллергические реакции.

Мы полагаем, что снижение уровня фекального кальпротектина, вероятно, носит вторичный характер и свидетельствует об ингибировании провоспалительного действия патогенной или условно-патогенной флоры кишечника за счет подавления ее роста пробиотическими бактериями симбиотика «Флувир®».

Катамнестическое наблюдение за ЧБД в возрасте 3–4 лет показало наличие эффективности симбиотика «Флувир®» за счет уменьшения продолжительности одного острого респираторного эпизода на  $1,8 \pm 0,2$  дня, снижения в  $1,9 \pm 0,1$  раза кратности эпизодов ОРВИ и уменьшения на 45% количества случаев ОРВИ с осложненным течением. Катамнез ЧБД дошкольного возраста (4–6 лет) позволил констатировать наличие эффекта от применения симбиотика «Флувир®» за счет уменьшения кратности ОРВИ в  $2,1 \pm 0,8$  раза и продолжительности эпизодов — на  $1,7 \pm 0,15$  дня.

Суммарное количество эпизодов острых респираторных заболеваний у детей с частыми респираторными инфекциями за время катамнестического наблюдения сократилось с  $3,2 \pm 0,8$  до  $1,5 \pm 0,4$ . Также отмечалось уменьшение общей суммы дней заболеваний с  $27,6 \pm 3,4$  до  $12,5 \pm 1,4$ .

Кратность возникновения острого бронхита у ЧБД также уменьшилась в  $1,2 \pm 0,1$  раза. Общее количество случаев осложненного течения респираторных инфекций у наблюдаемых детей после приема симбиотика «Флувир®» уменьшилось на 55%.

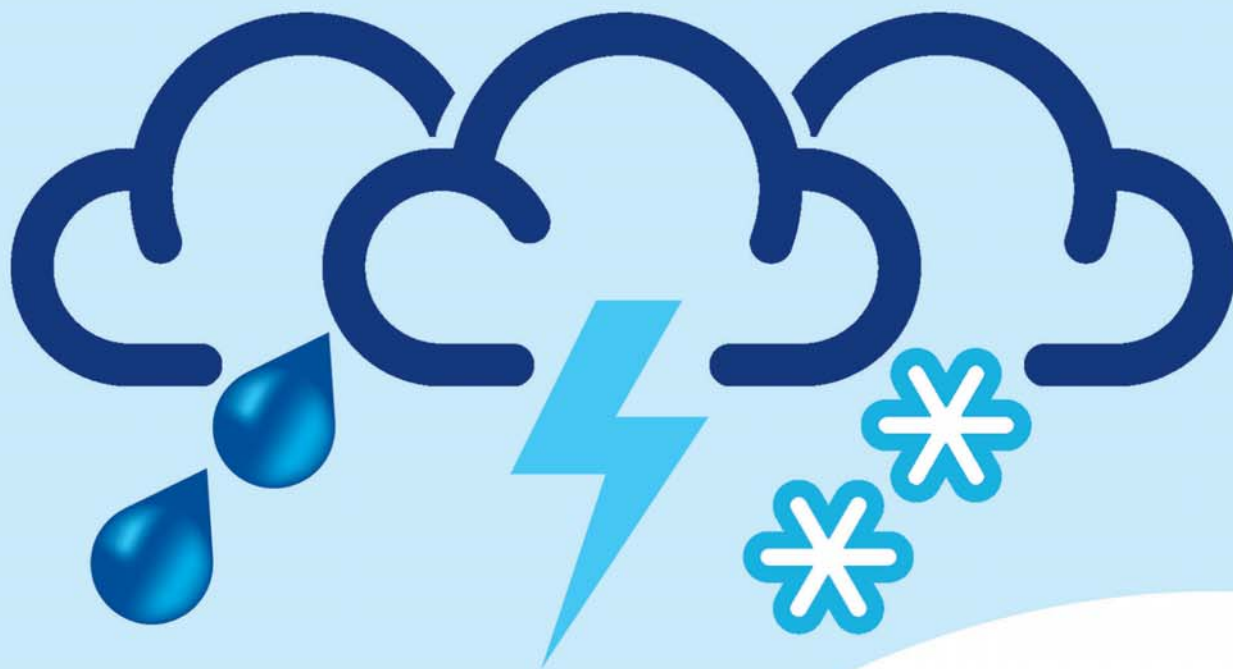
При изучении экономической эффективности применения симбиотика «Флувир®» с целью профилактики частых респираторных заболеваний нами установлено, что стоимость лечения одного неосложненного эпизода ОРВИ составила в среднем 466,34 гривны, осложненного — 896,5 гривны. Снижение количества эпизодов ОРВИ привело к экономии семейного бюджета на 60,3%.

### Выводы

В основе профилактического действия симбиотика «Флувир®» лежит активация механизмов продукции antimicrobных пептидов и восстановление эубиотического состояния микрофлоры слизистой оболочки респираторного тракта.

Прием симбиотика «Флувир®» способствует снижению риска развития ОРВИ, сокращению общего количества дней болезни.

Снижение респираторной заболеваемости, облегчение течения клинических симптомов ОРВИ на фоне приема «Флувир®» являются основанием для включения его в программу профилактики и реабилитации часто болеющих ОРВИ детей.



# Fluvir®

Симбіотик

Флувир®

Містить пробіотичні штами з доведеною ефективністю при застудних захворюваннях\*:

-  Зміцнює імунітет
-  Прискорює одужання
-  Зменшує кількість випадків захворювань\*



Pro Bio Swiss

\* Згідно з даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження за участю 237 осіб протягом осені-зими 2003-2004 років: Pregliasco F., Anselmi G., Fonte L. et al. A new chance of preventing winter diseases by the administration of synbiotic formulations // J. Clin. Gastroenterol., 2008. Sep;42 Suppl 3 Pt 2:S224. (Прегліаско Ф., Ансельмі Г., Фонтелі Л. та ін. Новий шанс запобігання захворюванням у зимовий період шляхом призначення симбіотиків // Журн. клін. гастроентерол., 2008.) Флувир/Fluvir, probiosWISS, SCHONEN – зареєстровані торговельні знаки Дельта Медікал Промоушн АГ (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland) – торговельна марка Probiological S.p.A. (Італія). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією Valio Ltd., Фінляндія. Виробник: Probiological S.p.A, Via Mellini 3, Новара 28100, Італія для Delta Medical Promotions AG, Ottenbachstrasse 26, Цюрих 8001, Швейцарія. Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи: Флувир для дітей: № 05/03/02-03/101864 від 18.10.2012, Флувир: № 05/03/02-03/101865 від 18.10.2012. На правах реклами. Не є лікарськими засобами. Існують протипоказання. Дивіться листки-вкладки та текст на етикетках. DM.FLU.14.10.03. Представництво «Дельта Медікал Промоушн АГ» (Швейцарія) в Україні: 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43. Тел. (044) 585 00 41.





## Якщо тільки дієта при алергії не допомагає, додай Према<sup>®3</sup>

Лактобактерії, що входять до складу Према<sup>®</sup>, – *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG<sup>®</sup>)

- 🌀 підвищують ефективність терапії харчової алергії на 40%<sup>3</sup>
- 🌀 мають найбільшу в світі доказову базу ефективності та безпеки при atopічному дерматиті<sup>1</sup>

### ПРЕМА<sup>®</sup> саше



Якщо алергія супроводжується закрепами, – однократно 1 саше на добу

### ПРЕМА<sup>®</sup> для дітей



Дітям від народження – однократно 10 крапель на добу

### ПРЕМА<sup>®</sup> капсули



Дітям з 12 років та дорослим – однократно 1-2 капсули на добу



1. Probiotics and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children, N. Foolad and A.W. Armstrong Department of Dermatology, University of California at Davis School of Medicine, 3301 C Street, Suite 1400, Sacramento, CA 95816, USA; Wageningen Academic Publishers, Beneficial Microbes, 2014; 5(2): 151-160

2. Мається на увазі, що клінічно доведено ефективність та безпеку діючої речовини Према<sup>®</sup> – *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG<sup>®</sup>).

3. Majamaa H., Isolauri E. Пробиотики: современный подход к лечению пищевой аллергии // J. Allergy Clin. Immunol., 1997; 99 (2): 179-85.

Представництво «Дельта Медікал Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні, 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43, тел. (044) 585-00-41. На правах реклами. Не є лікарським засобом. Према саше висновок ДСЄЕ №05.03.02-03/100841 від 17.07.2011. Према капс. висновок ДСЄЕ №05.03.02-03/115038 від 29.11.2011. Према/Preema, proBioSWISS, SCHONEN – товарні знаки Дельта Медікал Промоушнз АГ (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією від Valio Ltd., Фінляндія. DM.PREE.15.03.03. Є протипоказання. Дивіться листок-вкладиш та текст етикетки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В. Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. — Пермь, 2006. — 86 с.
2. Belkaid Y. Compartmentalized and systemic control of tissue immunity by commensals / Y. Belkaid, S. Naik // Nature immunology. — 2013. — Vol. 14. — P. 646—653.
3. Lactobacillus priming of the respiratory tract: Heterologous immunity and protection against lethal pneumovirus infection / Garcia-Crespo K. E. [et al.] // Antiviral Res. — 2013. — Vol. 97. — P. 270—279.
4. Grice E. A. The human microbiome: our second genome / E. A. Grice, J. A. Segre // Annu Rev Genomics Hum Genet. — 2012. — Vol. 13. — P. 151—170. Herbst T. [et al.] Dysregulation of allergic airway inflammation in the absence of microbial colonization // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 184. — P. 198—205.
5. Hsieh M. H. The human microbiome and probiotics: implications for pediatrics / M. H. Hsieh, J. Versalovic // Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. — 2008. — Vol. 38 (10). — P. 309—327. doi:10.1016/j.cppeds.2008.09.001
6. Efficacy of immunomodulators in children with respiratory diseases in environmentally poor areas / Iakupova R. S., Skachkova M. A., Choloian S. B., Karpova E. G. // Gig. Sanit. — 2012. — Vol. 3. — P. 33—4.
7. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection / Ichinohe T. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2011. — Vol. 108. — P. 5354—5359.
8. Complete genome sequence of *Lactobacillus plantarum* WCFS1 / Kleerebezem M., Boekhorst J., van Kranenburg R. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. — 2003. — Feb. 18. — Vol. 100 (4). — P. 1990—5.
9. The role of TLRs, NLRs, and RLRs in mucosal innate immunity and homeostasis / Lavelle E. C., Murphy C., O'Neill L. A., Creagh E. M. // Mucosal Immunol. — 2010. — Vol. 3. — P. 17—28.
10. Molloy M. J. Intestinal microbiota: Shaping local and systemic immune responses / M. J. Molloy, N. Bouladoux, Y. Belkaid // Seminars in Immunology. — 2012. — Vol. 24, Issue 1. — P. 58—66.
11. Probiotics in the critically ill: a systematic review of the randomized trial evidence / Petrof E. O., Dhaliwal R., Manzanares W. [et al.] // Critical Care Medicine. — 2012. — Vol. 40 (12). — P. 3290—302.
12. Salzman N. H. Paneth cells, defensins, and the commensal microbiota: a hypothesis on intimate interplay at the intestinal mucosa / N. H. Salzman, M. A. Underwood, C. L. Bevins // Semin Immunol. — 2007. — Vol. 19. — P. 70—83.
13. Genome instability in *Lactobacillus rhamnosus* GG / Sybesma W., Molenaar D., van I Jcken W., Venema K., Kort R. // Appl Environ Microbiol. — 2013. — Vol. 79 (7). — P. 2233—9. doi: 10.1128/AEM.03566—12.

**Нові можливості лікування і профілактики гострих респіраторних захворювань у дітей****О.Є. Абатуров, Е.А. Агафонова, В.Л. Бабич, В.А. Дитятковський**

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Мета:** оцінка ефективності застосування препарату «Флувір» у профілактиці частих респіраторних захворювань у дітей та його впливу на показники стану імунної системи.**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходились 47 дітей віком від 3 до 6 років з частими повторними гострими респіраторними інфекціями (ДЧХ). Усі ДЧХ отримували Флувір по два саше на день протягом чотирьох тижнів. Групу контролю склали 30 дітей, що хворіють епізодично. У ході роботи використовували методи клінічного спостереження та лабораторні дослідження.**Результати.** Дослідження показало клінічну і профілактичну ефективність пробіотичного препарату «Флувір». В основі профілактичної дії Флувіру лежить активація механізмів продукції антимікробних пептидів і відновлення еубіотичного стану мікрофлори слизової оболонки респіраторного тракту.**Висновки.** Зниження респіраторної захворюваності, полегшення перебігу клінічних симптомів ГРВІ на тлі прийому Флувіру є підставою для його включення у програму профілактики і реабілітації ДЧХ.**Ключові слова:** часті респіраторні захворювання, діти, стимуляція імунітету, пробіотики.**New possibilities of treatment and prevention of acute respiratory infections in children****O.Ye. Abatur, E.A. Agafonova, V.L. Babich, V.A. Dityatkovskiy**

SI «Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine»

**Objective:** To evaluate the efficiency of «Fluvir» preparation in the prevention of frequent respiratory diseases in children and its impact on the indices of the immune system state.**Patients and methods.** A total of 47 children in the age from 3 to 6 years with frequent recurrent acute respiratory infections (FIC) were under observation. All FIC had received Fluvir by two sachets per day for four weeks. The control group consisted of 30 children occasionally ill by ARI. During the course were used the methods of the clinical observations and laboratory tests.**Results.** The study showed a clinical and preventive efficacy of the probiotic preparation «Fluvir». At the heart of preventive action of Fluvir is the activation of production mechanisms of antimicrobial peptides and restore eubiotic state of the mucous membrane of the respiratory tract microflora.**Conclusions.** Reducing of respiratory disease morbidity, alleviation of clinical symptoms of ARVI in patients due to the receiving Fluvir is the basis for its inclusion in the program of prevention and rehabilitation of FIC.**Key words:** frequent respiratory infections, children, stimulation of immunity, probiotics.

## Сведения об авторах:

**Абатуров Александр Евгеньевич** — д.мед.н., проф., зав. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.**Агафонова Елена Александровна** — к.мед.н., доц. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.**Бабич Вероника Леонидовна** — ассистент каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.**Дитятковский Владимир Александрович** — к.мед.н., ассистент каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Статья поступила в редакцию 06.02.2016 г.

УДК 616.24-008.41:615.32

**Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца, Є.Ю. Марушко**

## **Застосування екстракту листа плюща у педіатричній практиці**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):100-104

*Симптоматична та патогенетична терапія кашлю у дітей з гострими респіраторними захворюваннями посідає важливе місце у лікуванні даної групи захворювань. Застосування експекторантів рослинного походження, зокрема екстракту листа плюща, є ефективним способом симптоматичної та патогенетичної терапії кашлю.*

**Ключові слова:** екстракт листа плюща, кашель.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) займають провідне місце у структурі захворюваності дитячої та дорослого населення. Їх частота на одну дитину становить у середньому 6–10 випадків на рік [1]. Саме тому скарги, пов'язані із катаральним проявом, при зверненні батьків дитини до педіатра або сімейного лікаря є найбільш частими. Однією з основних скарг при запальних захворюваннях трахеобронхіальної системи є кашель. Кашель часто є причиною значного транзитного порушення якості життя дитини, оскільки може мати високу частоту, нав'язливий, виснажливий характер та завдавати хворому болісних відчуттів. Даний симптом може досить довго тривати навіть після зникнення інших проявів ГРЗ. Так, за результатами дослідження Нау et al. (2003), на 10-й день від початку гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) кашель персистує у 40% дітей, а на 25-й день – у 10% [6]. Це означає, що паралельна з етіологічною терапією ГРЗ симптоматична терапія кашлю спрямована також і на покращення перебігу захворювання та якості життя дитини, що переносить ГРЗ із виразними катаральними проявами.

**Мета** роботи – узагальнення даних літератури щодо симптоматичної терапії ГРЗ, що супроводжується кашлем, шляхом застосування екстракту плюща.

Кашель є захисним рефлексом, що спрямований на відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою видалення надлишку бронхіального секрету та мокротиння. Він виникає внаслідок активації кашльового рефлексу, який активується за впливу механічних чи хімічних подразників на іритативні рецептори мієлінізованих нервових волокон із «швидким» проведенням, крім того – під впливом медіаторів запалення на С-рецептори немієлінізованих нервових волокон з «повільним» проведенням. Сам по собі кашльовий рефлекс є важливим неспецифічним механізмом захисту слизової оболонки респіраторного тракту від інфекційних агентів, доповнює роботу мукоциліарного кліренсу з очищення дихальних шляхів від секрету трахеобронхіального дерева.

Кашель класифікується за різними ознаками [4]:

- за характером: непродуктивний (сухий), продуктивний (вологий);
- за інтенсивністю: покашлювання, легкий та виразний;
- за тривалістю: епізодичний (короткочасний, нападopodobний) і постійний;
- за тривалістю: гострий (до 3 тижнів), підгострий (від 3 до 8 тижнів), хронічний (більше 8 тижнів).

Поодинокі кашльові поштовхи є фізіологічними. Так, діти, які не мають будь-якої респіраторної патології, можуть «покашлювати» від 10 до 15 разів за день, більше вранці, що не є ознакою патології. Навіть під час респіра-

торного захворювання кашель, будучи симптомом, залишається захисним механізмом, сприяючи елімінації збудника і видаленню підвищеної кількості секрету з дихальних шляхів, що є дуже важливим, оскільки зазвичай при ГРЗ через деякий час від початку хвороби включається ще один неспецифічний захисний механізм – гіперпродукція слизу.

Утворення бронхіального секрету є однією з обов'язкових умов нормального функціонування бронхіального дерева. Бронхіальний секрет комплексний за своїм складом та є сумарним продуктом секреції келихоподібних клітин, трансудації плазмових компонентів, метаболізму рухливих клітин та вегетуючих мікроорганізмів, а також легеневого сурфактанту. Трахеобронхіальний слиз у нормальних умовах володіє бактерицидним ефектом внаслідок вмісту імуноглобулінів та неспецифічних факторів захисту (лізоцим, трансферин, опсоніни та ін.). Порушення дренажної функції бронхіального дерева є потужним стимулятором кашльового рефлексу, спрямованого на очищення просвіту дихальних шляхів, що у важких випадках може призвести до синдрому «заболочення» бронхів та дихальної недостатності.

У більшості випадків непродуктивний кашель з'являється при надто густому мокротинні, яке не може евакуюватися і подразнює кашльові рецептори дихальних шляхів. При цьому часто для боротьби з непродуктивним кашлем досить поліпшити реологічні властивості слизу, що покращить його відходження та зробить кашель ефективним. Клінічно це проявляється зміною непродуктивного кашлю продуктивним.

Зважаючи на вищенаведене, мукоактивна терапія є важливим патогенетичним та симптоматичним компонентом лікування хворих на ГРЗ. Оскільки виразність кашлю, а отже і його вплив на стан дитини, тісно пов'язана із порушенням реологічних властивостей трахеобронхіального слизу та зміною інтенсивності його продукції, патогенетичний вплив на мукоциліарний кліренс та фізичні якості секрету дихального епітелію матиме одночасно симптоматичний вплив на інтенсивність та частоту активації кашльового рефлексу у пацієнта. Для цього використовують мукоактивні препарати, що впливають на характеристики секрету слизової дихальних шляхів. До даного класу ліків належать кілька груп медикаментів:

- Відхаркувальні – препарати, що стимулюють гастропульмональний рефлекс, як правило, рослинні (екстракт листа плюща, корінь алтея, трава термопсису, корінь солодки та інші). Дана група збільшує кількість секрету та зменшує його в'язкість.
- Мукогідратанти – препарати, що сприяють збільшенню водної фракції у шарі «золь» секрету. До них



належать сольові і лужні розчини, йодовмісні препарати (натрію і калію йодид).

- Протеолітичні ферментні препарати — ферментують складові елементи слизу (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза). У дитячій практиці їх не рекомендується використовувати у зв'язку з можливим пошкодженням легеневого матриксу та ризиком бронхоспазму.
- Тіолвмісні муколітики — здатні розщеплювати дисульфідні зв'язки глікопротеїнів слизу за рахунок наявності в їхній структурі молекули вільної сульфгідрильної групи (ацетилцистеїн, цистеїн). Препарати цієї групи особливо добре розріджують гнійне мокротиння, однак при цьому не покращують його виведення. Тому їх слід застосовувати з обережністю за наявності великої кількості секрету.
- Поверхнево активні речовини — похідні вазициноїдів (бромгексин, амброксол). Дані препарати посилюють синтез сурфактанту, частка якого у складі секрету стає більшою, що призводить до розрідження слизу та покращення мукоциліарного кліренсу.
- Мукорегулятори — препарати, що поліпшують мукоциліарний кліренс за рахунок нормалізації в'язкості секрету за відсутності значного збільшення його кількості (карбоцистеїн).

Серед перерахованих груп засобів відхаркувальні препарати рослинного походження займають особливе місце, оскільки містять природні речовини та використовуються, у тому числі в народній медицині, впродовж століть. Вони належать до так званих секретомоторних засобів із рефлекторним типом дії. Власне, діючими речовинами є алкалоїди, сапоніни та ефірні олії. Механізм дії полягає у подразненні рецепторів слизової оболонки шлунка, що активує парасимпатичну нервову систему. У відповідь з боку респіраторної системи збільшується секреція бронхіальних залоз, підвищується активність миготливого епітелію та частота перистальтичних скорочень бронхіальних м'язів.

Відхаркувальні засоби рослинного походження мають м'яку дію та можуть використовуватися у комплексному лікуванні патологічних процесів верхніх дихальних шляхів навіть у дітей раннього віку. Важливим застереженням є те, що, маючи рефлекторну подразливу дію, відхаркувальні засоби рослинного походження повинні з обережністю використовуватися при гастритах та виразковій хворобі шлунка.

Серед відхаркувальних засобів рослинного походження привертає увагу екстракт листя плюща, який чинить муколітичну, мукокінетичну, помірну спазмолітичну дію, зумовлену присутністю у ньому глікозидами (сапонінами). Секретолітичний ефект екстракту пояснюється дією сапонінових глікозидів, що входять до складу листя плюща. Спазмолітичні властивості його проявляються завдяки парасимпатолітичним ефектам певних глікозидів, що входять до складу препарату. Активація  $\beta_2$ -рецепторів у клітинах м'язів бронхів та епітелію легень стимулює адренергічні ефекти. Це призводить до зниження складу внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  у м'язах бронхів та розслаблення бронхів. Одночасно з цим процесом, внаслідок стимуляції  $\beta_2$ -активності, епітеліальні альвеолярні клітини легень II типу продукують більшу кількість сурфактанту. Екстракт листя плюща не спричиняє погіршення центральної регуляції дихання [2].

На українському фармацевтичному ринку одним із представників препаратів екстракту листя плюща є «Пектолван Плющ». Засіб доступний у вигляді сиропу

по 100 мл, в якому 5 мл сиропу містять 35 мг екстракту сухого листя плюща звичайного. Показаннями до призначення є наявність гострих запальних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем; симптоматичне лікування хронічних запальних захворювань бронхів.

Препарат застосовують дітям віком від 2 до 6 років — по 2,5 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 10 років — по 5 мл 3 рази на добу. Дорослим та дітям віком від 10 років — по 5–7,5 мл 3 рази на добу. Сироп слід застосовувати вранці, вдень і ввечері. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. У легких випадках тривалість лікування становить один тиждень. Для досягнення стійкого терапевтичного ефекту рекомендується продовжити терапію ще дві-три доби після поліпшення стану пацієнта. Препарат зазвичай добре переноситься, але іноді можуть розвинутися діарея, нудота, блювання, біль у животі, алергічні реакції [2].

Ефективність препарату «Пектолван Плющ» була показана вітчизняними авторами. У дослідженні Є.І. Юліша та співавт. під опосередкуванням знаходилися 30 дітей з ГРВІ та гострим бронхітом, яким в комплексній терапії призначався препарат «Пектолван Плющ» [6]. На 2–3 добу у всіх хворих відмічалася посилення вологого кашлю та відходження слизистого мокротиння. На 4–5 добу кількість мокротиння зменшувалася, проте його характер не змінювався, що вказувало на мукорегулюючий ефект препарату, за рахунок якого знижувалася інтенсивність кашлю. На 10 добу лікування у 76,6% пацієнтів кашель повністю зникав, а у 23,3% дітей спостерігалися поодинокі кашльові поштовхи із невеликою кількістю мокротиння. Позитивна динаміка відмічалася вже на 4–5 добу лікування та характеризувалася поліпшенням загального стану та самопочуття, нормалізацією температури тіла, зменшенням інтенсивності катаральних проявів. У 86,7% дітей на 10 добу хвороби на фоні комплексного лікування із використанням препарату Пектолван Плющ спостерігалася нормалізація параклінічних показників — кількості лімфоцитів та нейтрофілів.

Таким чином, в наведеному дослідженні Є.І. Юліша та співавт. показали, що комплексне лікування з включенням препарату «Пектолван Плющ» було ефективним у абсолютної більшості хворих. Препарат значно знижував виразність кашльового синдрому, покращував дренажну функцію трахеобронхіального дерева та сприяв відходженню мокротиння. Дослідники також відзначали добру переносимість препарату. Досвід застосування показав, що Пектолван Плющ має приємний смак і тому, як правило, не викликає стресу та відмови від прийому у дітей. Форма сиропу зручна для застосування у дитячому віці. Автори зробили висновок, що, враховуючи добру переносимість та безпеку препарату, Пектолван Плющ може бути рекомендований для призначення у комплексній терапії як протикашльовий і відхаркувальний лікарський засіб при лікуванні гострих та хронічних запальних захворювань дихальної системи у дітей.

Важливим питанням у педіатрії є безпечність застосування препаратів. Серед частини педіатрів та сімейних лікарів існує стереотипна впевненість, що рослинні препарати є високоалергенними, а їх призначення при респіраторних алергозах є небезпечним через можливість загошення алергічного процесу, наприклад провокування нападу у пацієнтів із бронхіальною астмою. Для того, щоб визначитися в даному питанні щодо препаратів екстракту листя плюща, необхідно звернутися до фармакодинаміки його складових та до даних доказової медицини.

Відомо, що препарати з листя плюща вже давно використовуються у якості відхаркувальних засобів, у тому

числі й у пацієнтів з бронхообструктивним синдромом. Речовини, які містяться у плющі, володіють не тільки виразним відхаркувальним, але й спазмолітичним терапевтичним ефектом. Важливим компонентом екстракту листя плюща є сапоніни олеанолового типу. Сапоніни плюща рефлекторно стимулюють секрецію келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів і тим самим збільшують об'єм секрету та поліпшують його реологічні властивості. Сапоніни сприяють зволоженню слизової оболонки дихальних шляхів, зменшують в'язкість секрету та полегшують кінетику війок дихального епітелію. Однак тільки рефлекторною дією сапонінів неможливо обґрунтувати секретолітичний та бронхолітичний ефект екстракту листя плюща, який був продемонстрований у клінічних дослідженнях. Greinke та співавт. (2014) [4] було показано, що складові екстракту листя плюща посилюють чутливість  $\beta_2$ -адренорецепторів до адреноміметиків, у тому числі ендogenous походження. Отже, екстракт листя плюща чинить опосередкований адреномітичний вплив.

Крім того, альфа-гедерин, який походить із сапонінів листя плюща, запобігає блокуванню  $\beta_2$ -адренорецепторів, полегшуючи їх повноцінне функціонування. Наведений механізм додатково обумовлює бронхолітичний та спазмолітичний ефект екстракту листя плюща. Так, у систематичному огляді п'яти рандомізованих досліджень у дітей, хворих на бронхіальну астму, Hofmann та співавт. (2003) [5] показали, що екстракт плюща володіє властивостями, подібними до властивостей  $\beta_2$ -симпатоміметиків.

Також альфа-гедерин сприяє виробленню сурфактанту клітинами альвеолярного епітелію другого типу. Сурфактант забезпечує оптимальні реологічні властивості трахеобронхіального секрету. Експериментальними дослідженнями доведено також протизапальну, бактерицидну та протигрибкову дію екстракту листя плюща.

Таким чином, фармакодинамічні властивості компонентів екстракту листя плюща дозволяють припустити позитивний ефект від його застосування при бронхообструктивних захворюваннях. Дане припущення було підтверджено в роботі Zeil та співавт. (2014) [3]. Для вивчення ефективності екстракту листя плюща в комплексній терапії бронхіальної астми автори провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участі 30 дітей (середній вік 9 років, інтервал — 6–11 років) із недостатньо контрольованою бронхіальною астмою. Протягом чотирьох тижнів пацієнти отримували інгаляційні глюкокортикоїди з екстрактом листя плюща або разом із плацебо. Через місяць дослідження в групі хворих, що отримували екстракт листя плюща в комплексній терапії, відмічали достовірне покращання показників максимальної швидкості видиху та життєвої ємності легень порівняно із групою плацебо. Таким чином, наведене дослідження показує, що застосування екстракту листя плюща є не тільки безпечним у хворих із респіраторною алергією, але й покращує перебіг одного із найважливіших її проявів — бронхіальної астми.

Наведені дані щодо властивостей екстракту плюща підтверджуються і даними вітчизняних авторів. Так, у дослідження О.М. Охотнікової та співавт. [8] були включені 50 дітей віком від 1 до 3 років з бронхообструктивним синдромом. Діти основної групи ( $n=25$ ) отримували терапію за протоколами лікування бронхіальної астми та обструктивного бронхіту із включенням до комплексної терапії препарату «Пектолван Плющ» у вигляді сиропу в дозі 2,5 мл 3 рази на добу протягом 10–14 днів. Діти групи порівняння ( $n=25$ ) одержували лише лікуван-

ня відповідно до протоколів. Як критерії клінічної ефективності лікування вивчали виразність та тривалість інтоксикаційного синдрому, характер кашлю, хрипів, виразність задишки, динаміку показників гемограми, рівень IgE у сироватці крові. Для підтвердження вірусної етіології бронхообструктивного синдрому визначали наявність антигенів вірусів (парагрип, респіраторно-синцитіальний вірус (РСВірус), аденовірус) за даними імунофлуоресценції змиву слизу з носа. Безпеку препарату оцінювали за наявністю побічних реакцій. На момент госпіталізації усі хворі мали типові клінічні прояви, основними з яких були дихальна недостатність II ступеня за рахунок задишки змішаного характеру з переважанням експіраторного компонента, сухий нападоподібний кашель. Задишку спостерігали у всіх дітей обох груп, при цьому інтоксикаційний синдром виявили у 56% дітей основної групи і у 52% групи порівняння. До лікування у пацієнтів обох груп переважав сухий кашель. На тлі комплексної терапії впродовж чотирьох днів лікування прояви інтоксикації істотно зменшилися у хворих обох груп, на десятий день інтоксикаційний синдром не був зафіксований у жодної дитини. Поряд із цим до п'ятого дня лікування достовірний ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ) регрес проявів дихальної недостатності і задишки відзначено у 84% дітей основної групи, тоді як у хворих групи порівняння покращання дихання відбулося лише у 68% випадків. На п'ятий день терапії в обох групах спостерігали достовірне ( $p<0,01$ ) збільшення частки дітей із вологим кашлем і зменшення — із сухим кашлем. Це пояснюється зменшенням проявів обструкції та покращанням евакуації бронхіального секрету. Слід зазначити, що у дітей основної групи динаміка проявів кашлю була більш виразною, і до десятого дня лікування лише 12% пацієнтів, які отримували Пектолван Плющ, мали вологий кашель, тоді як у групі порівняння частка хворих із вологим кашлем становила 24%. Дані щодо динаміки клінічних проявів свідчать про більш швидкий регрес проявів обструктивного синдрому в основній групі, що підтверджує ефективність додавання до комплексної терапії БОС у дітей препарату «Пектолван Плющ». Аналіз гемограми проводили на момент госпіталізації та на десятий день лікування. За даними дослідження периферичної крові не зафіксовано виразних змін рівня еозинофілів зі збереженням їх підвищеного рівня в обох групах.

За даними авторів, рівень сироваткового IgE в основній групі становив  $138,7\pm 24,4$  МЕ/мл, а у групі порівняння —  $142,4\pm 32,1$  МЕ/мл (при нормі до 100 МЕ/мл). На тлі лікування до десятого дня відбувалося помірне зниження рівня сироваткового IgE до  $134,4\pm 27,8$  МЕ/мл у дітей основної групи і до  $129,3\pm 23,6$  МЕ/мл групи порівняння. Збереження підвищеного рівня загального сироваткового IgE в обох групах, на думку авторів, є відображенням атопії, поряд із цим відсутність зростання рівня IgE і появи алергічних реакцій на тлі прийому препарату є додатковим свідченням безпечності використання лікарського засобу у дітей, схильних до атопії.

Переносимість препарату «Пектолван Плющ» у дослідженні була доброю. Відому від прийому препарату, випадків дисфункції шлунково-кишкового тракту чи алергічних реакцій не зафіксовано.

Таким чином, підбиваючи підсумки наведених вище даних, можна зробити наступні **висновки**:

1. Симптоматична та патогенетична терапія кашлю у дітей з ГРЗ посідає важливе місце у лікуванні даної групи захворювань.

# ПЕКТОЛВАН

ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО КОЖНОГО ВИДУ КАШЛЮ<sup>1</sup>



## ПЕКТОЛВАН ПЛЮЩ:



сприяє полегшенню кашлю,  
що тільки розпочався!<sup>2</sup>



зменшує в'язкість мокротиння,  
полегшує його відходження<sup>2</sup>

### **Перелік посилань.**

1. Позначення стосується в цілому бренду Пектолван, який єднає в собі чотири засоби з різними активними речовинами для лікування різних видів кашлю. Інструкція для медичного застосування препаратів Пектолван Плющ, Пектолван Ц, Пектолван Стоп та Пектолван Фіто Ісландський Мох.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Пектолван Плющ

**Назва.** Пектолван Плющ. Код АТХ R05C A.

**Склад:** 1 мл сиропу містить плюща звичайного листя екстракту сухого 7 мг.

**Фармакологічні властивості.** Екстракт листя плюща чинить протикашльову, відхаркувальну, спазмолітичну, протизапальну, антимікробну дію. Зменшує в'язкість мокротиння, полегшує його відходження.

**Показання.** Гострі запальні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем; симптоматичне лікування хронічних запальних захворювань бронхів.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів або інших рослин родини Аралієвих. Дитячий вік до 2 років. Непереносимість фруктози.

**Спосіб застосування та дози.** Дітям віком від 2 до 6 років – по 2,5 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 10 років – по 5 мл 3 рази на добу. Дорослим та дітям віком від 10 років – по 5-7,5 мл 3 рази на добу.

**Побічні реакції.** Іноді можуть розвинути шлунково-кишкові розлади (включаючи діарею, нудоту, блювання), біль у животі, алергічні реакції (ангіоневротичний набряк, висипання на шкірі, кропив'янка, свербіж), задишка, купероз, диспное.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

З приводу більш детальної інформації щодо препарату дивіться інструкцію для медичного застосування.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Р.П. МОЗ України №UA/9396/01/01 від 05.03.2014 року.

Виробник ПАТ "Фармак", 04080, Україна, м.Київ, вул. Фрунзе, 63. тел.(044) 496-87-00. УКР/ПРОМО/02/2016/ПЕК/ПРек/002

Фармак



2. Застосування експекторантів рослинного походження, зокрема екстракту листя плюща, є ефективним засобом симптоматичної та патогенетичної терапії кашлю.

Сироп Пектолван Плющ є ефективним та безпечним засобом терапії кашлю, у тому числі у хворих із бронхообструктивним синдромом.

## ЛІТЕРАТУРА

---

1. Баранов А. А. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. / А. А. Баранов. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
  2. Інструкція із застосування препарату ПЕКТОЛВАН ПЛЮЩ.
  3. Можливості застосування фітотерапії у дітей перших п'яти років життя, хворих на обструктивний бронхіт і бронхіальну астму / Охотнікова О. М., Руденко С. М., Гладуш Ю. І. [та ін.] // Здоровье Украины. — 2012. — Спеціальний випуск: Педіатрія. — С. 38—39.
  4. Патогенетична терапія кашлю у дітей / Юліш Є. І., Чернишова О. Е., Сорока Ю. А. [та ін.] // Здоровье Украины. — 2011. — Спеціальний випуск: Педіатрія. — С. 3—4.
  5. A systematic study on the influence of the main ingredients of an ivy leaves dry extract on the b2-adrenergic responsiveness of human airway smooth muscle cells / Greunke C., Hage-Hulsmann A., Sorkalla T. [et al.] // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. — 2015. — Vol. 31. — P. 92—98.
  6. Hay A. D. The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study / A. D. Hay // Family Practice. — 2003. — Vol. 20. — P. 696—705.
  7. Hofmann D. Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma—a review of randomized controlled trials / D. Hofmann, M. Hecker, A. Volp // Phytomedicine. — 2003. — Vol. 10. — P. 213—220.
  8. Zeila S. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma / S. Zeila, U. Schwanebeck, C. Vogelberga // Phytomedicine. — 2014. — Vol. 21. — P. 1216—1220.
- 

### Использование экстракта листьев плюща в педиатрической практике

*Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица, Е.Ю. Марушко*

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

Симптоматическая и патогенетическая терапия кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями занимает важное место в лечении данной группы заболеваний. Применение экспекторантов растительного происхождения, в частности экстракта листьев плюща, является эффективным способом симптоматической и патогенетической терапии кашля.

**Ключевые слова:** экстракт листьев плюща, кашель.

---

### Using ivy leaf extract in pediatric patients

*Iu. Marushko, T. Iovitsa, E. Marushko*

National Bogomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

Symptomatic and pathogenetic therapy of cough in children with acute respiratory diseases occupies an important place in the treatment of this group of diseases. The use of herbal expectorants, including ivy leaf extract is an effective method of pathogenic therapy of cough.

**Key words:** ivy leaf extract, cough.

---

#### Сведения об авторах:

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

**Иовица Т.В.** — каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

**Марушко Евгений Юрьевич** — каф. педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 02.02.2016 г.

**І.Я. Господарський, Х.О. Господарська**  
**Сучасні підходи до терапії хронічного тонзиліту**  
**з частими загостреннями у підлітків**  
**із цілорічним алергічним ринітом**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Україна  
Тернопільська університетська лікарня, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):105-110; doi10.15574/SP.2016.73.105

**Мета:** вивчення можливостей використання фітопрепарату Імупрет® у комплексному лікуванні хронічного тонзиліту на тлі цілорічного алергічного риніту.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилися 38 хворих із частотою загострення хронічного процесу шість і більше разів на рік. Пацієнти групи порівняння (18 осіб) отримували загальноприйнятну терапію. Пацієнти основної групи (20 осіб) отримували додатково Імупрет® протягом усього періоду загострення та з профілактичною метою протягом наступних трьох місяців. Усім хворим проводилося клініко-лабораторне обстеження під час загострення хронічного тонзиліту та через три місяці після початку лікування.

**Результати.** Додаткове призначення препарату Імупрет® протягом періоду загострення дозволило суттєво скоротити тривалість і виразність суб'єктивної симптоматики тонзиліту та об'єктивних змін з боку слизових оболонок та регіонарних лімфатичних вузлів. Застосування Імупрету протягом трьох місяців сприяло зменшенню частоти загострень і потреби у повторних курсах антибіотикотерапії, супроводжувалося зниженням колонізації слизових патогенною мікрофлорою.

**Висновки.** Комплексний терапевтичний ефект Імупрету, відсутність побічних впливів та алергічних реакцій, дозволяють рекомендувати його як засіб базисної терапії у хворих на хронічний тонзиліт із частими загостреннями, навіть за наявності супутньої алергічної патології.

**Ключові слова:** хронічний тонзиліт, супутня алергічна патологія, лікування, профілактика, Імупрет®.

## Вступ

Терапія хронічного тонзиліту навіть сьогодні залишається досить складною та актуальною проблемою у повсякденній практиці отоларингологів, сімейних лікарів, клінічних імунологів [2,11]. Екологічне забруднення навколишнього середовища, постійне посилення агресивності поллютантів, часте невинуватене застосування антибіотиків обумовлюють щорічне збільшення захворюваності на хронічні запальні процеси органів дихання [2].

Перелічені вище фактори сприяють також постійному росту частоти алергічних реакцій і захворювань. Якщо ще 20–30 років тому традиційно вважалося, що алергіки не хворіють на інфекційні захворювання чи принаймні хворіють значно рідше, то останніми роками це хибне твердження було повністю спростоване [11].

Серед чинників, які значно збільшують уразливість верхніх дихальних шляхів, — стан загального і місцевого імунітету. Одним із найважливіших аспектів бар'єрної функції слизових оболонок забезпечується факторами місцевого імунітету. Серед неспецифічних гуморальних факторів «першого бар'єру» чільне місце належить факторам місцевого імунітету, зокрема секреторному IgA [2]. Зрозуміло, що під впливом численних несприятливих факторів, до яких належать як професійно-побутові, так і екологічні, повторні курси антибіотикотерапії, синтез і функціонування вищезгаданих факторів будуть порушуватися. А це, у свою чергу, сприятиме «оголенню» слизових оболонок, збільшуватиме їх уразливість до уражень патогенними та умовно-патогенними збудниками [3].

Поєднання хронічного тонзиліту та алергічного риніту з цілого ряду причин взаємно обтяжують перебіг один одного. Наявність хронічного набряку слизової оболонки носа і гіперпродукції слизу внаслідок алергозу різко збільшує ризик розвитку інфекційних запальних процесів верхніх дихальних шляхів і ЛОР-органів. Застосування

класичних схем протиалергічної терапії (антигістамінні засоби, системні і топічні стероїди) різною мірою пригнічують чи спотворюють роботу місцевого імунітету, а у випадку тривалого застосування — і системного. Є ряд досліджень, які переконливо свідчать про суттєве збільшення ризику загострення хронічних запальних процесів також на час проведення специфічної імунотерапії (лікування алергенами) у таких пацієнтів [5,6].

З іншого боку, як загострення хронічного тонзиліту самі по собі, так і їх лікування антибіотиками, зумовлюють обтяження перебігу алергічного процесу. При цьому використання антибактерійних засобів забезпечує лише тимчасовий ефект, впливаючи на тривалість загострень, але не на частоту їх розвитку. Окрім того, часте використання антибіотиків зумовлює формування кандидозів і дисбіозів, що іще сильніше порушує синтез факторів місцевого імунітету [6].

Варіант оптимальної терапії у таких випадках повинен включати імунокорекцію [7,13]. У багатьох дослідженнях доведено, що не тільки синтетичні препарати можуть впливати на різні ланки імунітету, серед імунотропних засобів добре зарекомендували себе фітопрепарати. З одного боку, їхній вплив на імунітет, передусім, спрямований на роботу факторів місцевого захисту. З іншого боку — цей вплив максимально м'який порівняно із синтетичними препаратами, а їх призначення не потребує попереднього призначення імунограми [9].

Найбільш цікавим та перспективним є вплив на імунну систему рослин, який не опосередковується через адаптогенні механізми і не зумовлює суттєвої дії на нейроендокринну сферу [8,9]. Серед таких рослин — алтей, волоський горіх, хвощ, тисячолісник тощо. Як правило, їх вплив на організм в цілому і на імунітет зокрема є більш локальним, «точковим», не супроводжується непрогнозованими ефектами з боку нервової та ендокринної систем, які часто є

небажаними. Фармакологічні ефекти цих та інших рослин на імунітет пояснюють наявністю в їх складі ефірних олій (квіти ромашки, листя горіха), танінів (листя горіха і кора дуба), гіркоти (тисячолісника, кульбаба), полісахаридів (корінь алтею, ромашка), сапонінів (хвощ). Без сумніву, враховуючи багатокомпонентність фітоекстрактів, лікувальний вплив цих рослин далеко не обмежується згаданими сполуками. За рахунок впливу цих субстанцій на організм ромашка і хвощ проявляють виразний імунотропний і протизапальний ефекти, корінь алтею і листя кульбаби — імуноотропний, кора дуба і листя горіха — протівірусний, трава тисячолісника — протизапальний [10].

Серйозною вадою фітопрепаратів є непрогнозованість виразності лікувального впливу за рахунок різного вмісту діючих речовин у кожній партії рослинної сировини. У зв'язку із запровадженням принципів доказової медицини суттєво зросла зацікавленість у можливості створення високоякісних фітопрепаратів зі збереженням стандартного, прогнозованого і «дозованого» впливу на імунітет та одночасним збереженням високої безпечності у застосуванні, яка загалом властива фітозасобам. Без сумніву, лідером у створенні таких засобів є компанія «Біонорика СЕ» (Німеччина). Розроблена спеціалістами компанії концепція фітонірингу дозволила створити сучасні фітопрепарати, які характеризуються постійно відтворюваною якістю, стабільним складом і чітко визначеними, прогнозованими фармакологічними ефектами, що не поступаються синтетичним препаратам. При цьому зберігаються переваги традиційної фітотерапії — висока безпека і комплексний механізм дії на організм. Серед засобів, розроблених цією компанією, варто, передусім, згадати Імупрет®, який має суттєвий вплив на імунітет [4].

Останніми роками проведено ряд переконливих експериментальних досліджень впливу Імупрету на різні параметри, зокрема місцевого імунітету (О.Ф. Мельников і спів-авт., 2013, 2014), які підтвердили достовірний вплив цього засобу на клітини мигдаликів, що проявлялося, зокрема, у підсиленні експресії на клітинах CD 56-антигена, який є одним з основних маркерів природних кілерів [4]. Важливо відмітити, що терапія Імупретом призводить до активації насамперед ланки клітинного імунітету, без зміни вектору імунної реактивності. За даними багатьох досліджень, при використанні 6-разового режиму вживання Імупрету він стимулює кисневий вибух у Т-лімфоцитах та фагоцитуючих клітинах, підвищуючи, таким чином, кілерні реакції та фагоцитоз. Подальше вживання Імупрету призводить до підвищення синтезу інтерферону, імуноглобулінів та реалізації його протівірусної та протизапальної дії.

Іншим застереженням для використання фітотерапевтичних засобів є ризики алергічних реакцій на діючі компоненти. Через це лікарі остерігаються застосовувати фітопрепарати навіть у пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом, а тим більше — за наявності супутньої хронічної алергопатології. Але, як показав наш досвід і результати інших досліджень, ризик розвитку алергічних реакцій на фітозасоби є мізерним порівняно з частотою таких реакцій на антибактерійні, знеболювальні, вітамінні препарати [6].

**Метою** дослідження стало вивчення можливості використання фітопрепарату Імупрет® («Біонорика», Німеччина) у комплексному лікуванні підлітків із хронічним тонзилітом на тлі цілорічного алергічного риніту, визначення його ефективності і безпечності.

### Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 38 хворих на хронічний тонзиліт на тлі цілорічного алергічного риніту. Під наглядом були

лише пацієнти з частотою загострення хронічного процесу шість і більше разів на рік. Вік обстежуваних становив від 14 до 20 років. Залежно від обраної схеми лікування усі пацієнти були розподілені на дві групи. Пацієнти групи порівняння (18 осіб) отримували загальноприйнятну терапію (за стандартними показаннями — антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, місцеві антисептики тощо) під час загострень хронічного тонзиліту, а також назальні сольові розчини (а за показаннями додатково — антигістамінні засоби, назальні деконгестанти) для лікування алергічного риніту. У проміжках між загостреннями інших медикаментозних чи немедикаментозних методів лікування вони не отримували.

Пацієнти основної групи (20 осіб) під час загострення отримували додатково Імупрет® по 2 таблетки 4 рази на день протягом усього періоду загострення (пересічно — 10 днів), а далі — по 2 таблетки 3 рази на день протягом наступних 3 місяців. Серед критеріїв виключення з дослідження були: наявність полінозів (ризик медикаментозної алергічної реакції на Імупрет®), бронхіальної астми, лікування стероїдами (системними чи топічними), проведення специфічної імунотерапії алергенами на час включення у протокол дослідження.

Усі хворі були обстежені лабораторно (загальний аналіз крові, імунограма), бактеріологічно (мазки на ВЛ, мікрофлору), за показаннями — рентгенологічно (приносові пазухи), проконсультовані та сновані стоматологом. Виразність клінічних симптомів алергічного риніту (ринорея, чхання, свербіж, блокада, відчуття печіння у носі, закладання носа) оцінювали у балах за кожним симптомом: 0 — відсутність симптому, 1 — епізодична його поява, слабка виразність, 2 — симптом виразний і триває більше половини дня. Частота і характер скарг у пацієнтів обох груп до лікування суттєво не відрізнялися. Через три місяці після початку лікування пацієнти були повторно оглянуті й обстежені.

### Результати дослідження та їх обговорення

Більшість хворих була спрямована на консультацію до клінічного імунолога з діагнозом «Імунодефіцит неуточнений — D84.9» за МКХ-10 у зв'язку з частими (6–10 разів протягом останнього року) запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів і супутнім діагнозом «Алергічний риніт — J30.3» за МКХ-10. При імунологічному обстеженні в усіх пацієнтів був верифікований діагноз набутого імунодефіциту з переважним або селективним ураження місцевого імунітету.

У 22 (57,9%) пацієнтів була виявлена сенсibiлізація до кліщів домашнього пилу, у 6 (15,8%) — до котів, у 5 (13,2%) — до собак, у 1 (2,6%) — до морських свинок. У чотирьох пацієнтів спостерігалася сенсibiлізація до декількох інгаляційних алергенів. У восьми пацієнтів проведені обстеження не дозволили виявити алерген.

Усім пацієнтам рекомендували щоденний режим харчування (уникати надмірно гарячої чи холодної, гострої та грубої їжі, газованих напоїв), відмову від куріння і голосових перевантажень. З урахуванням обтяженого алергологічного анамнезу та особливостей встановленої сенсibiлізації, хворі отримали також індивідуальні алергологічні рекомендації щодо мінімізації контакту з алергеном.

Характерно, що загострення хронічного тонзиліту у підлітків із супутнім цілорічним алергічним ринітом загалом перебігало важче і триваліше, ніж у пацієнтів без алергопатології.

Але вже після першого курсу лікування виявлена суттєва різниця щодо тривалості скарг у пацієнтів, які лікувалися засобами стандартної терапії, і тих, хто додатково



Таблиця 1

**Тривалість скарг у хворих під час загострення хронічного тонзиліту (M±m), дів**

Скарги	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=20)
Болі в горлі у спокої	8,5±0,4	5,4±0,3*
Болі в горлі при ковтанні	9,4±0,4	6,9±0,4*
Відчуття стороннього тіла в горлі	11,1±0,3	8,9±0,5*
Мерзлякуватість	3,9±0,6	3,6±0,4
Слабкість	6,9±0,6	6,7±0,6

Примітка: \* – достовірність різниці з показниками у групі порівняння (p<0,05).

Таблиця 2

**Виразність симптомів алергічного риніту до лікування, бали**

Симптом	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=20)
Ринорея	1,6±0,2	1,7±0,2
Чхання	1,4±0,2	1,3±0,3
Свербіж	1,2±0,3	1,3±0,2
Блокада	1,3±0,2	1,5±0,1
Печіння у носі	0,4±0,1	0,5±0,1
Закладання носа	2,2±0,3	2,1±0,3

Примітка: \* – достовірність різниці з показниками у групі порівняння (p<0,05).

Таблиця 3

**Виразність симптомів алергічного риніту після десяти днів лікування, бали**

Симптом	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=20)
Ринорея	1,5±0,2	1,5±0,3
Чхання	1,2±0,2	1,1±0,3
Свербіж	1,2±0,3	1,3±0,2
Блокада	1,8±0,2 *	1,2±0,1 * #
Печіння у носі	0,4±0,1	0,4±0,1
Закладання носа	2,7±0,3	1,1±0,2 * #

Примітки: \* – достовірність різниці з показниками до лікування (p<0,05); # – достовірність різниці з показниками групи порівняння (p<0,05).

отримував Імупрет® (табл. 1). У пацієнтів основної групи достовірно швидше пройшли болі в горлі у спокої і при ковтанні, відчуття стороннього тіла в горлі (p<0,05). Більшість неприємних відчуттів у глотці та зіві після прийому Імупрету зникли повністю вже після перших 5–7 днів лікування. У випадку використання лише базисної терапії суб'єктивні прояви захворювання збереглися майже у половини хворих на 7–8-й день лікування.

При обстеженні до лікування не виявлено статистично достовірної різниці щодо частоти виявлення і виразності симптомів алергічного риніту у хворих обох груп (табл. 2).

Вже після 10 днів лікування, коли нормалізувалися симптоми, пов'язані із загостренням хронічного тонзиліту, були повторно вивчені прояви алергічного риніту (табл. 3). Якщо виразність блокади і закладання носа у пацієнтів 1-ї групи дещо наросла, то на тлі прийому

Імупрету інтенсивність цих симптомів, навпаки, зменшилася. Як результат — після десяти днів лікування виразність цих проявів достовірно відрізнялася у хворих обох груп (p<0,05 для обох випадків).

Дуже важливо, що на тлі прийому фітопрепарату не відбулося загострення симптомів алергічного риніту. У жодного пацієнта, пролікованого Імупретом, не спостерігали алергічних реакцій.

На тлі застосування Імупрету спостерігалось швидше (p<0,05) купірування як місцевих (набряк та гіперемія мигдаликів), так і загальних (субфебрилітет, збільшення і болючість підщелепних шийних лімфовузлів при пальпації) проявів загострення хронічного тонзиліту (табл. 4).

Більш виразні зміни відмічені при тривалому прийомі Імупрету — протягом трьох місяців (табл. 5). У таких

Таблиця 4

**Тривалість симптомів хронічного тонзиліту під час загострення (M±m), дів**

Клінічний симптом	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=20)
Наявність гнійних пробок або гною в лакунах	10,1±0,5	6,3±0,3*
Гіперемія мигдаликів	17,2±0,5	11,1±0,4*
Збільшення підщелепних лімфовузлів	13,5±0,6	7,4±0,5*
Болючість підщелепних лімфовузлів при пальпації	11,1±0,4	7,1±0,6*
Субфебрилітет	16,2±1,1	8,4±0,6*

Примітка: \* – достовірність різниці з показниками групи порівняння (p<0,05).

Таблиця 5

**Прояви хронічного тонзиліту протягом року після початку лікування (M±m)**

Клінічний симптом	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=20)
Кількість загострень протягом року	7,8±0,8	2,1±0,3*
Середня тривалість одного епізоду загострення, дів	16,7±1,7	11,1±2,2
Кількість курсів антибіотиків протягом року	3,3±0,7	0,8±0,3*

Примітка: \* – достовірність різниці з показниками у групі порівняння (p<0,05).

Таблиця 6

Частота виявлення бактерій і грибів на слизовій мигдаликів до лікування, %

Флора	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=20)
<i>Staph. aureus</i>	55,6	60,0
<i>Str. pyogenes</i>	16,7	20,0
<i>Escherichia coli</i>	27,8	20,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	16,7	15,0
<i>Klebsiela pneumoniae</i>	11,1	15,0
<i>Proteus</i>	11,1	5,0*
<i>Candida spp.</i>	16,7	25,0

Примітка: \* – достовірність різниці з показниками групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 7

Частота виявлення бактерій і грибів на слизовій мигдаликів через шість місяців спостереження, %

Флора	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=20)
<i>Staph. aureus</i>	44,4	15,0 * #
<i>Str. pyogenes</i>	16,7	0,0 * #
<i>Escherichia coli</i>	44,4 #	5,0 * #
<i>Haemophilus influenzae</i>	16,7	0,0 * #
<i>Klebsiela pneumoniae</i>	11,1	5,0
<i>Proteus</i>	11,1	5,0
<i>Candida spp.</i>	44,4 #	5,0 * #

Примітки: \* – достовірність різниці з показниками групи порівняння ( $p < 0,05$ ); # – достовірність різниці з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ).

пацієнтів у понад тричі зменшилася частота загострень хронічного тонзиліту протягом року та майже у чотири рази – кількість курсів антибіотикотерапії ( $p < 0,05$ ), виявлена тенденція до скорочення тривалості загострень ( $p > 0,05$ ).

Цікаво, що за умов поєднання хронічного тонзиліту і цілорічного алергічного риніту патогенна мікрофлора практично не висівалася у вигляді монокультур. Виявлення комбінованої патогенної флори в тонзилах вказувало на значне порушення стану колонізаційної резистентності [4] в піднебінних мигдаликах (табл. 6). Базисне лікування мало вплинуло на частоту виділення патогенних й умовно-патогенних мікроорганізмів зі слизових верхніх дихальних шляхів (табл. 6, 7).

Через 6 місяців спостереження у пацієнтів, які отримували стандартне лікування під час загострень, не відбулося суттєвих змін у мікробіоценозі тонзил, за винятком достовірного зростання частоти виявлення кишкової палички і грибів роду *Candida* ( $p < 0,05$ ). Причиною цього може бути повторне застосування антибіотиків у даній групі пацієнтів (у середньому два курси протягом періоду спостереження). Наслідком цього ж може бути і тенденція до зниження колонізаційної частоти *Staph. aureus* ( $p > 0,05$ ), оскільки антибактерійний засіб здебільшого підбирають з урахуванням антибіотикочутливості домінуючого штаму патогенного мікроорганізму [12]. Характерно, що повна елімінація *Staph. aureus* під впливом антибіотиків, якщо і відбувалася у частини пацієнтів, то протягом короткого часу ми спостерігали реколонізацію цим же мікроорганізмом.

Додаткове застосування Імупрету протягом трьох місяців у пацієнтів основної групи сприяло суттєвому покращанню мікробіоценозу, причому це стосувалося не лише бактерій, особливо *Staph. aureus*, але й, чи не в першу

чергу, грибів роду *Candida*. Останнє, на нашу думку, пов'язано, передусім, зі значно меншою частотою використання антибіотиків у хворих, що отримували Імупрет® (табл. 7). Різко знизилася також частота виявлення інших патогенних мікроорганізмів ( $p < 0,05$ ), за винятком *Klebsiela pneumoniae* і *Proteus*.

У жодного із 20 пацієнтів, які приймали Імупрет® протягом трьох місяців, не спостерігалось алергічних реакцій чи інших побічних ефектів.

### Висновки

1. Використання базисної терапії у хворих на хронічний тонзиліт із частими загостреннями не сприяло зменшенню частоти загострень процесу, не зменшувало потребу в повторних курсах антибіотикотерапії, не покращило мікробний пейзаж слизових. У таких пацієнтів достовірно зростала частота виділення кишкової палички і грибів роду *Candida* ( $p < 0,05$ ).

2. Додаткове призначення препарату Імупрет® протягом періоду загострення дозволило суттєво скоротити тривалість і виразність суб'єктивної симптоматики тонзиліту та об'єктивних змін з боку слизових і регіонарних лімфатичних вузлів.

3. Використання імунореабілітації – застосування Імупрету протягом трьох місяців – сприяло зменшенню частоти загострень (у понад тричі) і потреби у повторних курсах антибіотикотерапії (майже у чотири рази), супроводжувалося зменшенням частоти колонізації слизових патогенними бактеріями і грибами роду *Candida*.




4. Комплексний терапевтичний ефект Імупрету за відсутності побічних впливів та алергічних реакцій дозволяє рекомендувати його як засіб базисної терапії у хворих на хронічний тонзиліт із частими загостреннями, навіть за наявності супутньої алергічної патології.

# Захворювання органів дихання?

# Імупрет®

7 рослинних  
компонентів



-  перешкоджає поширенню інфекції<sup>1</sup>
-  зміцнює імунітет<sup>2</sup>
-  захищає від рецидивів та ускладнень<sup>3</sup>

## Розкриваючи силу рослин

**Імупрет®. Показання до застосування:** Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

**Імупрет® краплі:** Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

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

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



## ЛІТЕРАТУРА

1. Бочков Н. А. Симбиотическая микрофлора глотки и ее роль в резистентности организма к инфекциям / Н. А. Бочков // Журн. микробиологии. — 1999. — № 3. — С. 8—14.
2. Дитяча оториноларингологія / Лайко А. А., Косаковський А. Л., Заболотна Д. Д. [та ін.]. — Київ : Логос, Київ. — 2013. — 575 с.
3. Косаковский А. Л., Гавриленко Ю. В. Сучасний підхід до лікування гострого та хронічного аденоїдиту в дітей / А. Л. Косаковский, Ю. В. / Гавриленко // Український медичний журнал. — 2014. — № 2 (100). — С. 36—40.
4. Мельников О. Ф. Имупрет как фитоиммуномодулятор и адаптоген / О. Ф. Мельников // Здоров'я України. — 2014. — № 5. — С. 46—47.
5. Пухлик С. М., Нейверт Э. Г. Аденоиды, аденоидиты и аллергический ринит / С. М. Пухлик, Э. Г. Нейверт // Клини. иммунол. алергол. инфектол. — 2008. — № 5 (2). — С. 16—20.
6. Berger W. E. Nonallergic rhinitis in children / W. E. Berger, J. E. Schonfeld // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2007. — Vol. 7 (2). — P. 112—116.
7. Clinical Impact of Chronic Tonsillitis on Weight and Height Parameters / Abazi B., Shaqiri B., Ajvazi H., Lutaj P. // Med. Arch. — 2015. — Vol. 69 (5). — P. 323—326.
8. Chinese medicinal herbs for sore throat / Huang Y., Wu T., Zeng L., Li S. // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — Mar. 14; 3. — CD004877.
9. Efficacy of complex herbal compound of Echinacea angustifolia in recurrent upper respiratory tract infections during pediatric age: preliminary results / Minetti A. M., Forti S., Tassone G., Torretta S. // Minerva Pediatr. — 2011. — Vol. 63 (3). — P. 177—182.
10. Goto F. Sho-saiko-to-ka-kikyo-sekko as an alternative treatment for chronic tonsillitis to avoid surgery / Goto F., Asama Y., Ogawa K. // Complement. Ther. Clin. Pract. — 2010. — Vol. 16 (4). — P. 216—218.
11. Healthcare costs of acute and chronic tonsillar conditions in the pediatric population in the United States / Duarte V. M., McGrath C. L., Shapiro N. L., Bhattacharya N. // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2015. — Vol. 79 (6). — P. 921—925.
12. Tonsillar colonisation of Fusobacterium necrophorum in patients subjected to tonsillectomy / Bjork H., Bieber L., Hedin K., Sundqvist M. // BMC Infect. Dis. — 2015. — Jul. 10; 15. — P. 264.
13. Quantification of cells expressing markers of proliferation and apoptosis in chronic tonsillitis / Avramovic V., Petrovic V., Jovic M., Vlahovic P. // Acta Otorhinolaryngol. Ital. — 2015. — Vol. 35 (4). — P. 277—284.

### Современные подходы к терапии хронического тонзиллита с частыми обострениями у подростков с круглогодичным аллергическим ринитом

*И.Я. Господарский, Х.О. Господарская*

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина

Тернопольская университетская больница, Украина

**Цель:** изучение возможности использования фитопрепарата Имупрет® в комплексном лечении хронического тонзиллита на фоне круглогодичного аллергического ринита.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 38 больных с частотой обострения хронического процесса шесть и более раз в году. Пациенты группы сравнения (18 человек) получали общепринятую терапию. Пациенты основной группы (20 человек) получали дополнительно Имупрет® в течение всего периода обострения и с профилактической целью в течение следующих трех месяцев. Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование во время обострения хронического тонзиллита и через три месяца от начала лечения.

**Результаты.** Дополнительное назначение Имупрета в течение периода обострения позволило существенно сократить длительность и выразительность субъективной симптоматики тонзиллита и объективных изменений со стороны слизистых оболочек и регионарных лимфатических узлов. Применение Имупрета в течение трех месяцев способствовало уменьшению частоты обострений и необходимости повторных курсов антибиотикотерапии, сопровождалось снижением колонизации слизистых патогенной микрофлорой.

**Выводы.** Комплексный терапевтический эффект Имупрета, отсутствие побочных явлений и аллергических реакций, позволяют рекомендовать его в качестве средства базисной терапии у больных хроническим тонзиллитом с частыми обострениями, даже при наличии сопутствующей аллергической патологии.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, сопутствующая аллергическая патология, лечение, профилактика, Имупрет®.

### Current approaches to the treatment of chronic tonsillitis with frequent exacerbations in adolescents with perennial allergic rhinitis

*I. Ya. Hospodarskyi, Kh.O. Hospodarskaya*

I.Ya. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University, Ukraine

Ternopil University Hospital, Ukraine

**Objective:** To study the opportunities of the use of phytopreparation Imupret® in the complex treatment of chronic tonsillitis due to the perennial allergic rhinitis.

**Patients and methods.** A total of 38 patients with exacerbations of chronic process six or more times a year were under observation. A comparison group consisted of 18 persons and received conventional therapy. Main group consisted of 20 persons and additionally received Imupret preparation throughout the period of exacerbation and with the aim of prophylactics for the next three months. All patients underwent clinical and laboratory examinations during exacerbation of chronic tonsillitis, and after three months of starting treatment.

**Results.** Additional application of Imupret during the acute period allow significantly reduce the duration and expression of subjective and objective symptoms of tonsillitis and general changes from the part of mucosa and regional lymph nodes. Application of Imupret for three months helped reduce the frequency of exacerbations and the need for repeated courses of antibiotic therapy that is certified by decreasing of colonization of mucosal pathogens.

**Conclusions.** The comprehensive therapeutic effect of Imupret, lack of side effects and allergic reactions, allow recommend it as a means of basic therapy in patients with chronic tonsillitis with frequent exacerbations, even in the presence of concomitant allergic diseases.

**Keywords:** chronic tonsillitis, concomitant allergic pathology, treatment, prevention, Imupret.

#### Сведения об авторах:

**Господарский Игорь Ярославич** — д.мед.н., проф., зав. каф. клинической иммунологии, аллергологии и общего ухода за больными Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского. Адрес: г. Тернополь, ул. Коцюбинского, 3а; тел. (0352) 430927.

**Господарская Х.О.** — гл. внештатный специалист-иммунолог ДООЗ ТОГА, каф. клинической иммунологии, аллергологии и общего ухода за больными Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского. Адрес: г. Тернополь, ул. Коцюбинского, 3а; тел. (0352) 430927.

Статья поступила в редакцию 29.01.2016 г.

УДК 616-056.3-084-053.31:612.12

О.Г. Шадрін, Г.А. Гайдучик

## Жирно-кислотний спектр крові та шляхи корекції його порушень у дітей раннього віку з харчовою алергією

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):111-115

**Мета:** дослідження жирно-кислотного спектра ліпідної фракції крові у дітей раннього віку з харчовою алергією (ХА) та ефективності дієтичної корекції його порушень.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 45 дітей віком від 6 ти місяців до 3-х років. Усім дітям проводилося дослідження жирно-кислотного спектра ліпідної фракції крові. Діти з ХА (25 осіб) у складі комплексної терапії отримували Смарт Омега® бебі протягом місяця.

**Результати.** За результатами аналізу жирно-кислотного спектра ліпідної фракції цільної крові у дітей раннього віку з ХА встановлений дисбаланс жирних кислот за рахунок збільшення частки омега-6 ПНЖК, що свідчить про прозапальну спрямованість обміну ліпідів. Включення до складу комплексної терапії ХА Смарт Омега® бебі призвело до позитивних змін співвідношення омега-3/омега-6 ПНЖК. У пацієнтів основної групи спостереження відбулося зменшення розладів з боку шлунково-кишкового тракту, покращення стану шкіри.

**Висновки.** Враховуючи виявлені порушення співвідношення омега-3/омега-6 ПНЖК як у дітей з ХА, так і у практично здорових є обґрунтованим прийом омега-3 ПНЖК.

**Ключові слова:** харчова алергія, поліненасичені жирні кислоти, діти раннього віку.

### Вступ

Поширеність алергічних захворювань у всьому світі набуває катастрофічних масштабів, причому як у розвинених, так і в країнах, що розвиваються. Кожні 10 років кількість людей, що мають алергічні реакції, подвоюється. Вкрай серйозною є проблема алергії у дитячому віці — за останні 20 років її поширеність у дітей раннього віку зросла до 6–10%.

Однією з причин зростання кількості алергічних захворювань є зміна способу життя та харчування населення індустріально розвинених країн та, особливо, великих міст. Харчування сучасної людини характеризується дисбалансом між споживанням продуктів, які містять «чисті» калорії наповнювачів, солоду, пальмової олії та інших жирів, та дефіцитом у їжі вітамінів, есенціальних мінеральних речовин, природних жирів, антиоксидантів, незамінних амінокислот.

У продуктах харчування з'явилися компоненти, зокрема трансжирні кислоти, замінники цукру, поліпшувачі запаху, смаку, забарвлення, консистенції, яких людина раніше не знала, і ферментні системи організму не адаптовані до цих речовин. Змінився не лише склад, але і якість харчових продуктів. Збільшення кількості таких харчових продуктів, як солодоші, та продуктів з високим вмістом насичених жирів призводить до росту ендокринних захворювань — діабету та ожиріння, зниження захисних властивостей імунної системи. З іншого боку, значне зменшення в раціоні продуктів, збагачених антиоксидантами та омега-3 жирними кислотами, є причиною зміни імунологічної відповіді, активізації систем, які беруть участь у розвитку алергічних та аутоімунних захворювань [8,9].

Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) належать до числа незамінних факторів харчування та є предметом вивчення вітчизняних і зарубіжних дослідників. За останні десятиріччя накопичений великий обсяг наукових даних, які вказують на важливу роль цих сполук у реалізації численних фізіологічних та біохімічних процесів в організмі як в нормі, так і при патологічних станах, зокрема у формуванні імунного статусу, запальних реакціях, регуляції системи гемостазу, підтримці тону судин та гладких м'язів, процесів росту, когнітивних функцій

[3,4,6,7,11]. Разом з тим встановлено, що при метаболізмі довголанцюгових ПНЖК в організмі утворюються ліпідні медіатори алергії — простагландини, лейкотрієни, тромбосани та ін., причому з різних видів ПНЖК утворюються різні класи ліпідних медіаторів, які відрізняються за своєю активністю.

Так, метаболіти омега-6 ЖК — лейкотрієни 4 серії мають прозапальні властивості, натомість метаболіти омега-3 ПНЖК — лейкотрієни 5 серії, навпаки, проявляють виразні протизапальні характеристики. У зв'язку з цим ПНЖК розглядають як потужний аліментарний фактор, здатний суттєво впливати на регуляцію метаболічних процесів в організмі. Вивченню можливих профілактичних та лікувальних ефектів омега-3 ПНЖК присвячено декілька досліджень у дорослих, які показують, що важливу роль у розвитку алергічних реакцій відіграє зменшення вмісту у сироватці крові омега-3 ПНЖК та збільшення співвідношення ПНЖК омега-6/омега-3, що підтримує хронічне алергічне запалення [5,10,12].

Ключовим представником омега-6 ПНЖК є арахідонова кислота (АК), яка входить до складу фосфоліпідів клітинних мембран тромбоцитів та ендотеліальних клітин. Вільна АК швидко метаболізується, перетворюючись на простагландини та тромбосани. Метаболізм АК відбувається двома основними шляхами — циклооксигеназним та ліпооксигеназним. Циклооксигеназний шлях метаболізму АК призводить до утворення простагландинів та тромбосану А<sub>2</sub>, ліпооксигеназний — до утворення лейкотрієнів. Арахідонова кислота частково потрапляє з їжею (рослинні олії), частково синтезується в організмі, що забезпечує її постійну присутність. При достатньому надходженні до організму омега-3 ПНЖК витісняють АК та вступають у конкурентне заміщення АК у фосфоліпідах клітинних мембран у циклооксигеназному та ліпооксигеназному шляхах метаболізму, тобто синтезі ейкозаноїдів з омега-6 ПНЖК та омега-3 ПНЖК. Функціональні властивості ейкозаноїдів, які синтезуються з омега-6 ПНЖК та омега-3 ПНЖК, значною мірою протилежні. Конкуренція між АК та омега-3 ПНЖК на циклооксигеназно-ліпооксигеназному рівні проявляється модифікацією спектра простагландинів та лейкотрієнів.

В останні 150 років ми спостерігаємо безпрецедентні зміни у споживанні корисних жирів. Рафіновані олії (кукурудзяна, соєва, соняшникова) витісняють жири, які отримують з риби, дичини і диких рослин. Співвідношення ПНЖК омега-6 до омега-3 в сучасному раціоні підвищилось від 1:1 до 10:1–20:1, що призвело до негативних наслідків. Ріст практично всіх основних вікових захворювань фахівці напряму пов'язують із дисбалансом ЖК у раціоні.

Центральну роль у підтримці гомеостазу запальних реакцій відіграють омега-3 ПНЖК — ЕПК і ДГК. ЕПК є попередником тромбоксанів, простагландинів і лейкотрієнів — високоактивних імунзапальних регуляторів. Крім того, нещодавно описані окислені метаболіти ЕПК і ДГК — резолвіни, докозатрієни і нейропротектини, які мають протизапальні і захисні властивості. Наш організм здатен синтезувати ДГК та ЕПК з рослинної коротколанцюгової альфа-линоленової кислоти, однак цей процес недосконалий та може блокуватись при надмірному вживанні омега-6 ПНЖК. До 25% ПНЖК головного мозку представлені ДГК, яка регулює процеси росту головного мозку плода в останньому триместрі вагітності [6]. ДГК становить біля 50% усіх ЖК сітківки та забезпечує нормальне функціонування фоторецепторів, що визначає гостроту зору. Недостатнє надходження ДГК під час вагітності призводить до погіршення розвитку когнітивних функцій та зору [7,11]. Омега-3 ПНЖК забезпечують імунні функції в організмі шляхом синтезу ейкозаноїдів, контролюючи інтенсивність та тривалість запальних реакцій. Метаболіти ДГК знижують активність запальних та імунних реакцій, інгібуючи ІЛ-6, ІЛ-8 і фактор некрозу пухлин  $\beta$ , сприяючи тим самим формуванню харчової толерантності.

Накопичення ЕПК і ДГК у тканинах є найбільш ефективним, коли вони надходять безпосередньо з їжею або коли конкуруючі кількості омега-6 аналогів є низькими. У сучасному світі реальним джерелом омега-3 ПНЖК є морська риба (лосось, форель, макрель, оселедець, тунець), жир морських ссавців, морські водорості, курячі домашні яйця, насіння льону та лляна олія. Слід зазначити, що найбільш корисна риба у сирому та слабосоленому вигляді, оскільки під час приготування страв більшість омега-3 ПНЖК руйнуються. Лляна олія містить альфа-линоленову кислоту, яка руйнується при термічній обробці, тому олія повинна бути тільки холодного віджиму і використовуватись лише для заправки страв. Невелику кількість омега-3 ПНЖК містять волоські горіхи, насіння гарбуза, соєва, рапсова та оливкова олії, а також петрушка, кріп, кіндза, портулак.

Нещодавні дослідження продемонстрували зниження частоти алергічних захворювань у дітей в перші чотири роки життя за умов збагачення раціону харчування впродовж грудного віку риб'ячим жиром [9,13]. Вважається, що ейкозаноїди, які синтезуються з ЕПК, є менш активними, ніж синтезовані з омега-6 ПНЖК. Це означає, що вживання матір'ю під час вагітності їжі, збагаченої ЕПК, сприятиме формуванню менш алергенної імунної системи плоду [8]. Результати декількох рандомізованих контрольованих досліджень довели, що вживання матір'ю 0,2–3,7 г ДГК та ЕПК на добу знижує ризик розвитку харчової алергії та екземи у дитини, покращує психічний розвиток, візуально-рухову координацію та гостроту зору [8,9,11,13]. Позитивний вплив додаткового прийому омега-3 ПНЖК (0,3–0,6 г/добу) відмічений серед дітей із синдромом дефіциту уваги з гіперактивністю [12]. У США Комітетом харчових продуктів та харчування рекомендовано споживання омега-3 ПНЖК для дітей

дошкільного віку 0,15 г/добу, а ВООЗ — 0,1–0,25 г/добу залежно від віку [5].

Таким чином, за допомогою сучасного харчового раціону досить складно отримати необхідну кількість омега-3 ПНЖК. Ситуація ускладнюється широким використанням у харчовому виробництві кулінарних жирів, маргаринів, рослинних олій, трансжирів, які містять багато омега-6 ЖК, що на тлі зниженого вживання омега-3 ПНЖК поглиблює дисбаланс між квотою омега-6 та омега-3 ПНЖК у бік збільшення надходження в організм омега-6 ПНЖК. Така ситуація впливає на перебіг багатьох хронічних захворювань, у тому числі й харчової алергії. Вирівняти вказаний дисбаланс дозволить додатковий прийом омега-3 ПНЖК.

**Метою** роботи було вивчення жирно-кислотного спектра ліпідної фракції крові у дітей раннього віку з харчовою алергією та ефективності дієтичної корекції його порушень.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 45 дітей віком від 6-ти місяців до 3-х років, які перебували на обстеженні та лікуванні у відділенні проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ НАМН України»: 25 хворих на харчову алергію (ХА) склали основну групу та 20 — контрольну. Середній вік пацієнтів на момент проведення дослідження становив  $1,3 \pm 0,2$  року.

Критеріями включення були ранній вік та наявність гастроінтестинальних і шкірних проявів ХА. Діагноз встановлювали на підставі даних алергологічного анамнезу, наявності гастроінтестинальних проявів ХА (болі у животі, блювота, здуття живота, діарея, закрепи), алергічних проявів з боку інших органів і систем (шкіра, очі, ніс, легені), наявності еозинофільного катіонного білка у сироватці крові та позитивного клінічного ефекту від елімінації «причинного» алергену.

Кількісне визначення вмісту жирних кислот у крові проводили методом каплярної газової хроматографії. Екстракцію жирних кислот ліпідної фракції цільної венозної крові проводили методом Блайя–Дайера. Хроматографування метилових ефірів жирних кислот проводили на газовому хроматографі «Кристаллюкс-4000М» з полум'яно-іонізаційним детектором у визначених нами оптимальних умовах газохроматографічного розділення та кількісного визначення. Розділення досліджуваних речовин проводилось на каплярній колонці Zebtron ZB-WAX з поліетиленгліколем. Обробка хроматографічної інформації проводилась за допомогою програми Netchromwin. За результатами роботи був визначений склад та відсоткове співвідношення жирних кислот у ліпідній фракції цільної венозної крові дітей основної та контрольної груп спостереження.

Хворі отримували базисну терапію відповідно до рекомендацій Керівництва NIAID (The National Institute of Allergy and Infectious Diseases — Національний інститут алергії та інфекційних захворювань) з діагностики та лікування ХА в США — «Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel» (The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 126, Issue 6, Suppl., Pages S1-S58, December 2010), яка включала: елімінаційну дієту, антигістамінні, ферментні препарати, антилейкотрієнові препарати і топічні глюкокортикостероїди за показаннями [1,2].

Діти з ХА у складі комплексної терапії отримували Смарг Омега® бебі (SCHONEN, Швейцарія—Вели-



Таблиця

**Концентрація жирних кислот  
цільної венозної крові дітей раннього віку, %**

Показник	Група обстежених дітей	
	Харчова алергія (n=25)	Контроль (n=20)
НЖК	(55,98±1,3) *	(47,9±1,1) *
HeНЖК	(43,6±3,2)	(51,2±2,1)
ПНЖК	(25,72±1,6) *	(29,48±1,1) *
Пальмітинова ,С 16:0	(16,73±1,8)	(15,37±1,7)
Стеаринова ,С 18:0	(6,48±0,3)*	(5,46±0,4)*
Олеїнова ,С 18:1	(18,2±1,6)	(18,28±1,5)
Лінолева ,С 18:2	(22,65±1,4) *	(19,30±1,3) *
α-Ліноленова,С 18:3	(0,56±0,1)	(0,58±0,1)
Арахідонова,С 20:4	(5,8±0,14) *	(4,8±0,2) *
Ейкозапентаєнова,С 20:5	(0,13±0,03)	(0,09±0,02)
Докозагексаєнова,С 22:6	(0,76±0,2)	(0,99±0,1)
Пальмітолеїнова, С 16:1	(2,27±0,4)	(2,7±0,3)

Примітка: \* – різниця достовірна в основній та контрольній групі, p<0,05.

кобританія) протягом місяця у дозі 5 мл (1 чайна ложка) 1 раз на день під час їжі з наступним контролем ефективності корекції шляхом визначення жирно-кислотного спектра ліпідної фракції цільної крові в динаміці на 30-й день прийому дієтичної добавки. Клінічна ефективність застосування Смарт Омега® бебі оцінювалась за інтенсивністю клінічних проявів з боку шлунково-кишкового тракту та шкіри, динамікою активності алергічного запалення в динаміці.

В якості джерела омега 3 ПНЖК було обрано Смарт Омега® бебі за рахунок зручної форми випуску для дітей раннього віку. Смарт Омега® бебі випускається у вигляді масляного розчину у флаконах 100 мл і містить у своєму складі риб'ячий жир з тушок океанічних риб (омега-3 ПНЖК), 5 мл розчину містять: вітамін А – 400 мкг, вітамін D3 – 5 мкг, вітамін Е – 5 мг, екстракт плодів лимону. Енергетична цінність на 100 мл становить 3472 кДж/830 ккал. Смарт Омега® бебі рекомендована для використання у раціоні харчування дітей як додаткове джерело незамінних омега-3 ПНЖК (ЕПК/ДГК) та жиророзчинних вітамінів А, D3, Е з метою створення оптимальних дієтологічних умов функціонування когнітивної, нервової та кістково-м'язової систем у період інтенсивного росту і розвитку.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Обтяжений сімейний алергологічний анамнез відмічений у 2/3 дітей з ХА: у 9 (36,0%) – по материнській лінії, у 6 (24,0%) – по лінії батька, у 5 (20,0%) – обоє батьків мали алергічні захворювання.

Клінічно харчова алергія у обстежених дітей мала прояви з боку шлунково-кишкового тракту та шкіри. Найчастіше зустрічалось поєднання гастроінтестинального та шкірного синдрому – у 44,0% дітей; ізольовані гастроінтестинальні прояви ХА відмічено у 16,0% пацієнтів. Ізольований шкірний синдром був наявний у 20,0% дітей. Ураження шкіри характеризувалось хронічним рецидивним перебігом, з переважанням еритематозно-сквамозних середньоважких форм (сухість, лущення, еритема, екскоріації). Середній показник індексу SCORAD – 30 балів. Гастроінтестинальні прояви ХА характеризувались абдомінальним больовим, диспепсичним та дискінетичним синдромами.

На початку лікування больовий абдомінальний синдром відмічався у 60,0% дітей. Частота реєстрації диспепсичного та дискінетичного синдромів становила 68,0% та 60,0% відповідно.

У всіх обстежених виявлена сенсibiliзація до харчових алергенів: у 2/3 – до білків коров'ячого молока, у 8 – до яєчного білка, у 11 виявлена сенсibiliзація до алергену пшеничного борошна. Сенсibiliзацію до двох та більше харчових алергенів мали семеро обстежених.

Рівень загального IgE сироватки понад 2–3 норми виявлено лише у дев'яти обстежених, середнє значення загального IgE склало 68,6 IU/ml при референтних значеннях (<45 IU/ml). Еозинофільний катіонний білок (ЕКБ) сироватки крові був підвищений у більшості обстежених, середній показник його склав 78,5 нг/мл (при нормі 0–24 нг/мл). Аналіз параклінічних даних дітей з ХА показав зміни з боку червоної крові у вигляді гіпохромної анемії та незначної еозинофілії у 56,0% обстежених.

Під час дослідженні жирно-кислотного спектра крові дітей з ХА привертає увагу тенденція до збільшення вмісту насичених (НЖК) та зменшення ненасичених жирних кислот (HeНЖК) (табл.). Співвідношення HeНЖК/НЖК у дітей з ХА – 0,78, у пацієнтів кон-

трольної групи спостереження – 1,07. Співвідношення НЖК/ПНЖК у дітей з ХА – 2,17, в контрольній групі – 1,62. Фізіологічна дія цих кислот в організмі значною мірою є протилежною. Ненасичені жирні кислоти беруть участь у побудові клітинних та субклітинних мембран, зменшують їх плинність та підвищують в'язкість, що супроводжується помірно схильністю до перекисного окислення та підвищенням згортання крові. Ненасичених жирні кислоти знижують в'язкість і підвищують плинність мембран, знижують згортання та вміст холестерину в крові. Виявлені зміни насиченості ЖК, що зазвичай відбуваються при активації процесів ліпідної пероксидації, супроводжуються зменшенням ПНЖК. Насичені і ненасичені ЖК плазми необхідні мембранам клітин для нормального функціонування та використовуються не тільки для підтримки їх структури, але і як попередники синтезу біологічно активних сполук. Отримані дані свідчать про можливість використання довголанцюгових жирних кислот для корекції структури і в'язкості мембран кліток.

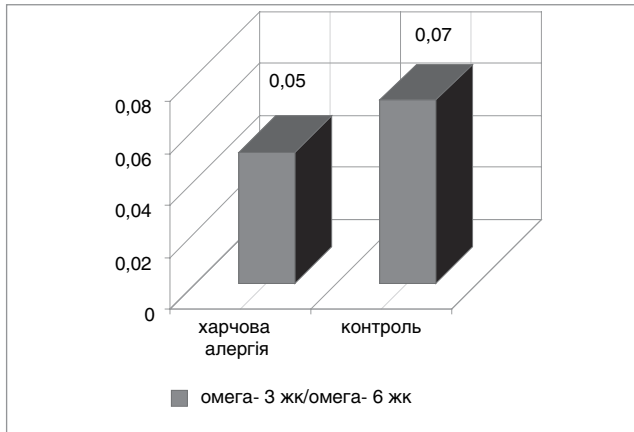
Паралельно до зменшення концентрації HeНЖК знижується концентрація ПНЖК, причому в структурі ПНЖК збільшується частка омега-6 фракції та її основного представника – АК. Наявна тенденція до збільшення рівня попередника омега-6 ПНЖК – лінолевої кислоти. Під час аналізу рівня АК привертає увагу тенденція до підвищення її концентрації у пацієнтів основної групи порівняно зі здоровими дітьми. Виявлені зміни у концентрації омега-6 ПНЖК – лінолевої (ЛК) та її похідної – АК, за даними літератури визначають, прозапальну спрямованість ліпідного спектра сироватки крові. Зважаючи, що на рівень зазначених кислот впливає як наявність у раціоні рослинних олій і тваринних жирів, так і синтез АК із ЛК, який значною мірою залежить від вмісту омега-3 ПНЖК в організмі, ми визначали співвідношення АК та ЛК [3].

$$K = \frac{C\ 20:4}{C\ 18:2}$$

У дітей контрольної групи коефіцієнт К склав 0,24, а у дітей основної групи – 0,26.

При аналізі рівня омега-3 ПНЖК у дослідних групах виявлено, що їх концентрація у дітей раннього віку з ХА практично не відрізняється від спектра у здорових дітей.

Аналіз отриманих результатів хроматографічного дослідження виявив низький рівень вмісту омега-3 ПНЖК



**Рис.** Співвідношення омега-3 ПНЖК/омега-6 ПНЖК у цільній крові обстежених дітей

та високі концентрації омега-6 ПНЖК у пацієнтів обох груп спостереження. Співвідношення в контрольній групі становило 1:14 (що не є оптимальним, згідно з рекомендаціями ВООЗ), а в групі дітей з ХА — 1:19 (рис.).

Таким чином, виявлений дисбаланс ЖК у сироватці крові дітей раннього віку з ХА за рахунок збільшення частки омега-6 ПНЖК свідчить про прозапальну спрямованість обміну ліпідів.

Враховуючи описану нами вище роль співвідношення омега-3 ПНЖК/омега-6 ПНЖК у патогенезі ХА, ми провели корекцію жирно-кислотного спектра у дітей з ХА шляхом призначення їм Смарт Омега® бебі у складі комплексної терапії.

Після місячного курсу комплексної терапії з включенням Смарт Омега® бебі у пацієнтів основної групи спостереження відбулося зменшення розладів з боку шлунково-кишкового тракту — зменшення частоти дискінетичного (з 68,0% до 16,0%) та диспенсичного синдромів (з 60,0% до 20,0%) та поліпшення стану шкіри — достовір-

не зниження середнього бала за шкалою SCORAD з 32 балів на початку лікування до 10 балів відповідно. Відмічено достовірне зниження концентрації ЕСР у сироватці крові, як показника активності алергічного запалення, практично до нормальних значень ( $28,6 \pm 1,5$  проти  $78,5 \pm 2,8$  нг/мл).

Корекція жирно-кислотного спектра ліпідної фракції крові дітей раннього віку з ХА за допомогою Смарт Омега® бебі призвела до позитивних змін ліпідного спектра крові: достовірно збільшилась концентрація омега-3 ПНЖК (з 1,45% до 2,9%) та знизився рівень омега-6 ПНЖК (з 28,45% до 20,12%), що призвело до достовірного зниження співвідношення омега-3/омега-6 ПНЖК — 1:7 порівняно з 1:19 на початку корекції. З метою досягнення більш виразного впливу на співвідношення омега-3/омега-6 ПНЖК, ймовірно, необхідний триваліший курс прийому дієтичної добавки, яка містить у своєму складі омега-3 ПНЖК.

Індивідуальна переносимість Смарт Омега була хорошою у всіх 25 дітей основної групи. У процесі виконання дослідження не спостерігалось негативних реакцій на прийом дієтичної добавки, у тому числі не виявлено алергічних реакцій або посилення клінічної симптоматики захворювання у дітей з ХА.

### Висновки

1. За результатами аналізу жирно-кислотного спектра ліпідної фракції цільної крові дітей раннього віку з ХА встановлений дисбаланс жирних кислот за рахунок збільшення частки омега-6 ПНЖК, що свідчить про прозапальну спрямованість обміну ліпідів.
2. Включення до складу комплексної терапії дітей раннього віку з ХА Смарт Омега® бебі з метою корекції жирно-кислотного спектра крові призвело до позитивних змін співвідношення омега-3/омега-6 ПНЖК.
3. Враховуючи виявлені порушення співвідношення омега-3/омега-6 ПНЖК у практично здорових дітей, рекомендовано призначення з профілактичною метою дітям раннього віку омега-3 ПНЖК.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Клыкова Т. В. Пищевая аллергия у детей раннего возраста: подходы к диагностике и лечению / Т. В. Клыкова, Е. В. Агафонова, И. Д. Решетникова // Практич. медицина. — 2011. — № 51. — С. 125—131.
2. Особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока: методичні рекомендації / Шадрін О.Г., Няньковський С.Л., Добрянський Д.О. [та ін.]. — Київ, 2014. — 28 с.
3. Сороколетова А. Б. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот при зтяжому перебігу діареї у дітей раннього віку: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / А. Б. Сороколетова. — Київ, 2008. — 152 с.
4. Шадрін О. Г. Нарушения жирнокислотного спектра крови и пути его коррекции у детей с врожденными гепатитами / О. Г. Шадрін, Н. Ф. Чернега, Р. В. Марушко // Современная педиатрия. — 2014. — № 8 (64). — С. 98—103.
5. Обзор образа питания и качества потребляемой пищи / Nelson M. [и др.]. — Т. 2 : Объем потребляемой пищи и питательных веществ. — Головной офис: Лондон, 2007.
6. Рост и развитие недоношенных детей, вскармливаемых смесями с содержанием длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот: проспективное, рандомизированное контролируемое исследование / O'Connor D. L. [et al.] // Pediatrics. — 2001. — Vol. 108. — P. 359—371.
7. Незаменимые n-3 жирные кислоты в питании беременных женщин и раннее созревание органов зрения у доношенных детей / Innis S. M. [и др.] // Американский журнал клинического питания. — 2008. — № 87. — С. 548—557.
8. Пищевые добавки с рыбьим жиром во время беременности регулируют аллергические реакции у младенцев и определяют клинический исход у детей с высоким риском атопических реакций: рандомизированное контролируемое исследование / Dunstan J. [et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2003. — Vol. 112. — P. 1178—1184.

9. Пищевые добавки с рыбьим жиром при беременности и лактации могут снизить риск развития аллергии у детей / Furuhielm C. [et al.] // Acta Paediatrica. — 2009. — Vol. 98. — P. 1461—1467.
10. Оценка когнитивной функции детей в возрасте 2(1/2) лет после того, как их матери во время беременности употребляли пищевые добавки с рыбьим жиром: рандомизированное контролируемое исследование / Dunstan J. A. с соавт. // Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Edition. — 2008. — Vol. 93. — P. 45—50.
11. Питание во время беременности с докозагексаеновой кислотой оказывает положительное воздействие на развитие зрения младенцев в возрасте 4 месяцев / Judge M. P. [et al.] // Lipids. — 2007. — Vol. 42. — P. 117—122.
12. Двойное слепое, плацебо контролируемое исследование действия пищевых добавок с омега-3 ЖК на детей в возрасте 8—10 лет / Kirby A. [et al.] // Research in Developmental Disabilities. — 2010. — Vol. 31. — P. 718—730.
13. World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations / Koletzko B., Lien E., Agostoni C. [et al.] // J. Perinat. Med. — 2008. — Vol. 36 (1). — P. 5—14.

**Жирно-кислотный спектр крови и пути коррекции его нарушений у детей раннего возраста с пищевой аллергией**  
**О.Г. Шадрин, Г.А. Гайдучик**

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

**Цель:** исследование жирнокислотного спектра липидной фракции крови у детей раннего возраста с пищевой аллергией (ПА) и эффективности диетической коррекции его нарушений.

**Пациенты и методы.** Обследовано 45 детей в возрасте от 6-ти месяцев до 3-х лет. Всем детям проводилось исследование жирнокислотного спектра липидной фракции крови. Дети с ПА (25 чел) в составе комплексной терапии получали Смарт Омега® беби в течение месяца.

**Результаты.** По результатам анализа жирнокислотного спектра липидной фракции цельной крови у детей с ПА установлен дисбаланс жирных кислот за счет увеличения доли омега6 ПНЖК, что свидетельствует о провоспалительной направленности обмена липидов. Включение в состав комплексной терапии ПА Смарт Омега® беби привело к положительным изменениям соотношения омега-3/омега-6 ПНЖК. У пациентов основной группы наблюдения произошло уменьшение расстройств со стороны желудочнокишечного тракта, улучшение состояния кожи.

**Выводы.** Учитывая выявленные нарушения соотношения омега-3/омега-6 ПНЖК как у детей с ПА, так и у практически здоровых обоснован приём омега3 ПНЖК.

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, полиненасыщенные жирные кислоты, дети раннего возраста.

**The ways of correction of fatty-acid profile of the blood in infants with food allergies**

**O.G. Shadrin, G.A. Gayduchik**

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

**Objective:** Examination of the fatty-acid profile of the lipid fraction of blood in infants with food allergy (FA) and the effectiveness of dietary correction of violations.

**Patients and methods.** The study involved 45 children in the age from 6 months to 3 years. All children underwent examination of the fatty-acid profile of the lipid blood fractions. A total of 25 children with FA in the complex therapy had received a dietary supplement «Smart omega® baby lemon» within a month.

**Results.** According to the results of analysis of the fatty-acid profile of the lipid blood fraction in children with FA was found a fatty acids imbalance due to the increasing of the proportion of omega-6 PUFA, which is certifies about the proinflammatory direction of lipid metabolism. The inclusion to the complex therapy FA dietary supplement «Smart omega® baby lemon» has led to positive changes in the ratio of omega-3 / omega-6 PUFAs. In patients of the main group of observation was marked a reduction of disorders of the gastrointestinal tract and skin improvement.

**Conclusions.** For infants was recommended application of preparations containing omega-3 PUFAs taking into account the identified violations of the ratio of omega-3 / omega-6 PUFA as in children with FA so in practically healthy.

**Key words:** food allergy, polyunsaturated fatty acids, infants.

**Сведения об авторах:**

**Шадрин Олег Геннадиевич** — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста  
 ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

**Гайдучик Г.А.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 8.02.2016 г.



**О.К. Колоскова, С.І. Тарнавська**

## Запальні патерни крові як ознака фенотипової неоднорідності бронхіальної астми у дітей (огляд літератури)

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):116-119; doi10.15574/SP.2016.73.116

*На підставі аналізу даних наукових джерел обговорені патогенетичні механізми формування фенотипів бронхіальної астми залежно від характеру запалення дихальних шляхів (еозинофільний та нееозинофільний). Наведені клінічно-параклінічні риси зазначених фенотипів за результатами цитологічного дослідження харкотиння та запальних патернів крові за даними власних досліджень. Показані сучасні наукові тенденції, акцентовано суперечливі моменти.*  
**Ключові слова:** астма, діти, фенотип, запальні патерни крові.

Бронхіальна астма (БА) належить до числа найбільш поширених хронічних захворювань дитячого віку, які значною мірою формують захворюваність, поширеність патології та інвалідність дітей [4]. За даними офіційної статистики, в Україні поширеність БА серед дітей у середньому становить 5,78 на 1000, але реальні цифри насправді є значно більшими [2,6].

Незважаючи на те, що лише 5–10% пацієнтів притаманне важке персистування захворювання, близько 55% хворих мають його неконтрольований перебіг [33]. Слід визнати, що, попри досягнуті успіхи в лікуванні БА, за допомогою стандартної протизапальної терапії не завжди вдається втримати контроль над захворюванням [18], а згідно з існуючими вітчизняними та міжнародними стандартами і протоколами діагностики та терапії, можливість досягти контролю не перевищує 60% випадків [3]. Певною мірою це пов'язане з фенотиповою неоднорідністю БА у дітей, що зумовлює необхідність розширення кола наукових пошуків щодо верифікації різних запальних фенотипів хвороби [11].

Виходячи з вищенаведеного, численні мультицентрові дослідження продемонстрували зростання інтересу науковців до верифікації запальних фенотипів БА. Особлива увага акцентувалася на тому, що лише кожен другий випадок астми пов'язаний з еозинофільним характером запалення дихальних шляхів (ДШ) [11].

Із впровадженням у практику цитологічного дослідження харкотиння для визначення співвідношення клітин запальної відповіді з'явився новий напрямок у фенотипуванні БА, а саме за характером запальної реакції бронхів. Пропонувався розподіл на еозинофільний, нейтрофільний, пойкилоцитарний (із нормальним співвідношенням клітинних елементів) та змішаний (із підвищенням вмісту нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів) фенотипи захворювання [13,24] як за даними цитологічного дослідження харкотиння, так і за показниками вмісту гранулоцитів у мазках периферичної крові. Найбільшого визнання фахівців набув розподіл на еозинофільний та нееозинофільний/нейтрофільний варіанти запалення дихальних шляхів, що асоціюють з відповідними фенотипами БА [27,32].

Відносно довго науковцями підтримувалась Th2-гіпотеза як основа патогенезу БА, яка пояснювала розвиток IgE-залежної сенсibiлізації за активної участі Th2-субпопуляції CD4+лімфоцитів із наступним формуванням опосередкованого IL-5 еозинофільного запалення ДШ, що спричиняло підвищення бронхіальної реактивності [15] і, як наслідок, обструкції дихальних шляхів.

Перші контраргументи виникли у дослідників, які отримали позитивний ефект від протизапальної тера-

пії у пацієнтів із еозинофiлією харкотиння та відсутністю гіперреактивності ДШ [21]. Окрім того, Tugnet та співавт. [14] повідомляли про перебіг БА у хворих, у яких мали місце клінічні симптоми захворювання, був присутній позитивний ефект від застосування  $\beta_2$ -агоністів, мала місце виразна гіперреактивність ДШ, але за нормального вмісту еозинофілів у харкотинні. Наведені дані ставили під сумнів Th2-гіпотезу БА та припускали наявність іншого, нееозинофільного, її фенотипу.

Найбільш дискусійним виявилось питання відносно узгодження термінів «еозинофільна» (за типом запальної відповіді бронхів) та атопічна/алергічна (за механізмом) БА, та «неозинофільна/нейтрофільна» астма й неатопічна/неалергічна [4,11]. Наявність позитивних шкірних прік-тестів, надмірна концентрація у сироватці крові специфічних IgE, еозинофілія периферичної крові та/або індукованого мокротиння, як правило, притаманні хворим на еозинофільну БА. Проте у ряді досліджень є повідомлення про наявність інтенсивного еозинофiл-опосередкованого запалення ДШ у дітей, хворих на неатопічну БА [25].

Більшість авторів наразі схильні поділяти БА на еозинофільну та неозинофільну/нейтрофільну з огляду на дані цитологічного складу бронхіального секрету [1] або за показниками периферичної крові [19], не ототожнюючи при цьому отримані дані з наявністю/відсутністю ознак атопії у пацієнтів.

Накопичені останніми роками дані наукової літератури щодо асоціації важкості перебігу захворювання з певним запальним фенотипом БА є доволі суперечливими. Так, окремі автори вказують на переважно нейтрофільну модель астми за важкого перебігу хвороби [34], інші — на виразну гіперчутливість ДШ та, відповідно, важчий перебіг захворювання за наявності еозинофільного характеру запалення бронхів [30].

Та, попри це, на сьогодні отримані дані, які підтверджують важливість моніторингу бронхіального запалення для зменшення частоти і ступеня важкості загострень БА [8]. При цьому моніторинг запалення бронхів за аналізом індукованого мокротиння та використання стратегії лікування, спрямованої на нормалізацію кількості еозинофілів у мокротинні, дозволили зменшити кількість і важкість загострень БА без підвищення середньої добової дози інгаляційних ГКС [9].

Водночас, акцентуючи увагу на запальних фенотипах крові, окремі автори [8] встановили, що еозинофілія крові трапляється у 58,6% дітей, хворих на БА. За даними інших дослідників [22], кількість еозинофілів у периферичній крові при БА є досить динамічним показником, який змінюється залежно від температурної реакції, наявності

інфекції, періоду захворювання, характеру лікування і навіть періоду доби [22]. Зокрема застосування глюкокортикоїдів,  $\beta_2$ -агоністів, теофілінів та кромонів знижує кількість еозинофілів та їх продуктів у крові [37]. Збільшення кількості еозинофільних гранулоцитів у периферичній крові переважно пояснюють міграцією клітин із шокових органів у кров після закінчення гострого періоду хвороби [5].

Водночас існування інших, нееозинофільних запальних механізмів розвитку БА, непрямо підтверджують дослідження щодо часткової ефективності лікування БА за допомогою антитіл, які нейтралізують IgE (анти-IgE) та застосування анти-інтерлейкіну-5 терапії [37]. Так, нееозинофільний характер запалення ДШ спостерігається у 25–45% хворих на БА, а виразну інфільтрацію бронхів нейтрофілами часто асоціюють із важкою, фатальною астмою [35]. Показано, що нейтрофіли активно залучаються до запального процесу у хворих на БА, проте це не свідчить про інфекційну природу запалення.

Хоча наразі остаточно не з'ясовані механізми реалізації нейтрофільного варіанту запалення бронхів при БА, вважається, що його розвиток відбувається внаслідок активації Th1-лімфоцитів у дихальних шляхах [12]. При цьому тригерними чинниками реалізації нейтрофільного фенотипу БА найчастіше є зовнішні чинники: ірританти, вплив тютюнового диму, ендотоксинів, бактеріальних та вірусних ДНК та РНК, а також грибків, що розпізнаються такими компонентами імунної системи, як Toll-подібні рецептори, CD14 та протеїни легеневого сурфактанту. Це призводить до активації ядерного фактора  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) та подальшої продукції первинно активованими клітинами бронхіального дерева (макрофагами та моноцитами) прозапальних цитокінів (tumour necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), інтерферон- $\lambda$  (INF- $\lambda$ ), IL 6, 8, 10, 12) [29]. При цьому зазначені цитокіни активують міграцію нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів у дихальні шляхи, стимулюють продукцію IgG. Основним хемокіном нееозинофільного запалення наразі вважають IL-8, який не лише підвищує рекрутизацію нейтрофілів, сприяє їх міграції та інфільтрації ними стінки бронхів [36], але й потенціює вихід із гранулоцитів потужних прозапальних цитотоксичних речовин, зокрема мієлопероксидази і катіонних білків, що спричиняють пошкодження тканин, та лейкотрієну B $_4$ , який підвищує реактивність дихальних шляхів.

Формування нейтрофільного фенотипу БА можна представити наступним чином: змінені бронхи колонізує непатогенна мікрофлора, переважно за рахунок зниження місцевого захисту (у хворих виявляється дефіцит макрофагів в індукованому мокротинні та в імунотригерах), внаслідок чого прогресує нейтрофільне запалення, і токсичні речовини, що виділяються нейтрофілами, призводять до дестабілізації опасистих клітин [26].

Рядом робіт показана участь нейтрофільної еластази у патогенезі процесів фіброзування стінки бронхів при нееозинофільному запальному фенотипі БА, що сприяє деградації позаклітинного матриксу і стимуляції функцій трансформуючого чинника росту- $\alpha$ 1 [7], який є індуктором фіброзного процесу за рахунок посилення проліферації фіброblastів та прискореним синтезом ними колагену II–IV типів.

Враховуючи зазначені патогенетичні особливості фенотипів БА, слід визнати, що оцінка особливостей запалення дихальних шляхів за показниками цитологічного складу мокротиння у педіатричній практиці є досить складним та трудомістким процесом через складність забору матеріалу у дітей. Окрім того, показники цитоло-

гічного дослідження мокротиння не є сталими, вони залежать від впливу зовнішніх чинників, поллютантів, вірусних та бактеріальних агентів тощо.

Водночас кореляції між маркерами запалення — еозинофілами та нейтрофілами в індукованому мокротинні та вмістом даних гранулоцитів у периферичній крові мало вивчені, проте відомо, що морфологічно-функціональні характеристики еозинофілів бронхів та крові збігаються [10]. Установлено, що вміст еозинофілів та нейтрофілів у дихальних шляхах та крові залежить від впливу чинників зовнішнього середовища, урахування яких дасть можливість скласти план індивідуальних профілактичних заходів хворим на БА [31].

У клінічній практиці більш доступним методом є визначення запальних фенотипів за вмістом циркулюючих гранулоцитів у периферичній крові. Так, ряд авторів [19,20] вказують на існування чотирьох запальних фенотипів БА за вмістом циркулюючих у крові еозинофілів та нейтрофілів: гіпогранулоцитарний або пауцигранулоцитарний (із нормальним вмістом вказаних гранулоцитів), еозинофільний (за наявності еозинофілів крові понад 250 кл/мм $^3$ ), нейтрофільний (за наявності нейтрофілів крові понад 5000 кл/мм $^3$ ) та гіпергранулоцитарний (із підвищеним вмістом еозинофілів та нейтрофілів гранулоцитів крові).

Окремі дослідники пов'язують почастищення нічних симптомів хвороби, важкий перебіг захворювання, який потребує застосування високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, саме із гіпергранулоцитарним запальним патерном крові у дітей, хворих на БА [17]. Призначення високих доз ІГКС таким пацієнтам, з одного боку, призводить до апоптозу еозинофілів, з іншого — подовжує життя нейтрофілів гранулоцитів крові, спричиняючи більш важкий перебіг захворювання [23]. Висока еозинофілія та нейтрофілія у хворих на БА дітей може бути пов'язана із впливом чинників зовнішнього середовища, наприклад з озоном, який, за останніми даними, є промотором антиапоптозних чинників довкілля у алергенсибілізованих тварин [28].

Еозинофільному запальному фенотипу БА (за показниками вмісту гранулоцитів у периферичній крові) притаманні позитивні шкірні тести із стандартними алергенами, підвищення вмісту специфічних IgE у крові, еозинофілія крові, зниження об'єму форсованого видиху за одну секунду (ОФВ $_1$ ). Нейтрофільна модель БА характеризується важчим перебігом захворювання, втримати контроль над яким досить складно за допомогою протизапальної терапії, менш виразною алергічною сенсібілізацією, помірно вираженими результатами шкірних тестів з алергенами, фіксованою обструкцією ДШ, переважним впливом чинників зовнішнього середовища і розвитком запалення, опосередкованого через макрофаги й епітеліальні клітини, а не через активовані клітини Th2 [16]. Пацієнтам з нейтрофільним фенотипом притаманна помірна реакція на бронхолітичну терапію та низькі показники ОФВ $_1$  після застосування бронходилататорів.

Таким чином, наразі не вирішеним питанням практичної та наукової педіатрії залишається вивчення особливостей запальних патернів крові як прояв фенотипової неоднорідності БА. Знання фенотипових особливостей захворювання, оцінка діагностичної та прогностичної цінності основних маркерів даних фенотипів дозволить у короткі терміни ідентифікувати індивідуальні особливості БА у дитини та своєчасно призначити адресну терапію даного захворювання, що підвищить контрольованість БА і зменшить ризик розвитку ускладнень та інвалідизації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Безруков Л. О. Порівняльний аналіз цитологічного складу мокротиння школярів, хворих на бронхіальну астму, при еозинофільному та нейтрофільному характері запалення дихальних шляхів / Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, Є. П. Ортеменка // Здоровье ребенка. — 2012. — № 2 (37). — С. 28—30.
2. Довідник з алергології / за ред. Б. М. Пухлика. — Київ : ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. — С. 28.
3. Колоскова О. К. Фенотипові особливості бронхіальної астми в дитячій шкільного віку / О. К. Колоскова, Л. А. Іванова // Перинатологія та педіатрія. — 2012. — № 3 (51). — С. 96—98.
4. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей / Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. — 2011. — № 1. — С. 8—10.
5. Уманець Т. Р. Сучасна концепція фенотипування бронхіальної астми / Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин // Здоров'я України. — 2014. — № 1 (28). — С. 52—54.
6. Федосеева Г. Б. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика / под ред. Г. Б. Федосеева, В. И. Трофимова, М. А. Петровой. — Санкт-Петербург : Нордмедиздат, 2011. — 344 с.
7. Characterization of a high TNF- $\alpha$  phenotype in children with moderate-to-severe asthma / S. D. Brown, L. A. Brown, S. Stephenson [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2015. — Vol. 135, № 6. — P. 1651—1654.
8. Clinical asthma phenotypes and therapeutic responses / M. Zedan, G. Attia, M. M. Zedan [et al.] // *ISRN Pediatrics*. — 2013. — Vol. — P. 1—7.
9. Cockcroft D. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma / D. Cockcroft, B. Davis // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2009. — Vol. 103 (5). — P. 363—372.
10. Comparative study of eosinophils in the blood and induced sputum during bronchial asthma. / E. A. Gereng, I. Sukhodolo, R. I. Pleshko [et al.] // *Bull Exp Biol Med.* — 2004. — Vol. 137. — P. 50—52.
11. Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma / F. Wang, X. Y. He, K. J. Baines [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38. — P. 567—574.
12. Durrant M. D. Emerging roles of T helper subsets in the pathogenesis of asthma / M. D. Durrant, D. W. Metzger // *Immunological Investigations*. — 2010. — Vol. 39, № 4—5. — P. 526—549.
13. Eosinophil and neutrophil extracellular DNA traps in human allergic asthmatic airways / R. Dworski, H. Simon, A. Hoskins [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2011. — Vol. 127, № 5. — P. 1260—1266.
14. Exacerbations of asthma without sputum eosinophilia / M. O. Turner, P. Hus-sack, M. R. Sears [et al.] // *Thorax*. — 1995. — Vol. 50. — P. 1057—1061.
15. Gene Expression Patterns of Th2 Inflammation and Intercellular Communication in Asthmatic Airways / D. F. Choy, B. Modrek, A. R. Abbas [et al.] // *J. Immunol.* — 2011. — Vol. 186. — P. 1861—1869.
16. Gibson P. G. Tackling asthma phenotypes in community studies / P. G. Gibson // *Thorax*. — 2009. — Vol. 64, № 5. — P. 369—370.
17. Gibson P. Inflammatory phenotypes in adult asthma: clinical applications / P. G. Gibson // *The Clinical Respiratory Journal*. — 2009. — Vol. 3. — P. 198—206.
18. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2012) [Electronic resource] // Global Initiative for Asthma, 2012. — Access mode : [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2012Feb13.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2012Feb13.pdf).
19. Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns / R. Nadif, V. Siroux, M. P. Oryszczyn [et al.] // *Thorax*. — 2009. — Vol. 64. — P. 374—380.
20. Heterogeneity of asthma according to systemic inflammatory pattern in children / I. S. Sol, Y. H. Kim, H. S. Lee [et al.] // *Allergy Asthma Respir. Dis.* — 2014. — Vol. 2, № 3. — P. 165—170.
21. Immunopathogenesis of Allergic Asthma: More Than the Th2 Hypothesis / You-Me Kim, You-Sun Kim, Seong Gyu Jeon [et al.] // *Allergy Asthma Immunol. Res.* — 2013. — Vol. 5. — P. 189—196.
22. Inflammatory cell profiles and T-lymphocyte subsets in chronic obstructive pulmonary disease and severe persistent asthma / M. Tsoumakidou, N. Tzanakis, D. Kyriakou [et al.] // *Clin. Exp. Allergy*. — 2004. — Vol. 34. — P. 234—40.
23. Inhaled corticosteroid treatment for 6 months was not sufficient to normalize phagocytosis in asthmatic children / C. L. Faria da Silva-Martins, S. C. Couto [et al.] // *Clin. Transl. Allergy*. — 2013. — Vol. 30, № 3 (1). — P. 28—36.
24. Ly N. P. Family history, environmental exposures in early life, and childhood asthma / N. P. Ly, J. C. Celedon // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007. — Vol. 120. — P. 271—272.
25. Mamessier E. Cytokines in atopic diseases: revisiting the Th2 dogma / E. Mames-sier, Magnan // *Eur. J. Dermatol.* — 2006. — Vol. 16, № 2. — P. 103—113.
26. Monteseirin J. Neutrophils and Asthma / J. Monteseirin // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 19, № 5. — P. 340—354.
27. Neutrophilic inflammation in childhood bronchial asthma / K. Yasui, N. Kobayashi, T. Yamazaki, K. Koike [et al.] // *Thorax*. — 2005. — Vol. 60. — P. 704—705.
28. Ozone inhalation induces exacerbation of eosinophilic airway inflammation and hyperresponsiveness in allergen-sensitized mice / S. Kierstein, K. Krytska, S. Sharma [et al.] // *Allergy*. — 2008. — Vol. 63. — P. 438—446.
29. Pelaia G. Cellular mechanisms underlying eosinophilic and neutrophilic airway inflammation in asthma [Electronic recourse] / G. Pelaia, A. Vatrella, M. T. Busceti // Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation*. — 2015 — Access mode : <http://dx.doi.org/10.1155/2015/879783>
30. Persson C. Primary lysis of eosinophils in severe desquamative asthma / C. Persson // *Clin. Exper. Allergy*. — 2014. — Vol. 44, № 2. — P. 173—183.
31. Respiratory Symptoms, Pulmonary Function, and Markers of Inflammation Among Bar Workers Before and After a Legislative Ban on Smoking in Public Places / D. Menzies, A. Nair, P. A. Williamson [et al.] // *JAMA*. — 2006. — Vol. 296. — P. 1742—1748.
32. Risk factors for onset of asthma: a 12-year prospective follow-up study / C. Porsbjerg, M-L. von Linstow, C. S. Ulric, S. Nepper-Christensen [et al.] // *Chest*. — 2006. — Vol. 129. — P. 309—316.
33. Sputum Neutrophilia in Severe Persistent Asthmatics / A. Naseem, J. Liaqat, S. B. Zaidi [et al.] // *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. — 2014. — Vol. 24, № 6. — P. 420—423.
34. Targeting neutrophilic inflammation in severe neutrophilic asthma: can we target the disease-relevant neutrophil phenotype? / P. L. Bruijnzeel, M. Uddin, L. Koenderman [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* — 2015. — Vol. 4, № 2. — P. 98—104.
35. The complex relationship between inflammation and lung function in severe asthma / M. L. Manni, J. B. Trudeau, E. V. Scheller // *Mucosal Immunology*. — 2014. — Vol. 38. — P. 10—38.
36. The neutrophilic inflammatory phenotype is associated with systemic inflammation in asthma / L. G. Wood, K. J. Baines, J. Fu [et al.] // *Chest*. — 2012. — Vol. 142, № 1. — P. 86—93.
37. Weiss S. T. New approaches to personalized medicine for asthma: Where are we? / S. T. Weiss // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2012. — Vol. 129. — P. 327—334.



**Воспалительные паттерны крови как признак фенотипической неоднородности бронхиальной астмы у детей (обзор литературы)****О.К. Колоскова, С.И. Тарнавская**

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

На основании анализа данных научной литературы обсуждаются патогенетические механизмы формирования фенотипов бронхиальной астмы в зависимости от характера воспаления дыхательных путей (эозинофильный и неэозинофильный). Приведены клинико-параклинические признаки указанных фенотипов по результатам цитологического исследования мокроты и воспалительных паттернов крови по данным собственных исследований. Показаны современные научные тенденции, акцентированы спорные моменты.

**Ключевые слова:** астма, дети, фенотип, воспалительные паттерны крови.**Blood inflammatory patterns as a feature of phenotypic heterogeneity of childhood bronchial asthma (a survey of literature)****O.K. Koloskova, S.I. Tarnavska**

Higher state educational establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernovtsy city, Ukraine

Abstract. Based on the analysis of scientific data sources there has been discussed pathogenic mechanisms of asthma phenotypes depending on the nature of airway inflammation (eosinophilic and noneosinophilic). According to our own observations, some clinical and paraclinical features of these phenotypes, based on the results of sputum cytology and blood inflammatory patterns, have been detected. There has been showed the modern scientific trends, and accented, as well, the controversial moments in asthma inflammatory phenotyping.

**Key words:** asthma, children, phenotypes, blood inflammatory patterns.**Сведения об авторах:****Колоскова Елена Константиновна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет».

Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

**Тарнавская Светлана Ивановна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет».

Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Статья поступила в редакцию 30.11.2015 г.

**НОВОСТИ****В Киеве с использованием 3D-имплантов  
восстановили лица двум девочкам**

На прошлой неделе врачи Киевской детской больницы №7 провели две уникальные операции. Используя технологии 3D украинские и бразильские хирурги «подарили» новые лица девочкам 7 и 11 лет.

У семилетней малышки из Одессы нижняя челюсть практически «рассосалась» в результате редкого заболевания — синдрома Горама—Стаута. Вторая, 11-летняя пациентка из Хмельницкой области со сложным врожденным заболеванием, перенесла 9 тяжелых операций.

Заведующий челюстно-лицевого отделения детской клинической больницы №7, к.м.н., челюстно-лицевой хирург Геннадий Коротченко рассказал репортерам из газеты «Столица» подробности уникальных операций.

«Нашей младшей пациентке мы установили титановый протез челюсти, позволяющий сохранить контуры лица. Это предусматривает дальнейшее протезирование зубов, а значит девочка сможет сама жевать и красиво улыбаться.

У второй девочки, существенное улучшение эстетики было достигнуто после проведения реконструктив-

ной пластики путем перемещения верхней и нижней челюстей в правильное положение и фиксации титанового имплантата в области левой орбиты», — сказал хирург.

Как сообщает газета «Столицы», никогда прежде в Украине такие операции не проводились. Уникальные 3D-импланты изготовили и передали киевским медикам бразильские коллеги из Rotary Club. Они принимали участие и в самих операциях. Киевские медики надеются на дальнейшее плодотворное сотрудничество с бразильскими коллегами.

«Сегодня, по прошествии недели, девочки чувствуют себя хорошо. Уверены, что они поправятся», — сообщили нам в столичной детской больнице №7, пациентам уже восстановили межпозвоночные диски ученые из Корнельского университета с помощью 3D принтера, использующего материал с высоким содержанием стволовых клеток. Кроме того, в клиниках США научились, используя 3D-печать, создавать небольшие искусственные фрагменты печени, черепа и всевозможные протезы.

**Источник: med-expert.com.ua**

УДК616.36-002-036.12-053.2:576.8.095.52

**В.С. Березенко, О.В. Царьова, М.Б. Диба**

## Особливості прогресування хронічного вірусного гепатиту С у дітей із різними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна  
Обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Запоріжжя, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):120-126; doi10.15574/SP.2016.73.126

**Мета:** вивчити особливості прогресування ХГС у дітей із різними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В.**Пацієнти і методи.** Обстежено 57 дітей з ХГС віком 3–18 років. Усім хворим було проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Стадія фіброзу оцінювалась морфологічно за шкалою METAVIR, неінвазивним розрахунковим методом – ФіброТест, індекс APRI, а також за концентрацією гіалуронової кислоти (ГК), трансформуючого фактора росту TGF-β1 у сироватці крові методом ІФА. Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали генотипи SNP в локусах rs8099917 і rs12979860 гена ІЛ-28В. Проведено статистичний аналіз отриманих даних.**Результати.** Більшість обстежених дітей з ХГС мали генотип СТ за локусом rs12979860 гена ІЛ-28В (54%) та генотип ТТ за локусом rs8099917 (60%). Встановлено, що фіброгенез в печінці у хворих на ХГС дітей залежить від варіантів поліморфізму гена ІЛ-28В. Неприятливими варіантами щодо розвитку фіброзу печінки є генотипи ТТ (rs12979860), СТ (rs12979860) та TG/GG (rs8099917). Варіанти поліморфізмів СС (rs12979860) та ТТ (rs8099917) мають сприятливий вплив на перебіг ХГС – такі хворі за інших рівних умов мають меншу стадію фіброзу. Для визначення ризику прогресування ХГС може бути достатнім визначення варіантів поліморфізму в локусі rs12979860 гена ІЛ-28 В.**Висновки.** Варіанти поліморфізму СС (rs12979860) гена ІЛ-28В та ТТ (rs8099917) є сприятливими (менша виразність фіброзу) щодо прогресування ХГС у дітей. Варіант поліморфізму ТТ (rs12979860) гена ІЛ-28В асоціюється з прогресуванням гепатиту – швидшим розвитком фіброзу печінки.**Ключові слова:** діти, хронічний гепатит С, поліморфізм гена ІЛ-28В, фіброз, гіалуронова кислота, трансформуючий фактор росту β1.

### Вступ

Прогресування хронічного гепатиту (ХГ) залежить від низки факторів: вірусу – вірусне навантаження, генотип, та хазяїна – вік, стать, етнічна приналежність, тривалість інфікування, метаболічні (перевантаження залізом, стеатоз) і генетичні фактори [1].

Останніми роками активно ведеться пошук генетичних маркерів як ранніх предикторів ризику розвитку цирозу печінки (ЦП) і гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). На сучасному етапі дослідження генетичних факторів дозволяє оцінити індивідуальні ризики несприятливого перебігу хвороби в окремого хворого. Відомо, що частою зміною структури генів є одонуклеотидний поліморфізм (англ. Singlenucleotide polymorphism, SNP), що являє собою різноманітні генетичні варіанти одного й того самого гена, що зумовлює зміну функціональної активності кодованого білка та впливає на формування імунної відповіді і схильності до різноманітних захворювань [18]. З 2009 року у міжнародних виданнях з'явилися публікації з вивчення генетичного маркера SNP у позиції rs12989760 і rs8099917 гена інтерлейкіну (ІЛ)-28В. ІЛ-28А, ІЛ-28В, ІЛ-29 також називають інтерфероном-лямбда (INF-λ), відносять до сімейства цитокінів 2 класу що індукують противірусну, антипроліферативну, протипухлинну та імунну дію [13]. Залежно від частоти виявлення у популяції алелі ІЛ-28В визначаються як мажорні – rs12979860 С (зустрічаються часто) і мінорні – rs12979860 Т (зустрічаються рідко). Виділяють наступні комбінації алелів rs12989760 – СС, СТ і ТТ. Для оцінки прогнозу ефективності противірусної терапії хронічного гепатиту С (ХГС) та фіброзу печінки оцінюють ще

й інший поліморфізм rs8099917 гена ІЛ-28В. Серед його алелей виділяють мажорний Т і мінорний G та, відповідно, генотипи ТТ, TG і GG [12,14,21].

Останніми роками доведена значущість поліморфізмів гена ІЛ-28В як предикторів досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) при використанні стандартної подвійної противірусної терапії (ПВТ) та потрійної терапії з включенням інгібіторів протеаз у дорослих хворих з ХГС та 1 генотипом вірусу. У 2009 році вперше були опубліковані дані повногеномного дослідження (Genome-wide association study, GWAS), де виявлений чіткий зв'язок між генетичними варіаціями області гена ІЛ-28В і результатами ПВТ у пацієнтів з 1 генотипом HCV та спонтанною елімінацією вірусу С. Найсприятливішим в цьому плані є генотип СС rs12979860 ІЛ-28В, він виявився сильним предиктором СВВ незалежно від вірусного навантаження та стадії фіброзу. Присутність Т-алеля є прогностичним фактором невдалого лікування [10,12,14]. В іншому дослідженні було виявлено, що поліморфізм СС rs12979860 асоціюється з СВВ не тільки при 1, а ще й при 3 генотипі ХГС [6]. Визначення поліморфізму гена ІЛ-28В дозволило прогнозувати СВВ з чутливістю 65% і 57% та специфічністю 78% і 63% для SNP rs12979860 і SNP rs8099917 відповідно [12,14,21].

Проведено також ряд досліджень з вивчення впливу поліморфізму гена ІЛ-28В rs12979860 на перебіг ХГС у дорослих. Встановлено, що поліморфізм гена ІЛ-28В може регулювати хід перебігу ХГС при різних генотипах [17]. Виявлено, що частота алеля Т поліморфізму rs12979860 є вищою у хворих на ЦП HCV-етіології порівняно з ЦП іншого походження [15], а її наявність впливає

на важкість фіброзу печінки [20]. Інші результати отримані у хворих з ХГС та 3 генотипом. За даними R. D'Ambrasio (2014), у цих хворих фіброз F3-4 був більш розповсюджений при rs12979860 CC, ніж при T-алелі (CC vs. CT/TT: 50% проти 23%,  $p=0,045$ ) [22]. При інших генотипах ХГС таких закономірностей не виявлено. Є дані, що IL-28B rs12979860 генотип CC пов'язаний з підвищеним імунітетом, що сприяє вірусному кліренсу, але й може призводити до посилення некрозапальних змін у печінці та печінкової декомпенсації [7].

Сьогодні немає єдиної точки зору на роль поліморфізму гена IL-28B на прогресування ХГС та розвиток ГЦК. Результати мета-аналізу щодо оцінки впливу поліморфізму гена IL-28B на прогресування ХГС, опублікованого в 2014 році, показали, що rs12979860 генотип CC і rs8099917 генотип TT пов'язані з можливістю розвитку виразного фіброзу, високої активності запального процесу, зниженою вірогідністю важкого стеатозу [16]. В іншій публікації дослідники не знайшли ніякого зв'язку між SNP, активністю гепатиту та виразністю фіброзу, а також зв'язку з підвищеним ризиком розвитку ГЦК у хворих на ХГС [19]. P.Y. Vochud зі співавт. (2012) встановили, що в присутності алеля G rs8099917 при невдалому лікуванні ХГС має невисоку активність та повільний фіброз. Алелі TG і GG IL-28B не є предиктором ГЦК [8]. Водночас на думку інших авторів, мінорна алель G rs8099917 асоціюється як з більш стрімким розвитком фіброзу, так і з невдалою ПВТ, особливо у пацієнтів з 1 і 4 генотипами ХГС [21]. У медичній літературі є окремі роботи, які вказують на відсутність зв'язку генотипу IL-28B з прогресуванням фіброзу [4,11].

Публікації, присвячені вивченню впливу варіанту поліморфізму гена IL-28B на прогресування ХГС у дітей, практично відсутні. Саме це й визначило мету нашого дослідження.

**Мета:** вивчити особливості прогресування ХГС у дітей з різними варіантами поліморфізму гена IL-28B.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 57 дітей з ХГС віком 3–18 років. Характеристика обстежених хворих наведена в таблиці 1.

Для верифікації діагнозу відповідно до сучасних протоколів усім хворим було проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Вірусна етіологія ХГС була підтверджена наявністю маркерів вірусу С методами ІФА та ПЛР. Усім хворим проводилось визначення генотипу вірусу та вірусного навантаження. Ступінь активності гепатиту в печінці хворим, яким не проводилась пунк-

Таблиця 1  
Характеристика обстежених дітей з ХГС (n=57)

Показник	Значення, абс. (%)
Стать	
- хлопчики	31 (54,4)
- дівчатка	26 (45,6)
Вік, роки:	
- 4–5	3 (5,3)
- 6–9	16 (28,0)
- 10–18	38 (66,7)
Генотип вірусу HCV:	
- 1 генотип	37 (64,9)
- 3 генотип	20 (35,1)
Тривалість хвороби, роки:	
- до 5	21 (36,8)
- 5–10	18 (31,6)
- понад 10	18 (31,6)
АлАТ МО/л, Ме [LQ-UQ]	55,8 [35,0-90,0]
Нормальні показники АлАТ	18 (31,6)
- АлАТ > норми	39 (68,4)

Таблиця 2

### Показники фіброзу (ГК, TGF-β1, індекс APRI) у обстежених дітей з ХГС, Ме [LQ-UQ]; абс. (%)

Показник	Значення
ГК, нг/мл	32,8 [24,8-44,2]
ГК>32, нг/мл, %	26 (45,6)
ГК> 40, нг/мл, %	17 (29,8)
ГК> 50, нг/мл, %	13 (22,8)
TGF-β1, нг/мл	10,6 [8,1-11,6]
TGF-β1, > 9,5 нг/мл, %	23 (40,4)
TGF-β1, >15 нг/мл, %	18 (31,6)
індекс APRI	0,6 [0,4-0,8]
Стадія фіброзу (METAVIR) F≥2	20 (35,1)

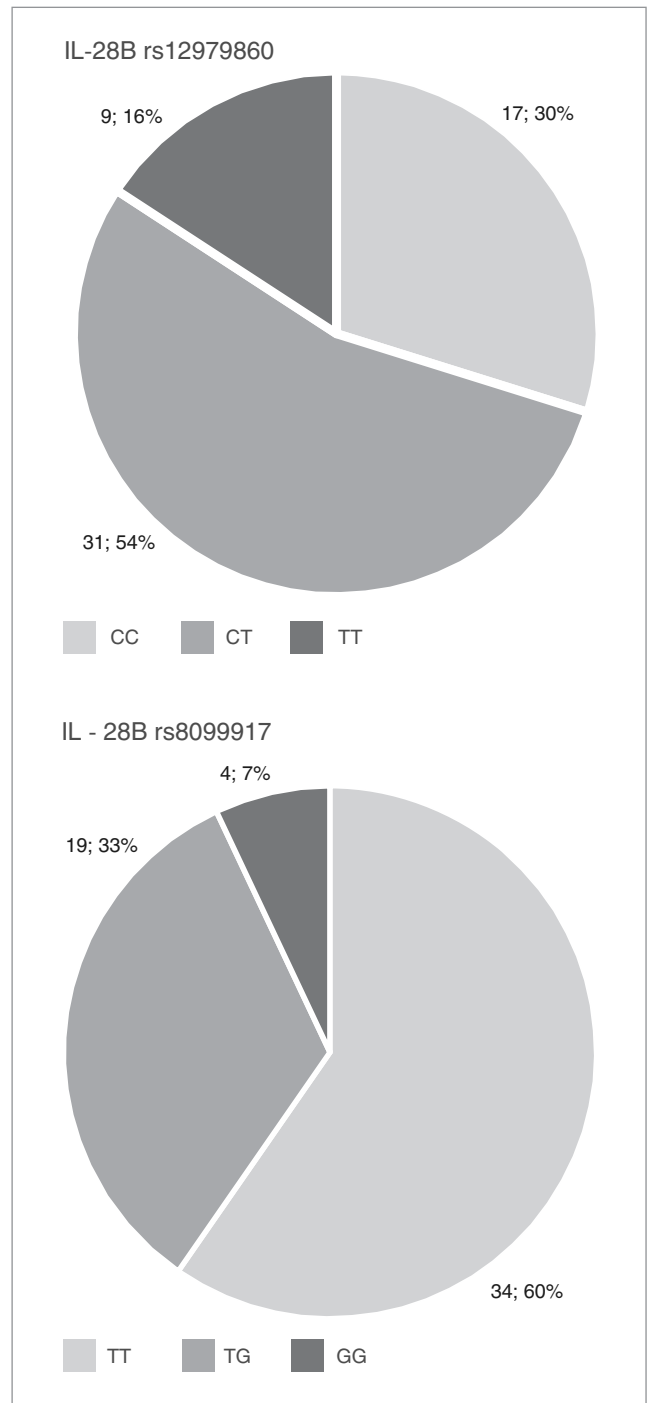


Рис. Розповсюдження гена IL-28B SNP rs12979860 і rs8099917



Таблиця 3

**Частота сполучень алельних пар за двома локусами rs12979860 і rs8099917 гена ІЛ-28В**

rs12979860	rs8099917		
	ТТ	TG	GG
CC	17 (29,8)	0	0
CT	14 (24,6)	17 (29,8)	0
TT	3 (5,3)	2 (3,5)	4 (7,0)

ційна біопсія печінки, орієнтовно оцінювали за рівнем АЛАТ: мінімальна активність характеризувалась підвищенням АЛАТ до 2 норм, низька – до 5 норм, помірна – до 9 норм, висока – понад 9 норм [3].

Фіброз печінки оцінювався за прямими та непрямими маркерами – розрахунковим індексом APRI та визначенням концентрації у сироватці крові гіалуронової кислоти (ГК), трансформуючого фактора росту  $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ). Вміст ГК у сироватці крові визначали методом ІФА (ELISA) з використанням тест-систем Hyaluronic Acid (HA) вироб-

ництва Corgenix, Inc. (США). Вміст TGF- $\beta_1$  – методом ІФА (ELISA) з використанням тест-систем TGF- $\beta_1$  (Biosource, Europe S.A.). Індекс APRI розраховували за наступною формулою: APRI = AST x 100/(верхня межа AST)/тромбоцити ( $10^9$ /л). Стадію фіброзу оцінювали гістологічно за шкалою METAVIR або неінвазивним розрахунковим методом – ФіброТест. Для розмежування наявності чи відсутності фіброзу за показниками ГК та TGF- $\beta_1$  використовували рекомендації А.Н. Суркова та С.Т. Wai, згідно з якими при концентрації ГК>32 нг/мл у сироватці крові можна виявити фіброз печінки з чутливістю і специфічністю у 100 %, при концентрації TGF- $\beta_1$  > 9,5 нг/мл діагностують наявність фіброзу печінки з чутливістю 100% і специфічністю 62,5% [2,5]. Досліджувані показники фіброзу наведені в таблиці 2.

Генетичне дослідження з визначення генотипів SNP в локусах rs8099917 і rs12979860 гена ІЛ-28В людини проводили методом ПЛР з детекцією у режимі «реального часу» за допомогою комплекту реагентів для визначення генетичних поліморфізмів ІЛ-28В (НПО «ДНК-Технологія», Росія). При поліморфізмі rs12979860 ІЛ-28В виді-

Таблиця 4

**Клінічна характеристика дітей з ХГС з різними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В, Ме [LQ-UQ]; абс. ч. (%)**

Показник	rs12979860			rs8099917	
	CC (n=17)	CT (n=31)	TT (n=9)	TT (n=34)	TG/GG (n=23)
Вік, роки	15 [8-17]	16 [9-18]	11 [6-18]	15,5 [9-18]	13 [6-17]
Тривалість ХГС, роки	6 [4-11]	8 [4-12]	7 [5-9]	8 [5-12]	5,5 [4-9]
Тривалість ХГС, абс., %					
до 5	5 (29,4)	13 (41,9)	3 (33,3)	10 (29,5)	11 (47,8)
5-10	6 (35,3)	8 (25,9)	4 (44,4)	11 (32,3)	6 (26,1)
>10	6 (35,3)	10 (32,2)	2 (22,3)	13 (38,2)	6 (26,1)
Генотип, абс. (%):					
- 1 генотип	10 (58,8)	28 (67,5)	8 (88,9)	23 (67,7)	14 (60,9)
- 3 генотип	7 (41,2)	13 (32,5)	1 (11,1)	11 (32,3)	9 (39,1)
АлАТМО/л, Ме [LQ-UQ]	59,4 [39,6-95,4]	55,8 [39,6-90,0]	33,6 [24,0-103,8]	56,4 [39,6-86,0]	56,9 [30,6-90,0]
Нормальний рівень АлАТ	4 (23,6)	14 (45,2)	6 (66,7)*	12 (35,3)	9 (39,2)
АлАТ>норми	13 (76,4)	17 (54,8)	3 (33,3)*	22 (64,7)	14 (60,8)

Примітка: \* – відмінність достовірна ( $p<0,05$ ) між алелями CC і TT rs12979860.

Таблиця 5

**Показники фіброзу у дітей з різними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В; Ме [LQ-UQ]; абс. ч. (%)**

Показник	rs12979860			rs8099917	
	CC n=17	CT n=31	TT n=9	TT n=34	TG/GG n=23
ГК, нг/мл	28,1 [20,7-32,4]	34,9 [24,9-44,4]	53,0 [24,9-44,4]*	32,2 [24,8-38,4]	36,5 [24,5-65,3]
ГК>32 нг/мл, %	11 (64,7)	12 (38,7)	1 (11,1)*	16 (47,1)	6 (26,1)
ГК>40 нг/мл, %	1 (5,9)	10 (32,3)**	6 (66,7)*	7 (20,6)	10 (43,5)
ГК>50 нг/мл, %	0*	7 (22,6)**	6 (66,7)***	4 (11,8)	9 (39,1)****
TGF- $\beta_1$ , нг/мл	8,7 [7,3-12,5]	9,8 [8,4-20,1]	15,3 [10,6-17,7]*	10,6 [7,3-17,6]	11,6 [8,6-21,3]
TGF- $\beta_1$ , >9,5 нг/мл, %	9 (52,9) *	14 (45,2)	0***	15 (44,1)	7 (30,4)
індекс APRI	0,6 [0,4-0,8]	0,6 [0,4-0,7]	0,8 [0,3-1,1]	0,6 [0,4-0,97]	0,6 [0,4-1,1]
Фіброзу $\geq 2$ (METAVIR), абс.ч.,%	2 (11,8) *	13 (41,9) **	5 (55,6)	7 (20,6)	11 (47,8) ****

Примітка: \* – статистична значущість ( $p<0,05$ ) між групами хворих з CC та TT генотипами локусу rs12979860 гена ІЛ-28В; \*\* – статистична значущість ( $p<0,05$ ) між групами хворих з CC та CT генотипами локусу rs12979860 ІЛ-28В; \*\*\* – статистична значущість ( $p<0,05$ ) між групами хворих з CT та TT генотипами локусу rs12979860 ІЛ-28В; \*\*\*\* – статистична значущість ( $p<0,05$ ) між групами хворих з TT та TG генотипами локусу rs8099917 ІЛ-28В.

ляли три генотипи СС, СТ і ТТ, при поліморфізмі rs8099917 ІЛ 28В – генотипи ТТ, ТГ і GG.

Отримані дані опрацьовані статистично з використанням пакету програм Statistica 6.1. Загально-статистичний аналіз включав обчислення медіани (Me) та інтерквартильних інтервалів (UQ-LQ). Для номінальних змінних взаємозв'язок розраховували за допомогою критерію Пірсона ( $\chi^2$ ) та критерію Фішера (двосторонній); відмінності вважались статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

За даними дослідження, більшість обстежених дітей з ХГС мали генотип СТ за локусом rs12979860 гена ІЛ-28В (n=31; 54 %) та генотип ТТ за локусом rs8099917 (n=34; 60%) (рис.).

Усі пацієнти з генотипом СС (n=17; 29,8%) за локусом rs12979860 гена ІЛ-28В мали генотип ТТ за локусом rs8099917, що відповідає даним літератури [10].

Комбінацію алельних пар СТ (rs12979860) та ТТ (rs8099917) мали 14 (24,6 %) дітей з ХГС, СТ (rs12979860) та ТГ (rs8099917) – 17 (29,8 %) дітей. Сполучень пар СС-ТГ, СС-GG, СТ-GG у обстежених хворих не було (табл. 3).

Клінічна характеристика дітей з різними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В наведена в таблиці 4. За різних варіантів поліморфізму гена ІЛ-28В не встановлено вірогідних відмінностей між групами за віком, тривалістю та активністю захворювання. Практично у всіх групах трети на дітей мали 1 генотип вірусу, в групі дітей з варіантом поліморфізму ТТ в локусі rs12979860 майже 90% мали 1 генотип вірусу ХГС (n=8; 88,1%). Також в групі ТТ (rs12979860) переважали діти з неактивним гепатитом (n=6; 66,7%); у групах СС (rs12979860), СТ (rs12979860), ТТ (rs8099917), ТГ/GG (rs8099917) більшість дітей мали активний гепатит. Встановлено статистичну відмінність за кількістю дітей з неактивним гепатитом між групами дітей з поліморфізмом СС (rs12979860) (n=4; 23,5%) та ТТ (rs12979860) (n=6; 66,7%), F (точний критерій Фішера) = 0,046;  $p < 0,05$ . Діти з поліморфізмом ТГ та GG (rs8099917) були об'єднані в одну групу в зв'язку з невеликою чисельністю хворих з варіантом поліморфізму GG (rs8099917).

Дослідження маркерів фіброзу в групах дітей з різними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В наведено у таблиці 5.

Встановлено, що діти з варіантом поліморфізму СС (rs12979860) мають найнижчі показники кількості ГК та TGF- $\beta_1$  порівняно з групами дітей з варіантами поліморфізму СТ (rs12979860) та ТТ (rs12979860). Між групами дітей з СС (rs12979860) та ТТ (rs12979860) поліморфізмом встановлена статистично значуща ( $p < 0,05$ ) різниця концентрації ГК та TGF- $\beta_1$ . Також діти в групі з поліморфізмом СС мають нижчу концентрацію ГК та TGF- $\beta_1$  у сироватці крові порівняно із середніми показниками ГК та TGF- $\beta_1$  у загальній групі хворих на ХГС (табл. 2). Кількість дітей зі стадією фіброзу F $\geq$ 2 балів у групі СС є меншою (n=2; 11,8%) порівняно з групами ТТ (rs12979860) (n=5; 55,6%), (F=0,028;  $p < 0,05$ ) та СТ (rs12979860) (n=13; 41,9%), (F=0,05;  $p < 0,05$ ).

З метою більш точної оцінки відповідності показників ГК та TGF- $\beta_1$  стадії фіброзу печінки, окрім аналізу отриманих результатів за концентрацією в сироватці крові ГК >32 нг/мл та TGF- $\beta_1$  > 9,5 нг/мл [2], ми провели аналіз у підгрупах дітей, які мали концентрацію ГК у сироватці крові >40 нг/мл та >50 нг/мл.

У групі дітей з варіантом поліморфізму ТТ (rs12979860) лише одна дитина мала рівень ГК <32 нг/мл (11,1%) та жодна дитина не мала рівень TGF- $\beta_1$  <9,5 нг/мл, що вказує на те, що майже всі діти з цим варіантом поліморфізму мають фіброзні зміни в печінці. Ці дані збігаються з дослідженнями у дорослих, де наявність алелі Т (rs12979860) впливає на важкість фіброзу печінки [15,20]. Більшість дітей у групі ТТ (n=6; 66,7%) мали кількість ГК у сироватці крові понад 50 нг/мл, у групі СС дітей з таким показником ГК не було (F=0,0004;  $p < 0,05$ ). Діти з варіантом поліморфізму ТТ також мали високі показники TGF- $\beta_1$ , у 5 (55,6%) кількість цього маркера фіброзу в сироватці крові становила більше 15 нг/мл, а менше 9,5 нг/мл не мала жодна дитина з цим варіантом поліморфізму, в групі СС лише 9 (52,9%) мали рівень TGF- $\beta_1$  у сироватці крові менше 9,5 нг/мл, (F=0,009;  $p < 0,05$ ).

Група дітей з варіантом поліморфізму СТ (rs12979860) гена ІЛ-28В є найбільш численною (n=31) серед усіх

Таблиця 6

**Показники фіброзу у дітей з поєднаними варіантами поліморфізму гена ІЛ-28В за локусами rs8099917 та rs12979860; Me [LQ-UQ]; абс. ч. (%)**

Показник	ТТ(rs8099917)/ СС (rs12979860), n=17	ТТ (rs8099917)/ СТ (rs12979860), n=14	ТГ (rs8099917)/СТ (rs12979860), n=17
Вік, роки	15 [8-17]	16 [9-18]	16 [9-17]
Тривалість ХГС	6 [4-11]	10 [5-14]	5 [4-9]
Генотип, абс. ч. (%):			
- 1 генотип	10 (38,8)	10 (71,4)	9 (52,9)
- 3 генотип	7 (41,2)	4 (28,6)	8 (47,1)
АлАТ	59,4 [39,6-95,4]	51,6 [39,6-67,8]	63,6 [48,0-111,6]
ГК, нг/мл	28,1 [20,7-32,4]	34,3 [28,9-44,6]	34,9 [23,4-44,1]
ГК >32, нг/мл, %	11 (64,7) *	4 (28,6)	6 (35,3)
ГК >40, нг/мл, %	1 (5,9) *	5 (35,7)	5 (29,4)
ГК >50, нг/мл, %	0 *	3 (21,4)	4 (23,5) **
TGF- $\beta_1$ , нг/мл, %	8,7 [7,3-12,5]	10,0 [7,3-29,1]	11,6 [8,6-21,3]
TGF- $\beta_1$ >9,5 нг/мл, %	9 (52,9)	7 (50,0)	7 (41,2)
TGF- $\beta_1$ >15 нг/мл, %	2 (11,8) *	6 (42,9)	5 (29,4)
індекс APRI	0,6 [0,4-0,8]	0,5 [0,3-0,9]	0,5 [0,4-0,7]
F $\geq$ 2 (METAVIR)	2 (11,8)	4 (28,6)	8 (47,1) **

Примітка: \* – статистична значущість ( $p < 0,05$ ) різниці між групами хворих з ТТ/СС та ТТ/СТ генотипами; \*\* – статистична значущість ( $p < 0,05$ ) різниці між групами хворих з ТТ/СС та ТГ/СТ генотипами.

обстежених хворих. За показниками ГК та TGF- $\beta_1$ , порівняно із середніми показниками в загальній групі хворих на ХГС, статистично значущих відмінностей не встановлено (табл. 2, 5). За даними літератури, цей варіант поліморфізму також є несприятливим щодо прогресування фіброзу печінки у хворих з ХГС [15,20]. За нашими даними, лише 12 (38,7%) дітей з цим поліморфізмом мали кількість ГК у сироватці крові <32 нг/мл та 14 (45,2%) — нормальні показники TGF- $\beta_1$  у сироватці крові. У більшості дітей з варіантом поліморфізму СТ досліджувані показники фіброзу були підвищені, про що свідчить і діагностований у 13 (41,9%) цих хворих фіброз в печінці ( $F \geq 2$ ).

Аналіз показників фіброзу у дітей з варіантами поліморфізму ТТ та TG/GG за локусом rs8099917 показав, що діти, у яких присутній варіант ТТ, мають більш сприятливий перебіг ХГС, ніж діти з варіантами поліморфізму TG/GG (табл. 5). Майже 50% дітей з варіантом ТТ (rs8099917) мають показники ГК у сироватці крові менші, ніж 32 нг/мл, з варіантом поліморфізму TG таких дітей менше 30%,  $p > 0,05$ . Кількість ГК у сироватці крові >50 нг/мл мали 4 (11,8%) дитини групи ТТ (rs8099917) та 9 (39,1%) групи TG (rs8099917), ( $F=0,024$ ;  $p < 0,05$ ). За кількістю TGF- $\beta_1$  у сироватці крові між групами ТТ (rs8099917) та TG/GG (rs8099917) статистичних відмінностей не встановлено. Фіброз печінки  $\geq 2$  бали мали 7 (20,6%) дітей групи ТТ (rs8099917) та 11 (47,8%) групи TG (rs8099917), ( $\chi^2 = 4,7$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, проведений аналіз впливу варіантів поліморфізму гена IL-28B на процес фіброгенезу в печінці показав, що несприятливими варіантами поліморфізму є ТТ (rs12979860), СТ (rs12979860) та TG/GG (rs8099917). Діти з варіантом поліморфізму СС (rs12979860) та ТТ (rs8099917) за інших рівних умов мають менші прояви фіброзу печінки.

З метою визначення впливу (негативного або позитивного) різних варіантів поліморфізму і різних локусів гена IL-28B один на одного, проведено аналіз показників фіброзу у дітей з ХГС при поєднанні варіантів поліморфізму гена IL-28B за локусами rs12979860 та rs8099917 (табл. 6). Аналіз у групах дітей з такими поєднаннями, як TG (rs8099917)/ТТ (rs12979860) та GG (rs8099917)/ТТ (rs12979860), не проведений у зв'язку з недостатньою

кількістю випадків — 2 та 4 відповідно. За наведеними в таблиці 6 даними, сформовані групи не мали статистично значущих відмінностей за віком дітей, тривалістю та активністю захворювання, генотипом вірусу. Група дітей з поєднаним варіантом поліморфізмів ТТ (rs8099917)/СС (rs12979860) описана нами вище в табл. 4. Оскільки всі пацієнти з генотипом СС ( $n=17$ ; 29,8%) за локусом rs12979860 гена IL-28B мали генотип ТТ за локусом rs8099917. За даними проведених досліджень, варіанти поліморфізмів СС (rs12979860) та ТТ (rs8099917) мають сприятливий вплив на перебіг ХГС.

При порівнянні варіанту поліморфізму СТ (rs12979860) з більш сприятливим варіантом поліморфізму ТТ (rs8099917) та несприятливим варіантом TG (rs8099917) встановлено, що поєднання двох несприятливих варіантів поліморфізму TG (rs8099917)/СТ (rs12979860) не впливає на показники фіброзу у хворих на ХГС, не виявлено статистично значущих відмінностей за маркерами фіброзу між поєднаними групами. Привертає увагу лише дещо менша кількість дітей з фіброзом  $F \geq 2$  балів у групі ТТ (rs8099917)/СТ (rs12979860), ніж в групі TG (rs8099917)/СТ (rs12979860) — 47,1 ( $n=8$ ) та 28,6 ( $n=4$ ),  $p > 0,05$ . З найбільшою вірогідністю саме варіант поліморфізму СТ (rs12979860) має негативний вплив на прогресування фіброзних змін у печінці дітей з ХГС, тому для визначення ризику прогресування ХГС може бути достатнім визначення варіантів поліморфізму в локусі rs12979860 гена IL-28 B.

### Висновки

1. Фіброгенез у печінці хворих на ХГС дітей залежать від варіантів поліморфізму гена IL-28B за локусом rs12979860 та rs8099917.
2. Діти з варіантом поліморфізму СС (rs12979860) гена IL-28B та ТТ (rs8099917) мають сприятливий, в плані прогресування, перебіг ХГС з меншими проявами фіброзу печінки.
3. Діти з варіантом поліморфізму ТТ (rs12979860) гена IL-28B мають несприятливий, прогресуючий перебіг ХГС з виразним фіброзом печінки.
4. Для визначення ризику прогресування ХГС у дітей може бути достатнім визначення варіантів поліморфізму в локусі rs12979860 гена IL-28 B.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Лопаткина Т. Н. Роль полиморфизма гена интерлейкина 28В в оценке эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С / Т. Н. Лопаткина, И. С. Кудлинский // Клиническая гепатология. — 2011. — № 2. — С. 28—38.
2. Сурков А. Н. Сывороточные маркеры фиброзирования при хронических заболеваниях печени у детей: автореф. дис. ... к.мед.н. : 14.00.09 / А. Н. Сурков; Научный центр здоровья детей РАМН. — Москва, 2009. — 25 с.
3. Учайкин В. Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, Т. В. Чередниченко. — Москва : Новая волна, 2003. — 432 с.
4. Янченко В. И. Морфологические изменения в печени у больных ХГС в зависимости от полиморфизма гена интерлейкина IL28B у больных с хроническим гепатитом Сна Украине / В. И. Янченко // Портал инфекционных болезней. — 16.07.2014.
5. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis / C. T. Wai, J. K. Greenon, R. J. Fontana [et al.] // Hepatology. — 2003. — Vol. 38 (2). — P. 518—526.
6. An IL28B polymorphism determines treatment response of hepatitis C virus genotype 2 or 3 patients who do not achieve a rapid virologist response / A. Mangia, A. J. Thompson, R. Santoro [et al.] // Gastroenterology. — 2010. — Vol. 139 (3). — P. 821—827.
7. Association of IL28B genotype with fibrosis progression and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C: A longitudinal analysis / M. Noureddin, E. C. Wright, H. J. Alter [et al.] // Hepatology. — 2013. — Vol. 58 (5). — P. 1548—1557.
8. Bochud P. Y. Il 28 b alleles associated with poor Hepatitis C virus (hcv) clearance protect against inflammation and fibrosis in patients infected with non-1 hcv genotypes / P. Y. Bochud, S. Bibert, Z. Kutalicalicet // Hepatology. — 2012. — Vol. 55. — P. 384—394.



9. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus / D. I. Thomas, C. I. Thio, M. P. Martin [et al.] // *Nature*. — 2009. — Vol. 461. — P. 798—801.
10. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance / D. Ge, J. Fellay, A. J. Thompson [et al.] // *Nature*. — 2009. — Vol. 46. — P. 399—401.
11. Genetic variation in the interleukin-28B gene is not associated with fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C and known date of infection / F. Marabita, A. Aghemo, S. De Nicola [et al.] // *Hepatology*. — 2011. — Vol. 54. — P. 1127—1134.
12. Genome-wide association of IL28D with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C / Y. Tanaka, N. Nishida, M. Sugiyama [et al.] // *Nat. Genet.* — 2009. — Vol. 41 (10). — P. 1105—1109.
13. IL-28, IL-29 and their class 11 cytokine receptor IL-28R / P. Sheppard, W. Kindsvogel, W. Xu [et al.] // *Nat. Immunol.* — 2003. — Vol. 4 (1). — P. 63—68.
14. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy / V. Suppiah, M. Moldovan, G. Ahlenstiel [et al.] // *Nat. Genet.* — 2009. — Vol. 41 (10). — P. 1100—1104.
15. IL-28B rs 12979860 C/T allele distribution in patients with liver cirrhosis role in the course of chronic viral hepatitis and the development of HCC / C. Fabris, E. Falletti, A. Cussigh [et al.] // *J. Hepatol.* — 2011. — Vol. 54 (4). — P. 716—722.
16. Impact of IL28B genetic on variation on HCV-induced liver fibrosis, inflammation, and steatosis: a meta-analysis / M. Sato, M. Kondo, R. Teteishi [et al.] // *PLoSOne*. — 2014. — Mar 17; 9(3). — P. 91822. doi: 10.1371/journal.pone.0091822. eCollection 2014.
17. Impact of IL28B-related single nucleotide polymorphisms on liver histopathology in chronic hepatitis C genotype 2 and 3 / K. Rembeck, A. Alsio, P. B. Christensen [et al.] // *PLoSOne*. — 2012. — Vol. 7 (1). — P. 29370.
18. Initial sequencing and analysis of the human genome / E. S. Lander, L. M. Linton, B. Birren [et al.] // *Nature*. — 2001. — Vol. 409. — P. 860—921.
19. Relation of IL28B gene polymorphism with biochemical and histological features in hepatitis C virus-induced liver disease / J. A. Agundez, E. Garcia-Martin, M. L. Maestro [et al.] // *PLoSOne*. — 2012. — Vol. 7 (5). — P. 37998.
20. Role of interleukin 28b rs12979860 c/t polymorphism on the histological outcome of chronic Hepatitis C: Relationship with gender and viral genotype / E. Falletti, D. Bitetto, C. Fabris [et al.] // *J. Clin. Immunology*. — 2011. — Vol. 31. — P. 891—899.
21. Swiss HIV Cohort study. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study / A. Rauch, Z. Kutalik, P. Descombes [et al.] // *Gastroenterology*. — 2010. — Vol. 138 (4). — P. 1338—1347.
22. The association of IL28b genotype with the histological features of chronic hepatitis C is HCV genotype dependent / R. D'Ambrosio, A. Aghemo, R. De Francesco [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* — 2014. — Vol. 15 (5). — P. 7213—7224.

### Особенности прогрессирования хронического вирусного гепатита С у детей с разными вариантами полиморфизма гена ИЛ-28В

*В.С. Березенко, Е.В. Царева, М.Б. Дыба*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина  
Областная инфекционная клиническая больница, г. Запорожье, Украина

**Цель:** изучить особенности прогрессирования ХГС у детей с различными вариантами полиморфизма гена ИЛ-28В.

**Пациенты и методы.** Обследовано 57 детей с ХГС в возрасте 3–18 лет. Всем больным было проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Стадия фиброза оценивалась морфологически по шкале METAVIR, неинвазивным расчетным методом — ФиброТест, по индексу APRI, а также по концентрации гиалуроновой кислоты, трансформирующего фактора роста TGF-β<sub>1</sub> в сыворотке крови методом ИФА. Методом полимеразной цепной реакции определяли генотипы SNP в локусах rs8099917 и rs12979860 гена ИЛ-28В. Проведен статистический анализ полученных данных.

**Результаты.** Большинство обследованных детей с ХГС имели генотип СТ по локусу rs12979860 гена ИЛ-28В (54%) и генотип ТТ по локусу rs8099917 (60%). Установлено, что фиброгенез в печени у больных ХГС детей зависит от вариантов полиморфизма гена ИЛ-28В. Неблагоприятными вариантами по развитию фиброза печени являются генотипы ТТ (rs12979860), СТ (rs12979860) и TG/GG (rs8099917). Варианты полиморфизмов СС (rs12979860) и ТТ (rs8099917) имеют благоприятное влияние на течение ХГС — такие больные при других равных условиях имеют меньшую стадию фиброза. Для определения риска прогрессирования ХГС может быть достаточным определение вариантов полиморфизма в локусе rs12979860 гена ИЛ-28В.

**Выводы.** Варианты полиморфизма СС (rs12979860) гена ИЛ-28В и ТТ (rs8099917) являются благоприятными (менее выражен фиброз) по прогрессированию ХГС у детей. Вариант полиморфизма ТТ (rs12979860) гена ИЛ-28В ассоциируется с прогрессированием гепатита — быстрым развитием фиброза печени.

**Ключевые слова:** дети, хронический гепатит С, полиморфизм гена ИЛ-28В, фиброз, гиалуроновая кислота, трансформирующий фактор роста β<sub>1</sub>.

### Features of progression of chronic hepatitis C in children with different variants of polymorphism of the gene IL-28B

*V.S. Berezenko, O.V. Tsaryova, M.B. Dyba*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine  
Regional Hospital of Infectious Diseases, Zaporizhzhya, Ukraine

**Purpose.** To study the features of the progression of chronic hepatitis C in children with different variants of polymorphism of the gene IL-28B.

**Materials and methods.** The study involved 57 children aged 3–18 years with CHC. All patients were involved in clinical, laboratory and instrumental examination. The stage of fibrosis was assessed morphologically on a scale METAVIR, by the calculation method — Fibro Test, on APRI index, and by the concen-

tration of hyaluronic acid (HA), transforming growth factor TGF- $\beta$ 1 in serum using IFA. The SNP genotypes of rs8099917 and rs12979860 loci in IL-28B were determined by the method of the polymer chain reaction (PCR). A statistical analysis of the data was conducted.

**Resume.** Most of the patients were children with chronic hepatitis C who had genotype CT at rs12979860 locus of the gene IL-28B (54%) and the TT genotype at rs8099917 locus (60%). It was found that fibrogenesis in the liver of patients with chronic hepatitis C depends on the polymorphism of the gene IL-28B. Unfavorable genotype variants for the development of liver fibrosis are: TT (rs12979860), CT (rs12979860) and TG/GG (rs8099917). Variants CC (rs12979860) and TT (rs8099917) have a beneficial effect on the course of chronic hepatitis C, including patients with a lower stage of fibrosis. To determine the risk of progression of chronic hepatitis C it may be sufficient to determine the polymorphism of rs12979860 locus in the gene IL-28B.

**Conclusions.** The polymorphism variants CC (rs12979860) and TT (rs8099917) of the gene IL-28B are more favorable (lower severity of fibrosis) in the progression of chronic hepatitis C in children. Variant TT (rs12979860) in the polymorphism of the gene IL-28B is associated with the progression of hepatitis — faster development of liver fibrosis.

**Key words:** children, chronic hepatitis C, polymorphism of the gene IL-28B, fibrosis, hyaluronic acid, transforming growth factor  $\beta$ 1.

**Сведения об авторах:**

**Береженко Валентина Сергеевна** — д.мед.н., руководитель отделения детской гепатологии, ученый секретарь ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-80-26.

**Царева Елена Викторовна** — врач-ординатор Запорожской областной инфекционной больницы.

Адрес: г. Запорожье, бул. Гвардейский, 142; тел. (061) 224-07-84. Заочный аспирант ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

**Дыба Марина Борисовна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения заболеваний печени и органов пищеварения ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-80-26.

Статья поступила в редакцию 15.01.2016 г.

## НОВОСТИ

### «Цифровой стетоскоп» поможет диагностировать болезни легких

Японские ученые из Медицинского университета Фукусимы (Fukushima Medical University) и Университета Хиросимы (Hiroshima University) разработали «цифровой стетоскоп». Они создали компьютерную программу, с помощью которой можно анализировать шумы в легких — это помогает поставить верно поставить даже неопытным врачам.

Для того, чтобы создать программу для диагностики, ученые во главе с Шиничиро Ошимо (Shinichiro Ohshimo) предложили медикам поставить диагноз 878 людям — врачам дали прослушать шумы в легких пациентов. Учитывая характерные особенности анализируемых звуков, авторы смогли разработать компьютерную программу для распознавания и классификации шумов.

С помощью такого «цифрового стетоскопа» стало возможно быстро и довольно точно диагностировать различные заболевания легких. Результаты выводились на специальном графике, каждая из пяти осей которого соответствовала одному из пяти типов легочных шумов. Глядя на график, врач видит, для какого заболевания характерны те или иные нарушения.

Получаемые результаты можно было сохранить для дальнейшего анализа или же отправить по электронной почте — это может сделать даже сам пациент. С помощью нового программного обеспечения больные смогут самостоятельно контролировать свое состояние, например, при хронической обструктивной болезни легких или муковисцидозе.

*Источник: med-expert.com.ua*

УДК 616.34-002.2:616-056.3-053.2

**В.І. Боброва, Т.А. Богданова**

## Гастроінтестинальна гіперреактивність та її значення у формуванні хронічного алергічного гастриту у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):127-130; doi10.15574/SP.2016.73.127

**Мета:** визначити клініко-патогенетичну роль гастроінтестинальної гіперреактивності (ГПР) у формуванні та хронізації алергічного гастриту у дітей.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням було 82 дитини віком від 6 до 16 років. Для верифікації діагнозу всім дітям проводили ендоскопічне дослідження верхніх відділів травного каналу, інтрагастральну рН-метрію. Для підтвердження атопічного генезу захворювання визначали рівень загального IgE у сироватці крові імуноферментним методом.

**Результати.** У більшості (92,7±2,9%) обстежених ранні симптоми ГПР були діагностовані у першому півріччі життя. У ранньому віці ГПР проявлялася підвищеною функціональною реакцією органів гастроінтестинальної системи — порушенням травної та моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту та ознаками алергічного дерматиту. У дітей старшого віку ГПР трансформувалася в алергічний гастрит, для якого характерними були деструктивні зміни слизової оболонки шлунка, підвищена продукція соляної кислоти, порушення моторики шлунково-кишкового тракту, переважно у вигляді дуоденогастрального рефлюкса. Визначальними факторами формування алергічного запалення слід вважати обтяжену спадковість як щодо гастроентерологічної, так і алергічної патології, порушення фізіологічного графіку вигодовування і харчування дітей вже з перших днів життя. Характерною особливістю перебігу гастроентерологічного захворювання у пацієнтів з ГПР була відсутність сезонних загострень, виразний біль у правому підребер'ї, відрижка і метеоризм на тлі деструктивних змін слизової оболонки шлунка.

**Висновки.** Виявлена специфічна клінічна симптоматика є патогномонічною для дітей з ГПР і дозволяє запідозрити алергічні зміни слизової оболонки шлунка вже на етапі клінічного огляду дитини. Встановлені особливості формування ГПР дадуть можливість розробити диференційований підхід до лікування хронічного алергічного гастриту у дітей.

**Ключові слова:** діти, гастроінтестинальна гіперреактивність, хронічний алергічний гастрит, діагностика.

### Вступ

У структурі неінфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей певне місце займають гастроінтестинальні ураження слизової оболонки травної системи алергічного генезу [6,12]. За даними літератури, органічні зміни ШКТ при харчовій алергії у дітей виявляють у 46–78% випадків, а функціональні порушення діагностують майже у всіх хворих [1,8]. Вочевидь, функціональні порушення органів ШКТ, незалежно від «вхідних воріт» антигену, можна назвати травною, «дигестивною» алергією, при цьому різні органи страждають не одночасно і не паралельно.

Диференційна діагностика порушень алергічного характеру з боку органів ШКТ від органічних захворювань того чи іншого органу викликає певні труднощі [3,4,6]. Підозра на алергічний характер захворювання травного тракту виникає у випадках появи раптових гастроентерологічних симптомів, їх короткочасності та відсутність яких-небудь патологічних ознак у період між загостреннями при обтяженій алергологічній спадковості. Різноманітні клінічні прояви, відсутність загальноприйнятої класифікації, можливості «безмежної інтерпретації невідомих» механізмів реакції на харчові продукти сьогодні часто призводять до сумнівних діагнозів та невиправданих обмежень раціону харчування. Вочевидь, що поєднання алергічного процесу з проявами функціонального порушення ШКТ у дітей раннього і дошкільного віку ще більше сприяє харчовій сенсibiliзації і тим самим обтяжує перебіг гастроентерологічної патології серед пацієнтів старшого віку [2,7,9,11].

За даним літератури, важливу роль у хронізації патологічних змін з боку органів гастродуоденальної зони (ГДЗ) у дітей старшого віку відіграє гастроінтестинальна гіперреактивність [5,10]. Гастроінтестинальна гіперреактивність (ГПР) — важлива ланка патогенетичного процесу, якій притаманні функціональні порушення органу або

системи органів ШКТ, причиною яких є певні екзо- та ендогенні фактори, що призводять до патологічних змін у травній системі. Механізми, що лежать в основі розвитку ГПР при алергічному запаленні слизової оболонки шлунка (СОШ) та його прояви, вивчені і недостатньо. У зв'язку з цим **метою** нашої роботи було визначення клініко-патогенетичної ролі ГПР у формуванні та хронізації алергічного гастриту у дітей.

### Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням було 82 дитини віком від 6 до 17 років з верифікованим ХГД у періоді загострення, які надійшли на стаціонарне лікування у ДЗ «ДКЛ №1 ст. Київ ДТГО «ПЗЗ».

Для верифікації діагнозу всім дітям проводили фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, інтрагастральну рН-метрію. Для підтвердження атопічного генезу захворювання у пацієнтів визначали рівень загального IgE у сироватці крові імуноферментним методом. Отриманий цифровий матеріал опрацьований за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначалися базові статистичні показники — середня арифметична величина (M), середня похибка середньої величини (m), p — досягнутий рівень статичної значущості, n — обсяг аналізованої групи.

### Результати досліджень та їх обговорення

Серед спостережуваних хворих було 43 (52,4±5,5%) дівчинки та 39 (47,6±5,5%) хлопчиків. За віком більшість (62,2±5,4%) становили діти 11–14 років. Залежно від рівня загального IgE у сироватці крові хворі були розподілені на дві групи спостереження: основна група — 56 (68,3±5,1%) пацієнтів, у яких рівень загального IgE у 2–3,6 рази перевищував норму, контрольна група — 26 (31,7±5,1%) хворих, які мали нормальні показники загального IgE.



З анамнезу життя з'ясовано, що на грудному вигодовуванні в основній групі спостереження знаходилися 32,1±6,2% пацієнтів, на відміну від 53,8±9,8% хворих контрольної групи. Аналіз вигодовування обстежених пацієнтів на першому році життя показав, що прикорм був введений на 1–1,5 місяця раніше рекомендованого віку у понад половини хворих (67,9±6,2%) основної групи спостереження. Батьки відмічали, що в якості першого прикорму овочеві пюре використовували у 37,5±6,5% випадків, а молочні каші — у 57,1±6,6%. Тривожним є той факт, що 39,3±6,5% хворих основної групи спостереження мали перші гастроінтестинальні симптоми ураження травної системи на першому півріччі життя і саме ці діти були переведені на загальний стіл харчування ще до року (10–11 місяців). Аналіз анамнестичних даних показав, що у більшості (92,7±2,9%) обстежених ранні симптоми ГПР були діагностовані у віці від 1 до 6 місяців: у 63,4±5,3% виявляли порушення кишечника у вигляді закреп, колики, у половини випадків — зригування і діарею, які спонтанно миналися до 12–18 місяців і найчастіше були пов'язані з уживанням в їжу продуктів, що не є характерними для вигодовування дітей в даному віці або містять облігатні алергени. Слід зазначити, що у 19,5±4,4% обстежених пацієнтів обох груп у період раннього віку метеоризм і колики в животі не були пов'язані з непереносимістю білків коров'ячого молока, оскільки діти знаходилися на грудному вигодовуванні і мати-годувальниця не жилава коров'ячого молока. За нашими даними, у спостережуваних дітей на першому році життя сенсibiлізація до білків коров'ячого молока і курячого яйця була провідною і складала 69,5±5,1% і 52,4±5,5% відповідно. Друге місце посідає алергія до злаків: пшениця (манна крупа), кукурудза (28,0±5,0%), рідше — рис (18,3±4,3%) і гречка (9,8±3,3%). На третьому місці — сенсibiлізація до м'яса: у 45,1±5,5% дітей виявлена алергія до м'яса птиці і у 29,3±5,0% дітей — до телятини.

У дошкільному і шкільному віці нами були відмічені інші аліментарні фактори, що сприяли подальшому закріпленню ГПР: тривалі перерви в прийомі їжі у 30,5±5,1% випадків, переїдання — у 22,0±4,6%, надмірне вживання продуктів з вмістом глютену, консервантів та барвників — 43,9±5,5%, їжа в сушом'ятку — 35,4±5,3%, недостатнє вживання овочів і фруктів — 47,6±5,5%, регулярне, тривале вживання жувальної гумки — 19,5±4,4%.

Подальший аналіз перебігу ГПР показав, що у більшості (74,4±4,8%) хворих у дошкільному віці ознаки ГПР мали характер дискінезії жовчних шляхів, а у 25,6±4,8% дітей — хронічного закреп. У шкільному віці (6–17 років) ГПР у всіх обстежених нами пацієнтів набула ознак хронічного рецидивного перебігу запальних захворювань органів ГДЗ: гастрит, гастродуоденіт. Під час вивчення тривалості гастроентерологічного анамнезу ми звернули увагу на те, що більшість (64,3±6,4%) дітей основної групи спостереження відмічали біль у животі протягом п'яти років з рецидивами до чотирьох разів на рік, і рецидиви загострень хворі чітко пов'язували з погіршенням у режимі і якості харчування.

У 74,4±4,8% обстежених хворих обох груп ГПР супроводжувала прояви atopії вже на першому півріччі: протягом першого місяця після народження клінічні симптоми алергічної висипки на шкірі обличчя діагностували у 35,4±5,3% випадків; протягом першого півріччя у 62,2±5,4% дітей відмічали алергічну висипку на тулубі та кінцівках. У більшості (62,2±5,4%) обстежених пацієнтів обох груп алергічні зміни з боку шкіри припинилися до трьох років, а у 33 (58,9±6,6%) дітей основної групи

спостереження з обтяженням алергоанамнезом відмічали періодичні прояви алергічного висипу на шкірі при вживанні цитрусових (36,4±8,4%) та шоколаду (66,7±8,2%).

Обтяжену спадковість щодо захворювань органів травлення виявлено у половини пацієнтів обох груп спостереження: 51,8±6,7% і 53,8±9,8% відповідно в основній і контрольній групі. Зауважимо, що обтяжена спадковість щодо гастроентерологічної патології у 1,6 рази частіше була виявлялася по материнській лінії. У більшості випадків у батьків пацієнтів з ГПР спостерігали кислотозалежні захворювання ШКТ (гастродуоденіти, виразкова хвороба, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба). Алергічний анамнез був обтяжений достовірно частіше у хворих основної групи спостереження: 58,9±6,6% і 19,2±7,7% відповідно.

Таким чином, у більшості (92,7±2,9%) обстежених пацієнтів ранні симптоми ГПР були діагностовані у першому півріччі життя. Гастроінтестинальна гіперреактивність у дітей раннього віку проявлялася підвищеною функціональною реакцією органів гастроінтестинальної системи — порушенням травної та моторно-евакуаторної функції ШКТ й ознаками алергічного дерматиту. Визначальними факторами формування ГПР слід вважати високий відсоток обтяженої спадковості як щодо гастроентерологічної, так і алергічної патології, порушення фізіологічного графіку вигодовування і харчування дітей вже з перших днів життя. Характерною особливістю перебігу гастроентерологічного захворювання у пацієнтів з ГПР була відсутність сезонних загострень і маніфестація симптомів, пов'язана з порушенням в харчуванні. На нашу думку, ставлення лікарів до проявів ГПР як до стану, пов'язаного з анатомо-фізіологічною будовою органів травлення, може призвести до несвоєчасної діагностики уражень травної системи і зниження ефективності лікування.

У групах спостереження додатково були вивчені клініко-функціональні особливості перебігу хронічного гастриту. При госпіталізації усі хворі скаржилися на біль у животі, виразність та інтенсивність якого варіювала від короткочасного нападopodobного до неінтенсивного ниючого. На відміну від хворих контрольної групи спостереження, у більшості (67,9±6,2%) пацієнтів основної групи біль локалізувався в правому підребер'ї, був короткочасним, нападopodobним, не було відмічено зв'язку болю ні з прийомом їжі, ні з актом дефекації. Пацієнти контрольної групи спостереження скаржилися на ниючий біль в епігастрії, пов'язаний з прийомом їжі. Аналізуючи прояви диспептичних симптомів, можна відзначити, що відрижка і метеоризм були провідним клінічним симптомом у хворих основної групи спостереження, а у пацієнтів контрольної групи переважали скарги на нудоту.

У результаті проведеного ендоскопічного обстеження шлунка встановлено, що переважна більшість (68,3±5,1%) обстежених хворих мали запальні зміни СО. Водночас деструктивні зміни СОШ були діагностовані лише у дітей основної групи (32,1±6,2%). При проведенні ФЕГДС звертали увагу на функціональний стан сфінктерного апарата органів ГДЗ. Порівняння частоти порушень сфінктерного апарата в групах спостереження, показало, що серед хворих основної групи, на відміну від хворих контрольної, переважав ДГР (33,9±6,3% і 15,4±7,1% відповідно), що, імовірно, вказує на провідну роль ДГР у формуванні органічних змін СОШ у пацієнтів основної групи спостереження.

Аналіз отриманих результатів інтрагастральної рН-метрії показав, що більшість (65,4±9,3%) хворих контрольної групи спостереження мали нормальний рівень

базальной секреції шлунка, а гіперацидний стан був виявлений у (42,9±6,6%) хворих основної групи спостереження.

### Висновки

Таким чином, зважаючи на отримані результати, нами була встановлена провідна група ознак, які вказують на імовірність формування алергічного гастриту: короткочасний, нападаподібний біль у правому підбер'ї, не пов'язаний з прийомом їжі та актом дефекації, відрижка і метеоризм. Аналіз інструментального дослі-

дження шлунка показав, що у дітей старшого віку (6–16 років) ГІГР трансформувалася в алергічний гастрит, якому були властиві деструктивні зміни слизової оболонки шлунка, підвищена продукція соляної кислоти, порушення моторики шлунково-кишкового тракту, переважно у вигляді дуоденогастрального рефлюкса. Отримані дані свідчать, що гастроінтестинальні дисфункції сприяють порушенню цитопротективної функції травного каналу, підвищеній проникності антигенів з харчового хімусу через СО ШКТ, сенсibiliзації організму і розвитку алергічного запалення.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Боткина А. С. Пищевая аллергия у детей: современный взгляд на проблему / А. С. Боткина // Лечащий врач. — 2012. — № 6. — С. 24–26.
2. Жерносок В. Ф. Пищевая аллергия у детей первого года жизни / В. Ф. Жерносок, Т. П. Дюбова. — Минск, 2007. — 48 с.
3. Казначеева Л. Ф. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии у детей / Л. Ф. Казначеева // Практическая медицина. — 2010. — № 45. — С. 88–92.
4. Мачарадзе Д. Ш. Атопический дерматит и пищевая аллергия. Что общего? / Д. Ш. Мачарадзе // Лечащий врач. — 2013. — № 5. — С. 24–30.
5. Одарченко И. В. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка и толстой кишки у больных с различной тяжестью течения атопического дерматита / И. В. Одарченко, Н. Н. Свечникова // VIII Всероссийский съезд дерматовенерологов. Тезисы научных работ. — Ч. I. Дерматология. — Москва, 2001. — С. 221–222.
6. Основные положения руководства по ведению больных с аллергией к коровьему молоку. Часть I. Эпидемиология и аллергены коровьего молока / Т. Р. Уманец, О. Г. Шадрин, В. А. Клименко [и др.] // Современная педиатрия. — 2015. — № 1 (65). — С. 16–22.
7. Охотникова Е. Н. Гастроинтестинальная аллергия в практике педиатра и детского аллерголога / Е. Н. Охотникова, Ю. Р. Черныш // Здоровье ребёнка — 2015. — № 4 — С. 15–21.
8. Пищевая аллергия у детей / под ред. И. И. Балаболкина, В. А. Ревякиной. — Москва, 2010. — 190 с.
9. Allergy testing in children: why, who, when and how? / Host A., Andrae S., Charkin S. [et al.] // Allergy. — 2003. — Vol. 58. — P. 559–569.
10. Dietary treatment of childhood atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS) / Flocchi A., Bouygue G.R., Martelli A. [et al.] // Allergy. — 2004. — Vol. 59 (Suppl. 78). — P. 78–85.
11. Eichenfeld L. F. Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis / L. F. Eichenfeld // Allergy. — 2004. — Vol. 59 (Suppl. 78). — P. 86–92.
12. Levy Y. Food protein-induced enterocolitis syndrome — not only due to cow's milk and soy / Y. Levy, Y. Danon // Pediatr. Allergy Immunol. — 2003. — Vol. 14. — P. 325–329.
13. Strobel S. Gastrointestinal allergy: clinical symptoms and immunological mechanisms / S. Strobel, J. Hourihane // Pediatr. Allergy Immunol. — 2001. — Vol. 12 (Suppl. 14). — P. 43–46.

#### Гастроинтестинальная гиперреактивность и ее значение в формировании хронического аллергического гастрита у детей

*В.И. Боброва, Т.А. Богданова*

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

**Цель:** определить клинико-патогенетическую роль гастроинтестинальной гиперреактивности (ГИГР) в формировании и хронизации аллергического гастрита у детей.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находилось 82 ребенка в возрасте от 6 до 16 лет. Для верификации диагноза всем детям проводили эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, интрагастральную рН-метрию. Для подтверждения атопического генеза заболевания определяли уровень общего IgE в сыворотке крови иммуноферментным методом.

**Результаты.** У большинства (92,7±2,9%) обследованных ранние симптомы ГИГР были диагностированы в первом полугодии жизни. У детей раннего возраста ГИГР проявлялась повышенной функциональной реакцией органов гастроинтестинальной системы — нарушением пищеварительной и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и признаками аллергического дерматита. У детей старшего возраста ГИГР трансформировалась в аллергический гастрит, который проявлялся деструктивными изменениями слизистой оболочки желудка, повышенной продукцией соляной кислоты, нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта, преимущественно в виде дуоденогастрального рефлюкса. Определяющими факторами формирования аллергического воспаления следует считать высокий процент отягощенной наследственности как по гастроэнтерологической, так и аллергической патологии, нарушения физиологического графика вскармливания и питания детей с первых дней жизни. Характерной особенностью течения гастроэнтерологического заболевания у пациентов с ГИГР было отсутствие сезонных обострений, выраженная боль в правом подреберье, отрыжка и метеоризм на фоне деструктивных изменений слизистой оболочки желудка.

**Выводы.** Установленная специфическая клиническая симптоматика является патномоничной для детей с ГИГР и позволяет заподозрить аллергические изменения слизистой оболочки желудка уже на этапе клинического осмотра ребенка. Выявленные особенности формирования ГИГР предоставляют возможность разработать дифференцированный подход к лечению хронического аллергического гастрита.

**Ключевые слова:** дети, гастроинтестинальная гиперреактивность, хронический аллергический гастрит, диагностика.

### Gastrointestinal hyperactivity and its importance in the formation of chronic allergic gastritis in children

V.I. Bobrova, T.A. Bogdanova

A.A. Bogomolets National medical university, Kiev, Ukraine

**Objective:** To determine the clinical and pathogenetic role in the formation of gastrointestinal hyperactivity and chronic allergic gastritis in children.

**Patients and methods.** We observed 82 children aged 6 to 16 years. To verify the diagnosis all the children performed endoscopy of the upper gastrointestinal tract, intragastric pH-meter. To confirm the genesis of atopic disease of patients determined the level general IgE in the serum by ELISA.

**Results.** As a result of studies we find, that in majority (92,7±2,9%) patients examined early symptoms of gastrointestinal hyperactivity were diagnosed in the first six months of life. Gastrointestinal hyperactivity in infants is manifested by increased functional reaction of the gastrointestinal system, namely the disorders of the digestive and motor-evacuation function of the gastrointestinal tract and symptoms of atopic dermatitis. In older children gastrointestinal hyperactivity transformed into allergic gastritis, which is manifested by destructive changes of the gastric mucosa, increased production of hydrochloric acid, motility disorders of the gastrointestinal tract mainly in the form of duodenogastric reflux. It was found that the determining factors of the formation of allergic inflammation should be considered a high percentage of family history as a gastroenterological and allergic diseases, disorders physiological feeding graphics and nutrition of children from the first days of life. A characteristic feature of current gastroenterological diseases in patients with gastrointestinal hyperactivity was the absence of seasonal exacerbations, severe pain in the right upper quadrant, belching and flatulence, against the background of destructive changes in the gastric mucosa.

**Conclusions.** We have identified specific clinical symptoms is pathognomonic for children with gastrointestinal hyperactivity and provides the opportunity to be watchful for the diagnosis of allergic changes in the gastric mucosa at the stage of clinical examination of the child. Installed us peculiarities formation of gastrointestinal hyperactivity will provide an opportunity to develop a differentiated approach to the treatment of chronic allergic gastritis.

**Key words:** children, gastrointestinal hyperactivity, chronic allergic gastritis, diagnostics.

#### Сведения об авторах:

**Боброва Вера Ивановна** — д. мед. н., проф. каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

**Богданова Т.А.** — каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 04.02.2016 г.

## НОВОСТИ

### Рост новых сосудов стимулирует давление крови

В журнале *Nature Cell Biology* группой исследователей под руководством профессора Хольгер Герхардта были опубликованы данные от том, как именно происходит рост новых сосудов. О том, что новые капилляры растут от уже существующих сосудов, было известно ранее. Но как образуется просвет сосуда удалось увидеть только сейчас.

Ученые смогли выяснить, что направление будущего капилляра определяют сами клетки в стенке уже существующего сосуда. Рост капилляров стимулирует давление крови.

Сначала здесь образуется точка, в которой появляется выпуклость. После этого нити белка актина начинают выстраивать траекторию для роста. Вторым этапом ста-

новится присоединение к актиновым нитям нитей миозина. Этот процесс исследователи наблюдали с помощью специального микроскопа, с применением флуоресцирующих меченых белков внутренней оболочки сосудов. Новый сосуд представлен только слоями стенки, и не имеет просвета.

После того, как стенки сосуда были выстроены, кровь открывает сосуд, постепенно продвигаясь по нему, что стимулирует формирование просвета и внутреннюю оболочку.

Так происходит образование новых сосудов в норме. Следующим этапом своей работы ученые назвали изучение ангиогенеза при патологии. В частности, их интересует, есть ли возможность помочь людям с сахарным диабетом, которые потеряли зрение в результате ретинопатии.

*Источник: med-expert.com.ua*



УДК: 616.61-018.2-007.17-053.2-059-085.272

**С.Л. Няньковський, О.О. Добрик, М.Ю. Іськів**  
**Метаболічна терапія та її роль**  
**у комплексному лікуванні дисплазій сполучної**  
**тканини у дитячій нефрології**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):131-136; doi10.15574/SP.2016.73.131

**Мета:** удосконалення діагностики і лікування дисплазії сполучної тканини у дітей з нефрологічною патологією.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням було 40 дітей віком від 2 до 18 років з інфекційно-запальними захворюваннями сечових шляхів та клінічними симптомами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). В основну групу увійшли 20 дітей з дефіцитом маси тіла (менше 25-го перцентилля) та зниженим апетитом, у групу контролю — 20 дітей з масою тіла в межах 25–75 перцентилля. Усім дітям основної групи додатково призначали препарат «Тріметабол» у віковій дозі протягом 30 днів.

**Результати.** Частота клінічних проявів НДСТ у дітей обох груп була подібною і не мала статистично достовірних відмінностей. У значній частині дітей обох груп спостерігалися прояви астено-невротичного синдрому та вегето-вісцеральної дисфункції. На тлі лікування покращився стан дітей обох груп, однак більш виразна позитивна динаміка спостерігалась у дітей основної групи, які в комплексі терапії отримували Тріметабол. Позитивний ефект препарату підтверджувався лабораторними показниками.

**Висновки.** Використання Тріметаболу в терапії НДСТ мало сприятливий вплив на загальний стан та самопочуття дітей за рахунок комплексного впливу компонентів препарату. Результати дослідження засвідчили достатню клінічну ефективність, безпеку та хорошу переносимість препарату «Тріметабол» у дітей з клінічними проявами НДСТ та інфекційно-запальними захворюваннями сечових шляхів.

**Ключові слова:** дисплазія сполучної тканини, дитяча нефрологія, оксипролін.

### Вступ

Захворювання органів сечової системи належать одне з провідних місць у структурі хвороб дитячого віку. Інфекції сечової системи (ІСС) є найбільш поширеними інфекціями у дітей до двох років та посідають друге-третє місце серед усіх інфекцій дитячого віку, поступаючись лише захворюванням дихальних шляхів та кишковим інфекціям. За статистичними звітами МОЗ України, протягом останніх п'яти років в Україні зростає поширеність захворювань нирок і сечової системи у дітей та збільшується частота їх нетипового проградієнтного малосимптомного перебігу [5]. У зв'язку з цим сьогодні науковцями переглядаються дані щодо набутих захворювань. З'являються нові концепції щодо сутності хвороби, відбувається доповнення факторів ризику й схильності до хвороби, розглядаються гіпотези про сукупність несприятливих екзогенних та ендогенних факторів, що реалізують «програму» хвороби на всіх рівнях організму, починаючи з клітинного.

Нирки доволі часто втягуються у патологічний процес, оскільки є одним з основних органів, що підтримують гомеостаз організму в будь-якому віці. Клінічні прояви багатьох захворювань у дітей значною мірою залежить від ступеня зрілості органів сечоутворення та сечовиділення [2,11].

Останніми роками не лише в Україні, але й у світі акцентується увага на зростанні частоти захворювань органів сечової системи. При цьому в структурі нефропатій у дітей переважають захворювання вродженого та спадкового генезу, а також захворювання, пов'язані зі спадковою схильністю, що мають прихований початок та торпідний перебіг [1]. Особливої уваги заслуговують діти з проявами синдрому дисплазії сполучної тканини [12].

Дані досліджень, які проводилися на теренах Європейського пострадянського простору, показують поширеність недиференційованих дисплазій сполучної тканини (НДСТ) від 9% до 80%, залежно від вікових, статевих, етнічних, клінічних груп дослідження. При цьому у науковців викликає занепокоєння прогресивне зростання в

популяції кількості осіб з диспластичним фенотипом, що розглядається як результат впливу нових мутагенних факторів соціального, техногенного й екологічного характеру, які формують збільшення так званого «генетичного вантажу» [4,6–9].

Враховуючи поліорганність і полісистемність ураження при дисплазіях сполучної тканини, прояви її аномалій мають практичне значення для широкого спектра нозологій і майже для кожної клінічної спеціальності, у тому числі для дитячої нефрології.

Ідентифікація НДСТ, як форми патології людини, є логічним наслідком прогресу клінічного мислення під впливом останніх досягнень молекулярної біології та генетики, еволюції поглядів на причини, патогенез і нозологічну сутність окремих захворювань.

Особливості умов проживання, неповноцінне харчування, стресові фактори, порушення режиму, обмежена фізична активність — усі ці фактори зумовлюють порушення обмінних процесів на різних рівнях, зміни трансмембранного потенціалу, процесів окислення. Такий метаболічний дисбаланс призводить до порушень клітинної біоенергетики, одним з проявів якої є дефіцит маси тіла, що лежить в основі розвитку захворювань дитячого віку загалом та нефрологічної патології зокрема. У такій ситуації діти з проявами синдрому дисплазії сполучної тканини заслуговують на особливу увагу, як в плані удосконалення діагностики, так і в плані удосконалення лікування [14].

### Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням, на базі Центру дитячої нефрології та артеріальної гіпертензії дитячої клінічної лікарні м. Львова було 40 дітей віком від 2 до 18 років з інфекційно-запальними захворюваннями сечових шляхів та клінічними симптомами НДСТ. Діти були поділені на дві групи: основну (20 дітей) та групу контролю (20 дітей). Важливими критеріями поділу дітей на групи

Таблиця 1

**Клінічні симптоми та ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей основної та контрольної груп**

Клінічна ознака	Основна група		Група контролю	
	%	абс.	%	абс.
Знижений індекс Варге	55	11	40	8
Загальна слабкість	55	11	55	11
Швидка втомлюваність	55	11	50	10
Емоційна лабільність	55	11	55	11
Порушення сну	25	5	20	4
Біль голови	55	11	45	9
Запаморочення	20	4	15	3
Серцебиття	30	6	30	6
Кардіалгії	25	5	25	5
Задишка при фізичних навантаженнях	15	3	25	5
Зміна кольору обличчя	65	13	40	10
Посилена пітливість при стресах	35	7	20	4
Мерзлякуватість кінцівок	50	10	45	9
Біль в животі	25	5	35	7

дослідження була маса тіла, значну частку якої становить сполучна тканина.

Критеріями включення пацієнтів в основну групу дослідження були: наявність у дитини дефіциту маси тіла (менше 25-го перцентиля), відсутність її наростання протягом останніх 3–6 місяців, зниження апетиту. У дітей групи контролю маса тіла знаходилась в межах 25–75 перцентиля.

Усім дітям основної групи, крім базової терапії, з метою активації метаболічних процесів у комплексі терапії призначали метаболічний препарат «Тріметабол», до складу якого входить стимулятор апетиту метопін (ципрогептадина ацефілінат), анаболічний середник з метаболічними властивостями DL-карнітину хлорид, незамінна амінокислота, що бере участь у процесах асиміляції і росту, біосинтезі білка, L-лізин, комплекс вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), які виконують роль коферментів у метаболізмі ліпідів, білків і вуглеводів на клітинному рівні. Тріметабол призначали дітям за 30–60 хвилин до основних прийомів їжі у віковій дозі протягом 30 днів. Діти не отримували інших вітамінних препаратів та препаратів з анаболічною дією.

Діти групи контролю отримували базову терапію, препарат «Тріметабол» не застосовувався.

Для оцінки ефективності лікування та переносимості Тріметаболу використовували спеціальний щоденник, розроблений відповідно до протоколу клінічного дослідження, який відповідав усім етичним вимогам щодо проведення таких досліджень.

Усім дітям обох груп було проведено комплексне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження.

У діагностичному алгоритмі НДСТ ми визначали індекс Варге ( $IV = \text{маса тіла (г)} : \text{зріст (см)}^2 - \text{вік (роки)} : 100$  ( $N = > 1,5$ )), який є важливим діагностичним критерієм проявів дисплазії сполучної тканини. Крім того, застосовували метод Бейтона для вимірювання ступеня гіпермобільності суглобів.

Для оцінки суб'єктивних скарг використовувалась спеціально розроблена анкета відповідно до Гентських критеріїв та Вільшраншської класифікації, з бальною шкалою (0 балів – відсутність ознак, 1 бал – помірно виражені прояви ознаки, 2 бали – значні прояви).

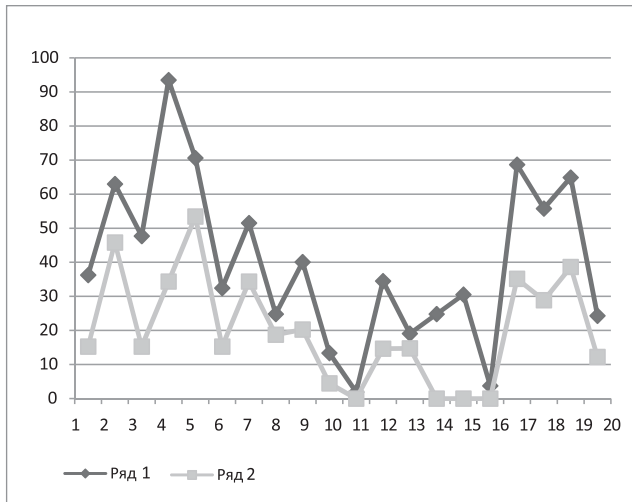
Дослідження особливостей метаболізму сполучної тканини проводилось за уніфікованими біохімічними методиками визначення рівня оксигемоглобіну в сироватці крові та сечі.

Усі отримані цифрові дані опрацьовано статистично з урахуванням нормальності розподілу даних.

Таблиця 2

**Динаміка клінічних симптомів та ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини на тлі застосування препарату «Тріметабол» та в групі контролю**

Клінічна ознака	Основна група				Група контролю			
	до лікування		після лікування		до лікування		після лікування	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Знижений індекс Варге	55	11	30	6	40	8	40	8
Загальна слабкість	55	11	25	5	55	11	45	9
Швидка втомлюваність	55	11	15	3	50	10	45	9
Емоційна лабільність	55	11	20	4	55	11	50	10
Порушення сну	25	5	5	1	20	4	15	3
Біль голови	55	11	10	2	45	9	35	7
Запаморочення	20	4	0	0	15	3	10	2
Серцебиття	30	6	10	2	30	6	10	2
Кардіалгії	25	5	1	1	25	5	10	2
Задишка при фізичних навантаженнях	15	3	5	1	25	5	5	1
Зміна кольору обличчя	65	13	35	7	40	10	40	8
Посилена пітливість при стресах	35	7	20	4	20	4	20	4
Мерзлякуватість кінцівок	50	10	35	7	45	9	45	9
Біль у животі	25	5	0	0	35	7	10	2



**Рис. 1.** Динаміка рівнів вільного оксипроліну до та після прийому препарату «Тріметабол».

### Результати дослідження та їх обговорення

Частота клінічних проявів НДСТ у дітей обох груп була подібною і не мала статистично достовірних відмінностей. У значній частині дітей обох груп спостерігалися прояви астено-невротичного синдрому зі скаргами на загальну слабкість (55% у кожній групі), швидку втомлюваність (55% дітей основної групи та 50% дітей групи контролю), емоційну лабільність (55% у кожній групі), порушення сну (25% дітей основної групи та 20% дітей групи контролю), головний біль (55% дітей основної групи та 45% дітей групи контролю) та запаморочення (20% дітей основної групи та 15% дітей групи контролю).

У дітей обох груп часто спостерігались прояви вегетовісцеральної дисфункції — зміна кольору обличчя (65% дітей основної групи та 50% дітей групи контролю), мерзлякуватість кінцівок (50% дітей основної групи та 45% дітей групи контролю), серцебиття (30% у кожній групі), кардіалгії (25% у кожній групі), задишка при фізичних навантаженнях (15% дітей основної групи та 25% дітей групи контролю), посилена пітливість при психогенному навантаженні, стресах (35% дітей основної групи та 20% дітей групи контролю), болі в животі (25% дітей основної групи та 35% дітей групи контролю).

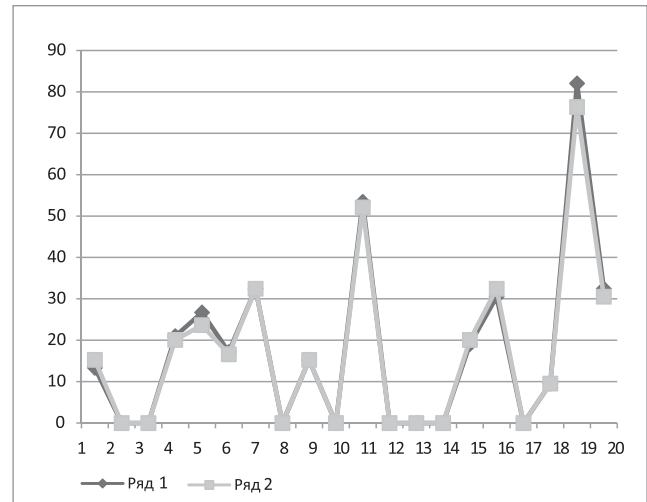
Індекс Варге був зниженим у 55% пацієнтів основної та 40% дітей групи контролю (табл. 1).

На тлі лікування стан дітей обох груп покращився, однак суттєво краща динаміка спостерігалась у дітей основної групи, які в комплексі терапії отримували Тріметабол.

У дітей основної групи вдвічі зменшилась частота скарг на загальну слабкість та зміни кольору обличчя, посилену пітливість при психоемоціональних навантаженнях, мерзлякуватість кінцівок, практично втричі зменшилась частота скарг на швидку втомлюваність та емоційну лабільність, серцебиття, задишку при фізичних навантаженнях, кардіалгії. У дітей основної групи в динаміці спостереження і лікування зникли такі симптоми, як запаморочення та біль у животі. Показник індексу Варге в основній групі покращився у 25% дітей, тоді як у дітей групи контролю він не змінився (табл. 2).

Позитивний ефект препарату «Тріметабол» був підтверджений також лабораторними показниками.

Методом якісної реакції (за ступенем помутніння) нами було визначено рівень оксипроліну в сечі, як показника метаболізму колагену. На початку дослідження



**Рис. 2.** Динаміка рівнів вільної фракції оксипроліну в сироватці крові: на початку та в динаміці у дітей групи контролю.

у дітей основної групи рівень цього показника від «++++» до «+++» відмічався у 55% дітей, у межах «++» — у 35% дітей, у межах «+» — у 10% дітей.

Після закінчення лікування із застосуванням метаболічного препарату «Тріметабол» в основній групі рівень цього показника від «++++» до «+++» відмічався у 15% дітей, в межах «++» — у 15% дітей, в межах «+» — у 40% дітей, від'ємна реакція спостерігалась у 30% дітей, що свідчить про істотне зменшення екскреції оксипроліну із сечею.

У дітей групи контролю вихідні показники за цією реакцією істотно не відрізнялись від показників основної групи і практично не мали тенденції до змін на тлі базового лікування.

Нами також визначено, що у дітей основної групи, на відміну від дітей групи контролю, відбувалося істотне зменшення показника вільної фракції оксипроліну у сироватці крові за рахунок збільшення зв'язаної фракції, що опосередковано свідчить про зменшення інтенсивності дегенеративних процесів в організмі дітей.

Згідно з отриманими даними, середнє значення вільного оксипроліну у дітей до лікування препаратом «Тріметабол» становило  $40,1 \pm 4,2$  мкмоль/л, а після лікування —  $20,08 \pm 3,71$  мкмоль/л. Динаміка показників вільної фракції оксипроліну до та після лікування пацієнтів показана на рис. 1.

У дітей групи контролю ми не виявили динаміки рівня вільної фракції оксипроліну під час лікування і спостереження за дітьми (рис. 2).

Слід зазначити, що у всіх пацієнтів на тлі лікування Тріметаболом відбулося зростання маси тіла в межах від 100 до 1100 г, в середньому 650 г за місяць. У більшості дітей основної групи (85%) спостерігалось покращання апетиту, як за частотою прийомів їжі, так і за об'ємом разової порції та швидкістю її споживання.

За нашими даними, використання Тріметаболу в комплексі терапії мало сприятливий вплив на загальний стан та самопочуття дітей за рахунок комплексного впливу складників препарату. Можна припустити, що важлива роль у покращенні стану дітей обумовлена дією L-карнітину, який є незамінним вітаміноподібним елементом та забезпечує модуляцію внутрішньоклітинного гомеостазу коферменту А у матриксі мітохондрій, регулюючи інтенсивність біоенергетичного метаболізму. Крім цього,



карнітин бере участь у процесах гліколізу, синтезу жирних кислот, обміну кетонів тїл і холіну [10].

Зменшення проявів астено-невротичного синдрому та вегето-вісцеральної дисфункції може бути зумовлене дією вітамінів групи В та лізину.

Відповідно до сучасних уявлень, вітаміни потрібні для усіх аспектів життєдіяльності дитячого організму. Зокрема вітаміни потрібні для зростання організму, підтримки нормального кровотворення, обмінно-енергетичних процесів, репродуктивної функції, забезпечення діяльності нервової, серцево-судинної, травної та імунної систем. Вітаміни відіграють важливу роль в обміні ксенобіотиків, формуванні антиоксидантного захисту. Вітаміни, як незамінні сполуки, обумовлюють природну резистентність організму до дії несприятливих чинників і забезпечують оптимальні умови розвитку і функціонування всіх його систем [10].

На сьогоднішній день відомо близько 25 ферментативних реакцій, у яких бере участь вітамін В1, регулюючи вуглеводний, білковий та жировий обмін. Важливою його функцією є декарбоксілювання  $\alpha$ -кетокислот. Цей вітамін бере участь у процесах переамінування, створює більш сприятливі умови для використання аскорбінової кислоти ферментними системами організму. Тіамін сприяє біосинтезу актину та міозину, які задіяні у процесах скорочення міокарда та скелетної мускулатури. Тіамін стимулює синтез елементів сполучної тканини, які відіграють значну роль у формуванні опорно-рухового апарату, що важливо при всіх захворюваннях сполучної тканини та ураженнях опорно-рухового апарату [3].

Головною функцією вітаміну В6 (піридоксину) є участь в обміні амінокислот, необхідних для синтезу всіх білкових структур органів та тканин організму. Піридоксин здійснює суттєвий вплив на обмін білків та жирів, він необхідний для нормальної утилізації в організмі людини міді та заліза.

Вітамін В12 (кобаламін) бере активну участь в обміні білків, жирів і вуглеводів у тісній взаємодії з вітаміном С, фолієвою та пантотеновою кислотами, в метаболізмі фолієвої кислоти при виробленні холіну, синтезі дезоксирибонуклеїнової і рибонуклеїнової кислот, гемоглобіну та ряду імуноактивних сполук [15].

Лізин — незамінна амінокислота, необхідна для нормального формування кісток і росту дітей, сприяє засвоєнню кальцію. Ця амінокислота є будівельним матеріалом кров'яних тілець, вона зміцнює кровеносну систему та підтримує нормальний ріст клітин. Лізин бере участь у синтезі антитіл, гормонів, ферментів, у формуванні колагену та відновленні тканин [10].

Покращення апетиту у дітей основної групи, імовірно, було пов'язане з дією метопіну (ципрогептадину ацетилі-

нату) — антигістамінного засобу з антисеротоніновою активністю. Крім антиалергічної та седативної дії ця речовина стимулює апетит, впливаючи на гіпоталамус. Часто діти зі зниженим апетитом також мають розлади травної системи, тож стимулювання лише центру голоду може викликати невідповідність між прийомом їжі і здатністю організму перетравити і засвоїти її. Для попередження цього препарат містить карнітин, який стимулює виділення шлункового соку і секрету підшлункової залози і забезпечує оптимальні умови для засвоєння вітамінів, мікроелементів і поживних речовин. Комплекс вітамінів, які входять до складу препарату, виконує роль коферментів у метаболізмі ліпідів, білків і вуглеводів. L-лізин доповнює формулу препарату, чинить негормональну анаболічну дію. Завдяки збалансованому складу препарат поліпшує апетит і сприяє збільшенню маси тіла [13].

### Висновки

Поширеність НДСТ у дітей з нефрологічною патологією є значною, що потребує застосування специфічних діагностичних підходів та досліджень, у тому числі визначення рівня оксипроліну в сироватці крові та сечі. Враховуючи, що оксипролін складає третину амінокислот колагену, вміст вільного оксипроліну в сечі можна вважати маркером деструкції основної речовини сполучної тканини.

Доведена ефективність корекції диспластичних процесів за допомогою метаболічного препарату «Тріметабол», який сприяє стимуляції колагеноутворення і покращенню біоенергетичного стану організму. У дітей з НДСТ на тлі інфекційно-запальних захворювань сечової системи при включенні в комплекс терапії Тріметаболу спостерігалось зменшення вільної фракції оксипроліну в сироватці крові та зменшення екскреції оксипроліну із сечею.

Включення Тріметаболу в комплекс лікування таких дітей суттєво зменшувало частоту астено-невротичного синдрому та вегето-вісцеральних дисфункцій завдяки комплексу метаболічних впливів компонентів препарату.

Загальна переносимість препарату у всіх пацієнтів була доброю. Лише у однієї дитини відмічались нудота та підвищена сонливість. Однак ці прояви не вплинули на перебіг та ефективність лікування та не вимагали відміни препарату «Тріметабол». Випадків небажаних ефектів, які потребували б відміни препарату або проведення додаткових лікувальних заходів, не було.

Результати дослідження свідчать про достатню клінічну ефективність, безпечність та хорошу переносимість препарату «Тріметабол» у дітей з клінічними проявами НДСТ та інфекційно-запальними захворюваннями сечових шляхів порівняно з базисною терапією.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бакалюк О. Й. Нефрологія для сімейного лікаря / О. Й. Бакалюк. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. — 440 с.
2. Вельтищев Ю. Е. Пути совершенствования методов профилактики наследственных заболеваний и охраны здоровья детей / Ю. Е. Вельтищев // Педиатрия. — 1986. — № 8. — С. 3—8.
3. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция / И. Н. Захарова, Е. В. Скоробогатова, Е. Г. Обычная [и др.] // Педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 112—118.
4. Дисплазии соединительной ткани : материалы симпозиума / под ред. Г. И. Нечаевой. — Омск : ОПМА, 2002. — 168 с.
5. Іванов Д. Д. Інфекції сечової системи у дітей / Д. Д. Іванов // Дитячий лікар. — 2011. — № 2. — С. 12—14.
6. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. И. Горбунова. — Санкт-Петербург : Элби-СПб, 2009. — 704 с.
7. Калдыбекова А. А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. .... канд. мед. наук / А. А. Калдыбекова. — Екатеринбург, 2008. — 31 с.
8. Назаренко Л. Г. Дисплазия сполучної тканини: роль в патології людини і проблемах гестаційного періоду / Л. Г. Назаренко // Жіночий Лікар. — 2010. — № 1. — С. 42—48.
9. Омельченко Л. И. Дисплазии соединительной ткани у детей / Л. И. Омельченко, В. Б. Николаенко // Doctor. — 2004. — № 1. — С. 44—47.

# Триметабол

Гармонійний розвиток організму

Потрійний  
Регулятор  
Харчування



Стимулює апетит



Збільшує шлункову секрецію,  
покращує засвоєння їжі



Має метаболічно-адаптогенну дію

Триметабол корегує диспластичні процеси, сприяє стимуляції колагеноутворення і покращенню біоенергетичного стану організму у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на фоні інфекційно-запальних захворювань сечової системи.\*

Дозування:

Діти від:

2х до 3х років - 2,5 мл 3 рази на добу  
3х до 6 років - 5 мл 3 рази на добу  
6 років та дорослі - 5-10 мл 3 рази на добу

Рекомендується приймати за 30-60 хвилин до їжі



Grupa Uriach

За додатковою інформацією звертайтеся:  
«Бі-фарма» т/ф (044) 501-69-79,  
e-mail: info@b-pharma.com.ua

Р.П. № UA/3529/01/01 від 28.04.2011

Інформація для фахівців охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

\*Няньковський С.Л., Добрик О.О., Іськів М.Ю. Метаболічна терапія та її роль в комплексному лікуванні дисплазій сполучної тканини у дитячій нефрології. Сучасна педіатрія №1, 2016  
Інструкція приведена у скороченому варіанті. Склад: 100 мл розчину-DL-карнітину гідрохлориду 7,5 г, L-лізину гідрохлориду 5 г, метопін 35 мг, вітаміну В6 600 мг, вітаміну В1 600 мг, вітаміну В12 20 мг. Метопін-антагоніст серотоніну, стимулює апетит. Карнітин стимулює виділення шлункового соку та секрету підшлункової залози. Вітаміни В1, В6, В12 виконують роль коферментів у метаболізмі ліпідів, білків і вуглеводів. L-лізін-основа біосинтезу білків, негормональна анаболічна дія. Показання для застосування: стимулювання апетиту; як негормональний анаболічний засіб. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої речовини; загострення бронхіальної астми, глаукома, пептична виразка, пілоростеноз, симптоматична гіпертрофія передміхурової залози, контрактура шийки сечового міхура; одночасне застосування інгібіторів MAO. Побічні ефекти. На початку лікування виникає сонливість, яка зникає на 3-4 день лікування.



10. Ребров В. Г. Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. — Москва : Алев-В, 2003. — 648 с.
11. Сергеева К. М. Вторичные нефропатии у детей. Диагностика и принципы лечения / К. М. Сергеева, Н. Н. Смирнова // Нефрология. — 2000. — Т. 4, № 2. — С. 19—23.
12. Синицька В. О. Метаболічна терапія в комплексному лікуванні синдрому дисплазії сполучної тканини у дітей / В. О. Синицька, Г. А. Павлишин, О. Б. Чубата // Мистецтво лікування. — 2008. — № 8. — С. 89—91.
13. Сниженный аппетит и его коррекция / Султанов А. Т., Рожкова С. Н., Салихова М. З. [та ін.] // Педиатрия. — 2013. — № 3. — С. 59—61.
14. Чурилина А. В. Нарушение метаболизма соединительной ткани при некоторых патологических состояниях у детей / А. В. Чурилина, О. Н. Москалюк // Здоровье ребенка. — 2006. — № 1. — С. 122—126.
15. Eaton S. Mammalian mitochondrial b-oxidation / S. Eaton, K. Bartlett, M. Pourfarzam // Biochem. J. — 1996. — Vol. 320. — P. 345—357.

**Метаболическая терапия и ее роль в комплексном лечении дисплазий соединительной ткани в детской нефрологии**

*С.Л. Няньковский, О.О. Добрик, М.Ю. Иськив*

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

**Цель:** усовершенствование диагностики и лечения дисплазии соединительной ткани у детей с нефрологической патологией.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 40 детей в возрасте от 2 до 18 лет с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевых путей и клиническими симптомами недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). В основную группу вошли 20 детей с дефицитом массы тела (меньше 25-го перцентиля) и сниженным аппетитом, в группу контроля — 20 детей с массой тела в пределах 25–75 перцентиля. Всем детям основной группы дополнительно назначали препарат «Триметабол» в возрастной дозе в течение 30 дней.

**Результаты.** Частота клинических проявлений НДСТ у детей обеих групп была сходной и не имела статистически достоверных отличий. У значительной части детей обеих групп наблюдали проявления астено-невротического синдрома и вегето-висцеральной дисфункции. На фоне лечения улучшилось состояние детей обеих групп, но более выраженная положительная динамика наблюдалась у детей основной группы, которые в комплексе терапии получали Триметабол. Положительный эффект препарата подтверждался лабораторными показателями.

**Выводы.** Использование Триметабола в терапии НДСТ благоприятно влияло на общее состояние и самочувствие детей за счет комплексного действия компонентов препарата. Результаты исследования свидетельствуют о достаточной клинической эффективности, безопасности и хорошей переносимости препарата «Триметабол» у детей с клиническими проявлениями НДСТ и инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевых путей.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, детская нефрология, оксипролин.

**Metabolic therapy and its role in the complex treatment of connective tissue dysplasia in Pediatric Nephrology**

*S.L. Nyan'kovskiy, O.O. Dobrik, M.Yu. Is'kiv*

Danylo Galytskyi Lviv National Medical University, Ukraine

**Objective:** to improve the diagnostics and treatment of connective tissue dysplasia in patients with nephrology pathology children.

**Patients and methods.** A total of 40 children in the age from 2 to 18 years with infectious and inflammatory diseases of the urinary tract and the clinical symptoms of undifferentiated connective tissue dysplasia (NDCTD) were under observation. The main group consisted of 20 children with underweight (less than the 25th percentile), and loss of appetite. The control group consisted of 20 children with a body weight within the 25-75 percentiles. All children of the main group additionally applied «Trimetabol» in the age dose for 30 days.

**Results.** The frequency of clinical manifestations of the NDCTD in children of the both groups was similar and had no statistically significant differences. In a significant proportion of children of the both groups were observed manifestations of asthenic-neurotic syndrome and vegetative-visceral dysfunction. Due to the treatment was improved the condition of children in both groups, but more pronounced positive dynamics were observed in children of the main group, which received Trimetabol in the complex therapy. The positive effect of preparation was confirmed by laboratory parameters.

**Conclusions.** The use of Trimetabol in the therapy of the NDCTD had a positive effect on the general condition and well-being of children through an integrated action of the components of the preparation. The results of examination certify about sufficient clinical efficacy, safety and tolerability of «Trimetabol» in children with clinical manifestations of the NDCTD and infectious and inflammatory diseases of the urinary tract.

**Key words:** connective tissue dysplasia, children's nephrology, hydroxyproline.

**Сведения об авторах:**

**Няньковский Сергей Леонидович** — д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии Львовского НМУ им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. П.Орлика, 4; тел. +38 (032) 2917851.

**Добрик Ольга Александровна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии Львовского НМУ им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. П.Орлика, 4; тел. +38 (032) 2917851.

**Иськив М.Ю.** — каф. педиатрии Львовского НМУ им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. П.Орлика, 4; тел. +38 (032) 2917851.

Статья поступила в редакцию 06.02.2016 г.



616.681-089-079.7-053.2

**К.А. Кенс, Р.А. Наконечний, А.Й. Наконечний**  
**Ретроспективний аналіз віддалених результатів**  
**хірургічного лікування дітей**  
**із синдромом гострої калитки**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):137-138; doi10.15574/SP.2016.73.137

**Мета** — визначити тактику та розробити патогенетично обґрунтовані підходи до лікування, оцінити сучасні методи діагностики шляхом вивчення віддалених результатів хірургічного лікування дітей із гострими захворюваннями яєчок (ГЗЯ).

**Пацієнти і методи.** У зрілому віці обстежено 440 пацієнтів, які лікувалися з приводу ГЗЯ (ураження гідатид яєчка та його придатка, перекрут яєчка, травми органів калитки, гострі орхоепідидиміти) у дитячому віці. У першу групу увійшли 157 пацієнтів, яких оперували до 24 годин від моменту захворювання, у другу — 283 пацієнти, яких оперували пізніше 24 годин. Для визначення стану яєчок та його придатка використовували: пальпаторне обстеження органів калитки, УЗД з ефектом Допплера, гормональні дослідження, діагностику еякуляту.

**Результати.** Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хворих на ГЗЯ виявив залежність від часу, що минув з моменту виникнення захворювання, до проведення оперативного лікування, а також високу частку різноманітних відхилень розвитку статевої системи — 20%. Найбільш частими наслідками перенесеного ГЗЯ є гіпоплазія яєчка та сперматопація.

**Висновки.** Підліткам, які досягли пубертатного віку, з метою визначення функціонального стану органів калитки, необхідно проводити комплексне клініко-лабораторне обстеження.

**Ключові слова:** гострі захворювання яєчок, УЗД, гормони, еякулят.

### Вступ

Гострі захворювання яєчок (ГЗЯ) у дітей є однією з найбільш актуальних проблем дитячої хірургії. Їх частка у структурі ургентної хірургічної патології у дитячому віці досягає 25%. Труднощі диференціальної діагностики цієї патології, низька ефективність консервативного лікування, погана обізнаність населення, наслідком яких є пізні звернення у стаціонар, нерідко призводять до порушень репродуктивної функції у зрілому віці [2,3,5].

**Мета** дослідження — визначити тактику та розробити патогенетично обґрунтовані підходи до лікування, оцінити сучасні методи діагностики шляхом вивчення віддалених результатів хірургічного лікування дітей з ГЗЯ.

### Матеріал і методи дослідження

У зрілому віці обстежено 440 пацієнтів, які лікувалися з приводу ГЗЯ в урологічному відділенні Львівської комунальної міської дитячої клінічної лікарні, що є клінічною базою кафедри дитячої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Для оцінки віддалених порушень функції яєчок хворих розподілили на дві групи залежно від терміну оперативного втручання. Перша група — 157 пацієнтів, яких оперували до 24 годин від моменту захворювання, та друга група — 283 пацієнти, яких оперували пізніше 24 годин.

Для визначення стану яєчка та його придатка застосовували діагностичний алгоритм: пальпаторне обстеження органів калитки, УЗД з ефектом Допплера, гормональні дослідження, діагностика еякуляту.

За допомогою УЗД з ефектом Допплера оцінювали стан органів калитки і сім'яного канатика. Сучасне доплерографічне обстеження дозволяє отримати не тільки зображення «зрізів» яєчок, але й оцінити швидкість внутрішньоорганного кровотоку [1,4,6]. УЗД внутрішньояєчкового кровотоку проведено за допомогою цифрових систем ультразвукової діагностики експертного класу Toshiba Xario лінійним датчиком PLT 7,5–11 МГц та Accu-vix датчиком L 5–12/50 EP. Ці системи оснащені високочастотними датчиками, які мають високу розподільну здатність. Їх можна використовувати у діагностиці не-

ликких за розмірами органів і периферичної судинної системи. При доплерографії у проекції яєчок візуалізували капсулярні, центрипетальні, зворотні та трансяєчкову артерії. Допплерографічне обстеження судин яєчок поєднували з їх ехографічною візуалізацією та визначенням розмірів.

З метою діагностики андрогенної дисфункції у віддалені терміни визначали рівні гормонів. Застосовували радіоімунологічний аналіз (RIA). Він побудований на феномені конкуренції — коли зв'язування антигену з антигеном, який позначений радіоактивним ізотопом, пригнічується в присутності непозначеного антигену. Особливим різновидом RIA є імунорадіометричний аналіз, де використовують помічені антитіла, а не помічений антиген. Радіоімунологічним методом у сироватці крові хворих визначали базальний рівень тестостерону, а імунорадіометричним — лютеїнізуючого (ЛГ) і фолікулоstimулюючого (ФСГ) гормонів. Використовували стандартні набори IMMUNOTECH а Beckman Coulter Company для радіоімунологічного *in vitro* визначення загального Т у сироватці і плазмі крові людини та набори для імунорадіометричного *in vitro* визначення ЛГ та ФСГ у сироватці і плазмі крові людини.

Статистичні обчислення проведені з використанням комерційного статистичного пакету прикладних програм Statistica фірми StatSoft Inc. USA для персонального комп'ютера.

### Результати дослідження та їх обговорення

Найчастішими причинами синдрому гострої калитки були ураження гідатид яєчка та його придатка, перекрут яєчка, травма органів калитки, а також гострі орхоепідидиміти.

Усіх хворих оперували в ургентному порядку, не пізніше як за дві години з моменту госпіталізації. При визначенні показів до оперативного лікування додатково враховували факт меншої «загрози» хірургічного втручання при орхоепідидимітах, аніж консервативного лікування при перекруті яєчок чи навіть гідатид.

Ультразвукові методи дослідження органів калитки у поєднанні з доплерівським картуванням кровотоку

в яечках дають достатню повну та достовірну картину величини органів калитки та інтенсивності поза- та інтраорганного кровотоку, а відтак функціонального стану тестикулярної тканини. У віддаленому періоді в обох групах ехогенність і структура паренхіми яєчка та його придатка були не зміненими, гемоциркуляція при доплерівському картуванні була збережена. Однак у переважній більшості хворих реестрували збільшення придатка яєчка. При УЗД органів калитки та доплерівському картуванні у віддаленому періоді встановлено, що генітометричні показники з обох боків відповідали віковим параметрам у першій групі. Натомість у другій групі у 19,5% випадків діагностовано гіпоплазію яєчка, яке оперували. Найвищий показник гіпоплазії яєчка визначався у дітей з перекутом яєчка.

Нижня межа норми тестостерону (8 нмоль/л) спостерігалася в групі дітей, яких госпіталізували пізніше 24-х годин від початку хвороби. Рівень гонадотропнів корелював із тестостероном. Зокрема показники рівнів ЛГ і ФСГ у цій групі хворих підвищувалися до верхньої межі: ЛГ — до 7,0 МО/л (норма: 0,5–5,0 МО/л), ФСГ — до 13,0 МО/л (норма: 0,8–13,0 МО/л).

При аналізі еякуляту встановлено, що кількість сперматозоїдів (20 млн/мл і вище) та частка їх нормальних форм (30% і вище) знаходилися в межах вікової норми. Проте в групі хворих, яких оперували пізніше 24-х годин

від початку захворювання, рухливість сперматозоїдів зменшувалася до 50% і нижче.

При аналізі віддалених результатів хірургічного лікування хворих на гострі захворювання яєчок виявлено високу частку різноманітних відхилень розвитку статеві системи — 20%.

### Висновки

1. Результати оперативного лікування перебувають у зворотній залежності від часу, що минув з моменту виникнення захворювання до проведення оперативного лікування. Дітей із синдромом гострої калитки слід оперувати якомога швидше. Найбільш небезпечними щодо порушень ендокринної та сперматогенної функції яєчок з усіх перерахованих нозологічних форм синдрому гострої калитки є перекут яєчок.

2. Найбільш частими наслідками перенесеного ГЗЯ є гіпоплазія яєчка та сперматопатія.

3. Підліткам, які досягли пубертатного віку, з метою визначення функціонального стану органів калитки, необхідно проводити комплексне клініко-лабораторне обстеження: УЗД органів калитки; визначення рівнів ЛГ, ФСГ та тестостерону; доплерівське картування кровоносних судин сім'яного канатика та яєчка; спермограму. Чоловіки, які перенесли оперативне втручання з приводу ГЗЯ у дитячому віці, потребують катamnестичного спостереження.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Антропова Е. С. Редкий случай осложнения безоара желудочно-кишечного тракта / Е. С. Антропова, О. С. Лаврукова, Т. М. Зигина // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 2.
2. Маховский В. З. Фитобезоар как причина острой тонкокишечной непроходимости / В. З. Маховский, В. А. Ворущилин, Е. В. Печенин // Хирургия. — 2005. — № 7. — С. 54–55.
3. Сидоров П. И. Трихобезоар желудочно-кишечного тракта в клинике детского невроза / П. И. Сидоров, В. В. Михеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2000. — № 2. — С. 59–60.
4. Трихобезоары желудка и тонкой кишки у детей / Еловой М. М., Борозна В. Г., Кухтарев А. А., Разумова Т. Е. // Новости хирургии. — 2012. — № 2. — С. 96–100.

### Ретроспективный анализ отдаленных результатов хирургического лечения детей с синдромом острой мошонки

КА. Кенс, Р.А. Наконечный, А.И. Наконечный

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

**Цель** — определить тактику и разработать патогенетически обоснованные подходы к лечению, оценить современные методы диагностики путем изучения отдаленных результатов хирургического лечения детей с острыми заболеваниями яичек (ОЗЯ).

**Пациенты и методы.** В зрелом возрасте обследовано 440 детей, лечившихся по поводу ОЗЯ (поражения гидатид яичка и его придатка, перекут яичек, травмы органов мошонки, острые орхэпидимиты) в детском возрасте. В первую группу вошли 157 пациентов, оперированных до 24 часов с момента заболевания, во вторую — 283 пациента, которых оперировали позже 24 часов. Для определения состояния яичка и его придатка использовали: пальпаторное обследования органов мошонки, УЗИ с эффектом Допплера, гормональные исследования, диагностику эякулята.

**Результаты.** Анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных ОЗЯ выявил высокую зависимость от времени, которое прошло с момента возникновения заболевания до проведения оперативного лечения, а также высокую частоту различных отклонений развития половой системы — 20%. Наиболее частыми последствиями перенесенного ОЗЯ являются гипоплазия яичка и сперматопатия.

**Выводы.** Подросткам, достигшим пубертатного возраста, с целью определения функционального состояния органов мошонки, необходимо проводить комплексное клиничко-лабораторное обследование.

**Ключевые слова:** острые заболевания яичек, УЗИ, гормоны, эякулят.

### Retrospective analysis distant results of surgical treatment children with acute scrotum syndrome

KA. Kents, RA. Nakonechnyy, AY. Nakonechnyy

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

In adulthood examined 440 patients treated with acute testicular diseases (ATD) - injury of testicular appendages and the epididymis, testicular torsion, trauma of the scrotum and acute orchiepididymitis. Allocated 2 groups depending on the time of surgery. The first group 157 patients were operated up to 24 hours from the moment disease begin and the second group, 283 patients were operated after 24 hours. To determine the status of the testes and epididymis were used: palpation of the scrotum, Doppler ultrasonography, hormonal studies, diagnostics of ejaculate. In the analysis of long-term results of surgical treatment ATD revealed a high percentage of the different abnormalities in development of the reproductive system — 20%.

**Keywords:** acute testicular diseases, ultrasonography, hormones, ejaculate.

### Сведения об авторах:

**Кенс Константин Андреевич** — ассистент каф. детской хирургии Львовского НМУ им. Д. Галицкого МОЗ України; Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31.  
**Наконечный Ростислав Андреевич** — аспирант каф. детской хирургии Львовского НМУ им. Д. Галицкого МОЗ України; Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31.  
**Наконечный Андрей Иосифович** — д.мед.н., проф., зав. каф. детской хирургии Львовского НМУ им. Д. Галицкого МОЗ України; Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31.  
 Статья поступила в редакцию 06.02.2016 г.

УДК 616.617-007.63-007.272-08

А.Д. Кокоркин

## Ранняя диагностика и лечение гидронефроза в детском возрасте

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):139-142; doi10.15574/SP.2016.73.139

**Цель:** оценить ближайшие и отдаленные результаты ранней диагностики и лечения детей с врожденным гидронефрозом.

**Пациенты и методы.** Проведена диагностика и лечение 47 детей с гидронефрозом. Сравнивали ближайшие и отдаленные результаты лечения в двух группах — основной (n=22) и контрольной (n=25). В основной группе диагноз порока был выставлен пренатально с использованием скрининговой УЗИ и МРТ. В контрольной группе диагноз выставлялся после госпитального обследования по поводу рецидивирующего пиелонефрита.

**Результаты.** Всем детям проведено оперативное вмешательство по методике Андерсена—Хайнса. Длительность наружного дренирования мочевых путей в контрольной группе составила 14–15 суток, в основной — 7–8 суток. У 9% детей морфологическая ситуация потребовала выполнения органосохраняющей операции. В отдаленном послеоперационном периоде в группах сравнения достоверно отличалось число рецидивирующих пиелонефритов на фоне устойчивого сокращения дилатации мочевых путей и нарастания паренхиматозного слоя оперированной почки соответственно у 88% и 75% оперированных больных.

**Выводы.** Ранняя верификация врожденного гидронефроза влияет на результаты лечения порока и позволяет предотвратить деформацию почки и сохранить ее функцию. Поздняя диагностика на фоне стойкой инфекции мочевых путей в 9% случаев приводит к органосохраняющим операциям. Стойкое инфицирование мочевых путей зависит от сроков послеоперационного дренирования почки. Оптимальная длительность дренирования составляет 7–8 суток. При пренатально диагностированном пороке число рецидивов инфекций мочевых путей в отдаленном послеоперационном периоде составило 8%; в 88% случаев морфометрические показатели почки приближались к возрастной норме.

**Ключевые слова:** дети, гидронефроз, диагностика, лечение.

### Введение

Врожденный гидронефроз (ГН) остается актуальной проблемой детской хирургии раннего возраста. Замечено, что на исход заболевания влияют факторы времени — сроки постановки диагноза и сроки выполнения хирургического вмешательства. По мнению множества авторов, раннее хирургическое вмешательство предотвращает деформацию почки и позволяет сохранить ее функцию; многие исследователи настаивают на существовании критического возрастного диапазона для таких операций — первые два года наблюдений [1,5,8].

По мнению С.И. Лямзина (2007), благоприятным прогностическим фактором лечения обструктивных уropатий является наиболее ранняя коррекция порока верхних мочевых путей. Автор утверждает, что именно этот фактор позволяет сократить число органосохраняющих операций (от 3% до 5% случаев) по сравнению со старшими детьми (до 25% случаев) [4].

Подобного мнения придерживаются и зарубежные коллеги. Так, I. Ulman и соавт. (2000) считают, что хирургическую коррекцию обструкции пиелоретерального сегмента необходимо проводить на первом году жизни, по меньшей мере, у 25% детей. По мнению авторов, только ранняя коррекция порока позволяет предотвратить необратимые последствия болезни [9,11].

Схожую позицию занимают А. Akhavan и соавт. (2014). В течение 20 лет авторы исследовали основные тенденции в реконструктивной хирургии врожденных пороков мочевыделительной системы (МВС) в детском возрасте. Были собраны сведения о результатах лечения детей с пороками МВС из нескольких ведущих клиник США. Большинство опрошенных респондентов положительно оценили роль ранней диагностики порока. Большинство авторов отдают предпочтение ранней хирургической коррекции в течение первых 24 месяцев жизни [10].

Большинство зарубежных авторов традиционно связывают прогноз клинического разрешения порока с мор-

фометрическими показателями мочевого тракта. В работах В. Chertin, А. Pollack (2006) показано, что хирургическая коррекция обструктивных уropатий необходима 52,2% детям с пренатально установленными пороками МВС. Одномерный корреляционный анализ показал, что пол ребенка, сторона поражения и наличие пиелоктазии не являются значимыми прогностическими факторами для ранней хирургии. Наиболее важными прогностическими факторами являются выраженная дилатация лоханки и мочеточника ( $p < 0,0001$ ; отношение шансов 0,0628) и глубокое (менее 40%) угнетение почечной фильтрации ( $p < 0,0001$ ; отношение шансов 0,1022) [6,7,9].

Таким образом, очевидно, что при всей схожести методов лечения пороков МВС в раннем детском возрасте, имеются несогласованные данные об оптимальных сроках проведения операции. Спорным является вопрос трактовки анамнестических, клинических и морфометрических показателей степени дилатации мочевых путей.

**Цель** исследования: оценить ближайшие и отдаленные результаты ранней диагностики и лечения детей с врожденным гидронефрозом.

### Материал и методы исследования

Наблюдали и лечили 47 детей с ГН. Сравнивали ближайшие и отдаленные результаты лечения в двух группах: основная (n=22) и контрольная (n=25). В основной группе диагноз порока был выставлен пренатально с использованием скрининговой УЗИ и МР-томографии. В контрольной группе диагноз ГН выставлялся после госпитального обследования по поводу рецидивирующего пиелонефрита. Средний возраст пациентов на момент госпитализации достоверно различался:  $3 \pm 0,5$  мес. в основной группе и  $9 \pm 0,5$  мес. в группе контроля. Диагноз порока устанавливался по результатам двукратного УЗИ (в день поступления и через 7–10 дней после купирования пиелонефрита). В обеих группах преобладала III–IV степень ГН: 14 (65%) и 22 (88%) пациентов соот-



ветственно группам. Гидронефроз I–II степени выявлен в 35% и 12% случаев соответственно. Среди всех больных преобладала односторонняя локализация ГН — 38 (80,8%) случаев.

В ходе лечения в группах сравнивали динамику показателей УЗИ почек, результаты экскреторной урографии и доплеровской сонографии. Учитывали индекс резистентности артериальных почечных сосудов (ИР), за норму принимали значение  $ИР=0,7$  [2]. Нарастание дилатации собирательной системы у пациентов обеих групп сопровождалось ростом значения ИР выше значения индекса  $ИР>0,7$ .

Пренатальное УЗИ проводилось на аппарате Logic 400 CL фирмы General Electric (США) с использованием мультисигментных датчиков с частотой 3,5–9 МГц и трансвагинальных датчиков с частотой 5,5–7 МГц. Магнитно-резонансная томография плода проводилась на магнитно-резонансном томографе Airis Mate фирмы HITACHI (Япония) с напряженностью катушки 1,5 Т. Исследование плода проводилось в режимах T1, T2 и STIR. Использовались быстрые импульсные последовательности: single-shot fast spin-echo и half-Fourier acquisition turbo spin-echo. Это позволяло замедлить движения плода и получить серию изображений за время однократной задержки дыхания беременной. Постнатальное ультразвуковое исследование проводилось на сканерах Sonoace 800 EX фирмы Medison (Корея) и HD II XE фирмы Philips (США) с использованием мультисигментных конвексных датчиков с частотой 3–5 МГц и мультисигментных линейных датчиков с частотой от 3 до 9 МГц.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью статистического пакета лицензионной программы STATISTICA® for Windows 6.0 (Stat Soft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов выявил различия в клинической картине дебюта заболевания между группами. Дети контрольной группы поступали в клинику с упорно рецидивирующими пиелонефритами на фоне выраженной интоксикации. Дети основной группы поступали в клинику со стертой картиной заболевания. В большинстве таких случаев заболевание проявлялось бактериурией без признаков соматических расстройств. Всем детям в течение 7–10 суток проводилась антибактериальная терапия с последующим рентгеноурологическим обследованием и доплеровской сонографией артериальных почечных сосудов. По результатам обследования планировали дальнейшую тактику лечения. Пациентам с ГН I–II степени проводили курсы консервативной терапии согласно утвержденным протоколам лечения. Сроки наблюдения составили от 12 до 18 месяцев. За период наблюдения рецидивов пиелонефрита в обеих группах не отмечалось. По данным контрольного ультразвукового обследования во всех случаях отмечали сокращение дилатации лоханки и мочеточника.

Морфологическая ситуация ГН III–IV степени потребовала выполнения хирургического вмешательства у 65% детей основной и 88% детей контрольной группы. Перечень выполненных вмешательств достоверно различался. Так, у 2 (9,1%) детей контрольной группы выполнена геминефрэктомия, а в остальных 20 (91%) случаях выполнена операция Андерсена–Хайнса с наружным дренированием почки. Сроки дренирования почки составили от 14 до 18 суток. В основной группе у 3 (21,4%) детей выполнялась транскутанная нефростомия с установкой

дренажа на 14–15 суток. Цель подобного вмешательства — декомпрессия верхних мочевых путей. По мнению большинства авторов, именно повышенное внутрилоханочное давление является основной причиной деформации почечной паренхимы и прогрессирующего нефросклероза [6]. Мы считаем, что показания к подобному вмешательству могут быть расширены за счет пациентов с двухсторонним ГН, а также случаев ГН единственной почки.

В дальнейшем оперированным пациентам проводили послеоперационный курс ступенчатой антибактериальной терапии с использованием уросептиков. За время наблюдения во всех случаях произошло сокращение лоханки. Известно, что транскутанная нефростомия является промежуточным этапом перед выполнением пиелопластики. У всех детей основной группы выполняли операцию по методике Андерсена–Хайнса, при этом в 75% случаев операция проводилась с дренированием лоханки. Сроки дренирования составили 7–8 суток. У остальных 25% оперированных детей основной группы пиелопластика выполнялась без дренирования верхних мочевых путей. Во всех случаях выполнения этапа пиелопластики придерживались принципа максимально щадящей резекции лоханки. По нашему мнению, щадящая резекция лоханки предотвращает несостоятельность пиелoureтрального анастомоза благодаря отсутствию избыточного натяжения тканей. Нами замечено, что избыточная резекция лоханки приводит к сокращению ее объема с неизбежным повышением внутрилоханочного давления и деформацией почечной паренхимы. Кроме того, широкая резекция лоханки приводит к сокращению объема мышечной массы, необходимой для ее нормальной перистальтики, что сказывается на формировании порочной уродинамики. Рецидивы пиелонефрита в послеоперационном периоде связаны не только с особенностями выполнения хирургического вмешательства, но и сроков дренирования оперированной почки. Принято различать транзитное (непосредственно связанное с операцией) и персистирующее инфицирование мочевых путей. Транзитное инфицирование ограничено ближайшими сутками послеоперационного периода и с успехом купируется антибактериальной терапией. Персистирующее инфицирование является основой для формирования устойчивой микрофлоры мочевых путей с последующим развитием пиелонефрита. У пациентов основной группы, которым проводилось дренирование верхних мочевых путей, придерживались принципа раннего (7–8 суток) удаления почечного интубатора.

При сравнении ближайших результатов лечения в группах учитывали следующие показатели: длительность госпитального лечения, сроки проведения антибактериальной терапии, длительность гематурии, выраженность болевого синдрома и рецидивы пиелонефритов. Выделенные показатели в группах распределились неоднородно. Средняя длительность госпитального лечения в основной группе составила  $8,3\pm 0,5$  суток, в контрольной группе —  $17,5\pm 0,5$  суток. Тактика длительного дренирования оперированной почки у детей контрольной группы сказала на сроках проведения антибактериальной терапии:  $24,6\pm 0,5$  суток в контрольной и  $7,3\pm 0,5$  суток в основной группе. Длительное дренирование сказало на сроках санации мочи. Явления гематурии продолжались на протяжении  $6,5\pm 0,5$  суток в контрольной и  $3\pm 0,5$  суток в основной группе. В ближайшем послеоперационном периоде отличались показатели выраженности болевого синдрома: 4–5 баллов (по шкале CHIPS) в основной и 7–9 баллов в контрольной группе. В ближайшем

послеоперационном периоде пиелонефриты отмечены у 12% оперированных больных основной группы и 34% детей контрольной группы.

В отдаленном послеоперационном периоде учитывали число рецидивов пиелонефрита и динамику морфометрических показателей. Так, через год после операции рецидивы пиелонефрита отмечены у 8% больных основной группы и 22% контрольной группы. Наиболее выраженная динамика морфометрических показателей наблюдалась у пациентов основной группы. В течение года сохранялась дилатация лоханки дооперационного уровня у 6% детей основной и 10% контрольной группы. Нарастание степени дилатации отмечено у 5% детей основной и 15% контрольной группы. В целом сокращение размеров лоханки наблюдали у 89% больных основной и 75% контрольной группы. Схожие пропорции отмечались при оценке динамики нарастания почечной паренхимы. Так, у 87% детей основной группы размеры почечной паренхимы достигли физиологической возрастной нормы, в 8% случаев динамика отсутствовала, а еще у 5% детей наблюдалась отрицательная динамика. Худшие показатели отмечались у детей контрольной группы. Истончение почечной паренхимы отмечалось у 12% детей, в 10% случаев динамика отсутствовала, а у 78% детей толщина паренхиматозного слоя приблизилась к физиологической возрастной норме. Таким образом, в отдаленном послеоперационном периоде наиболее заметная динамика морфометрических показателей отмечена в основной группе больных. В течение ближайшего года после операции сокращение дилатации мочевых путей отмечено у 88±1,0% пациентов основной и 76,5±1,5% контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

При сравнении результатов лечения в группе детей с пренатально выявленным ГН и группой детей с диагно-

стированным пороком «по факту» упорного пиелонефрита доказана целесообразность стратегии наиболее раннего лечения обструкции мочевых путей. Ранняя верификация врожденного ГН влияет на результаты лечения порока, позволяя предотвратить необратимую деформацию почки и в большинстве случаев сохранить ее функцию. Поздняя диагностика порока на фоне стойкой инфекции мочевых путей может привести к глубоким морфофункциональным изменениям почки, которые в 9% случаев могут привести к органуносящим операциям. Хирургическое лечение гидронефроза на фоне упорно рецидивирующего пиелонефрита в 91% случаев сопровождалось пластикой пиелоуретрального сегмента по Андерсену—Хайнсу с длительным (14–15 суток) наружным дренированием мочевых путей. Персистирующее инфицирование мочевых путей потребовало длительной (25 суток) ступенчатой антибактериальной терапии при сроках госпитального лечения не менее 17 суток.

У 21% детей с пренатально выявленным гидронефрозом для декомпрессии мочевых путей использован метод транскутанной нефростомии как этап подготовки к пластике пиелоуретрального сегмента. В дальнейшем морфологическая ситуация порока позволила выполнить бездренажную пластику пиелоуретрального сегмента в 25% случаев, а в остальных случаях — классическую операцию по методике Андерсена—Хайнса. В ближайшем послеоперационном периоде у детей с пренатально диагностированным пороком достоверно отличались сроки дренирования мочевых путей — не более 7 суток, при длительности курса стационарного лечения не более 8 суток. Достоверно отличались результаты лечения и в отдаленном послеоперационном периоде. В группе детей с пренатально выявленным пороком число пиелонефритов не превышало 8%, при этом в 88% случаев морфометрические показатели почки приближались к возрастной норме.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Айнакулов А. Д. Диагностика и лечение обструктивных уropатий у детей / А. Д. Айнакулов, С. Н. Зоркин // Д. Хирургия. — 2012. — № 6. — С. 23—26.
2. Диагностические критерии функционального и органического поражения лоханочно-мочеточникового сегмента у новорожденных / Т. В. Красовская, М. В. Левитская, Н. В. Голоденко [и др.] // Д. Хирургия. — 2002. — № 2. — С. 17—20.
3. Иодковский К. М. Особенности лечения врожденного гидронефроза у детей раннего возраста / К. М. Иодковский, В. И. Ковальчук // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвященной 55-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». — 2013. — С. 86—87.
4. Лямзин С. И. Обструкция пиелоуретрального сегмента у детей раннего возраста (принципы пре- и ранней постнатальной диагностики и совершенствование хирургического лечения) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. И. Лямзин. — Омск, 2007.
5. Прогноз и лечение гидронефроза у детей / Врублевский С. Г., Гуревич А. И., Севергина Э. С. [и др.] // Д. Хирургия. — 2008. — № 6. — С. 28—29.
6. Способы предварительного отведения мочи у новорожденных с обструктивными уropатиями / Левитская М. В., Меновщикова Л. Б., Голоденко Н. В. [и др.] // Д. Хирургия. — 2011. — № 1. — С. 24—28.
7. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: lessons learned after 16 years of follow-up / Chertin B1., Pollack A., Koulikov D. [et al.] // Eur. Urol. — 2006. — Vol. 49 (4). — P. 734—8. Epub 2006 Feb 17
8. Maria Marcela Tombesi Short-term outcome of mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed / Maria Marcela Tombesi, Laura Fernanda Alconcher // Jur. Ped. Urol. — 2012. — Vol. 8. — P. 129—133.
9. Onen A. Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively / A. Onen, V. R. Jayanthi, S. A. Koff // J. Urol. — 2002. — Vol. 168 (3). — P. 1118—20.
10. Trends in the Rates of Pediatric Pyeloplasty for Ureteropelvic Junction Obstruction over 19 Years: A PHIS Database Study / Akhavan A., Merguerian P. A., Larison C. [et al.] // Adv. Urol. — 2014; 2014: 142625. doi: 10.1155/2014/142625. Epub 2014 May 13.
11. Ulman I1., Jayanthi V. R., Koff S. A. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively / Ulman I1., Jayanthi V. R., Koff S. A. // J. Urol. — 2000. — Vol. 164 (3 Pt 2). — P. 1101—5.

### Рання діагностика та лікування гидронефрозу в дитячому віці

*А.Д. Кокоркін*

Запорізький державний медичний університет, Україна

**Мета:** оцінити найближчі та віддалені результати ранньої діагностики та лікування дітей з вродженим гидронефрозом.

**Пацієнти і методи.** Проведено діагностику та лікування 47 дітей з гидронефрозом. Порівнювали найближчі та віддалені результати лікування в двох групах — основній (n=22) і контрольній (n=25). В основній групі діагноз вади був виставлений пренатально з використанням скрінінгових УЗД і МРТ. У контрольній групі діагноз виставлявся після госпітального обстеження з приводу рецидивного пієлонефриту.

**Результати.** Усім дітям проведено оперативне втручання за методикою Андерсона—Хайнса. Тривалість зовнішнього дренивання сечових шляхів у контрольній групі склала 14–15 діб, в основній — 7–8 діб. У 9% дітей морфологічна ситуація потребувала виконання органозабираючої операції. У віддаленому післяопераційному періоді в групах порівняння достовірно відрізнялося число рецидивних пієлонефритів на тлі стійкого скорочення дилатації сечових шляхів і наростання паренхіматозного шару оперованою нирки відповідно у 88% і 75% прооперованих хворих.

**Висновки.** Рання верифікація вродженого гидронефрозу впливає на результати лікування вади і дозволяє запобігти деформації нирки та зберегти її функцію. Пізня діагностика на тлі стійкої інфекції сечових шляхів у 9% випадків призводить до органозабираючих операцій. Стійке інфікування сечових шляхів залежить від термінів післяопераційного дренивання нирки. Оптимальна тривалість дренивання становить 7–8 діб. При пренатально діагностованій ваді число рецидивів інфекції сечових шляхів у віддаленому післяопераційному періоді склало 8%; у 87% випадків морфометричні показники нирки наближалися до вікової норми.

**Ключові слова:** гидронефроз, діагностика, лікування, діти.

### Early diagnosis and treatment of hydronephrosis in childhood

*A.D. Kokorkin*

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

**Objective:** To evaluate early and late results of the diagnosis and treatment of children with congenital hydronephrosis.

**Materials and methods.** Conducted diagnosis and treatment of 47 children with hydronephrosis. Comparing the immediate and long-term outcomes in the two groups: primary (n=22) and control (n=25). In the study group vice diagnosed prenatally was exposed using ultrasound diagnostics and MRI. In the control group exhibited diagnosed after hospital survey for recurrent pyelonephritis.

**Results and discussion.** All children performed surgery on the methodology of Andersen—Hines. Duration of external drainage of the urinary tract in the control group was 14–15 days in core — 7–8 days. In 9% of the children performing morphological situation demanded organo-blowing operation. In the late postoperative period in comparison groups differed significantly in the number of recurrent pyelonephritis background of sustained reductions in dilation of the urinary tract and the growth layer parenchymal kidney operated respectively 88% and 75% of the operated patients.

**Conclusions.** Early verification of congenital hydronephrosis affects the outcomes of vice and to prevent deformation of the kidney function and save it. Late diagnosis on the background of persistent urinary tract infections in 9% of cases leads to organo-blowing operation. Persistent infection of the urinary tract is dependent on the timing of postoperative drainage of the kidney. The optimal duration of drainage 7–8 days. Prenatally diagnosed vice number of recurrences of urinary tract infections in the late postoperative period was 8%, and 87% of renal morphometric parameters were approaching the age norm.

**Keywords:** hydronephrosis, diagnosis, treatment, childrens.

#### Сведения об авторах:

**Кокоркин Алексей Дмитриевич** — ассистент каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70; тел: (061) 764-35-71  
Статья поступила в редакцию 02.02.2016 г.



УДК. 616.053.002

**О.В. Спахи, А.П. Пахольчук**

## Лечение патологии локализации яичка в сочетании с измененной мошонкой в детском возрасте

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):143-145; doi10.15574/SP.2016.73.143

Сочетание патологии локализации яичка (крипторхизм) с недоразвитой или увеличенной мошонкой как проявление пахово-мошоночных грыж в детском возрасте составляет у недоношенных новорожденных до 30%.

**Цель работы:** улучшить результаты лечения сочетанной патологии изменения локализации яичка (крипторхизм) с недоразвитой или увеличенной мошонкой у детей.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находилось 316 детей с крипторхизмом, которые проходили лечение в отделениях детской хирургии г. Запорожья в период с 2010–2015 гг. Возраст детей от 9 месяцев до 15 лет. По возрасту распределение пациентов было на группы от 9 до 18 месяцев – 246 детей (77,8%), от 18 месяцев до 6 лет – 42 (13,3%), от 6 лет до 10–18 (5,7%), от 10 до 15 лет – 10 детей (3,2%). Двусторонний крипторхизм диагностирован у 58 детей, что составило 18,3%, правосторонний – у 82 (25,9%), левосторонний – у 77 (24,3%) детей. Среди всех исследованных яичко не пальпировалось у 68 (21,5%) детей. Паховая форма отмечена у 217 (68,8%) детей. Среди этих больных яичко пальпировалось у наружного пахового кольца у 164 (52,1%) мальчиков и у входа в мошонку – у 53 (16,79%). Абдоминальная форма – у 59 (18,7%), эктопия – у 14 (4,4%), агенезия яичка – у 26 (8,2%) детей. Сочетание крипторхизма с грыжами у 31 (9,8%), гипоплазией яичек у 36 (11,3%) и гипоспадией у 27 (8,5%) детей. В исследование не включали пациентов с повторной орхиопексией.

**Результаты.** При обследовании пахово-мошоночной области детей установлено, что увеличенная мошонка наблюдалась у 31 (9,8%) больного, недоразвитая (уменьшенная) мошонка – у 99 (31,3%), а возрастные размеры у 186 (41,1%) детей. Проведенный анализ работы показал, что наибольшее количество детей с крипторхизмом приходилось на возраст до 18 месяцев (246 детей – 77,8%). Но, к сожалению, имеют место и поздние направления пациентов к специалистам. В течение исследуемого периода выполнено 281 орхиопексий, из них у 231 (73,1%) паховым доступом, а лапароскопически – у 59 (18,7%) больных. Атрофию яичка не отмечали. У 15 (4,7%) детей выявлено агенезию яичка. У 59 детей с абдоминальной формой выполнен лапароскопический доступ, из которых у 9 (2,8%) детей выявлена агенезия яичка. У 20 (6,3%) мальчиков яичко определялось в брюшной полости, и была проведена орхиопексия. В 4 случаях с нарушением формирования пола определялась рудиментарная гонада, яичко же не обнаружено. У 26 (8,2%) пациентов элементы семенного канатика заходили в паховый канал. Всем бала выполнена ревизия пахового канала, у 18 выявлена гипоплазия яичка.

**Выводы.** Новорожденные дети с недоразвитой или увеличенной мошонкой подлежат обследованию на предмет изучения места локализации яичка. Проведение хирургической коррекции патологии локализации яичка – крипторхизма наиболее эффективно и предпочтительно проводится у детей в возрасте до 12 месяцев. Лапароскопический метод менее травматичный и наиболее информативный как способ диагностики абдоминальной формы крипторхизма.

**Ключевые слова:** крипторхизм, лечение, дети.

### Введение

Сочетание патологии локализации яичка (крипторхизм) с недоразвитой или увеличенной мошонкой, как проявление пахово-мошоночных грыж в детском возрасте, составляет у недоношенных новорожденных до 30%. Крипторхизмом называют системное полиэтиологическое заболевание, при котором одно или оба яичка не определяются в мошонке, а останавливаются на одном из уровней своего нормального пути из брюшной полости (в эмбриогенезе). Заболевание встречается у 15–30% новорожденных [2,3,5,9]. В течение первых месяцев жизни у многих пациентов происходит спонтанное опущение яичка, и у детей до года заболеваемость крипторхизмом составляет 1–2% случаев [3,4,6]. В пубертатном периоде встречается лишь 1% таких больных.

Среди плановых операций на паховом канале данная патология занимает 30–35% [7]. Оптимальные сроки хирургической коррекции – 12–18 месяцев, т. е. до начала развития дистрофических процессов в паренхиме гонад. С целью предотвращения гистологического повреждения ткани яичка некоторые авторы считают целесообразным начинать лечение в 6-месячном возрасте [5,7].

Среди методик оперативного лечения данной патологии в детской хирургической практике применяются операция Шемакера–Петривальского, операция Bianchi–Squire и операция Фаулер–Стефанс [2,3,9].

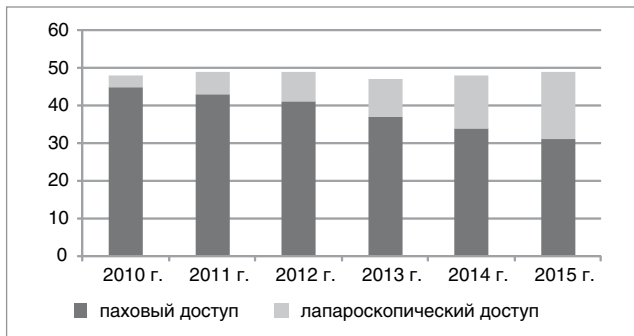
Актуальность изучения патологии половой системы у детей была обозначена взрослыми андрологами и репродуктологами в последние два десятилетия. Проведенные исследования показали, что около 50% бесплодных мужчин имели патологию репродуктивной системы в детском возрасте [8]. Крипторхизм является одним из пороков развития половой системы у мальчиков, который приводит к нарушению экскреторной и инкреторной функции яичек. Это и определяет рост интереса к крипторхизму и другим порокам репродуктивной системы.

**Цель работы:** улучшить результаты лечения сочетанной патологии изменения локализации яичка (крипторхизм) с недоразвитой или увеличенной мошонкой у детей.

### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 316 детей с крипторхизмом, которые проходили лечение в отделениях детской хирургии г. Запорожья в 2010–2015 годах. Возраст детей составил от 9 месяцев до 15 лет. По возрасту пациенты распределились на группы: от 9 до 18 месяцев – 246 (77,8%) детей, от 18 месяцев до 6 лет – 42 (13,3%), от 6 до 10 лет – 18 (5,7%), от 10 до 15 лет – 10 (3,2%) детей.

Двусторонний крипторхизм диагностирован у 58 детей, что составило 18,3%, правосторонний –



**Рис.** Соотношение различных методов доступа при лечении крипторхизма за период с 2010 по 2015 гг.

у 82 (25,9%), левосторонний — у 77 (24,3%) детей. Среди всех исследованных яичко не пальпировалось у 68 (21,5%) детей.

Паховая форма отмечена у 217 (68,8%) детей. Среди этих больных яичко пальпировалось у наружного пахового кольца у 164 (52,1%) мальчиков и у входа в мошонку — у 53 (16,79%). Абдоминальная форма — у 59 (18,7%), эктопия — у 14 (4,4%), агенезия яичка — у 26 (8,2%) детей. Нами наблюдалось сочетание крипторхизма с грыжами у 31 (9,8%), гипоплазией яичек у 36 (11,3%) и гипоспадий у 27 (8,5%) детей. В исследование не включали пациентов с повторной орхиопексией.

При диагностике и установлении диагноза, помимо физикального обследования, использовались такие методы, как ультразвуковая диагностика, диагностическая лапароскопия.

У пациентов с пальпируемым яичком выполняли стандартный паховый доступ, который проводили в проекции внутреннего пахового кольца, вскрывали паховый канал, выполняли мобилизацию элементов семенного канатика, после чего яичко низводили в мошонку, подшивая ко дну диспластичной половины мошонки.

Лапароскопический доступ при орхиопексии выполнялся в случае двустороннего крипторхизма, нарушения формирования пола, а также при отсутствии в паховом канале яичек по данным ультразвукового исследования. При обнаружении абдоминального яичка, в отсутствие аплазии последнего и при достаточной длине сосудов, проводили орхиопексию. Если во время диагностической лапароскопии обнаруживали, что элементы семенного канатика входят в паховый канал, лапароскоп извлекали, ушивали рану и проводили открытую ревизию пахового канала [2,9]. В случае аплазии яичка, отсутствия семенного канатика операция заканчивалась орхиэктомией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байбаков В. М. Новый способ поэтапного хирургического лечения крипторхизма в детей / В. М. Байбаков. // Медицина транспорта Украины. — 2008. — № 3. — С. 15—20.
2. Використання ендовідеохірургії у діагностиці та лікуванні черевної форми крипторхізму у дітей / О. К. Толстанов, П. С. Русак, Д. В. Шевчук, Р. П. Белів // Хірургія дитячого віку. — 2010. — № 1(26). — С. 19—22.
3. Горбатюк О. М. Неопущені яєчка у новонароджених: епідеміологія, клініка, діагностика, лікувальна тактика (огляд літератури і власні дані) / О. М. Горбатюк // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2011. — Т. 1, № 2. — С. 62—65.
4. Детская хирургия. Национальное руководство / под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1168 с.
5. Крипторхизм и современный подход к профилактике мужского бесплодия / Т. И. Данилова, В. Ю. Тихомирова, Е. А. Мельникова, В. Н. Хлудев // Pacific Medical Journal. — 2006. — №. 4. — P. 59—60.
6. Урология. Национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1024 с.
7. Campbell-Walsh Urology / Eds Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi. — 10th ed, 2012, Vol. 4. — P. 58—62.
8. Himanshu Aggarwal, Barry A. Kogan. Роль лапароскопии у детей с проблемами паховой области / Himanshu Aggarwal, Barry A. Kogan // Transl Androl Urol. 2014. — Vol. 3 (4). — P. 418—428.
9. Male infertility / Dohle G. R., Diemer T., Giwercman A. [et al.] // European Association of Urology. — 2011. — P. 39—41.

## Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании пахово-мошоночной области детей увеличенная мошонка наблюдалась у 31 (9,8%) больного, недоразвитая (уменьшенная) — у 99 (31,3%), соответствующих возрасту размеров — у 186 (41,1%) детей. Наибольшее число детей с крипторхизмом приходилось на возраст до 18 месяцев (246 детей — 77,8%). Но, к сожалению, имело место и позднее направление пациентов к специалистам.

В течение исследуемого периода выполнено 281 орхиопексию, из них паховым доступом у 231 (73,1%) больного, а лапароскопически — у 59 (18,7%) больных. Атрофию яичка не отмечали. У 15 (4,7%) детей выявлено агенезию яичка.

У 59 детей с абдоминальной формой выполнен лапароскопический доступ, из которых у 9 (2,8%) детей выявлена агенезия яичка. У 20 (6,3%) мальчиков яичко определялось в брюшной полости, и была проведена орхиопексия. В четырех случаях с нарушением формирования пола определялась рудиментарная гонада, яичко же не обнаружено. У 26 (8,2%) пациентов элементы семенного канатика заходили в паховый канал. Всем бала выполнена ревизия пахового канала, у 18 выявлена гипоплазия яичка.

Частота использования стандартной лапаротомии при отсутствии яичка во время проводимой операции паховым доступом в нашей клинике за шесть лет снизилась с 33% до 7%. Доля операций, проводимых стандартным паховым разрезом, снизилась с 19,5% до 13,4%. Количество лапароскопических операций за исследуемый период увеличилось с 5,0% в 2010 г. до 30% в 2015 г. (рис.).

Анализ результатов исследования показал, что метод ультразвуковой диагностики пахового канала не всегда дает полную картину расположения неопущенного яичка. Проведение лапароскопического доступа позволяет выявить не только яичко, но и наличие и топографию элементов семенного канатика. Наши результаты соответствуют данным других опубликованных исследований.

## Выводы:

1. Новорожденные дети с недоразвитой или увеличенной мошонкой подлежат обследованию на предмет изучения места локализации яичка.
2. Проведение хирургической коррекции патологии локализации яичка — крипторхизма наиболее эффективно и предпочтительно проводить у детей в возрасте до 12 месяцев.
3. Лапароскопический метод как способ диагностики абдоминальной формы крипторхизма менее травматичен и наиболее информативен.

**Лікування патології локалізації яєчка в поєднанні зі зміненою калиткою у дитячому віці****О.В. Слахи, А.П. Пахольчук**

Запорізький державний медичний університет, Україна

Поєднання патології локалізації яєчка (крипторхізм) з недорозвиненою або збільшеною мошонкою як прояв пахово-мошоночних гриж в дитячому віці, становить у недоношених новонароджених до 30%.

**Мета роботи.** Поліпшити результати лікування поєднаної патології зміни локалізації яєчка (крипторхізм) з недорозвиненою або збільшеною калиткою у дітей.**Матеріали і методи.** Під спостереженням перебувало 316 дітей з крипторхізмом, які проходили лікування в відділеннях дитячої хірургії м. Запоріжжя в період з 2010–2015 рр. Вік дітей від 9 місяців до 15 років. За віком розподіл пацієнтів був на групи від 9 до 18 місяців — 246 дітей (77,8%), від 18 місяців до 6 років — 42 (13,3%), від 6 років до 10–18 (5,7%), від 10 до 15 років — 10 дітей (3,2%). Двосторонній крипторхізм діагностований у 58 дітей, що склало 18,3%, правобічний — у 82 (25,9%), лівобічний — у 77 (24,3%) дітей. Серед усіх досліджених яєчко не пальпувати у 68 (21,5%) дітей. Пахова форма відзначена у 217 (68,8%) дітей. Серед цих хворих яєчко пальпувалося біля зовнішнього пахового кільця у 164 (52,1%) хлопчиків і біля входу в калитку — у 53 (16,79%). Абдомінальна форма — у 59 (18,7%), ектопія — у 14 (4,4%), агенезія яєчка — у 26 (8,2%) дітей. Нами спостерігалось поєднання крипторхізму з грижами у 31 (9,8%), гіпоплазією яєчок у 36 (11,3%) і гіоспадією у 27 (8,5%) дітей. У дослідження не включали пацієнтів з повторною орхіопексією.**Результати.** При обстеженні пахово-каліткової ділянки дітей встановлено, що збільшена калитка спостерігалась у 31 (9,8%) хворого, недорозвинена (зменшена) — у 99 (31,3%), а вікові розміри — у 186 (41,1%) дітей. Найбільша кількість дітей з крипторхізмом припадала на вік до 18 місяців (246 дітей — 77,8%). Мало місце і пізні скерування пацієнтів до фахівців. Протягом досліджуваного періоду виконано 281 орхіопексію, з них у 231 (73,1%) пахових доступом, а лапароскопічески — у 59 (18,7%) хворих. Атрофію яєчка не спостерігалось. У 15 (4,7%) дітей виявлено агенезія яєчка. У 59 дітей з абдомінальної формою виконаний лапароскопічно доступ, з яких у 9 (2,8%) дітей виявлено агенезія яєчка. У 20 (6,3%) хлопчиків яєчко визначалося в черевній порожнині, і була проведена орхіопексія. У 4 випадках з порушенням формування статі визначалась рудиментарна гонада, яєчко ж не виявлено. У 26 (8,2%) пацієнтів елементи сім'яного канатика заходили в паховий канал. Усім була виконана ревізія пахового каналу, у 18 виявлено агенезію яєчка.**Висновки:** Новонароджені діти з недорозвиненою або збільшеною калиткою підлягають обстеженню на предмет вивчення місця локалізації яєчка. Проведення хірургічної корекції патології локалізації яєчка — крипторхізму найбільш ефективно і бажано проводити у дітей у віці до 12 місяців. Лапароскопічний метод менш травматичний і найбільш інформативний як спосіб діагностики абдомінальної форми крипторхізму.**Ключові слова:** крипторхізм, лікування, діти.**Treatment of testicular pathology localization in combination with a modified scrotum in childhood****O.V. Spahiu, A.P. Paholchuk**

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

The combination of localization testicular pathology (cryptorchidism) with underdeveloped or enlarged scrotum as a manifestation of inguinal-scrotal hernias in children is premature infants up to 30%.

**Objective.** To improve the results of treatment of comorbidity changes localization testicle (cryptorchidism) with underdeveloped or enlarged scrotum in children.**Materials and methods.** We observed 316 children with cryptorchidism, who were treated in the Department of Pediatric Surgery of Zaporozhye in the period from 2010–2015. Age of children from 9 months to 15 years. The age distribution of patients was in the group of 9 to 18 months — 246 children (77.8%), from 18 months to 6 years — 42 (13.3%), from 6 to 10 years — 18 (5.7%) from 10 to 15 years — 10 children (3.2%). Bilateral cryptorchidism was diagnosed in 58 children, which made up 18.3%, right-hand — in 82 (25.9%), left-handed — in 77 (24.3%) children. Among all studied the egg is not palpable in 68 (21.5%) children. Inguinal form was observed in 217 (68.8%) children. Among these patients, palpate the testicle at the external inguinal ring in 164 (52.1%) boys and at the entrance to the scrotum — in 53 (16.79%). Abdominal form — in 59 (18.7%), ectopia — in 14 (4.4%), testicular agenesis — in 26 (8.2%) children. We observed a combination of cryptorchidism with hernias in 31 (9.8%), testicular hypoplasia in 36 (11.3%) and hypospadias in 27 (8.5%) children. The study excluded patients with repeated orchiopexy.**Results and discussion.** In a study of inguinal-scrotal children found that increased scrotum was observed in 31 (9.8%) patient, underdeveloped (decrease) scrotum in 99 (31.3%), and the size of age in 186 (41.1%) children. The conducted work analysis showed that the highest number of children with cryptorchidism were in the age of up to 18 months (246 children — 77.8%). But, unfortunately, there are also later referral to specialists. During the study period 281 orchiopexy done, of whom 231 (73.1%) access inguinal and laparoscopic — in 59 (18.7%) patients. Testicular atrophy were observed. In 15 (4.7%) children revealed agenesis of testis. In 59 children with abdominal form of laparoscopic access, out of which 9 (2.8%) children revealed agenesis of testis. In 20 (6.3%) boys egg determined in the abdominal cavity and was held orchiopexiya. In 4 cases of violation of the formation of gender was determined rudimentary gonad, egg is not found. In 26 (8.2%) patients had the elements of the spermatic cord went into the inguinal canal. All performed audit of the inguinal canal, 18 revealed hypoplasia of the testis.**Conclusions:** Newborn babies with underdeveloped scrotum or increase subject to inspection for the study of space localization eggs. Surgical correction of testicular pathology localization — cryptorchidism most effectively and is preferably carried out in children under the age of 12 months. The laparoscopic technique is less traumatic and the most informative as a way of diagnosing abdominal form of cryptorchidism.**Key words:** cryptorchism, treatment, children.**Сведения об авторах:****Слахи Олег Владимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского ГМУ; Запорожская областная клиническая детская больница. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70; тел: (061) 764-35-71.**Пахольчук Алексей Петрович** — ассистент каф. детской хирургии и анестезиологии Запорожского ГМУ; Запорожская областная клиническая детская больница. Адрес: г. Запорожье, пр. Ленина, 70; тел: (061) 764-35-71.

Статья поступила в редакцию 06.02.2016 г.



**Л.Ю. Гижа, Б.В. Цюпка, Б.І. Гижа**  
**Безоар шлунка та кишечника**  
**у дівчинки з олігофренією**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна  
 Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):146-147; doi10.15574/SP.2016.73.146

*Безоари — це сторонні тіла, що формуються в шлунково-кишковому тракті після заковтування речовин, які не перетравлюються, а нагромаджуються, з'єднуючись зі слизом і часточками їжі. Наведено клінічний випадок безоара шлунка та кишечника у дівчинки з олігофренією.*

**Ключові слова:** безоар, діти, клінічний випадок.

Безоари — це сторонні тіла, що формуються в шлунково-кишковому тракті після заковтування речовин, які не перетравлюються, а нагромаджуються, з'єднуючись зі слизом і часточками їжі. Безоари, залежно від їхнього походження поділяють на: трихобезоар (волосся), фітобезоар (продукти рослинного походження, зокрема після вживання великої кількості хурми, кизилу, винограду, дикої груші, кукурудзи), шелакобезоар (смола та бітум), себобезоар (тугоплавкі тваринні жири), гемобезоар (згустки крові), лактобезоар (лактоза і казеїн — у недоношених дітей) і полібезоар (змішаний). Найчастіше безоари локалізуються в шлунку, але їх можна виявити і в тонкому кишечнику. У дітей переважно зустрічається трихобезоар. Виникає здебільшого він у дівчаток внаслідок психічних розладів та шкідливої звички — трихотіломанії, що супроводжується вириванням та проковтуванням волосся [3,4]. Клінічна картина безоара залежить від його розміру, локалізації, структури та давності захворювання, на початкових стадіях вона є малосимптомною. Згодом з'являються біль та важкість в епігастральній ділянці, нудота, блювота, втрата маси тіла. Особливої уваги заслуговують ускладнення безоарів, які,

хоча й виникають рідко, проте несуть велику небезпеку для здоров'я та життя дитини. Невисока частота клінічних випадків безоару в педіатричній практиці сприяє розвитку важких хірургічних ускладнень, таких як пролежень, перфорація та обтураційна непрохідність [1,2].

Наводимо клінічний випадок.

02.04.15 р. о 17.00 в хірургічне відділення ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» госпіталізована дівчинка 13 років зі школи-інтернату з діагнозом: «Розлитий перитоніт не з'ясованого генезу». Через глибоку розумову відсталість та порушення мови, з'ясувати скарги та зібрати анамнез не вдалось. При огляді шкірні покриви землистого кольору. Виразні явища інтоксикації. Субфебрилітет. Живіт збільшений в об'ємі, при пальпації «дошкоподібний», перистальтика не вислуховується. У загальному аналізі крові: анемія, лейкоцитоз, нейтрофіліоз, збільшене ШОЕ. На оглядовій рентгенограмі органів черевної порожнини — ознаки кишкової непрохідності. Дитині проведено передопераційну підготовку.



**Рис. 1.** Перфорація кишечника



**Рис. 2.** Безоар тонкого кишечника



**Рис. 3.** Видалення фрагменту безоара шлунка

03.04.15 р. 0.10 Операція. Серединна лапаротомія до 12 см. У черевній порожнині наявний липкий, прозорий випіт у помірній кількості. При ревізії тонкого кишечника виявлено різко збільшену голодну кишку протягом 50 см, на відстані 30 см від зв'язки Трейца, за рахунок туго наповненого вмісту. На ділянці розтягнутого кишечника виявлено множинні перфорації від 0,5 до 2 см у діаметрі. Через найбільшу перфорацію (рис. 1) евакуйовано велику кількість синтетичних шнурів, тканинного матеріалу та листя (рис. 2), загальним об'ємом до 1,5 літра. Проведено резекцію зміненої частини голодної кишки до 50 см, накладено анастомоза кінцево-кінцев. При подальшій ревізії черевної порожнини виявлено різко збільшений, щільно наповнений шлунок. Гастротомія до 4 см. Зі шлунку видалено вміст (рис. 3), аналогічний попередньому, об'ємом до 1,5 літра. Шлунок ушито. Черевну порожнину сановано та дреновано латексними випускниками через контрапертурні розрі-

зи. Контроль гемостазу. Пошарове закриття черевної порожнини.

Післяопераційний період ускладнився евентрацією кишечника, з приводу чого 18.04.15 р. проведено релапаротомію, усунуто евентрацію кишечника. Післяопераційна рана загоїлась вторинним натягом. 19.05.15 р. дитина виписана в задовільному стані по місцю проживання.

### Висновки

1. Невисока частота клінічних випадків безоарів у дітей та незначна поінформованість у педіатричній практиці, особливо в дитячій неврології та психотерапії, призводить до низької настороженості відносно даної патології.

2. Особливо прискіпливого ставлення вимагають діти з нервово-психічними розладами.

3. Слід проводити санітарно-освітню роботу з персоналом шкіл-інтернатів, де знаходяться діти з психічними захворюваннями.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Антропова Е. С. Редкий случай осложнения безоара желудочно-кишечного тракта / Е. С. Антропова, О. С. Лаврукова, Т. М. Зигинова // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 2.
2. Маховский В. З. Фитобезоар как причина острой тонкокишечной непроходимости / В. З. Маховский, В. А. Ворушили, Е. В. Печенкин // Хирургия. — 2005. — № 7. — С. 54—55.
3. Сидоров П. И. Трихобезоар желудочно-кишечного тракта в клинике детского невроза / П. И. Сидоров, В. В. Михеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2000. — № 2. — С. 59—60.
4. Трихобезоары желудка и тонкой кишки у детей / Еловой М. М., Борозна В. Г., Кухтарев А. А., Разумова Т. Е. // Новости хирургии. — 2012. — № 2. — С. 96—100.

#### Безоар желудка и кишечника у девочки с олигофренией

*Л.Ю. Гижа, Б.В. Цюпка, Б.І. Гижа*

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ», Украина

Безоары — это инородные тела, формирующиеся в желудочно-кишечном тракте после заглатывания веществ, которые не перевариваются, а нагромождаются, соединяясь со слизью и частичками пищи. Приведен клинический пример безоара желудка и кишечника у девочки с олигофренией.

**Ключевые слова:** безоар, дети, клинический случай.

#### Bezoar of stomach and intestine in girl with mental retardation

*L.Yu Gizha, B.V. Tsyupka, B.I. Gizha*

Danylo Galytskyi Lviv National Medical University, Ukraine

Lviv Regional Children's Clinical Hospital «OKHMATDET» Ukraine

Bezoars is a foreign bodies, which are formed in the gastrointestinal tract after ingestion of substances which are not digested and pile up, connecting with mucus and food particles. Clinical examples of bezoar of stomach and intestine in the girl with mental retardation are presented.

**Key words:** bezoar, children, clinical case.

#### Сведения об авторах:

**Гижа Л.Ю.** — к.мед.н., ассистент каф. детской хирургии Львовского НМУ им. Д. Галицкого МОЗ України; Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31.

**Цюпка Б.В.** — каф. детской хирургии Львовского НМУ им. Д. Галицкого МОЗ України; Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31.

**Гижа Б.І.** — каф. детской хирургии Львовского НМУ им. Д. Галицкого МОЗ України; Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Львов, ул. Лысенко, 31.

Статья поступила в редакцию 04.02.2016 г.

## Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титульной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (\*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

**Структура материала:** введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках.

Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам, сохраняя структуру публикации. Реферат будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

**Первый вариант.** Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

### Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.

Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензину конверту вального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синоверська, Л. Я. Литвинець // Буковинський мед. вісн. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 23–27.

Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М.: Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.

Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А. В. Кияев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

**Второй вариант** необходим для анализа статьи в международных наукометрических базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и английском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предусмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и -.

### Пример оформления:

*Для статей:* Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке. Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.

Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.

2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.

Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

**Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.**

Редколлегия





від **45** кг<sup>1</sup>



від **15** кг<sup>2</sup>



від **5** до **14** кг<sup>3</sup>



Регістраційне посвідчення МДЗУ № UA/7234/02/01 від 06.05.2015 р. до 06.05.2020 р.; № UA/7234/03/01 від 14.12.2012 р. до 14.12.2017 р.; № UA/7234/03/01 від 31.08.2012 р. до 31.08.2017 р.

# АЗИМЕД®

Інфекції долає просто,  
незалежно від зросту

► Доведена біоеквівалентність препарату  
щодо оригінального засобу<sup>4</sup>

► Простий і ефективний курс лікування,  
прийом лише 1 раз на день<sup>2, 3, 5, 6</sup>

## Азимед®, таблетки<sup>1, 5</sup>

Діюча речовина: azithromycin (азитроміцин); 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит).
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія).
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні підерматози, лікування нетяжких форм Акне вульгаріс.

• Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Противпоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або жетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Свербіж, висипання; нудота, діарея; головний біль та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу)<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Азимед® 500 мг №3 від 45 кг

<sup>2</sup> Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг

<sup>3</sup> Азимед® 100 мг/5 мл 20 мл дітям від 5 кг до 14 кг

<sup>4</sup> Оцінка взаємозамінюваності Азимеда — біоеквівалентність доведена!

<sup>5</sup> І. А. Зупанець, д. мед. н., професор; Н. П. Безугла, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. біол. н., І. Н. Орлова, І. В. Кудрис, Ю. Г. Кувайков. Національний фармацевтичний університет, Харків, ПП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины», Корпорация «Артериум», Киев. №1 (167) / 2013, «Ліки України».

<sup>6</sup> Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, таблетки.

<sup>7</sup> Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азимед®, порошок для оральної суспензії.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Уляйка, м. Київ, вул. Сакаганського, 139)

\* Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ

Інформація виключно для медичників, фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності.

## Азимед®, порошок для оральної суспензії<sup>2, 3, 6</sup>

Діюча речовина: азитроміцин (azithromycin).

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг;

2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг. Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні підерматози.

Противпоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, органів слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри; часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу)<sup>6</sup>.

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії:

- Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 400 мг азитроміцину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 14 кг.

Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії:

- Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 1200 мг азитроміцину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

До складу Корпорації «Артериум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артериум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

Ближче до людей  
 ARTERIUM



# Вітрум®

## для гармонійного розвитку дитини

ІМУНІТЕТ

РОЗУМОВА  
ДІЯЛЬНІСТЬ

РІСТ



з 3 років



з 6 років

ВІТРУМ® Кідс, таблетки жувальні: Р.п. UA1576R10/1.

Згідно інструкції для медичного застосування одна таблетка лікарського засобу Вітрум® Кідс містить 60 мг вітаміну С, який чинить корисну дію на підтримку захисних сил організму (Jacob RA, Sotoudeh G. Vitamin C function and status in chronic disease. Nutr Clin Care 2002;5:66-74; Gershoff SN. Vitamin C (ascorbic acid): new roles, new requirements? Nutr Rev 1993;51:313-26).

ВІТРУМ® Юніор, таблетки жувальні: Р.п. UA2382010/1.

Згідно інструкції для медичного застосування одна таблетка лікарського засобу Вітрум® Юніор містить 300 мг вітаміну С, який чинить корисну дію на підтримку захисних сил організму (Jacob RA, Sotoudeh G. Vitamin C function and status in chronic disease. Nutr Clin Care 2002;5:66-74; Gershoff SN. Vitamin C (ascorbic acid): new roles, new requirements? Nutr Rev 1993;51:313-26).

Виробник: Юніфарм, Інк.

Інформація виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заванка за адресою або телефоном: вул. Пилипенко, 13, м. Київ, 04050; тел. +38 (044) 594 70 00.

Не для продажу. [www.unipharm.ua](http://www.unipharm.ua)

КМ 2-15-ВІТРУМ-КОД-0216



UNIPHARM