

9 771992 591005 >

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

научно-практический журнал

4(44)2012

Подписной индекс 09850



- ДИАГНОСТИКА ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ СТР. 29
- КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ У ДЕТЕЙ СТР. 54
- АДЕНОИДИТ У ДЕТЕЙ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ СТР. 86
- СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ СТР. 142

L-цет® сироп

Антигістамінний препарат нового покоління для нового покоління українців!

100 мл

L-цет сироп 2,5 мг/5 мл

Кісум
 Українська фармацевтична компанія
 Київ, Україна
 Контактний центр: 044 480 93 28
 www.kusumpharm.com

Регистраційне посвідчення UA/8612/02/01
 Рішення інспекції з засобу для спеціальне охорони здоров'я.
 Виробництво відповідно до правил GMP*
 * Сертифікат № 03.010102GMP про відповідність виробництва правилам GMP ЄС, реєстраційний PC/5

Віброцил

НІЖНА ДІЯ:
Зберігає природні захисні функції слизової оболонки носа:

- не порушує кровообіг
- не викликає гіперемію
- безпечний за рівнем pH і осмолярності

ПОТРИБНИЙ ЕФЕКТ:

- судинозвужувальний
- протинабряковий
- проти-алергійний

Краплі назальні з 1-го місяця життя*
 • Спрей назальний з 6 років
 • Гель назальний з 6 років

Ніжне звільнення від нежитю!

СЛОВОТВОРЕННЯ МОЖУТЬ БУТИ ШІДЛИВИМИ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

* Після оперативної операції.
Рішення лікарського засобу. Рішеннями об'єктивного дослідження встановлено для використання та протинабряковий ефект з найвищою ефективністю у лікуванні гострого риніту. Застосування препаратів віброцилу (Віброцил, краплі назальні, 10 мл; Віброцил, спрей назальний, 30 мл; Віброцил, гель назальний, 30 г) в Р.П. № UA48842025 від 19.01.2010; Віброцил, краплі назальні, 30 г; Р.П. № UA48842021 від 19.01.2010; Віброцил, спрей назальний, 30 мл; Р.П. № UA48842025 від 19.01.2010; Віброцил, гель назальний, 30 г; Р.П. № UA48842021 від 19.01.2010. Діяти ретельно: феніледрин, деклестазин, нафазолін. Виробник усіх препаратів — «Новартіс Консуміаблз Хелс С.А.», Іспанія.

Мамалак – при лактазній недостатності



Мамалак

дієтична добавка

- зменшує вираженість метеоризму і кишкових кольок після годування дитини на 2-4 добу *;
- нормалізує частоту стільця на 4-6 добу *;
- покращує загальний стан, апетит, забезпечує відсутність зригування до кінця 1-го тижня лікування *;
- зберігає грудне вигодовування дітей.



Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/80273 від 25.10.2010
Інформація для спеціалістів

* Проблемні питання перебігу та лікування лактазної недостатності у дітей раннього віку /О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, В.П. Місник, В.М. Фисун, К.Р. Марушко // "Современная педиатрия", №6, 2011.

ЭНТЕРОЛ® 250

ФРАНЦИЯ

Рекомендован
Всемирной
Организацией
Здравоохранения
(WHO)

ПРОБИОТИК
№1
В МИРЕ

Рекомендован
Европейской
Ассоциацией
Педиатров
(ESPGHAN)
и институтом NICE



 **Brupharmexport**
Ваше здоровье – наша работа



www.brupharm.com.ua

BIOCODEX 

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

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

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

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

ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України
Рекомендовано вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 4 від 24.04.2012 р.
Атестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1–05/4 від 26.05.2010 р.
Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.
Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу – 8 разів на рік

Підписано до друку 30.05.2012 р.

Формат 60×90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13, 95.
Загальний наклад 10 000 прим.

Видруковано з готових фотоформ у друкарні «Аврора-принт»,
М. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44
Передплатити «Сучасну педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Переплатний індекс 09850

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

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2012

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2012

© Бахтиярова Д.О., 2012

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

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Панзинорм®

Професіонали у боротьбі
з панкреатитом та диспепсією



Тепер Панзинорм® у двох формах випуску!

Панзинорм форте 20 000 – таблетки, покриті кислотостійкою оболонкою, що містять 20 000 Од ліпази. Лікування больової форми хронічного панкреатиту.

Панзинорм 10 000 – капсули з мікропелетами. Препарат вибору при екзокринній недостатності підшлункової залози, диспепсії, переїданні.

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



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

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

4(44)/2012

СОДЕРЖАНИЕ

КИЕВ: ОПЫТ ПИЛОТНОГО РЕГИОНА	8
СОБЫТИЯ	
РОЗВИТОК ТА ПЕРСПЕКТИВИ «ДРУЖНІХ ДО МОЛОДІ» МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ ПІДЛІТКАМ ТА МОЛОДІ В УКРАЇНІ	9
ПОСТ-РЕЛИЗ	
10 ЛЕТ КОМПАНИИ БИОНОРИКА НА РЫНКЕ УКРАИНЫ	12
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
РЕДКИЙ ВАРИАНТ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА Е.В. Прохоров, Т.В. Леннарт, М.А. Мацынина	13
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ	
ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ АДАПТИРОВАННЫЕ МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ, ОБОГАЩЕННЫЕ ОЛИГОСАХАРИДАМИ И НУКЛЕОТИДАМИ, В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В.В. Бережной, В.Г. Козачук	15
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТРАНСКУТАННОЙ БИЛИРУБИНОМЕТРИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ О.И. Изюмец, И.В. Ищук, М.В. Добижа, Л.И. Лайко, Н.Д. Королёва, К.А. Ищук, Р.А. Гомон, К.Н. Ищук, Т.П. Неживенко	20
ФРУКТОВЫЕ ПЮРЕ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА В.П. Мисник, Л.А. Клименко, Н.А. Зеленая, А.М. Брюханова	23
ВИВЧЕННЯ РІВНІВ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИ-РСВ АНТИТІЛ У СИРОВАТЦІ КРОВІ НЕМОВЛЯТ І.І. Яцкевич, Ю.С. Коржинський	26
ВОДНЕВИЙ ДИХАЛЬНИЙ ТЕСТ У ДІАГНОСТИЦІ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца, М.А. Аль-Нажар	29
КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ ВРОДЖЕНОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ О.В. Усачова	33
АЛЛЕРГОЛОГИЯ	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСИ Humana НА ПРИ ВСКАРМЛИВАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ Е.А. Старец, Н.А. Никитина, Е.А. Калашникова, Т.В. Сочинская, А.В. Сочинский	37
ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ Л.С. Овчаренко, А.В. Кряжев, Т.Г. Андриенко, И.В. Самохин	43
РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПРОГРАММЕ ТЕРАПИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин	46
ШЛЯХИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ Н.В. Банадига	50
КАРДИОЛОГИЯ И РЕВМАТОЛОГИЯ	
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛЕКСИН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ У ДЕТЕЙ Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко	54
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ, БАТЬКІ ЯКИХ БУЛИ ОПРОМІНЕНІ В ДИТЯЧОМУ ТА ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ Т.О. Костенко	58
ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА РІЗНІ КЛІНІЧНІ ВАРИАНТИ ЮВЕНІЛЬНОГО ІДІОПАТИЧНОГО АРТРИТУ Я.Є. Бойко, В.П. Чернишов, Л.І. Омельченко	61
ОКРЕМІ ПСИХОСОМАТИЧНІ АСПЕКТИ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ Л.І. Омельченко, Т.М. Пушкарьова, І.В. Дудка, Л.О. Даценко, В.Б. Ніколаєнко, М.О. Василенко, Л.Б. Петренко	67
РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОЗУ У ПІДЛІТКІВ Н.С. Шевченко	70

Хотіли б Ви знизити ризик виникнення алергії у 2 рази?¹

NAN® Гіпоалергенний – це єдина частково гідролізована молочна суміш із клінічно доведеною здатністю знижувати ризик розвитку алергії у дітей протягом перших 6 років життя.^{1,2}



NAN® Гіпоалергенний – це єдина частково гідролізована суміш, яка в 20 клінічних дослідженнях та 2 проведених мета-аналізах продемонструвала ефективність щодо зниження ризику розвитку алергії більш ніж на 50% у дітей першого року життя на штучному вигодовуванні з алергією в сімейному анамнезі. Саме тому це єдина гіпоалергенна суміш, яка рекомендована Американською Академією Педіатрії (AAP)³ та Європейським Товариством Педіатричної Гастроентерології, Гепатології та Харчування (ESPGHAN)⁴ для первинної профілактики алергії в дітей, що не отримують грудного молока.

1. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(2):423-37.

2. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U та ін. Preventive effect of hydrolysed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1442-7.

3. Greer FR, Sicherer SH, Burkus AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics.* 2008;121(1):183-91.

4. Hasi A, Koletzko B, Dreborg S та ін. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPA) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child.* 1999;81(1):80-4.

ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ: Відповідно до рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ*), вагітних і породілля необхідно інформувати про переваги грудного вигодовування, звертаючи особливу увагу на те, що саме воно забезпечує найбільш раціональне харчування й імунітет дітей. Жінкам, що народили дітей, потрібно пояснити методи підготовки й підтримки лактації, наголошуючи на необхідності збалансованого харчування самої жінки як під час вагітності, так і після пологів. Варто переконати жінку в неприпустимості необґрунтованого введення часткового харчування дитячими сумішами з пляшечки або іншої їжі й питва, тому що це може негативно позначитися на грудному вигодовуванні. Крім того, жінки повинні знати про те, що повернення до грудного вигодовування дуже складне. Даючи пораду молодій матері про використання дитячої суміші, необхідно звернути її увагу на соціальні й фінансові наслідки цього рішення. Так, якщо дитина перебуває винятково на штучному вигодовуванні, то на тиждень потрібно більше 1 упакування (400 г) суміші. Тому при ухваленні рішення про штучне вигодовування жінка повинна враховувати витрати й фінансові обставини родини. Жінкам необхідно нагадати, що грудне молоко не тільки найкраще, але й найбільш економне харчування для грудних дітей. Якщо приймається рішення про штучне вигодовування, дуже важливо навчити жінку методам правильного готування суміші. При цьому особливу увагу варто звернути на те, що використання некип'яченої води, нестерилізованих пляшечок, а також неправильне розведення суміші можуть стати причиною захворювання дитини.

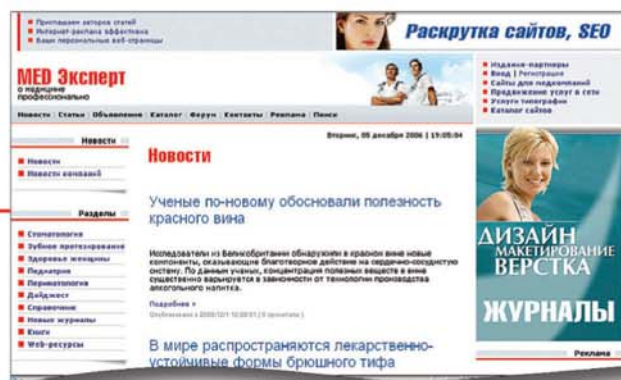
*Див. Міжнародний кодекс із маркетингу заміників грудного молока, схвалений Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я в резолюції WHA 34.22 у травні 1981 року.

СОСТОЯНИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ МИОКАРДА С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА <i>Л.Ф. Богмат, Т.А. Головка</i>	74
ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОЙ АРИТМИЕЙ <i>Н.Н. Каладзе, М.А. Сизова, Л.А. Семеренко</i>	78
ВЛИЯНИЕ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ТРАУМЕЛЬ С НА МОРФОЛОГИЮ ТКАНИ ТИМУСА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ АДЪЮВАНТНЫМ АРТРИТОМ <i>Н.Н. Каладзе, А.К. Загорулько, Э.Я. Меметова</i>	82
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛОР-ОРГАНОВ	
АДЕНОИДИТ У ДІТЕЙ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ <i>О.Ю. Бредун</i>	86
ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ РИНИТОВ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ <i>Е.П. Карпова, М.В. Соколова</i>	90
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ	
ТАКТИКА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВНИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ <i>Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова, Л.І. Пантюшенко</i>	95
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РЕКУРРЕНТНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ <i>Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, С.И. Вакуленко, С.Г. Гадецкая</i>	99
ЗАХИСНА РОЛЬ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ <i>Л.І. Чернишова, С.А. Якимович, Б.В. Донської, Л.В. Галазюк</i>	104
ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЗАГРУДИННОЇ ЗАЛОЗИ, УСКЛАДНЕНІЙ КОМПРЕСІЄЮ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, У ДІТЕЙ <i>О.К. Слепов, О.В. Риженко, О.П. Пономаренко</i>	108
ПРИМЕНЕНИЕ КАРБОЦИСТЕИНА В ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ <i>Ю.В. Марушко</i>	112
АНАЛІЗ ШКІЛЬНОЇ ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ТЕСТІВ <i>С.М. Недельська, О.Ю. Акулова</i>	119
ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТУ «ІМУПРЕТ» НА ІНДЕКСНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ РЕСПИРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ <i>О.А. Цодікова</i>	122
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНОВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У ДІТЕЙ <i>Г.С. Сенаторова, Л.М. Черненко</i>	128
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ	
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ОМЕПРАЗОЛА (ОМЕЗ®, DR REDDY'S) В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ <i>Ю.В. Марушко, Ю.И. Тодыка</i>	133
НЕІСОВАСТЕР PYLORI (Hp)-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СВЕТЕ МААСТРИХТА-4 <i>Ю.В. Белоусов</i>	138
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ <i>И.И. Незгода, Е.В. Боднарюк</i>	142
ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ СОРБЦІЇ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНИХ З ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКУ, У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ <i>О.Г. Шадрін, Н.Ф. Чернега</i>	145
ЗАСТОСУВАННЯ ЕСПУМІЗАНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ <i>О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко, С.І. Герасимюк</i>	149
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ <i>М.Ф. Денисова, Н.В. Чернега, Ю.В. Беба</i>	153
ПРОБИОТИКИ В СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ	
РОЛЬ ПРОБІОТИЧНИХ ЛАКТОБАКТЕРІЙ У ЛІКУВАННІ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ <i>О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко</i>	156
НЕВРОЛОГИЯ	
СУЧАСНІ ПРОФІЛАКТИЧНІ СКЛАДОВІ НЕТРАВМАТИЧНИХ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ <i>М.М. Чуйко</i>	160
СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСТОНІЇ У ДІТЕЙ, ПОРІВНЯЛЬНИЙ ЕФЕКТ НЕЙРОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ <i>О.І. Ізюмець, Л.Л. Вінничук, О.І. Марчук, Л.І. Лайко, Н.Д. Корольова, І.Є. Шамрай, М.І. Зимогляд, О.В. Шевчук</i>	164
НЕФРОЛОГИЯ	
ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ «КАНЕФРОН®Н» ПРИ ГОСТРОМУ НЕУСКЛАДНЕНОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ <i>В.М. Дудник, Г.Ю. Звенигородська</i>	169
ОНКОЛОГИЯ	
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ, ИЗЛечЕННЫХ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ПОСЛЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ <i>В.А. Поберская, Т.С. Янченко, С.Л. Евсеева</i>	174
СТРАНИЧКИ ИСТОРИИ	
ЗАГАДОЧНЫЕ БОЛЕЗНИ: ДЕТСТВО ПОД УГРОЗОЙ	177

MED Эксперт

о медицине профессионально

MedExpert.org.ua



Медицинские новости и статьи

Новости медицины. Статьи из журналов «Современная стоматология», «Зубное протезирование», «Здоровье женщины», «Современная педиатрия», «Перинатология и педиатрия», «Украина. Здоровье нации», статьи из других журналов.

Доска объявлений

Покупка и продажа, услуги, резюме и вакансии.

Каталог медицинских компаний

Удобный бесплатный каталог с описанием компаний и их реквизитами.

Медицинский форум

Задайте вопрос признанному эксперту по своей специальности.

Персональные страницы

Мы публикуем персональные страницы компаний и специалистов. Ваша страница работает на Вас 24 часа в сутки, 7 дней в неделю!

Зарегистрироваться

МЕДИЧНА РЕФОРМА В КИЄВІ ВІДБУДЕТЬСЯ ТОДИ, КОЛИ В НЕЇ ПОВІРЯТЬ ЛІКАРІ ТА ЇХНІ ПАЦІЄНТИ

Ефективність упровадження медичної реформи в столиці напряму залежить від того, наскільки тактика, мотивація та результати змін у галузі будуть зрозумілі та цікаві самим лікарям та киянам.

Про це голова столичної держадміністрації заявив під час засідання Комітету з економічних реформ, присвяченого реформі охорони здоров'я.

Олександр Попов дав доручення щодо виплати надбавок до заробітних плат медикам первинної ланки пілотних Дніпровського та Дарницького районів за обсяг та якість наданої допомоги. Також доручив ГУ житлового забезпечення підготувати програму надання доступного житла працівникам галузі. Адаже зараз планується щороку будувати 270 квартир для медиків.

Саме таку кількість житла відтепер щороку будуватиме Київ для медичних працівників. Передусім їх отримуватимуть лікарі первинної ланки медико-санітарного обслуговування. Житло лікарі зможуть отримати за двома напрямками. По-перше, це службове помешкання, яке місто надає безкоштовно, однак воно не підлягатиме приватизації. По-друге, лікарі матимуть змогу придбати квартири за програмою «50 на 50». При цьому половину вартості житла сплачують держава і столиця, решту — власник під 3% річних упродовж 15 років.

У такий спосіб, а також через підвищення заробітних плат лікарям місто планує стимулювати впровадження реформи охорони здоров'я, а також вирішити проблему кадрового дефіциту в первинній ланці медико-санітарного обслуговування.

Нині потреба Києва у сімейних лікарях сягає 40%. На переконання Олександра Попова, перспектива отримати житло за пільговими програмами може привабити до роботи в сімейних амбулаторіях не лише столичних медиків, а й найкращих лікарів з інших міст України.

Безумовно, результатом реформи вже цього року має стати принципове підвищення якості медицини, а також статусу та мотивації лікарів. Бо чим краще

працюватиме конкретний сімейний лікар, тим менше хворітимуть його пацієнти.

Вочевидь, випускники медичних вузів не на 100% готові сьогодні займатися загальною практикою одразу після отримання диплому, адже одними з ключових принципів реформи охорони здоров'я є безумовні професіоналізм та компетентність сімейних лікарів.

Аби медики, які щойно завершили навчання, отримали необхідний досвід, спеціалісти пропонують застосувати групову практику. Саме така модель перепідготовки та підготовки лікарів первинної ланки медико-санітарного обслуговування для Києва була названа фахівцями найоптимальнішою.

За цією схемою два терапевти та один педіатр спільно беруть під опіку конкретну групу киян. Методика дозволяє лікарям не лише якісно обслуговувати пацієнтів, але й вчитися один у одного. Схема групової практики вже працює в Дарницькому та Дніпровському районах, які визначено пілотними у проведенні медичної реформи в столиці.

Ідею використання групової практики для підготовки сімейних лікарів визнав доречною і голова Київської міської державної адміністрації Олександр Попов. Він підкреслив, що для підготовки кваліфікованих кадрів мало створити умови для навчання. Молодим медикам необхідно також дати можливість отримати досвід на практиці.

«В амбулаторіях сімейної медицини мають працювати кваліфіковані лікарі. Адаже до них звертаються люди з найрізноманітнішими проблемами. І просто якісної освіти тут замало. Необхідний досвід, вміння використати знання на практиці. Сімейні лікарі — нова спеціальність для України, тому наразі постає питання перекваліфікації та навчання медичних працівників, які стали учасниками реформи. Адаже сімейного лікаря необхідно не лише навчити, а й виховати. Ми приділятимемо особливу увагу якості навчання та організації практики сімейних лікарів», — наголосив Олександр Попов.

РОЗВИТОК ТА ПЕРСПЕКТИВИ «ДРУЖНІХ ДО МОЛОДІ» МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ ПІДЛІТКАМ ТА МОЛОДІ В УКРАЇНІ

(за матеріалами II Всеукраїнської конференції з міжнародною участю «Питання надання медичної та соціальної допомоги підліткам та молоді. Перспективи розвитку «дружніх до молоді» медичних послуг підліткам та молоді в Україні»)

С.І.Осташко

Директор Департаменту охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України

Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»:

Мешкова О.М.,

к.мед.н., заступник генерального директора з організаційно-методичної роботи, заслужений лікар України

Романенко Л.В.,

завідувачка організаційно-методичного моніторингового центру



Головною метою «Клінік, дружніх до молоді» є забезпечення комплексної медико-психосоціальної допомоги підліткам та молоді з питань збереження здоров'я, обумовлених специфікою підліткового віку, на засадах добровільності, доступності та доброзичливості.

10 пункт Державної Програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року, затвердженої Постановою Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2006 р. №1849, передбачає доведення рівня впровадження в амбулаторно-поліклінічні педіатричні установи систему надання послуг «Клініка, дружня до молоді» до 90%. На сьогодні

лише 29,1% вказаних закладів мають в своїй структурі центри (відділення, кабінети) медико-соціальної допомоги підліткам та молоді, 65,4% з яких пройшли сертифікацію.

Наявна система первинної медико-санітарної допомоги не задовольняє всі медико-соціальні потреби підлітків в отриманні ними необхідного обсягу комплексної медичної допомоги. Під час реформування системи охорони здоров'я принципи «дружнього підходу» в наданні медичної допомоги підліткам та молоді, що були започатковані понад 10 років тому, зберігаються та мають продовження і розвиток.



Відповідно до наказу МОЗ України від 28.10.2011 р. №715 «Про подальше впровадження Розширеної Ініціативи «Лікарня, доброзичлива до дитини» в Україні», розпочата реорганізація регіональних центрів підтримки грудного вигодовування в Регіональні організаційно-методичні моніторингові центри з метою координації та забезпечення ефективної роботи в регіонах щодо подальшого впровадження та розвитку програм, спрямованих на охорону здоров'я матерів та дітей.

У серпні-вересні 2011 року Центром соціальних експертиз Інституту соціології НАН України, за підтримки Представництва Дитячого фонду ООН/ЮНІСЕФ в Україні, було здійснено повторну оцінку досвіду та уроків розвитку «Клінік, дружніх до молоді» за період 2008–2010 рр. Дослідження проводилось з метою аналізу доступності, прийнятності та відповідності КДМ для підлітків, а також оцінки КДМ з точки зору їх актуальності, ефективності, результативності, потенційної сталості та потреби у розширенні. *Головний висновок даного соціологічного дослідження:* для подальшого розвитку в Україні мережі «Клінік, дружніх до молоді», діяльність яких відповідає медико-соціальним потребам підлітків і молоді, що сприяє збереженню їхнього здоров'я та попередженню інфікування ВІЛ/ІПСШ, значні зусилля мають бути спрямовані на зміцнення потенціалу наявних КДМ, відповідність їхніх послуг потребам молодих людей груп ризику, а також на створення нових КДМ у тих місцевостях, де вони відсутні. *Доцільно розробити стратегічний план інтеграції послуг, дружніх до молоді, у надання послуг шкільної, сімейної медицини та служб планування сім'ї.*

25–27 квітня 2012 року в м. Ірпінь Київської області відбулася II Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Питання надання медичної та соціальної допомоги підліткам та молоді. Перспективи розвитку «дружніх до молоді» медичних послуг підліткам та молоді в Україні», організаторами якої були Міністерство охорони здоров'я України, Дитячий фонд ООН/ЮНІСЕФ в Україні, Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я в Україні, Представництво Фонду народонаселення в Україні, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Харківська академія післядипломної освіти, Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ».

У конференції взяли участь:

- *головні спеціалісти МОЗ України, представники МОЗ АР Крим, управлінь охорони здоров'я обласних, міських держадміністрацій м.м. Києва та Севастополя;*
- *представники Міністерства соціальної політики України;*
- *представники міжнародних організацій в Україні: Дитячого фонду ООН/ЮНІСЕФ, Фонду народонаселення, ВООЗ;*
- *керівники центрів/відділень, кабінетів медико-соціальної допомоги підліткам та молоді (КДМ);*
- *представники обласних центрів соціальних служб сім'ї, дітей та молоді;*
- *представники обласних центрів планування сім'ї;*
- *представники вищих медичних закладів до- та післядипломної освіти;*
- *національні тренери з питань розвитку «дружніх до молоді» служб охорони здоров'я;*
- *учасники з Росії, Молдови, Білорусі, Таджикистану.*

З вітальним словом

до учасників конференції звернулись:

- **А.В. Терещенко** — заступник директора Департаменту охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України;
- **Рудигер Люхман** — заступник Керівника ЮНІСЕФ в Україні;
- **Нузгат Ехсан** — представник Фонду Народонаселення ООН в Україні;
- **Кіз де Йонкере** — представник ВООЗ, керівник Бюро ВООЗ в Україні;
- **О.О. Дивущак** — заступник начальника Управління соціального захисту сімей, начальник відділу сімейної політики та демографічного розвитку Департаменту сімейної політики Міністерства соціальної політики
- **І.В. Савчук** — керівник відділу захисту прав дитини Управління забезпечення діяльності Уповноваженого Президента України з прав дитини
- **В.В. Бережний** — д.мед.н., проф., завідувач кафедри педіатрії НМАПО, головний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія».

Заступником директора Департаменту охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення А.В. Терещенко, заступником Керівника ЮНІСЕФ в Україні Рудигером Люхманом, головним позаштатним спеціалістом МОЗ зі спеціальності «Педіатрія» В.В. Бережним були вручені:

— **нагрудні знаки** 25 спеціалістам з оцінки центрів/відділень, кабінетів медичної допомоги підліткам та молоді на відповідність статусу «Клініка, дружня до молоді»;

— **дипломи** 39 центрам/відділенням, кабінетам медичної допомоги підліткам та молоді яким присвоєно статус «Клініка, дружня до молоді».

На пленарних засіданнях були заслухані такі доповіді:

— «Основні тенденції діяльності «Клінік дружніх до молоді». Перспектива подальшого розвитку» — **А.В. Терещенко**, заступник директора Департаменту охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України;

— «Результати повторної оцінки «Клінік, дружніх до молоді»» — **О.Т. Сакович**, керівник проєктів з питань розвитку підлітків та молоді, ЮНІСЕФ в Україні;

— «Аналіз діяльності «Клінік, дружніх до молоді» України за 2011 рік» — **Л.В. Романенко**, завідувач методично-організаційного моніторингового центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»;

— «Підготовка фахівців з питань «дружнього підходу»: ключові аспекти медичної допомоги підліткам та молоді в до- та післядипломній підготовці лікарів» — **Л.К. Пархоменко**, д.мед.н., проф., завідувач опорної кафедри підліткової медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти;

— «Робота з групами ризику та уразливими групами підлітків в умовах КДМ: досвід України» — **О.М. Мешкова**, к.мед.н., заступник генерального директора Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»;

— «Основні тенденції розвитку «дружніх до молоді» послуг на глобальному рівні та у Європейському регіоні» — **А.Ю. Думчева**, спеціаліст програм сексуального та репродуктивного здоров'я, здоров'я дітей та підлітків, Бюро ВООЗ в Україні;

— «Роль «дружніх до молоді» послуг у збереженні та покращенні репродуктивного здоров'я підлітків, досвід впровадження ефективних моделей у регіоні» — **Ріта Коламбіа**, радник з програмних питань репродуктивного здоров'я, Регіональний офіс ФН ООН для країн східної Європи та центральної Азії.

Досвідом впровадження «дружніх до молоді» медико-соціальних послуг поділились представники делегацій Росії, Молдови, Білорусі, Таджикистану.

Актуальні питання збереження репродуктивного здоров'я та формування здорового способу життя були відображені у виступах головних позаштатних спеціалістів МОЗ України, представників Українського інституту соціальних досліджень ім. Олександра Яременка, Українського Центру профілактики та боротьби зі СНІДом.

Були проведені секційні засідання:

Секція А

«Стратегія подальшого розвитку «дружніх до молоді» медико-соціальних послуг в Україні». Модератори:

Осташко Світлана Іванівна, директор Департаменту охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України;

Мешкова Олена Михайлівна, к.мед.н., заступник генерального директора Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»;

Сакович Олена Трохимівна, керівник проектів з питань розвитку підлітків та молоді, ЮНІСЕФ в Україні.

Секція Б

«Ефективні моделі та інноваційні підходи у наданні «дружніх до молоді» медико-соціальних послуг». Модератори:

Романенко Лідія Володимирівна, завідувач методично-організаційного моніторингового центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»;

Черкашина Людмила Борисівна, заступник директора Київського міського ЦСССДМ.

Секція В

«Підготовка кадрів, в т.ч. спеціалістів КДМ». Модератори:

Бережний В'ячеслав Володимирович, д.мед.н., проф., завідувач кафедри педіатрії НМАПО, головний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія»;

Бекетова Галина Володимирівна, д.мед.н., проф., завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Націо-

нальної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Підліткова терапія».

Страшок Лариса Анатоліївна, д.мед.н., проф., опорної кафедри підліткової медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Секція Г

«Профілактика ВІЛ/ПСПШ та вживання психоактивних речовин, психологічні аспекти роботи КДМ. Зміна ризикової поведінки». Модератори:

Анопрієнко Олена Василівна, завідувач Центру медико-психологічної, соціально-реабілітаційної допомоги Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», національний тренер;

Пархоменко Людмила Костянтинівна, д.мед.н., проф., завідувач опорної кафедри підліткової медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Секція Д

«Інтеграція принципів «дружнього підходу» в сімейну медицину, шкільну охорону здоров'я та у роботу центрів планування сім'ї». Модератори:

Терещенко Альона Василівна, заступник директора Департаменту охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України;

Думчева Анастасія Юріївна, спеціаліст програм сексуального та репродуктивного здоров'я, здоров'я дітей та підлітків, Бюро ВООЗ в Україні.

Замостян Павло Віталійович, заступник представника Фонду народонаселення ООН в Україні.

В рамках конференції відбулось відзначення переможців конкурсів з врученням дипломів. «Клініки, дружні до молоді» оцінювались за 9 номінаціями:

1. «Кращий центр медико-соціальної допомоги підліткам та молоді».
2. «Краще відділення медико-соціальної допомоги підліткам та молоді».
3. «Кращий кабінет (мережа) медико-соціальної допомоги підліткам та молоді».
4. «Кращий керівник «Клініки, дружньої до молоді»».
5. «Краща Клініка, дружня до молоді» з волонтерської роботи.
6. «Кращий дизайн «Клініки, дружньої до молоді»».
7. «Краща постерна доповідь».
8. «Кращі власні інформаційно-освітні матеріали».
9. «Кращий відеоролик».

За результатами конференції учасниками прийнято резолюцію, з повним текстом якої можна ознайомитись на сайті: <http://kdm-ldd.org.ua/>.



10 лет компании Бионорика на рынке Украины

Профессор Михаэль Попп, основатель фонда Фитоспасатели:
 «Мы хотим помочь детям снова обрести радость жизни и надежду.
 Этим мы вносим свой искренний вклад в то, чтобы мир стал лучше».



18 мая 2012г., в отеле «Хаятт», состоялась пресс-конференция, посвященная 10-летию компании Бионорика в Украине

Компания Бионорика — лидер сегмента фитопрепаратов поделилась успешным 10-летним опытом работы на Украинском рынке.

«Успех на рынке в Украине совпадает с опытом в других странах. Наш квантовый скачок от прежней эмпирической медицины к растительным препаратам с научно подтвержденным действием получает все более широкое признание. Прежде всего потому, что наши пациенты, врачи и фармацевты знают, что фитопрепараты высоко-

эффективны, и, в отличие от химико-синтетических медикаментов, практически не имеют побочных эффектов», говорит проф. д-р Михаэль Попп, председатель правления компании Бионорика.

Компания Бионорика, работающая на мировом уровне по уникальному принципу фитониринга, представлена на фармацевтическом рынке Украины препаратами с широким спектром доказательств эффективности и качества. Все растительные препараты в области дыхательных путей, иммунной системы, гинекологии и урологии были научно исследованы и прошли фармакологические и клинические испытания.

Бионорика инвестирует долю своего оборота во всемирное исследование целебных сил природы, наблюдает, как сильно повышается потенциал фитопрепаратов при подтверждении их эффективности. Многие известные ученые исходят из того, что уже через несколько лет большая часть фармацевтических инноваций будет поступать от природы. С целью последовательного расширения познаний о целебных силах растительных лекарственных препаратов Бионорика продолжает развивать серьезную исследовательскую деятельность.

В течение 10 лет немецкий лидер рынка сотрудничает с ведущими учеными и врачами в украинских институтах и клиниках по различным нозологиям.

Компания «Бионорика», уже много лет развивает в Украине проекты, направленные на поддержание детского и женского здоровья. Два года назад благотворительный фонд Фитоспасатели, основанный владельцем компании Бионорика профессором Михаэлем Поппом, получил поддержку от Натальи Кличко, супруги Виталия Кличко. Наталья — сама мать троих детей, намерена совместно с фондом-партнером, действующим в соответствии со строгими этическими принципами, работать над улучшением ситуации со здоровьем детей и женщин в Украине. Бионорика вот уже третий год финансирует социальный проект по профилактике рака груди в Украине «Обследуй себя и оставайся здоровой». В рамках этого проекта женщины могут бесплатно получить консультацию маммолога, а также пройти обследование. На сегодняшний день немецкий фонд Фитоспасатели уже проинвестировал строительство 7 детских игровых комнат Фитоленд в больницах Украины в городах-миллионниках. В планах — строительство еще одного Фитоленда. За время сотрудничества Наталья Кличко участвовала в образовательных лекциях для женщин в Украине. Также в прошлом году фонд Фитоспасатели совместно с Натальей провел детские праздники в больницах, приуроченные к международному дню ребенка. На конференции будут озвучены дальнейшие планы фонда в помощи украинским женщинам и детям.

Также Немецкий фонд Фитоспасатели в лице его основателя планирует передать набор эндоскопического оборудования для неинвазивных операций, стоимость которого составляет около 20 тысяч евро.



РЕДКИЙ ВАРИАНТ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Е.В. Прохоров, Т.В. Леннарт, М.А. Мацынина

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Областная детская клиническая больница, г. Донецк

Резюме. В статье приводится клиническое наблюдение сочетанного течения диффузного токсического зоба и сахарного диабета 1 типа у подростка.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, сахарный диабет 1 типа, дети.

В последнее десятилетие отмечается увеличение количества случаев сочетанной аутоиммунной эндокринной патологии, в частности поражения поджелудочной и щитовидной желез [3–5]. Согласно современным данным, у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) вовлечение других эндокринных желез встречается в 4–5 раз чаще, чем в общей популяции [1,5]. При этом первое место по частоте регистрации среди детей и подростков занимает патология щитовидной железы (ЩЖ) в виде аутоиммунного тиреоидита [2,4]. В настоящем сообщении представляем случай сочетанного течения СД1 и диффузного токсического зоба (ДТЗ).

Актуальность изложения данного случая обусловлена, прежде всего, редкой встречаемостью подобной патологии и, соответственно, недостаточной осведомленностью педиатров, особенно первичного звена, с вопросами диагностики, обследования и тактики ведения. Примечательно еще одно обстоятельство, связанное с тем, что присоединение аутоиммунного поражения ЩЖ происходит, как правило, на фоне текущего СД1 [4], а в представленном для ознакомления случае — наоборот — у подростка на фоне ДТЗ спустя 3 года развилась клиника СД1.

В эндокринологическое отделение ОДКБ г. Донецка в 2008 г. поступила девочка М., 10 лет (история болезни №8423) с жалобами на увеличение щитовидной железы, раздражительность, слабость, повышенную утомляемость. На основании клинических (повышенная возбудимость, плаксивость, тахикардия, диффузно увеличенная, плотноэластическая, смещаемая при глотании, безболезненная ЩЖ, двусторонний экзофтальм, ускорение обмена веществ) и параклинических (снижение уровня ТТГ при повышении уровня свободного Т4, повышение содержания антител к ТПО, сонографически — увеличение общего объема ЩЖ за счет обеих долей, диффузные изменения ЩЖ) данных был выставлен диагноз: диффузный токсический зоб II степени. Назначена тиреостатическая терапия («Тирозол»), седативные препараты («Нотта»), гепатопротекторы («Гепабене»).

На протяжении последующих 3-х лет полноценное диспансерное наблюдение не осуществлялось, а патогенетическая терапия проводилась нерегулярно.

В декабре 2011 г. с большими диабетическими жалобами и гипергликемией до 12 ммоль/л родители пациентки обратились в Институт эндокринологии и обмена

веществ им. В.П. Комисаренко (г. Киев), где диагностирован сахарный диабет 1 типа, тяжелая форма, гликемический контроль с высоким риском для жизни, микроангиопатия ног II степени, энцефалопатия, диффузный токсический зоб, тяжелая форма, стадия субкомпенсации. Назначена комбинированная заместительная инсулинотерапия («Актрапид», «Протофан»), тиреостатические препараты («Мерказолил»), бета-адреноблокаторы («Анаприлин»), препараты альфа-липолиевой кислоты («Берлитион»), ферменты («Креон»).

В феврале 2012 г. девочка повторно поступила в ОДКБ г. Донецка в связи с частыми гипогликемическими состояниями (глюкоза крови до 2,5 ммоль/л), увеличенной в размерах ЩЖ, чувством беспокойства, страха, ощущением жара и повышенной потливостью. При объективном исследовании общее состояние средней тяжести, удовлетворительного питания, Таппег 3. Слабость аккомодации обоих глаз. Кожные покровы обычной окраски, чистые, бархатистые на ощупь, дистальный гипергидроз. Видимые слизистые без особенностей. Щитовидная железа диффузно увеличена, плотноэластической консистенции, смещается при глотании, безболезненная. Двусторонний экзофтальм, положительные симптомы Крауса, Мебиуса, Кохера. Частота дыхания — 18 в мин. Перкуторно над легкими ясный легочной звук. Аускультативно — везикулярное дыхание. Границы сердца соответствуют возрастной норме. При аускультации — тоны сердца ритмичные, умеренно приглушены, тахикардия (95 в мин.), функциональный систолический шум в I, V точке. АД 110/60 мм рт. ст. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Показатели общего анализа крови, билирубина, АСТ/АЛТ, холестерина соответствовали возрастным нормам. Содержание макроэлементов в крови в пределах нормы. Несколько повышено содержание креатинина (до 0,099 ммоль/л, норма — до 0,088 ммоль/л). Гликозилированный гемоглобин и кетоновые тела соответствуют оптимальному уровню гликемического контроля. Глюкозурия.

Данные иммуноферментного анализа показали нормальное содержание ТТГ (4,03 мкМЕ/мл), свободного Т4 (0,929 нг/дл) и свободного Т3 (3,02 пг/мг), паратгормона (24,5 пг/мл), кортизола (14,37 мкг/дл), антител к

островковому аппарату (<5 JDF-U), антител к инсулину (<0,20 U/ml), повышение антител к ТПО (500,0 Ед/мл), антител к глутамит-декарбоксилазе (635,2 IU/ml), антител к ТТГр (2,8 IU/l).

По данным ЭКГ — полувертикальная электрическая позиция сердца, умеренная синусовая брадикардия.

Данные ультразвукового исследования ЩЗ: контур ровный, четко отграниченный от окружающих тканей, неоднородность структуры за счет чередования участков повышенной и пониженной эхогенности, увеличение объема правой доли до 11,6 куб. см (норма до 5,74 куб. см), левой доли до 8,99 куб. см (норма до 5,05 куб. см), общего объема до 20,59 куб. см (норма до 10,69 куб. см), в режиме цветового

доплеровского картирования — диффузное усиление кровотока.

По поводу СД1, диффузного токсического зоба, больной произведена коррекция инсулинотерапии (снижение дозы инсулина на 12 Ед/сут до 0,68 Ед/кг/сут), назначен «Тирозол» по 1 таблетки 1 раз в сутки, витаминотерапия («Нейровитан»), препараты альфа-липолиевой кислоты («Берлитион»), гепатопротекторы («Гепабене»). На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, отмечена позитивная клинико-лабораторная динамика.

Таким образом, наличие у ребенка ДТЗ определяет целесообразность обязательного скрининг-обследования, связанного с возможным развитием СД1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антигомотоксична терапія автоімунного тиреоїдиту та цукрового діабету у дітей і підлітків (методичні рекомендації) / Зубкова С. Т., Музь В. А., Большова О. В., Спринчук Н. А. — К., 2006. — 24 с.
2. Семіотика і імунний статус сполучних форм цукрового діабету типу I з автоімунним тиреоїдитом / Кравчун Н. А., Грінченко Т. С., Левченко Т. П. [та ін.] // Вісн. наук. досліджень. — 2001. — № 4. — С. 40.
3. Тиреопатії при цукровому діабеті у дітей та підлітків / Будрейко О. А., Нікітіна Л. Д., Чумак С. О., Філіпова Н. В. — К., 2007. — 23 с.
4. Kahaly G. J. Polyglandular autoimmune syndromes / G. J. Kahaly // Eur. J. Endocrinol. — 2009. — Vol. 161, № 1. — P. 11—20.
5. Polyglandular autoimmune syndrome type III accompanied by common variable immunodeficiency / Bahceci M., Tuzcu A., Pasa S. [et al.] // Gynecol. Endocrinol. — 2004. — Vol. 19, № 1. — P. 47—50.

РІДКІСНИЙ ВАРІАНТ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧНОГО ЗОБУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ

Є.В. Прохоров, Т.В. Леннарт, М.О. Мацинина

Резюме. В статті наведено клінічне спостереження поєданого перебігу дифузного токсичного зобу та цукрового діабету 1 типу у підлітка.

Ключові слова: дифузний токсичний зоб, цукровий діабет 1 типу, діти.

THE RARE CASE OF COMBINED GRAVES' DISEASE AND DIABETUS MELLITUS TYPE 1

E.V. Proxorov, T.V. Lennart, M.A. Matsynina

Summary. A description of an own clinical observation of case of combined Graves' disease and diabetes mellitus 1 type in child is given.

Key words: Graves' disease, diabetes mellitus 1 type, children.

ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ АДАПТИРОВАННЫЕ МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ, ОБОГАЩЕННЫЕ ОЛИГОСАХАРИДАМИ И НУКЛЕОТИДАМИ, В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В.В. Бережной, В.Г. Козачук

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

Резюме. Грудное вскармливание способствует наиболее полноценному физическому и умственному росту и развитию, оказывает уникальное положительное воздействие на здоровье ребенка. В случае отсутствия возможности грудного вскармливания необходимо использовать адаптированные молочные смеси, которые содержат в своем составе все функциональные компоненты женского грудного молока. Отечественные смеси «Малютка PREMIUM 1» и «Малютка PREMIUM 2», обогащенные пребиотиками и нуклеотидами, представляют собой полноценные адаптированные продукты для детей с рождения в качестве докорма при недостаточном количестве грудного молока и как основное питание при искусственном вскармливании.

Ключевые слова: материнское молоко, адаптированные молочные смеси, пребиотики, нуклеотиды.

Оптимальным продуктом питания для детей первых месяцев жизни является материнское молоко, соответствующее особенностям их пищеварительной системы и обмена веществ, обеспечивающее адекватное развитие детского организма. Исследования последних лет показали, что питание плода и ребенка в первые годы после рождения оказывает принципиальное влияние на состояние физического и психического здоровья не только в раннем возрасте, но и в последующие периоды жизни, — так называемая концепция пищевого программирования, согласно которой различные нарушения питания, особенно у детей 1-года жизни, программируют особенности метаболизма на протяжении всей последующей жизни и, как следствие, риск развития ряда заболеваний (ожирение, сахарный диабет, аллергические заболевания, остеопороз, нарушения репродуктивной сферы и др.) [6].

Грудное вскармливание способствует наиболее полноценному физическому и умственному росту и развитию, оказывает уникальное положительное воздействие на здоровье ребенка. Известно, что все нутриенты женского молока легко усваиваются, поскольку их состав и соотношение соответствуют функциональным возможностям желудочно-кишечного тракта грудного ребенка, а также благодаря наличию в женском молоке ферментов (амилазы, липазы, фосфатазы, протеазы и др.) и транспортных белков. Грудное молоко является источником гормонов и различных факторов роста (эпидермального, инсулиноподобного и др.), которые играют важнейшую роль в регуляции аппетита, метаболизма, роста и дифференцировки тканей и органов ребенка. В женском молоке также обнаружено более 100 разновидностей углеводов, самым важным из которых является бифидус-фактор, стимулирующий рост бифидобактерий в толстом кишечнике ребенка. R. Martin и соавт. обнаружили в грудном молоке штаммы лактобацилл (*Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*) с высоким пробиотическим потенциалом [14].

Грудное молоко невозможно воссоздать искусственным путем, так как оно, помимо основных пищевых веществ, содержит компоненты, которые определяют его биологическое действие:

- иммуноглобулины — sIgA, IgM, IgG (препятствуют внедрению бактерий, вирусов, токсинов, пищевых антигенов в слизистую оболочку кишечника);
- лизоцим (вызывает лизис бактерий);

- лактоферрин (связывает железо, катализирует процессы перекисного окисления липидов мембран бактерий);
- С3-компонент комплемента (обладает активностью по отношению к грамположительной флоре);
- лейкоциты грудного молока (лимфоциты, макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, участвуют в фагоцитозе, клеточном иммунитете, продукции комплемента);
- противовирусные муцины;
- гликоконъюгаты (конкурируют за связывание с патогенными бактериями);
- олигосахариды (необходимы для поддержания жизнедеятельности бифидофлоры);
- нуклеотиды (способствуют росту и делению клеток растущего организма, участвуют в накоплении и выделении энергии, играют роль в формировании иммунного ответа, влияют на ферментативную активность ЖКТ) [5].

Таким образом, грудное молоко содержит многочисленные факторы, способные защитить ребенка от инфекций или стимулировать иммунную систему.

Материнское молоко является наиболее физиологичным, безопасным и естественным для ребенка первого года жизни продуктом питания. Более того, естественное вскармливание обеспечивает исключительно тесный контакт матери и ребенка, оказывающий огромное положительное психоземotionalное воздействие на младенца [4].

В силу различных причин, как со стороны матери, так и со стороны ребенка, при невозможности грудного вскармливания необходимо использовать адаптированные молочные смеси, которые содержат в своем составе все функциональные компоненты женского грудного молока [9]. Введение или полный перевод ребенка на искусственное вскармливание должны быть строго обоснованными.

Противопоказанием для грудного вскармливания со стороны ребенка служат:

- тяжелая асфиксия новорожденного;
- оценка состояния новорожденного по шкале Апгар ниже 7 баллов;
- нарушения мозгового кровообращения II–III степени;
- глубокая недоношенность;
- тяжелые пороки развития сердца, ЖКТ, челюстно-лицевого аппарата;
- гемолитическая болезнь новорожденного;

- наследственные экзимопатии (галактоземия, фенилкетонурия, болезнь кленового сиропа, алактазия);
- ВИЧ-инфицированная мать.

Противопоказанием для раннего прикладывания к груди со стороны матери являются:

- тяжелый поздний гестоз;
- открытая форма туберкулеза;
- состояние декомпенсации при хронических заболеваниях;
- сильные кровотечения в родах и в послеродовый период;
- оперативное вмешательство в родах;
- психические нарушения;
- злокачественные новообразования.

Ни одна даже самая современная искусственная смесь не может являться полноценной заменой материнского молока. В связи с этим большое внимание врачей-педиатров и общей практики семейной медицины должно уделяться правильному выбору заменителей женского молока.

В настоящее время при разработке рецептуры молочных смесей учитываются рекомендации ФАО/ВОЗ (Codex Alimentarius Commission), Европейского научного общества педиатров-гастроэнтерологов, гепатологов и нутриционистов (ESPHAN), Американской FDA (Food and Drug Administration).

Адаптация молочных смесей для вскармливания здорового грудного ребенка предусматривает:

1. Адаптацию белкового компонента смесей (снижение содержания белка, обогащение сывороточными белками, добавление нуклеотидов, коррекция аминокислотного состава).

2. Адаптацию углеводного компонента (добавление олигосахаридов, восполнение недостаточного количества лактозы).

3. Адаптацию жирового компонента смеси (обогащение жирами растительного происхождения: полиненасыщенными жирными кислотами — омега-6 и омега-3).

4. Адаптацию витаминного, макро- и микроэлементного состава смеси (обогащение витаминами, коррекция микроэлементного состава с обязательным добавлением эссенциальных микроэлементов (I, Zn, Fe, Cu, Se), оптимизация уровня Ca и P) [3].

В настоящее время в нашей стране освоено промышленное производство на Хорольском молочно-консервном комбинате детских продуктов первых отечественных детских молочных смесей которые содержат нуклеотиды и пребиотики: «Малютка PREMIUM 1» и «Малютка PREMIUM 2». По основным показателям состава начальная смесь полностью соответствует отечественным и международным требованиям к составу современных адаптированных молочных смесей. Так, в смеси «Малютка PREMIUM 1» снижено, по сравнению с коровьим молоком, общее содержание белка (до 1,4 г/100 мл), что позволяет устранить неблагоприятное влияние на азотистый и минеральный обмен грудного ребенка, функцию его пищеварительного тракта и незрелых почек. Белковая композиция представлена сывороточными белками и казеином в соотношении 60:40. Сывороточные белки образуют в желудке под влиянием соляной кислоты значительно более нежный и мелкодисперсный сгусток, чем казеин, что обеспечивает их более высокую степень переваривания и усвоения. Кроме того, введение в состав заменителей женского молока сывороточных белков позволяет приблизить аминокислотный состав смеси к аминокислотному составу женского молока [4,8]. Смесь обогащена таурином, необходимым для нормального

развития нервной системы и метаболизма липидов, содержание которого в коровьем молоке (в отличие от женского) очень низкое. Кроме того, таурин оказывает мембраностабилизирующее и антиоксическое действие на клеточные структуры.

Жировой компонент смеси также максимально приближен к составу жиров грудного молока. Молочный жир частично заменен на смесь растительных масел (кукурузного, рапсового, кокосового), которые подбирают в такой пропорции, чтобы обеспечить максимальное приближение жирнокислотного состава молочных смесей к жирнокислотному составу женского молока. Эта замена необходима, поскольку жир коровьего молока содержит иную комбинацию жирных кислот, нежели жир женского молока: в нем выше содержание насыщенных жирных кислот, но ниже уровень ПНЖК w-6 (линолевая) и w-3-семейств (альфа-линоленовая). Соотношение линолевой кислоты (w-6) и альфа-линоленовой кислоты (w-6) 10:1.

В качестве углеводного компонента используется лактоза, которая способствует всасыванию кальция, магния, марганца, снижает pH кишечного содержимого; стимулирует рост бифидобактерий в толстой кишке. Смесь также содержит галакто- и фруктоолигосахариды. Галактоолигосахариды (ГОС) — олигосахариды, получаемые из лактозы. По своей структуре они сходны с олигосахаридами женского молока. ГОС служат субстратом для всех линий бифидобактерий, но не для всех линий лактобактерий. Фруктоолигосахариды (ФОС), к которым относится инулин, обладают выраженным пребиотическим эффектом, так как бета-связь этих молекул не расщепляется альфа-глюкозидазой кишечника, в связи с чем они достигают толстой кишки, где подвергаются ферментации полезными микроорганизмами. Тем самым фруктоолигосахариды (инулин) способствуют увеличению количества бифидо- и лактобактерий [2].

Соотношение в смеси ГОС/ФОС=90:10, что максимально соответствует таковому в грудном молоке. Употребление смесей, содержащих олигосахариды, способствует формированию более мягкого стула, сходного со стулом младенцев, находящихся на грудном вскармливании, влияя на формирование иммунитета грудного ребенка, способствует преобладанию полезной бифидофлоры в кишечнике.

Смесь «Малютка PREMIUM 1» содержит 17 витаминов (биотин, А, Д, Е, К, С, РР, В1, В2, В5, В6, Вс, В12, холин, инозин, таурин, L-карнитин) и 12 минеральных веществ (железо, цинк, натрий, калий, кальций, магний, фосфор, медь, марганец, хлориды, селен, йод), в соответствии с физиологическими потребностями детей первых месяцев жизни. Как известно, цинк входит в состав сотен металлоферментов и представляет собой важный структурный компонент клеточных мембран. Его дефицит вызывает серьезные повреждения кожного покрова, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей [18], а также снижает уровень Т- и В-клеток в периферической крови [16].

Витаминоподобное соединение L-карнитин способствует транспорту жирных кислот в митохондрии и их окислению. Входящий в состав смеси лецитин служит источником энергии, холина, строительного материала для мозга.

«Малютка PREMIUM 2» — это «последующая смесь», предназначенная для вскармливания детей с 6 месяцев. Содержание белка в ней выше — 1,6 г/100 мл, что соответствует возрастающим потребностям детей второго полугодия жизни. Соотношение сывороточных белков к казе-



Природна турбота про Вашого малюка!

ЕКО БАЛАНС ЦЕ:

- ✓ **Натуральне коров'яче молоко**
- ✓ **12 мінералів**
- ✓ **17 вітамінів**
- ✓ **Натуральні компоненти**

Пребіотики і нуклеотиди є біологічно цінними компонентами, що входять до складу материнського молока. Сприяють підтримці мікрофлори кишечника, зміцненню імунітету, росту та розвитку дитини.

Важлива примітка: Ідеальним харчуванням для дитини першого року життя є грудне молоко, однак у разі нестачі або відсутності материнського молока рекомендується використовувати молочну суміш «Малютка 2», що забезпечить усі харчові потреби дитини. Завдяки збалансованому складу комплексу «Еко баланс» та вищому рівню вуглеводів, суміш забезпечує подальший повноцінний розвиток малюка.



НАТУРАЛЬНІ КОМПОНЕНТИ:

- ✓ без ГМО
- ✓ без консервантів
- ✓ без ароматизаторів
- ✓ без барвників



Хорольський Комбінат
Дитячих Продуктів
• 1996 •

Безкоштовна гаряча лінія:
0 800 30 14 14
www.malysh.ua

Дзвінки зі стаціонарних телефонів
в межах України - безкоштовні.

Содержание нуклеотидов в грудном, коровьем молоке и смесях «Малютка PREMIUM 1», «Малютка PREMIUM 2» (мг/100 ккал)

Нуклеотид	Коровье молоко	Грудное молоко	«Малютка PREMIUM 1» «Малютка PREMIUM 2»
Аденозин	0,4	1,1	0,50-0,77
Цитидин	6,7	1,0	0,72-1,39
Гуанозин	-	0,2	0,14-0,30
Инозин	0,3	0,5	0,34-0,61
Уридин	-	0,7	0,59-0,86

ину 20:80. Жиры представлены смесью молочного жира и растительных масел (рапсовое, кукурузное, кокосовое). Соотношение ПНЖК линолевой кислоты (w-6) и альфа-линоленовой кислоты (w-3) 10:1, аналогично жирам грудного молока. Углеводы представлены на 48% лактозой, 25% мальтодекстрином и 19% сахарозой. Смесь «Малютка PREMIUM 2» содержат все необходимые ребенку второго полугодия жизни витамины, минеральные соли и микроэлементы. Содержит комбинацию ГОС/ФОС в соотношении 90:10.

Смеси «Малютка PREMIUM 1» «Малютка PREMIUM 2» в своем составе содержат нуклеотиды, которые участвуют в синтезе РНК и ДНК, оказывают влияние на рост и дифференцировку энтероцитов слизистой кишечника, способствуют формированию микробиоценоза кишечника, а также обладают иммуномодулирующим действием. У детей раннего возраста эндогенный синтез нуклеотидов затруднен вследствие незрелости органов и систем, поэтому ребенок должен получать нуклеотиды с пищей. Нуклеотиды были выделены из женского молока около 30 лет назад. К настоящему времени идентифицировано 13 кислотрастворимых нуклеотидов в женском молоке.

При исследовании влияния вскармливания смесью с нуклеотидами на физическое и психомоторное развитие детей была отмечена тенденция к лучшей прибавке массы и более быстрому становлению моторной и психической функции [10].

В исследованиях J.P. Schaller показано, что включение нуклеотидов в рацион детей в возрасте 2, 6, 7 и 12 месяцев повышает продукцию антител в ответ на вакцинацию (АКДС, полиомиелит) [13]. В этой работе было продемонстрировано, что ответ на вакцинацию детей, получавших смеси с нуклеотидами, был близок к ответу детей, получавших грудное молоко, и с высокой степенью достоверности отличался от реакции детей, получавших стандартные смеси без нуклеотидов [7,13].

По данным Pickering и соавт., дети, вскармливаемые смесью с нуклеотидами, имели более высокий уровень антител в ответ на вакцинацию *H. influenza* типа b и диф-

терийным анатоксином по сравнению с младенцами, получающими обычную адаптированную смесь [15].

В работе Schaller было продемонстрировано, что в группе детей первого года жизни, получавших смесь с нуклеотидами, наблюдалось более высокое содержание зрелых Т-лимфоцитов (CD45RO+CD4+), причем количество М/Е Т-лимфоцитов выросло на 44% (как и в группе детей, получавших грудное молоко) и было достоверно выше по сравнению с детьми, получавшими не обогащенную нуклеотидами смесь [13]. Включение нуклеотидов в адаптированные смеси увеличило количество зрелых клеток-киллеров в таком же соотношении, как и у детей, получавших грудное молоко [7,11].

Нуклеотиды также положительно влияют на созревание клеток кишечного эпителия и способствуют лучшему формированию кишечных ворсинок. Оказывая позитивное влияние на формирование кишечной микрофлоры, нуклеотиды тем самым улучшают процессы усвоения пищевых веществ. Это приводит к нормализации консистенции и частоты стула [17].

Показано стимулирующее влияние нуклеотидов на рост бифидобактерий и подавление роста патогенных энтеробактерий в кишечнике [12].

Вскармливание детей смесями с нуклеотидами улучшает всасывание железа в кишечнике, жировой обмен [1].

Количество нуклеотидов в отечественных смесях соответствует европейским рекомендациям по их содержанию в детских молочных смесях, принятым в 1996 г. (табл.) [17].

Таким образом, отечественные смеси «Малютка PREMIUM 1» и «Малютка PREMIUM 2», обогащенные пребиотиками и нуклеотидами, представляют собой полноценные адаптированные продукты для детей с рождения в качестве докорма при недостаточном количестве грудного молока и как основное питание при искусственном вскармливании.

Введение пребиотиков и нуклеотидов в состав адаптированных смесей позволяет обеспечить адекватный рост, развитие ребенка и улучшить иммунный ответ на вакцинацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Все потенциально имеющиеся нуклеотиды материнского молока на стадии лактации / Games L. Leach, Jeffreu H. Baxter [et al.] // Ам. журн. клин. питания. — 1995. — № 61 (6). — С. 1224—30.
2. Гулькина О. С. Современные подходы к питанию детей раннего возраста / О. С. Гулькина // Практика педиатра. — 2010. — С. 54—56.
3. Захарова И. Н. Значение нуклеотидов в питании детей раннего возраста вскармливание / И. Н. Захарова, Е. В. Лыкина, Н. А. Коровина // Педиатрия. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 102—106.
4. Конь И. Я. Современные подходы к организации искусственного вскармливания детей первого года жизни / И. Я. Конь // Лечащий врач. — 2010. — № 2. — С. 56—59.
5. Коровина Н. А., Захарова И. Н. Искусственное вскармливание детей первого года жизни.
6. Котлуков В. К. Современные технологии для поддержки грудного вскармливания / В. К. Котлуков, Л. Г. Кузьменко, Н. В. Антипова // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 5. — С. 102—106.
7. Нетребенко О. К. Иммунонутриенты в питании детей / О. К. Нетребенко, Л. А. Щеплягина // Трудный пациент. — 2006. — Педиатрия [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.t-pacient.ru/archive/n6-2006p/n6-2006p_124.html.
8. Самур П. К. Харчування у 7 педіатрії / П. К. Самур, К. Кінг. — Л. : Медицина Світу, 2012. — 562 с.
9. Тутельян В. А. Руководство по детскому питанию / В. А. Тутельян, И. Я. Конь. — М. : Мед. информ. аг., 2004. — 662 с.
10. Effect of dietari nucleosides on growth and maturation of the developing gut in the rat / Uauy R., Stringel G., Thomas R., Quan R. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1990. — Vol. 10. — P. 497—503.
11. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part2: Immune cell development / Buck R. H., Thomas D. L., Winship T. R. [et al.] // Ped. Res. — 2004. — Vol. 56. — P. 891—900.

12. Effects of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease in infants / Brunser O., Espinoza J., Araya M. [et al.] // Acta Paediatr. — 1994. — Vol. 83 (2). — P. 188—91.
13. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral response / Schaller J. P., Kuchan M. J., Thomas D. L. [et al.] // Ped. Res. — 2004. — Vol. 56. — P. 883—890.
14. Lactobacillus salivarius CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair / Martin R., Jimenez E., Olivares M. [et al.] // Int J Food Microbiol. — 2006. — Vol. 112 (1). — P. 35—43.
15. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides / Pickering L. K., Granjff D. M., Erickson J. R. [et al.] // Pediatrics. — 1998. — Vol. 101 (2). — P. 242—9.
16. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 1407—1411.
17. Schlimme E. Nucleotid-supplementierung von Sauglingsnahrung / E. Schlimme, D. Martin // Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte. — 1999. — Vol. 51 (3). — P. 215—224.
18. Shankar A. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection / A. Shankar, A. Prasad // Am. J. Clin. Nutr. — 1998. — Vol. 68. — P. 447—463.

**ВІТЧИЗНЯНІ АДАПТОВАНІ МОЛОЧНІ СУМІШІ,
ЗБАГАЧЕНІ ОЛІГОСАХАРИДАМИ І НУКЛЕОТИДАМИ,
У ХАРЧУВАННІ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ**

В.В. Бережної, В.Г. Козачук

Резюме. Грудне вигодовування сприяє найбільш повноцінному фізичному та розумовому росту і розвитку, має унікальну позитивну дію на здоров'я дитини. За неможливості грудного вигодовування необхідно використовувати адаптовані молочні суміші, що містять у своєму складі всі функціональні компоненти жіночого грудного молока. Вітчизняні суміші «Малютка PREMIUM 1» і «Малютка PREMIUM 2», збагачені пребіотиками і нуклеотидами, являють собою повноцінні адаптовані продукти для дітей від народження у якості докорму при нестачі грудного молока та як основне харчування при штучному вигодовуванні

Ключові слова: материнське молоко, адаптовані молочні суміші, пребіотики, нуклеотиди.

**DOMESTIC ADAPTED MILK FORMULAS ENRICHED
BY OLIGOSACCHARIDES AND NUCLEOTIDES
IN INFANT NUTRITION**

V. V. Bereznoi, V.G. Kozachuk

Summary. Breast-feeding promotes the most full physical and brain growth and development, has a unique positive impact on the health of the child. When breast-feeding is impossible the adapted milk formula should be used, which contains in its composition all the functional components of women's breast milk. Domestic milk formulas «Malyutka PREMIUM 1» and «Malyutka PREMIUM 2», enriched by prebiotics and nucleotides, are full-course adapted products for children of 1st year of life as supplementation with mixed feeding, and as a basic food in artificial feeding.

Key words: breast milk, adapted milk formula, prebiotics, nucleotides.

НОВОСТИ

Отцовство улучшает эмоциональный фон мужчины

Мужчины, имеющие детей, гораздо счастливее бездетных представителей сильного пола, говорится в статье, вышедшей в Psychological Science. Как сообщает zheltuxi.net соответствующее исследование провела Соня Любомирски из Калифорнийского Университета.

В рамках трех изысканий она привлекла к работе группы из 7000, 329 и 186 человек. Сначала на примере первой группы ученая оценила позитивные эмоции. И здесь отцы вырвались вперед.

Далее анализ эмоционального состояния у второй группы производился в разное время суток. Отцы чаще

говорили о хорошем настроении. И, наконец, последняя группа предоставляла отчет о ежедневных занятиях с эмоциональной оценкой. Опять отцы отличились.

А вот независимое изыскание Центра работы и семьи Бостонского колледжа показало, что многим отцам, остающимся дома и отказавшимся от работы, подобное положение дел нравится. В целом же семья лишь выигрывает от этого.

Источник: meddaily.ru

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТРАНСКУТАННОЙ БИЛИРУБИНОМЕТРИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

О.И. Изюмец, И.В. Ищук, М.В. Добижа, Л.И. Лайко, Н.Д. Королёва, К.А. Ищук, Р.А. Гомон, К.Н. Ищук, Т.П. Неживенко
Винницкий национальный медицинский университет им Н.И. Пирогова
Винницкая областная детская клиническая больница

Резюме. *Учитывая потенциальную токсичность непрямого билирубина, и в связи с тем, что желтуха новорожденных может быть симптомом других заболеваний, следует проводить мониторинг при помощи неинвазивных методов исследования для своевременного выявления состояний, требующих дополнительных вмешательств. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина.*

Ключевые слова: *новорожденные, желтуха, билирубин, транскутанная билирубинометрия.*

Введение

Проблема гипербилирубинемии новорожденных, несмотря на длительный период изучения этого заболевания, сохраняет свою актуальность и остроту. Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных) развивается у 60% доношенных новорожденных. Практически у всех новорожденных после рождения наблюдается временное повышение уровня билирубина в сыворотке крови. В большинстве случаев желтуха проявляется в первые 3 суток жизни ребенка, протекает благоприятно и расценивается как физиологическое состояние, поскольку чаще она обусловлена особенностями развития и метаболизма в этот период жизни.

В эпидемиологическом плане за последние 5 лет отмечается рост заболеваемости гипербилирубинемией, как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных.

Примерно в половине случаев причины гипербилирубинемии бывают неясны — отсутствуют известные факторы риска (резус-несовместимость, инфекционные заболевания, скрытые кровотечения, анемия или полицитемия). Вместе с тем достоверно установлена роль гипербилирубинемии в повреждении центральной нервной системы у новорожденных, в частности слухового анализатора и подкорковых ядер мозга. Отсюда возникает необходимость тщательно и многократно в течение суток контролировать уровень билирубина в первые дни жизни ребенка. Общепринятый объективный метод контроля состоит в измерении концентрации общего билирубина в плазме или сыворотке крови прямым фотометрированием или путем биохимического анализа. Частые заборы крови у новорожденных, особенно у недоношенных, технически очень сложны, вызывают нарушение гемодинамики у новорожденных, сосудистые спазмы, снижение уровня кислорода, могут вызвать болевой шок, инфицирование. Учитывая трудности взятия крови и риск инфицирования новорожденного, лабораторный анализ билирубина, как правило, делается выборочно для группы риска. Именно в неонатологии, как ни в какой другой области медицины, необходимы атравматические методики, обладающие к тому же высокой точностью. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина.

Следует, однако, заметить, что практика неинвазивной оценки билирубина не является в принципе новой. Опытный врач по пожелтению кожного покрова может оценить наличие и степень гипербилирубинемии. Однако такая оценка весьма субъективна: кроме личного опыта на вос-

приятие цвета кожи ребенка оказывают влияние тип освещения и наличие оттенков кожи, вызванных различными клиническими факторами, что обуславливает необходимость лабораторного тестирования.

Транскутанная билирубинометрия основывается на явлении обратной диффузии билирубина из крови в окружающую ткань (дерма). Увеличение концентрации билирубина в крови приводит к увеличению концентрации билирубина в дерме, и наоборот — уменьшение концентрации билирубина в крови (например, при переливании крови) приводит к обратному движению билирубина из дермы в кровь до тех пор, пока между этими двумя системами не наступит равновесие.

Поскольку билирубин обладает ярко выраженной желтой окраской, цвет кожи меняется в зависимости от содержания билирубина в дерме. Желтая окраска билирубина связана с наличием в нем полосы поглощения света в синей области спектра с максимумом на длине волны 460 нм.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 98 доношенных новорожденных из отделения патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы с длительностью гипербилирубинемии свыше 3–4 недель. Желтушный синдром был выявлен до 7 суток у 46% случаев (45 детей) и после 7 суток — в 54% случаев (53 детей). У 36 (37%) детей диагностирована сопутствующая патология, а у 62 (63%) детей имел место изолированный желтушный синдром, то есть неонатальная желтуха различного генеза. При проведении обследования были исключены паренхиматозные и механические желтухи. Среди обследованных новорожденных 64% были мальчики, 36% — девочки. Все дети родились от матерей с осложненным течением беременности. Наиболее часто встречались следующие факторы риска: угроза прерывания беременности, анемия беременных, гестозы I и II половины беременности, пиелонефрит беременных, эндокринопатии, фетоплацентарная недостаточность, самопроизвольные аборты. Осложнения в родах встречались в 18% случаев. Среди них были — первичная слабость родовой деятельности, медикаментозное родоусиление, включающее стимуляцию окситоцином, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, бинт Вербова, акушерские щипцы. Среди всех обследованных новорожденных у 62% состояние при рождении было оценено как удовлетворительное, у 38% — как состояние средней степени тяжести, 8 детей переведены

из отделения реанимации. На совместном пребывании были 68% новорожденных.

Нами был применен метод транскутанной билирубинометрии с помощью прибора транскутанного билирубинометра для новорожденных BiliChek. Измерения прибором проводились в трех местах: на лбу, на верхней части грудины и на внутренней поверхности голени. Одновременно с проведением транскутанной билирубинометрии у 1/3 новорожденных (32 новорожденных) проводился контроль уровня билирубина измерением концентрации общего билирубина в сыворотке крови путем биохимического анализа.

Изучение билирубинового обмена методом определения концентрации билирубина в крови параллельно с измерением ТБИ (транскутанный билирубиновый индекс) на приборе BiliChek выявило повышение общего билирубина за счет непрямой фракции в среднем больше 200–300 мкмоль/л. Длительность течения желтушного синдрома при проведении адекватной терапии не превышало 2-х недель.

Небольшой ручной прибор с автономным питанием BiliChek прост и удобен в работе и используется непосредственно персоналом неонатального отделения. Это дает возможность повысить оперативность и частоту исследования билирубина у новорожденных без привлечения лабораторной службы. Прибор BiliChek определяет концентрацию билирубина в дерме путем прямого фотометрирования. Он позволяет получить информацию о концентрации общего билирубина в подкожных тканях ребенка в единицах транскутанного билирубинового индекса (ТБИ), значения которого имеют высокую корреляцию с концентрацией билирубина в крови. Прибор откалиброван таким образом, чтобы при измерении в области лба новорожденного концентрация общего билирубина в сыворотке (плазме) крови (в микромолях на 1 л) примерно соответствовала показателю ТБИ, умноженному на 10.

Методика транскутанной билирубинометрии с использованием прибора BiliChek весьма проста и состоит в том, чтобы установить торец подвижного световода прибора на выбранный участок кожной поверхности и плавно нажать на него до появления звукового сигнала, продолжительность которого составляет 1–3 с. Окончание звукового сигнала свидетельствует о завершении измерения, появлении результата на световом табло и о готовности прибора к проведению повторного измерения. Если повторное измерение не проведено, то через 45–60 с после индикации результата последнего измерения прибор автоматически переходит в режим ожидания очередного измерения, в котором находится постоянно, не требуя включения или выключения в течение всего времени его эксплуатации. Для оперативного контроля правильности функционирования прибор специально укомплектован двумя контрольными мерами.

Существует ряд преимуществ использования неинвазивного метода измерения билирубина (прибором BiliChek) в сравнении с инвазивным методом: это возможность избежать травм, инфицирования, потерь крови, развития анемии; полностью автоматизированный процесс измерения, прибор не нуждается в калибровке и всегда готов к работе, что не требует предварительной подготовки; оптическая схема прибора с одновременным измерением на длинах волн 492 и 523 нм позволяет компенсировать влияние гемоглобина кожи на показания прибора; длительность измерительного цикла не превы-

шает 1–3 секунд; измерительный цикл начинается автоматически при нажатии подвижной головки прибора к руке; повторные измерения возможны через каждые 5 секунд без необходимости стирания результата предыдущего измерения; прибор не требует включения и выключения, он постоянно находится в режиме ожидания измерений с минимальным энергопотреблением.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных показал, что коэффициент корреляции между концентрацией билирубина в крови и показателем ТБИ по измерениям на лбу составил 0,91, по измерениям на верхней части грудины — 0,83, а по измерениям на внутренней поверхности голени — 0,53.

Следует заметить, что в результате обследований не выявлено влияния различных факторов (показателя гематокрита, массы тела, дня жизни и гестационного возраста) на индивидуальные колебания ТБИ. В то же время измерение ТБИ на различных участках тела позволяет судить о динамике желтухи, то есть о ее нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии.

В ходе исследования определено, что ТБИ на лбу наибольшим образом соответствует измерениям концентрации билирубина в крови. Максимальное значение ТБИ на верхней части грудины и на голени проявляется позже, чем пиковое значение в крови. Это указывает на то, что прокрашивание кожи в этих областях происходит медленнее, чем на лбу, так же как и медленнее освобождается кожа от билирубина. Определяя ТБИ в этих точках ежедневно, можно судить не только о степени выраженности, но и о распространенности желтухи.

Таким образом, наибольшее соответствие между ТБИ и концентрацией крови отмечается в области лба и в несколько меньшей степени — в верхней части грудины. Это связано, по-видимому, с распределением жирового слоя в этой области и особенностями микроциркуляции в этой области и особенностями микроциркуляции в этой области. Вместе с тем это определяет и удобство проведения обследования без необходимости каких-либо дополнительных манипуляций с ребенком (распеленание, раздевание).

Всем обследованным новорожденным проводили комплексную терапию, направленную на снижение уровня билирубина, согласно приказа МЗ № 252. Отдельную группу составили новорожденные (56%), которые на фоне основной терапии получали антигемолитические препараты: Хепель (таблетки), Лимфомиазол (капли перорально) и Гепар-композитум (ампулы, в/в, в/м) в возрастных дозах ежедневно. Обоснованием для применения этих препаратов является их дезинтоксикационное, дренажное, желчегонное, метаболическое и антиоксидантное действие, что способствует исчезновению желтушного синдрома и уменьшению непрямого билирубина при вышеуказанных состояниях на 1–2 недели раньше по сравнению с основной группой (44%). Гепар-композитум (ампулы по 2,2 мл) назначался по 1/6 ампулы ежедневно в/м, в/в; Хепель — по 1/3 таблетки 3 раза в день одновременно с Лимфомиазолом по 3 капли 3 раза в день на слизистую рта за 30 минут до или через 1 час после кормления.

Выводы

1. Метод транскутанной билирубинометрии является скрининговым и служит для выделения группы риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии.
2. Определение транскутанного уровня билирубина (Туб) носит информативный и неинвазивный характер, что позволяет судить о динамике желтухи, билирубина, то

есть о их нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии.

3. Клиническая значимость транскутанного билирубинового индекса (ТБИ) определяется его хорошей корреляцией с концентрацией билирубина в крови новорожденных.

4. Неинвазивный транскутанный анализатор гипербилирубинемии BiliChek позволяет ограничить круг ново-

рожденных, у которых требуется взятие крови для лабораторного исследования.

5. Полученные положительные результаты в лечении новорожденных с желтушным синдромом указывают на целесообразность использования этих препаратов, позволяя уменьшить степень и длительность гипербилирубинемии у новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антигомтоксическая терапия распространенных заболеваний у детей : [справ. пособ. для врачей] / под ред. С. П. Кривопуста, Б. К. Шамугия. — К. : Книга плюс, 2006. — 231 с.
2. Способ оценки эффективности фототерапевтического воздействия при лечении желтухи новорожденных. — Заявка на выдачу патента № 93-038825 от 30 июля 1993 года.
3. Ennever J. F. // Clin. Perinat. — 1990. — Vol. 17, № 2. — P. 467—481.
4. Heguy T. [et al.] // Amer. J. Dis. Child. — 1986. — Vol. 140. — P. 994—997.
5. Heguy T. [et al.] // Pediat. Res. — 1983. — Vol. 17, № 11. — P. 888—891.
6. Shumacher R. F. H. // Clin. Perinat. — 1990. — Vol. 17, № 2. — P. 43.
7. Yamanouchi I., Yuvauchi Y. // Pediacrics. — 1980. — Vol. 65. — P. 195.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТРАНСКУТАННОЇ БІЛІРУБІНОМЕТРІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

О.І. Ізюмець, І.В. Іщук, М.В. Добіжа, Л.І. Лайко, Н.Д. Корольова, К.А. Іщук, Р.О. Гомон, К.М. Іщук, Т.П. Неживенко

Резюме. З огляду на потенційну токсичність непрямого білірубину, та у зв'язку з тим, що жовтяниця новонароджених може бути симптомом інших захворювань, необхідно проводити моніторинг за допомогою неінвазивних методів дослідження для своєчасного виявлення станів, що потребують додаткових втручань. У зв'язку з цим велике значення мають розробка та впровадження у практику неінвазивних методів аналізу білірубину.

Ключові слова: новонароджені, жовтяниця, білірубін, транскутанна білірубінетрія.

USING OF THE SKIN METHOD OF BILIRUBINMETRIA AND IT'S CORRECTION IN NEWBORNS

O.I. Izumec, I.V. Ischuk, M.V. Dobiga, L.I. Lajko, N.D. Koroljova, K.A. Ischuk, R.A. Gomon, K.N. Ischuk, T.P. Negivenko

Summary. According to the data of the possible toxicity action of the indirect bilirubin and, as well, as jaundice of the newborn can be a symptom of the other diseases, we should examine infants for the intime estimation of the health conditions that need additional manipulations due to non invasive methods of the study. So, very important place takes study and investigations to the practical use of the non invasive methods of bilirubin concentration analyse.

Key words: newborns, jaundice, bilirubin, skin bilirubinmetria.

НОВОСТИ

В спорах с родными, ребенок учится отстаивать себя

Подростки, регулярно вступающие в вербальные баталии с родителями, лучше справляются с давлением, оказываемым на них сверстниками. В итоге они реже сталкиваются с алкоголем и наркотиками.

Более того, споры позволяют подросткам отточить навык переговоров, повысить свой авторитет в глазах взрослых. Специалисты сделали эти выводы, просмотрев видео и аудиозаписи, на которых было записано, как 150 тринадцатилетних подростков ругались с матерями.

Через три года ученые опросили подростков. Эксперты хотели выяснить, пробовали те наркотики или

спиртное. Оказалось, подростки, чувствовавшие себя во время ссор вполне уверенно, и аргументировано отстаивавшие позицию, чаще отказывались от употребления алкоголя и наркотиков.

По мнению профессора Джозефа Алена, руководителя соответствующего изыскания, семья становится для подростка неким подобием тренировочной площадки. Именно в семье он учится, как взаимодействовать с другими. Поэтому родители, в свою очередь, должны детально продумывать свою аргументацию в споре с ребенком.

Источник: <http://medkarta.com>

ФРУКТОВЫЕ ПЮРЕ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА

В.П. Мисник, Л.А. Клименко, Н.А. Зеленая, А.М. Брюханова

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

ГУОЗ г. Киева

МЗ Украины

Резюме. Проведено исследование эффективности использования ряда фруктовых пюре торговой марки «Гербер» в питании детей грудного и раннего возраста. Результаты свидетельствуют об удовлетворительной переносимости и положительном воздействии на организм всех апробированных пюре. В то же время следует принимать во внимание возможность пищевой непереносимости (в том числе аллергических реакций) некоторых пюре, что указывает на необходимость индивидуального подхода к назначению фруктовых пюре детям, особенно из групп риска по развитию пищевой аллергии.

Ключевые слова: дети грудного и раннего возраста, питание, фруктовое пюре.

Введение

Фруктовые и плодовоовощные соки, пюре — важный и необходимый компонент пищи детей. Включение их в питание ребенка грудного возраста диктуется необходимостью расширения его рациона за счет введения продуктов, имеющих привычную жидкую консистенцию и еще не требующих жевания, но обладающих новыми вкусовыми качествами. Кроме того, соки и пюре позволяют обеспечить ребенка рядом новых необходимых для растущего организма пищевых веществ. Это, в первую очередь, природные сахара — глюкоза, фруктоза, сахароза, которые быстро всасываются и окисляются в организме. Роль сахаров в организме многообразна и определяется следующими функциями — пластическая; энергообеспечение; поддержание постоянного уровня глюкозы в крови; питание мышечной ткани; обеспечение функционирования центральной нервной системы; формирование вкуса; участие в иммунных и защитных функциях [1]. Другой важный компонент соков и пюре — органические кислоты (яблочная, лимонная и др.), способствующие оптимальному процессу пищеварения, что имеет особое значение у детей первого года жизни, для которых характерна низкая кислотность желудочного сока [3], обусловленная незрелостью механизмов секреции соляной кислоты в желудке. Именно соотношение сахаров и органических кислот определяет кисло-сладкий вкус фруктовых соков и пюре.

Фруктовые соки с мякотью и пюре ценны для детей еще и тем, что содержат сбалансированное количество нежных растительных волокон. Пищевые волокна относятся к особым компонентам пищи, которые не перевариваются в тонком кишечнике, но их роль в физиологии пищеварения достаточно велика. Они необходимы для нормальной перистальтики и опорожнения кишечника. Особенно важно достаточное поступление растительных волокон с пищей у детей, страдающих функциональными запорами.

В состав фруктовых пюре многих производителей, помимо соответствующих плодов и ягод, в небольших количествах входят формообразователи (загустители). Они необходимы для придания пюре более густой, однородной консистенции, при сохранении их вкуса, цвета и запаха, и способствуют постепенному формированию у ребенка навыков жевания и глотания. В качестве загустителя обычно используют рисовый крахмал, пектины, карагеллан и др., которые обладают обволакивающими и абсорбирующими свойствами, но при этом не оказывают вяжущего действия на стул.

Содержание большинства витаминов в соках и пюре относительно невелико, и поэтому они не могут служить важным источником этих пищевых компонентов для детей. Исключение может составлять лишь витамин С, содержащийся в свежеежатых соках домашнего приготовления, а также в соках и пюре промышленного производства, в состав которых он вводится дополнительно в количестве от 15 до 50 мг/100 г продукта, взамен «эндогенного» витамина, почти полностью разрушенного в процессе изготовления продуктов.

Не вызывает сомнения, что соки и пюре, приготовленные в домашних условиях, вне жесткой технологической обработки, необходимой при их изготовлении в промышленных условиях, по своим органолептическим свойствам и сохранности ряда минорных нутриентов превосходят продукты промышленного производства. Однако в условиях неблагоприятной экологической обстановки, характерной для современного общества, нельзя исключить, что продукты, приобретенные на рынке или привезенные с дачи или от родственников из деревни, окажутся загрязненными остаточными количествами токсичных элементов, пестицидов, нитратов, радионуклидов и других загрязнителей. Кроме того, недостаточно высокий уровень санитарно-гигиенических знаний населения предопределяет значительный риск загрязнения, в том числе и микробного, в ходе их приготовления в домашних условиях, тем самым повышая риск развития у малышей пищевых отравлений и кишечных инфекций.

Поэтому в питании детей грудного и раннего возраста целесообразно использовать фруктовые и плодовоовощные соки и пюре для детского питания только промышленного производства. Они изготавливаются из полностью созревших плодов и овощей, собираемых на специально отобранных плантациях, что гарантирует их качество и безопасность, учитывая повышенную чувствительность детей этой возрастной группы к действию различных загрязнителей. Кроме того, пюре на фруктовой и овощной основе имеют различную степень измельчения, соответствующую особенностям жевательного аппарата и пищеварительной системы ребенка (гомогенизированные, протертые).

Соки и пюре могут быть монокомпонентными или включать два и более вида фруктов. В последнее время появилась целая гамма комбинированных пюре — фруктово-молочных, фруктово-зерновых и др., что позволяет повысить их пищевую и биологическую ценность.

Широкий ассортимент полноценных и питательных фруктовых соков и пюре для детей грудного и раннего

Возрастно-половая характеристика детей, получавших фруктовые пюре торговой марки «Гербер»

№ группы	Продукты	Число наблюдавшихся детей			Возраст детей	
		мальчики	девочки	все	8–12 мес.	1–1,5 года
1	пюре «Яблоко»	4	5	9	6	3
2	пюре «Яблоко и черника»	6	2	8	2	6
3	пюре «Яблоко и чернослив»	4	5	9	7	2
4	пюре «Яблоко, абрикос, банан»	4	5	9	7	2
5	пюре «Груша Вильямс»	5	3	8	3	5
6	пюре «Яблоко с шиповником»	4	5	9	3	6
Всего		27	25	52	28	24

возраста на рынке Украины представляет всемирно известная торговая марка «Гербер», заводы которой расположены в экологически чистых регионах по всему миру. Фрукты и овощи, используемые компанией при производстве продуктов детского питания, проходят строжайший предварительный отбор, а также контроль на отсутствие в них нитратов, пестицидов и других вредных contaminants.

Отличительной особенностью продукции «Гербер» является использование технологии «Натурально и полезно». Это специальный способ приготовления, суть которого состоит в сокращении времени тепловой обработки, благодаря чему фрукты и овощи сохраняют больше питательных веществ, витаминов, микроэлементов, а также аромат, чего практически невозможно достичь при обычном производстве.

Еще одна важная отличительная особенность детских овощных и фруктовых пюре и соков компании «Гербер» — их натуральность, т.е. отсутствие в них дополнительных ингредиентов, изменяющих консистенцию и вкус (крахмал, сахар и соль, растительные масла, консерванты, пищевые красители, вкусовые добавки).

Целью настоящего исследования была оценка эффективности серии фруктовых пюре, выпускаемых компанией «Гербер» (США; изготовитель — «Алима-Гербер, С.А.», Польша) в питании детей грудного и раннего возраста.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования. Из широкого спектра продуктов торговой марки «Гербер» были отобраны 6 видов фруктовых пюре (все без добавления сахара):

- пюре «Яблоко»;
- пюре «Яблоко и черника»;
- пюре «Яблоко и чернослив»;
- пюре «Яблоко, абрикос, банан»;
- пюре «Груша Вильямс»;
- пюре «Яблоко с шиповником»;

Все исследованные продукты обогащены витамином С в количестве 15–20 мг/100 г продукта, прошли гигиеническую экспертизу в Институте гигиены и медицинской экологии им. О.М. Марзеева НАМН Украины, подтвердившую их качество и безопасность (в том числе и микробиологическую).

Исследования, представляющие открытое медицинское наблюдение, проведены в амбулаторных условиях на базе отделения питания здоровых и больных детей грудного и раннего возраста ИПАГ НАМНУ и детской поликлиники №1 Святошинского района г. Киева у 52 практически здоровых детей в возрасте от 8 мес. до 1,5 лет. Возрастно-половая характеристика взятых под наблюдение детей представлена в таблице 1.

Критериями эффективности фруктовых пюре в питании детей, в соответствии с протоколом, были:

- переносимость продукта (аппетит, состояние кожных покровов, наличие срыгиваний, кишечной колики,

метеоризма; частота дефекации и консистенция стула; поведение ребенка — сон, засыпание, плач);

- динамика массы тела;
- показатели состояния здоровья (общее состояние, интеркуррентные заболевания);
- результаты клинического анализа крови;
- исследование копрограммы;

В соответствии с числом исследуемых продуктов были сформированы 6 групп детей, в каждую из которых входило 8–9 детей. Фруктовые пюре вводили в рацион питания в возрастных дозах вместо других фруктовых пюре, которые дети получали до настоящего исследования. Длительность наблюдения составила 14 дней.

Полученные результаты вносили в специально разработанные индивидуальные карты, которые заполнялись врачами и родителями.

Врачом оценивались клинические показатели, среди которых особое внимание обращалось на оценку физического развития (масса тела) и его динамику в течение периода наблюдения, лабораторные показатели общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты) и копрограммы.

Родители пациентов ежедневно фиксировали индивидуальную переносимость пюре ребенком, аппетит, состояние кожных покровов (сухость, шелушение) и желудочно-кишечного тракта (срыгивания, наличие метеоризма, колики, частота дефекации, характер каловых масс), а также поведение ребенка (засыпание, сон, плач). Особенностью явилось использование для оценки отношения детей к продуктам и оценки их переносимости количественного подхода, основанного на выражении наблюдавшихся показателей в баллах [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением было 52 практически здоровых ребенка грудного и раннего возраста (8 мес. — 1,5 г.), которые родились доношенными с удовлетворительными массо-ростовыми показателями и нормальной оценкой по шкале Апгар. Большинство детей находились на частично грудном (смешанном) вскармливании (34–65,4%), а 18 (34,6%) — на искусственном.

На момент взятия под наблюдение все дети были практически здоровыми. Психомоторное развитие их соответствовало постнатальному возрасту. Физическое развитие было удовлетворительным, ежемесячные прибавки массы тела находились в пределах возрастной нормы.

Период адаптации к исследуемым продуктам у наблюдавшихся детей протекал вполне удовлетворительно. Все фруктовые пюре торговой марки «Гербер» обладают хорошими органолептическими качествами, отказа от их приема не было. Ни у одного ребенка не было побочных явлений в виде беспокойства, срыгивания, рвоты, усиления кишечной колики, метеоризма, ухудшения стула, кожных проявлений аллергии.

Данные о клинической эффективности 6 исследованных видов фруктовых пюре представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты клинической оценки эффективности применения фруктовых пюре торговой марки «Гербер»

Вид продукта	Количество детей в группе	Показатели переносимости продуктов, баллы			
		отношение к продукту	изменение кожных покровов	частота стула (раз в день)	консистенция стула
пюре «Яблоко»	9	0	0	1,56	0,56
пюре «Яблоко и черника»	8	0	0	1,48	0,5
пюре «Яблоко и чернослив»	9	0	0	1,78	0,33
пюре «Яблоко, абрикос, банан»	9	0	0,1	1,67	0,44
пюре «Груша Вильямс»	8	0	0	1,88	0,38
пюре «Яблоко с шиповником»	9	0,1	0,2	1,22	1,0
Условная норма [3], баллы		не >0,5	не >0,5	-	не >1,0

Как видно из представленных в таблице 2 данных, переносимость всех изученных фруктовых пюре была хорошей. Средняя субъективная оценка пюре составила от 0 до 0,1 балла. Кожные симптомы непереносимости в виде ограниченной гиперемии щек или необильной сыпи, что не потребовало назначения лекарственных препаратов или отмены пюре, были единичными и наблюдались лишь в группе детей, получавших пюре «Яблоко, абрикос, банан».

Исследованные продукты не оказывали достоверного влияния на частоту стула, которая колебалась от 1,22 до 1,88 раза в сутки, что соответствовало частоте стула у детей этого возраста, находящихся на частично грудном (смешанном) и искусственном вскармливании. Однако следует отметить, что у большинства детей, у которых до начала исследования самостоятельная дефекация была через день, с 5–7 суток от начала приема исследуемых пюре устанавливалась ежедневная дефекация. Аналогичные результаты отмечены и в отношении консистенции каловых масс. Так, у большинства детей стул был оформленным или кашицеобразным в течение всего периода наблюдения (оценка в баллах была в пределах условной нормы, принятой в настоящем исследовании — не более 1,0 балла). Однако среди детей, исходные данные которых свидетельствовали о плотной консистенции кала, на фоне приема исследуемых пюре каловые массы стали мягкими, кашицеобразными. Наиболее выраженным это влияние отмечено среди детей, получавших пюре «Яблоко и чернослив» и пюре «Груша Вильямс».

Поведение детей, о котором судили, оценивая скорость засыпания, характер сна и плач младенцев в течение суток, существенно не менялись в течение всего периода наблюдения.

Изучение некоторых показателей физического развития показало отсутствие существенных отличий среднесуточной прибавки массы тела от физиологических возрастных показателей. Исследование периферической крови в динамике наблюдения не выявило отклонений от возрастной нормы в содержании эритроцитов и уровня гемоглобина, как в первом, так и в заключительном анализе (эритроциты — 3,4–3,8x10¹²/л, гемоглобин — 114–130 г/л, цветной показатель — 0,9–0,96).

Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования по оценке эффективности использования ряда фруктовых пюре торговой марки «Гербер» (США; изготовитель — «Алима-Гербер, С.А.», Польша) в питании детей грудного и раннего возраста свидетельствуют об удовлетворительной переносимости и положительном воздействии на организм всех апробированных пюре. Принимая во внимание роль пищевых волокон, содержащихся в этой группе продуктов, в физиологии процессов пищеварения и регуляции двигательной активности кишечника, целесообразно рекомендовать использование фруктовых пюре в рационах питания детей со склонностью к запорам (в особенности пюре «Яблоко и чернослив» и пюре «Груша Вильямс»). Вместе с тем следует принимать во внимание возможность пищевой непереносимости (в том числе аллергических реакций) некоторых пюре, что указывает на необходимость индивидуального подхода к назначению фруктовых пюре детям, в особенности из группы риска по развитию пищевой аллергии. А имеющийся весьма широкий ассортимент фруктовых пюре и соков торговой марки «Гербер» на рынке Украины позволяет применять их с учетом индивидуальных особенностей ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста / К. С. Ладодо М. : Миклош, 2007. — 282 с.
 2. Плодовоовощные соки и пюре : рекомендации по использованию в питании детей раннего возраста : [пособ. для педиатров] / Конь И. Я., Абрамова Т. В., Георгиева О. В. [и др.]. — М., 2004. — 32 с.
 3. Руководство по детскому питанию / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. — М. : МИА, 2004. — 662 с.

ФРУКТОВІ ПЮРЕ У ХАРЧУВАННІ ДІТЕЙ ГРУДНОГО І РАНЬОГО ВІКУ

В.П. Мисник, Л.А. Клименко, Н.А. Зелена, А.М. Брюханова

Резюме. Проведено дослідження ефективності використання ряду фруктових пюре торгової марки «Гербер» у харчуванні дітей грудного і раннього віку. Результати свідчать про задовільну переносимість та позитивний вплив на організм усіх апробованих пюре. Водночас слід враховувати імовірність харчової непереносимості (у тому числі алергічних реакцій) деяких пюре, що вказує на необхідність індивідуального підходу до призначення фруктових пюре дітям, особливо з груп ризику щодо виникнення харчової алергії.

Ключові слова: діти грудного і раннього віку, харчування, фруктове пюре.

FRUIT PUREE IN NUTRITION OF EARLY INFANCY AND INFANTS

V.P. Misnik, L.A. Klimenko, N.A. Zelyonaya, A.M. Bryukhanova

Summary. The study about efficacy of a number of fruit puree by trademark «Gerber» in the nutrition of infants and young children is conducted. The results indicate a satisfactory tolerability and positive impact on the body of all tested puree. At the same time it should taken into account the possibility of food intolerance (including allergic reactions), of some puree, which indicates the necessity of individual approach to the appointment of fruit puree to children, especially from the risk groups of food allergies development.

Key words: infants and young children, food, fruit puree.

ВИВЧЕННЯ РІВНІВ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИ-РСВ АНТИТІЛ У СИРОВАТЦІ КРОВІ НЕМОВЛЯТ

І.І. Яцкевич, Ю.С. Коржинський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівська міська дитяча клінічна лікарня

Резюме. Обстежено 41 дитину першого року життя на наявність і можливу динаміку рівнів специфічних до респіраторно-синцитіального вірусу (РСВ) антитіл класів А, М, G, які лікувались в стаціонарі з приводу ГРВІ, бронхіту, обструктивного бронхіту, пневмонії. Виявилось, що рівні специфічних IgA, IgM були настільки низькими, що йдеться про їх відсутність. Щодо IgG, то зустрічались досить високі їх рівні в сироватці крові дітей. У випадку зниження їх рівня в динаміці у дітей перших трьох місяців життя йдеться, очевидно, про материнські антитіла. У ряді випадків зустрічалось зростання концентрації IgG. Однак жодного разу не відмічалось зростання в 4 рази, що незаперечно свідчило б про продукцію дитиною специфічних антитіл у відповідь на РСВ-інфекцію. Отже, дані дослідження свідчать про недосконалість гуморальної відповіді немовлят першого півріччя життя на респіраторно-синцитіально-вірусну інфекцію. Цим, найімовірніше, і пояснюється важкий перебіг РСВ-інфекції у немовлят.

Ключові слова: респіраторно-синцитіальний вірус, новонароджені, немовлята, специфічні антитіла.

Вступ

Респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ) може викликати у новонароджених та дітей перших місяців життя важкі захворювання дихальної системи, що супроводжуються дихальною недостатністю, такі як пневмонія, бронхіоліт, обструктивний бронхіт. Водночас РСВ може викликати і менш важкі запальні захворювання, які обмежуються верхніми відділами дихального тракту, що може також спостерігатися у дітей перших місяців та років життя, однак є більш типовим для старших дітей та дорослих. Більшість дітей до 3 років у тій чи іншій формі переносить РСВ-інфекцію [5]. Абсолютна більшість матерів на час вагітності мають у своїй сироватці анти-РСВ антитіла. Антитіла класу IgG переходять трансплацентарно до плода. Інфікування немовляти у перші місяці життя може супроводжуватися слабкою імунною відповіддю з низьким рівнем продукції антитіл [6].

Метою дослідження було оцінити рівень специфічних анти-РСВ антитіл у сироватці крові немовлят.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 41 дитину віком від 11 днів до 10 місяців, причому 28 дітей були віком до 1 місяця. Всі немовлята знаходилися на лікуванні у відділеннях патології новонароджених та раннього дитинства Львівської міської комунальної дитячої клінічної лікарні протягом осінньо-зимового сезону 2008–2009 рр. та весняного сезону 2009 р. та мали прояви ГРІ. Проводилося визначення антитіл IgA, IgG, IgM у сироватці крові імуноферментним методом (EIA) за допомогою діагностиків фірми RIDASCREEN, відповідно до методичних рекомендацій продуцента. Дітям проводилося також визначення РСВ-антигенів у змивах з носоглотки методом імунохроматографічного експрес-аналізу [1].

Специфічні імуноглобуліни визначено 41 дитині. Рівні анти-RSV IgM, IgA у всіх немовлят були нижче сумнівних, тобто йдеться про їх відсутність. У 30 дітей рівні специфічного IgG були позитивними (табл.). Повторно специфічні IgG визначено 27 малюкам з інтервалом в 7–31 днів. Ріст їх відмічався у 14 дітей; зниження рівнів специфічного IgG було у 13 малюків. Решті немовлят повторно рівень IgG не визначався через короткий (менше 7 днів) термін перебування в стаціонарі. Позитивний рівень IgG (свідчить про наявність специфічних імуноглобулінів) більше 20, сумнівний рівень – від 10 до 20, негативний (відсутність специфічних імуноглобулінів) –

менше 10 U/ml (Units/ml). Однак у жодної дитини не спостерігалось росту рівня IgG в 4 рази і більше, що незаперечно свідчило б про перенесену РСВ-інфекцію. Водночас при визначенні РСВ-антигена в змивах з носоглотки імунохроматографічним методом позитивні результати спостерігалися у 38% обстежених дітей [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати наших досліджень узгоджуються з даними А.Н. Brandenburg et al. [6] щодо рівня специфічних сироваткових антитіл у немовлят, молодших за 6 міс. Специфічні антитіла IgM було виявлено у 1 немовляти з 38 з підозрюваною та з 32 немовлят з доведеною РСВ-інфекцією. Водночас авторами було показано наявність в сироватці немовлят материнських специфічних антитіл IgG, які знижувалися із швидкістю напіввиведення у 26 днів. Більше того, згаданими авторами робиться припущення, що наявність в сироватці немовлят материнських специфічних IgG-антитіл може заважати демонстрації підвищення титру дитячих IgG-антитіл імуноферментним методом. Автори роблять висновок про невисокі діагностичні можливості визначення в сироватці немовлят специфічних антитіл IgM, IgG чи IgA. М. Насимустафоглу et al. [3] знаходили специфічні IgM-антитіла до РСВ тільки у 5,2% дітей, у яких в змивах з носоглотки було виявлено РСВ-антиген. Це можна пояснити тим, що IgM з'являються в сироватці на 5–8 день після появи симптомів, і тому можуть не виявлятися на ранніх стадіях захворювання [3]. Також в цьому дослідженні рівень IgM був нижчим у дітей молодше року. Водночас наростання титру IgG спостерігалось у 2 з 16 обстежених. Відсутність наростання титру IgG у дітей, молодших за 4 місяці, пов'язують з високим титром материнських специфічних IgG [4]. За даними J. M. Marc et al. [7], чотириразове зростання титру IgG РСВ-антитіл, що вважається ознакою РСВ-інфекції, спостерігалось у дітей старше 1 року з доведеною РСВ-інфекцією, але не у немовлят до року. Що стосується РСВ-антитіл класу M, то вони з'являються, в середньому, через 58 днів після появи симптомів захворювання [9] і, очевидно, тому не визначалися в сироватці досліджуваних нами немовлят. Зазначимо, що частота виявлення IgM РСВ-антитіл дуже різна в дослідженнях різних авторів і коливається від 0% до 77%, причому частота їх виявлення зростає з віком обстежених дітей [2,6,9]. Що стосується антитільної відповіді класу IgA, то вона спостерігалась у 77% пацієнтів. За даними O. Meurman et al., найбільш чут-

Таблиця

Рівень специфічних РСВ-антитіл класу IgG після поступлення в стаціонар (RSV IgG1) та перед випискою (RSV IgG2) у дітей першого півріччя життя з явищами ГПІ

N пацієнта	Вік, днів	RSV IgG1 U/ml	RSV IgG2 U/ml
1	24	35	25
2	304	13	3
3	92	21	-
4	45	18	-
5	71	8	14
6	29	35	28
7	48	50	35
8	153	-	0
9	60	8	9,5
10	15	5	-
11	11	42	20
12	27	15	21
13	152	0	-
14	20	60	84
15	26	100	64
16	24	22	48
17	21	21	56
18	17	22	42
19	24	50	13
20	25	21	42
21	41	21	28
22	29	38	48
23	16	51	67
24	18	55	30
25	28	55	16
26	27		27
27	20	-	48
28	29	24	40
29	12	42	26
30	21	55	18
31	15	5	-
32	35	17	-
33	25	25	15
34	21	28	-
35	18	57	28
36	22	38	52
37	29	25	40
38	106	11	54
39	67	17	-
40	76	17	-
41	24	26	-

ливим серологічним методом діагностики РСВ-інфекції є наростання титру специфічних IgG-антитіл [4]. А за даними А.Н. Brandenburg et al. [6], які досліджували серологічну відповідь у дітей перших 6 міс життя, специфічні IgA виявлялися у 13% немовлят з підозрою на РСВ-інфекцію та у 15% з доведеною РСВ-інфекцією.

Практично всі дослідники погоджуються з тим, що діагностична цінність серологічних методів, зокрема визначення специфічних РСВ-антитіл різних класів, програє порівняно з визначенням РСВ-антигена у змивах із верхніх дихальних шляхів імуноферментним методом [9]. Останній характеризується високою чутливістю та специфічністю.

Висновки

Результати дослідження показали, що визначення рівнів специфічних РСВ-імуноглобулінів та їх діагностична оцінка має наступні труднощі. Специфічні антиті-

ла IgG виявлялися у 73% обстежених немовлят. У сироватці немовлят перших місяців життя циркулюють материнські антитіла класу IgG, у зв'язку з чим з діагностичною метою необхідно визначати специфічний IgG в парних сироватках. Враховуючи здебільшого обмежений час перебування дитини в стаціонарі, це не завжди вдається. При короткому інтервалі між парними сироватками зростання рівня IgG, якщо і спостерігається, то звичайно не досягає 4-разового, що, в свою чергу, утруднює інтерпретацію результатів. У проведених нами дослідженнях не встановлено суттєвих рівнів специфічних IgM та IgA, що, можливо, пов'язано з переважанням у нашому контингенті немовлят перших 3 місяців життя. Дані дослідження підтверджують думку щодо недосконалості гуморальної відповіді немовлят, особливо першого півріччя життя, на РСВ-інфекцію, що може пояснювати важчий перебіг захворювання у цій віковій групі.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яцкевич И. И. Вивчення поширення інфікування респіраторно-синцитіальним вірусом у немовлят / I. I. Yatskevich, Yu. S. Korzhinskiy // Практична медицина. 2010. — Т. XVI, № 5. — С. 9—14.
2. Detection by ELISA of IgA and IgM antibodies in secretion and IgM antibodies in serum in primary lower respiratory syncytial virus infection / Hornsleth A., Friis B., Grabualle P. Chr., Krasilnikof P. A. // Journal of Medical Virology. — 1984. — Vol. 13. — P. 149—161.
3. Evaluation of RSV Frequency in Acute Bronchiolitis By Different Methods / M. Hacimustafaoglu, S. Celebi, E. Aynacs [et al.] // Journal of Pediatric Infecton. — 2008. — Vol. 2. — P. 156—161.
4. Immunoglobulin class-specific antibody response in respiratory syncytial virus infection measured by enzyme immunoassay / O. Meurman, O. Ruuskanen, H. Sarkkinen, P. Hanninen [et al.] // Journal of Medical Virology. — 1984. — Vol. 14. — P. 67—72.
5. Krilov L. R. Respiratory Syncytial Virus (RSV) [Electronic resource]. — Mode of access : Infection.http: medicine.medscape.com/article/971488. Updated: Feb 17. — 2006.
6. Respiratory syncytial virus specific serum antibodies in infants under six months of age / A. H. Brandenburg, J. Groen, H. A. V. Steensel-Moll [et al.] // Journal of Medical Virology. — 1997. — Vol. 52. — P. 97—104.
7. Serodiagnosis of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection in Children as Measured by Detection of RSV-Specific Immunoglobulins G, M, and A with Enzyme-Linked Immunosorbent Assay / Marc J. M. Meddens, Paul Herbrink, Jan Lindeman, Willemien C. Van Dijk // Journal Of Clinical Microbiology. — 1990. — P. 152—155.
8. Soluble CD14 as a predictor of subsequent development of recurrent wheezing in hospitalized young children with respiratory syncytial virus-induced bronchiolitis / R. Soferman, D. Bar-Zohar, U. Jurgenson, E. Fireman // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2004. — Vol. 92, № 5. — P. 545—548.
9. Tristram D. A., Weliver R. C. // Manual of Clinical Microbiology / Murray P. R., Baron E. J., Pfaller M. A., Tenover F. C., Tenover R. H. (eds.). — 6th ed. — Washington DC : ASM Press, 1995. — P. 932—9.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИ-РСВ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЛАДЕНЦЕВ

И.И. Яцкевич, Ю.С. Коржинский

Резюме. Обследован 41 ребенок первого года жизни на наличие и возможную динамику уровней специфических к респираторно-синцитиальному вирусу (РСВ) антител классов А, М, G, лечившийся в стационаре по поводу ОРВИ, бронхита, обструктивного бронхита, пневмонии. Оказалось, что уровни специфических IgA, IgM были настолько низкими, что речь идет об их отсутствии. Что касается IgG, то встречались довольно высокие их уровни в сыворотке крови детей. В случае снижения их уровня в динамике у детей первых трех месяцев жизни следует думать, очевидно, о материнских антителах. В ряде случаев встречался рост концентрации IgG. Однако ни разу не было отмечено роста в 4 раза, что без сомнений свидетельствовало бы о продукции ребенком специфических антител в ответ на РСВ-инфекцию. Данные исследования свидетельствуют о несовершенстве гуморального ответа младенцев первого года жизни на респираторно-синцитиально-вирусную инфекцию. Этим, вероятнее всего, и объясняется тяжелое течение РСВ-инфекции у младенцев.

Ключевые слова: респираторно-синцитиальный вирус, новорожденные, младенцы, специфические антитела.

THE STUDY OF SPECIFIC ANTI-RSV ANTIBODIES LEVELS IN THE BLOOD SERUM OF INFANTS

I.I. Yatskevich, Yu.S. Korzhinskiy

Summary: 41 infants aged 0—10 months were evaluated for the presence of A, M,G immunoglobulins specific for respiratory-syncytial virus (RSV). These in-patients were treated for acute respiratory infections, such as bronchitis, obstructive bronchitis and pneumonia. The levels of specific IgM and IgA were extremely low which can be considered as their absence. There were rather high levels of serum specific IgG detected. In the case of their depletion during the disease course we can evaluate them as maternal antibodies. There was increase of the IgG antibodies observed in some cases nevertheless 4-fold increase as the marker of IgG antibodies production by child's organism was never observed. These findings indicate the imperfection of antibody response of infants of the first months of life to the RSV. This phenomenon can explain the severe course of the RSV infection in infants.

Key words: respiratory-syncytial virus, newborns, infants, specific antibodies.

ВОДНЕВИЙ ДИХАЛЬНИЙ ТЕСТ У ДІАГНОСТИЦІ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца, М.А. Аль-Нажар

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

Резюме. В роботі наведений метод визначення концентрації водню (H_2) у повітрі при видиху з використанням газоаналізаторів у діагностиці кишкових кольок, зумовлених лактазою недостатністю, у дітей грудного віку. З огляду на неінвазивність, інформативність та простоту у виконанні, метод заслуговує на широке застосування у клінічній практиці.

Ключові слова: діти грудного віку, кишкові кольки, лактазна недостатність, водневий дихальний тест.

Вступ

Лактазна недостатність становить вагому клінічну проблему (Ю.Г. Мухина та співавт., 2003; Д.В. Усенко, А.В. Горелов, 2009; О.Г. Шадрін та співавт., 2011; М. Ledochowski, 2008). У діагностиці лактазної недостатності останніми роками широке застосування отримав водневий дихальний тест з навантаженням лактозою. Водневі дихальні тести є простими, інформативними та неінвазивними методами діагностики. Їх широко впроваджують у клінічну практику. У 2008 р. був прийнятий Римський консенсус по водневим тестам, де викладені рекомендації міжнародних експертів щодо показників та методів проведення H_2 -дихальних тестів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту у клінічній практиці (В.Г. Передерій та співавт., 2010, A. Gasbarrini et al., 2009) [2,9].

Принцип водневих дихальних тестів полягає у тому, що частина водню, який виділяється при бактеріальній ферментації прийнятого субстрату у товстій кишці, потрапляє у кров та швидко виділяється з диханням, де може бути визначений кількісно.

Мета роботи: узагальнити дані щодо використання водневого дихального тесту для діагностики лактазної недостатності, зокрема кишкових кольок, зумовлених лактазою недостатністю, у дітей.

Склад газу, який знаходиться у середині просвіту кишечника, розрізняється на протязі усього шлунково-кишкового тракту. Так, склад газів у шлунку та атмосферного повітря схожі, тоді як кишкові гази значно різняться, оскільки є кінцевим результатом різних метаболічних процесів, що виникають в середині шлунково-кишкового тракту. Біля 99% газу складається з п'яти газів без запаху (N_2 , O_2 , CO_2 , H_2 та CH_4). Інші гази з запахом (NH_3 , водень, сульфід, індол, скатол, летючі аміни та коротколанцюгові жирні кислоти) складають менше 1% (M.D. Levitt, 1971) [14].

Кишковий газ виникає з трьох джерел: повітря при ковтанні, утворення в середині просвіту кишечника (хімічні реакції та бактеріальний метаболізм, для останніх характерне утворення газу та його споживання) та дифузії газу у просвіті кишечника з кровотоку. З урахуванням продукції у середині просвіту кишечника було виявлено, що основними газами, утвореними на протязі усього шлунково-кишкового тракту, є CO_2 , H_2 та CH_4 . У тонкій кишці велика кількість вуглецю діоксиду (CO_2) утворюється при взаємодії іону водню та гідрокарбонату у присутності вугільної ангідрази. CO_2 швидко абсорбується у верхніх відділах кишечника і, таким чином, робить мінімальний внесок у загальний об'єм газу. Більш високу концентрацію CO_2 , що виділяється з прямої кишки, виявляли, коли концентрація H_2 у газах також була високою у зв'язку з бактеріальними ферментативними реакціями (A. Gasbarrini et al., 2009). Можливо, як H_2 та CH_4 , частина CO_2 кишкового газу може утворюватися внаслідок фер-

ментативних реакцій. На противагу CO_2 , єдиним джерелом H_2 та CH_4 у кишечнику є бактеріальні метаболічні процеси, тому новонароджені у перші 12 годин життя не можуть виділяти H_2 та CH_4 (M.D. Levitt, J.H. Bond, 1970) [15]. При голодуванні продукція H_2 низька, але після вживання ферментативних та неперетравлених субстратів, переважно вуглеводів, бактерії, що знаходяться у середині просвіту, виділяють велику кількість H_2 . При захворюваннях тонкої кишки та порушенні всмоктування велика кількість субстрату потрапляє у товсту кишку та стає доступною для бактеріальної ферментації — анаеробних процесів, з продукцією CO_2 , H_2 , CH_4 та органічних кислот, таких як молочна кислота та коротколанцюгові кислоти.

H_2 швидко всмоктується у кров та виділяється легенями, що є обґрунтуванням H_2 -дихального тесту, який широко використовується для визначення мальабсорбції вуглеводів. Абсорбований H_2 повністю видаляється з крові за один пасаж через легені, таким чином, рівень екскреції H_2 повинен бути еквівалентним його абсорбції у кишечнику [15].

Водневий дихальний тест — один з найбільш розповсюджених методів діагностики лактазної недостатності у закордонній практиці, являє собою визначення концентрації водню у повітрі при видиху до та після навантаження лактозою. Висока поширеність методу пов'язана з його неінвазивністю [4].

За даними літератури, концентрація водню досягає максимальних показників через 3 години після навантаження лактозою. Це дозволяє виміряти концентрацію водню двічі — натще та через 3 години після навантаження лактозою (A. Abramowitz et al. 1986; G.R. Corazza et al., 1993) [17,20].

За даними M. Ledochowski (2008), показниками для проведення тесту на непереносимість лактози є:

- підозра на первинну та вторинну непереносимість лактози;
- дослідження синдрому подразнення товстої кишки;
- непереносимість молока та молочних продуктів;
- непереносимість кондитерських виробів та шоколаду;
- дослідження здуття, метеоризму, скупчення газів;
- дослідження діареї або хронічної діареї;
- дослідження стеатореї (жирові випорожнення);
- спостереження глютенної хвороби та інших випадків з атрофією кишкових ворсинок за умови, що первинна непереносимість лактози виключена шляхом проведення молекулярних генетичних тестів;
- хронічні запальні захворювання кишечника (з порушенням засвоєння вуглеводів).

Лактаза — єдиний в організмі людини фермент, який розщеплює лактозу, знаходиться на апікальній поверхні щіткової кайми ентероциту, зафіксована на його клітинній мембрані. Експериментальними дослідженнями доведено, що високу активність ферменту забезпечують тіль-

ки зрілі, функціонально-активні ентероцити, а різноманітні патологічні чинники, які чинять шкідливу дію на ворсини кишечнику та стан ентероцитів, служать пусковим моментом в розвитку лактазної недостатності (Д.В. Усенко, А.В. Горелов, 2009) [7].

Відомо, що лактаза з'являється на 10–12 тижні гестації та з 24 тижня починається ріст її активності, який досягає максимуму на момент народження. З 17-го по 24-й тиждень гестації найбільша активність спостерігається у порожній кишці, потім активність у проксимальному та дистальному відділі кишечнику вирівнюється. З 28-го по 34-й тиждень гестації активність лактази дорівнює 30% від її рівня на 39–40 тижні гестації.

За даними більшості авторів, у людини виражене зниження активності лактази відбувається до 3–5-річного віку (Q.W. Spender et al., 1989). Механізм лактазної недостатності дорослого типу та механізм вродженої лактазної недостатності однакові: порушується активація ферменту, і його попередник накопичується у комплексі Гольджі (E.S. Sterch et al., 1990). На користь цієї точки зору вказує ще вища частота лактазної недостатності у недоношених новонароджених за наявності у їхніх батьків інтолерантності до лактози (А.И. Чубарова, 1996) [8].

Для отримання достовірних результатів водневих дихальних тестів необхідний вірний протокол ведення тесту та докладні записи. Також необхідно виявляти симптоми, що з'являються під час дослідження. Виявлення симптомів важливо не тільки для інтерпретації результатів тесту, воно має велике значення для клінічних наслідків.

Так, поява після навантажування симптомів, що не супроводжуються виділенням водню, вказує на наявність мікроорганізмів, що не продукують водень. Але відсутність симптомів, при яких збільшується водень у видиху, може вказувати на порушення засвоєння, яке не обов'язково потребує дієтотерапії. Також важливе значення має час виникнення симптомів: якщо симптоми виникають дуже рано, це може вказувати на те, що скарги пов'язані не тільки з порушенням засвоєння, а ще й із синдромом надлишкового бактеріального росту. У такому випадку на додачу до індивідуальної дієти необхідна відповідна антибактеріальна або пробіотична терапія. Симптоми, котрі виникають під час тесту, не обмежені тільки такими проявами, як здуття, посилення перистальтики, діарея, біль у животі, що пов'язані із шлунково-кишковим трактом. Частіше пацієнт відчуває позакишкові симптоми.

У кожному випадку обстеження пацієнта старшого віку потрібно опитувати на предмет скарг при кожному вимірюванні водню. Найбільш часто виникають такі прояви, як бурчання у животі, здуття, діарея, біль у животі, нудота, печія, відрижка, перевтомлення, головний біль. При обстеженні маленьких дітей ретельно спостерігають за загальним станом, окремими проявами з боку шлунково-кишкового тракту, оцінюють поведінку.

У даний час в Україні зареєстрований пристрій для визначення водню (H₂) у видихуваному повітрі Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK) (Свідоцтво про державну реєстрацію №9455/2010 від 25.06.2010). Перевагою цього апарату є те, що для обстеження дітей та немовлят використовується спеціальна техніка відбору дихальних проб. Вона полягає у використанні спеціальної системи, яка дозволяє перенаправляти повітря при видихуванні у пристрій. Маска для обличчя відповідного розміру надівається на рот та ніс пацієнта, при цьому відсутній витік повітря.

При проведенні тесту на лактазну недостатність дитина приймає навантаження 1–2 г лактози на 1 кг маси тіла

(дітям не більш 25 г), розчиненої у 10 мл води на 1 кг маси тіла, але не більше, ніж 250 мл (A.Gasbarrini et al., 2009). Лактоза погано розчиняється у холодній воді, тому рекомендується використовувати теплу воду. Водень вимірюють до навантаження (базальний рівень) та через кожні 30 хвилин протягом 3-х годин. При пороговому рівні водню у 20 ppm тест вважається позитивним, і дослідження далі не проводять. Тригодинна тривалість тесту була запропонована у зв'язку з урахуванням більш короткого часу кишкового транзиту у дитячому віці.

Для діагностики лактазної недостатності необхідно віднімати від максимального значення концентрації водню первісне, а якщо ні, то може бути хибно позитивний результат (A. Abramowitz et al., 1986; G. R. Corazza et al., 1993). Хибно негативний результат може бути при низькій кишковій колонізації, швидкому кишковому транзиті (після оперативних втручань) (B. Cochet et al., 1981).

Позитивний дихальний тест на лактазну недостатність — збільшення рівня концентрації водню на понад 20 ppm порівняно з базальним рівнем. Максимальний ріст реєструється не раніше, ніж через 60 або 90 хвилин після вживання навантаження, такий час необхідний незасвоєній частині лактози для того, щоб потрапити у товстий кишечник. При збільшенні рівня водню у розмірах від 10 до 20 ppm результати тесту вважають «гранично позитивними». Крім цього збільшення рівня водню на понад 10 ppm порівняно із базальним рівнем протягом перших 30 хвилин вказує на лактозозалежний надлишковий бактеріальний ріст у тонкому кишечнику (M. Ledochowski, 2008).

При ранньому прирості водню можливі два основні варіанти оцінки тесту.

I. Характерні 2 максимуми змін рівня водню — за збільшенням вмісту водню у перші 30 хвилин спостерігається спад, а потім знову збільшення між 60-ю та 90-ю хвилинами. Це вказує на надлишковий бактеріальний ріст у тонкому кишечнику, при цьому є здорове функціонування ілеоцекального клапану. Констатується, що бактерії у тонкому кишечнику здатні до метаболізму лактози. Після 60–90 хвилини другий максимум кривої вказує, що більшість лактози не може бути засвоєна, тому бродить у товстому кишечнику. Це випадок порушення засвоєння лактози. Якщо під час тесту хворий відчуває дискомфорт, то виставляється діагноз «кишкова непереносимість лактози з лактозо-залежним надлишковим бактеріальним ростом у тонкому кишечнику із здоровим функціонуванням ілеоцекального клапану». Якщо під час тесту не відчувається дискомфорт, діагностується «порушення засвоєння лактози з лактозо-залежним надлишковим бактеріальним ростом у тонкому кишечнику із здоровим функціонуванням ілеоцекального клапану». Якщо скарги на симптоми спостерігаються протягом перших 60 хвилин, а потім достатньо швидко зникають, то це свідчить про те, що скарги були викликані надлишковим ростом у тонкому кишечнику, а не порушенням засвоєння лактози (B. Lembcke, 1998; F.Casellas, J.R. Malagelada, 2003).

II. Динаміка змін рівня водню має ранній приріст концентрації до 60-ї хвилини, яка залишається на рівні, що, як мінімум, на 20 ppm перевищує базальний рівень, до 90-ї хвилини без наступного зниження. Це свідчить, що вміст товстого кишечнику переходить зворотню у тонкий кишечник через ілеоцекальний клапан. Це часто зустрічається тому, що у випадку порушення засвоєння лактози у товстій кишці може створюватися великий тиск завдяки процесу бродіння. Ілеоцекальний клапан розтягується та починає «протікати». За такої ситуації у сліпій кишці

виникає антиперистальтичний рух, який намагається «продавити» харчові маси. Таким чином, вміст кишечника, насичений великою кількістю бактерій, викликає надлишковий ріст бактерій у кінцевій частині клубової кишки, тоді як в останній частині тонкого кишечника надлишковий ріст не відбувається. Такий випадок описується терміном «ретроградний ілеїт» та спостерігається, коли ілеоцекальний клапан втрачає герметичність. Оскільки така ситуація практично завжди супроводжується скаргами, виставляється діагноз «кишкова непереносимість лактози з ретроградним ілеїтом». Якщо при проведенні тесту хворий не скаржиться на дискомфорт, необхідно обстежити його на предмет чутливості до тиску на праву нижню частину черева у місці з'єднання тонкого та товстого кишечника. Якщо чутливості немає та динаміка водню відповідає вищевказаній, то виставляється діагноз «порушення засвоєння лактози з відтоком вмісту кишечника через ілеоцекальний клапан без ретроградного ілеїту» (В. Lembcke, 1998; F. Casellas, J. R. Malagelada, 2003).

Слід зазначити, що у сучасних умовах є ряд інших можливостей для своєчасної діагностики лактазної недостатності. Однак потрібно враховувати, що інформативні методи часто не можуть використовуватися у педіатричній практиці через недоступність, високу вартість. Окремі важко проводити у грудних дітей. До більш розповсюджених методів можна віднести наступні.

1. Визначення загального вмісту вуглеводів у калі. Оцінює загальну здатність засвоювання вуглеводів. Цей метод не дозволяє диференціювати різні види дисахаридазної недостатності між собою, однак разом з клінічними даними цілком достатній для скринінгу та контролю правильності підбору дієти. У грудному віці вміст вуглеводів у калі не повинен перевищувати 0,25%, а у дітей старше року вуглеводи повинні бути відсутніми. Результат тесту може виявитися хибно негативним, якщо при проведенні дослідження хворий не отримує адекватної кількості лактози з їжею. Можливо визначення екскреції різних вуглеводів (лактози, мальтози, сахарози, глюкози) методом тонкошарової хроматографії (Г.К. Філіпський та співавт., 1996) [5]. Даний метод є трудомістким та високовартісним.

2. Навантажувальний тест з лактозою оцінює рівень глікемії, що реєструється до та після навантаження лактозою, відображає сумарний результат розщеплення лактози та всмоктування моноцукрів у тонкій кишці. На характер глікемічної кривої впливає рівень інсуліну та ступінь його збільшення при збільшенні концентрації глюкози у крові. Це слід враховувати у дітей з порушеною толерантністю до глюкози. При гіперінсулінізмі результат тесту може бути хибно позитивним (Л.Я. Климов, 2000) [1].

3. Визначення екскреції коротколанцюгових жирних кислот у калі дозволяє оцінити виразність бактеріальної ферментації вуглеводів у кишечнику. Спектр коротколанцюгових кислот залежить від виду вигодовування (на природному вигодовуванні основним продуктом ферментації є оцтова кислота, при штучному — масляна) та стану біоценозу (Ю.Г. Мухина та співавт., 2003) [4].

4. Визначення активності лактази у біоптатах слизової оболонки тонкої кишки. На жаль, інвазивність та коштовність обмежує використання. На отриманні результату впливає і то, з якого відділу кишечника був отриманий біоптат. При вторинній лактазній недостатності зниження активності ферменту має різний ступінь виразності на поверхні слизової оболонки, що обумовлює необхідність брати декілька зразків.

5. Визначення рН калу: у нормі 5,5 та вище. Знижується при лактазній недостатності.

6. Генетичне дослідження — для первинної ЛН дорослого типу характерним є наявність генів C/T-13910 та C/T-22018, розташованих на хромосомі 2q21 (E.Sibley, 2004).

Наведені методи можуть використовуватися у клінічній практиці, але кожен з них має переваги та певні недоліки, що треба враховувати у педіатричній практиці.

Водневий дихальний тест — на сьогодні розповсюджений метод діагностики лактазної недостатності. Висока розповсюдженість метода пов'язана з його неінвазивністю (Ю.Г. Мухина та співавт., 2003) [4]. За даними літератури, концентрація водню досягає максимального значення через 3 години після навантаження лактозою.

Нещодавні дослідження показали, що майже половина дітей першого року життя страждають на кишкові кольки через недостатню кількість ферменту лактази (функціональна недостатність лактази та/або гіполактазія) (M. Buchley, 2000; D.J. Kanabar et al., 2001), тому існує необхідність обстеження дітей на цей стан.

Питання діагностики лактазної недостатності у дітей грудного віку за допомогою водневих дихальних тестів ще остаточно не визначені. В цьому плані необхідна подальша інформація про водневі дихальні тести для діагностики лактазної недостатності у дітей грудного віку та накопичення клінічних спостережень [3,4,6,9].

Матеріал і методи дослідження

У відділенні молодшого дитинства дитячої клінічної лікарні №5 м. Києва у 2012 р. знаходились під спостереженням 15 дітей віком 1–12 місяців, у яких клінічно визначалися функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (кишкові кольки у 6 дітей, функціональна діарея у 6 дітей, функціональний закреп у 3 дітей). Для діагностики можливої лактазної недостатності використовували водневий дихальний тест з навантаженням лактозою за допомогою портативного монітору для визначення водню (H₂) у видихуваному повітрі Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK). У немовлят використовували маски для обличчя відповідного розміру, які надіваються на рот та ніс пацієнта та спрямовують повітря при видиху у пристрій, при цьому відсутній витік повітря.

Для навантаження використовували харчову лактозу 1–2 г на 1 кг маси тіла (5–12 г), розчинену у 10 мл теплої води на 1 кг маси тіла. Водень вимірювали до навантаження (базальний рівень) та через кожні 30 хвилин протягом 3 годин.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час обстеження у 3 дітей з функціональними порушеннями кишківника було виявлено збільшення рівня водню від 10 до 20 ppm, що вказувало на «гранично позитивний» результат тесту. У 3 дітей із кишковими кольками відмічалось збільшення рівня водню на понад 20 ppm, що вказувало на позитивний дихальний тест. Позитивні результати водневого дихального тесту вказували на недостатню кількість ферменту лактази, тому хворі діти потребували призначення замісної терапії. Був призначений ферментний препарат мамалак, що містить лактазу «Aspergillus oryzae», із розрахунку 750 Од лактази (1/4 капсули) на 100 мл молока. При кожному годуванні фермент додавали до 10–15 мл зцідженого грудного молока, залишали на 5–10 хвилин для ферментації і давали дитині на початку годування, після чого дитина отримувала грудне годування. Таке призначення повністю знімає прояви кишкових кольок або значно їх зменшувало.

Необхідні подальші дослідження причин кишкових кольок за допомогою об'єктивних методів дослідження (водневий дихальний тест) для обґрунтування певних лікувальних заходів.

Висновки

Дані літератури та особисті спостереження показують, що водневий дихальний тест на сьогодні є інформативними методами діагностики різних патологічних процесів, зокрема визначення лактозної недостатності.

Водневий дихальний тест із навантаженням лактозою є високоспецифічним, що дозволяє використовувати його у якості скринінгу на визначення лактозної недостатності у широких групах дітей. У практичній роботі ми переконалися, що портативний монітор для визначення водню (H₂) у видихуваному повітрі Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor) виробництва Bedford Scientific Limited (UK) є зручним у використанні та дозволяє швидко отримати результати.

ЛІТЕРАТУРА

1. Климов Л. Я. О генезе ложноотрицательных результатов лактозотолерантного теста у детей грудного возраста / Л. Я. Климов // Клини. лаб. диагностика. — 2000. — № 7. — С. 15—17.
2. Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии / Передерий В. Г., Ткач С. М., Сизенко А. К., Швец О. В. // Современная гастроэнтерология. — 2010. — № 1 (31). — С. 26—33.
3. Марушко Ю. В. Проблема кишкових кольок та лактазна недостатність у дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Іовица, М. А. Аль-Наджар // Совр. педиатрия. — 2012. — № 2 (42). — С. 114—119.
4. Мухина Ю. Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю. Г. Мухина, А. И. Чубарова, В. П. Гераскина // Вопросы детской диетологии. — 2003. — № 1 (1). — С. 50—56.
5. Определение углеводов и органических кислот в кале у детей грудного возраста с переносимостью лактозы, получающих высоколактозное питание / Филиппский Г. К., Климов Л. Я., Возненко А. А. [и др.] // Педиатрия. — 1996. — Т. 4. — С. 22—29.
6. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / Шадрин О. Г., Марушко Т. Л., Місник В. П. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 6. — С. 157—161.
7. Усенко Д. В. Лактазная недостаточность у детей / Д. В. Усенко, А. В. Горелов // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 33—36.
8. Чубарова А. И. Морфо-функциональные особенности тонкой кишки у детей грудного возраста с поражением центральной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Чубарова. — М., 1996.
9. 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / Gasbarrini A., Corazza G. R., Gasbarrini G., Montalto M. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2009, Mar 30. — 29 (suppl. 1). — P. 1—49.
10. Buckley M. Some new and important clues to the causes of colic / M. Buckley // Br. J. Community Nurs. — 2000. — Sep. — Vol. 5 (9). — P. 462—465.
11. Casellas F. Applicability of short hydrogen breath test for screening of lactose malabsorption / F. Casellas, J. R. Malagelada // Dig Dis Sci. — 2003. — Vol. 48. — P. 1333—1338.
12. Kanabar D. J. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase / D. J. Kanabar // Journal of Human Nutrition and Dietetics. — 2001. — Vol. 14. — P. 359—363.
13. Lembcke B. Lactose-Toleranz-Test / B. Lembcke // Labor und Diagnose / L. Thomas ed. — Frankfurt : TH-Books-Verl.-Ges., 1998. — P. 429—431.
14. Levitt M. D. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technique / M. D. Levitt // N. Engl. J. Med. — 1971. — Vol. 284. — P. 1394—1398.
15. Levitt M. D. Volume, composition, and source of intestinal gas / M. D. Levitt, J. H. Jr. Bond // Gastroenterology. — 1970. — № 59. — P. 921—929.
16. Maximilian Ledochowski. Hydrogen Breath tests, Verlag Ledochowski, Innsbruck 2008.
17. Methodology of the H2 breath test. II. Importance of the test duration in the diagnosis of carbohydrate malabsorption / Corazza G. R., Sorge M., Strocchi A. [et al.] // Dig Dis Sci. — 1993. — Vol. 38 (11). — P. 2010—2016.
18. Spender Q. W. Assessment of linear growth of children with cerebral palsy, use of alternative measures to height or length / Q. W. Spender, C. E. Crone, V. A. Stallings // Development Med Child Neurol. — 1989. — Vol. 31. — № 2. — P. 206—214.
19. Sterch E. S. Biogenesis of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance. Evidence for reduced biosynthesis and slowed-down maturation in enterocytes / E. S. Sterch, P. R. Mills, J. A. Fransen // Journal of Clinical Investigation. — 1990. — № 86. — P. 1329—1337.
20. Two-hour lactose breath hydrogen test / Abramowitz A., Granot E., Tamir I. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1986. — Vol. 5(1). — P. 130—133.

ВОДОРОДНЫЙ ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовица, М.А. Аль-Наджар

Резюме. В работе представлен метод определения концентрации водорода (H₂) в выдыхаемом воздухе с использованием газоанализаторов в диагностике кишечных коликов, обусловленных лактазной недостаточностью, у детей грудного возраста. Учитывая неинвазивность, информативность и простоту проведения, метод заслуживает широкого применения в клинической практике

Ключевые слова: дети грудного возраста, кишечные колики, лактазная недостаточность, водородный дыхательный тест.

CLINICAL VALUE OF HYDROGEN RESPIRATORY TESTS AND THE POSSIBILITY OF APPLICATION IN THE CHILDREN OF INFANCY

Yu.V. Marushko, T.V. Iovitsa, M.A. Al' Nazhar

Summary. Estimation of the diagnostic value of the method of determining the concentration of hydrogen (H₂) in exhaled air [s] by the use of gas analyzers in diagnostics of intestinal colics and colics of those caused by lactase insufficiency in the children of infancy. In view of not the invasiveness and the relative cheapness in many instances they are the diagnostic tests of the first line of inspection.

Key words: the children early age, intestinal colics, lactase insufficiency, hydrogen respiratory test.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ ВРОДЖЕНОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

О.В. Усачова

Запорізький державний медичний університет

Резюме. За результатами аналізу деяких показників протівірусного захисту до та після проведення терапії специфічним імуноглобуліном у дітей з вродженою цитомегаловірусною інфекцією перших трьох місяців життя показана її ефективність.

Ключові слова: діти перших трьох місяців життя, вроджена цитомегаловірусна інфекція, лікування, антицитомегаловірусний імуноглобулін.

Вступ

Не дивлячись на численні роботи, присвячені вивченню патогенетичних ланок вродженої цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ), ця проблема залишається актуальною. Цитомегаловіруси займають перше місце серед чинників вроджених інфекцій [1,7], трансмісія яких до плоду відбувається в 40% випадків первинного інфікування вагітної та в 0,2–1,5% реінфікування іншими серотипами вірусу чи реактивації хронічної форми хвороби [6,8]. Сучасні світові статистичні дані вказують на те, що 0,5–2,5% дітей народжується вже інфікованими ЦМВ [2,12]. Хоча більшість випадків вродженої ЦМВІ асимптоматичні, однак від 5% до 20% дітей, народжених від матерів з первинною ЦМВІ, мають виразні симптоми, смертність у цій групі становить майже 39% [4,5].

Перебіг вірусної інфекції в організмі контролюється передусім клітинною ланкою імунітету та протівірусними цитокинами — інтерферонами. При персистуючих вірусних хворобах особлива роль відводиться інтерферону γ , який синтезується активованими вірусом CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитами [8–10]. Від їх співвідношення та активності здебільшого залежить перебіг хвороби. В організмі плода, новонародженого та дитини перших місяців життя імунологічний каскад протівірусних реакцій розгортається на тлі динамічної зміни рівнів материнських антитіл та вікових особливостей функціонування CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів і низької здатності до посилення синтезу інтерферону γ [3].

Ще одним проблемним питанням ЦМВІ при вродженому інфікуванні дітей є добір ефективної специфічної терапії. З огляду на значну токсичність препарату ганцикловір, до якого чутливий збудник, та невисоку частоту тяжких форм вродженої цитомегалії, в світі активно дискутується питання доцільності його призначення в таких випадках. Ще одним методом лікування ЦМВІ у дітей раннього віку є введення специфічного імуноглобуліну. Проте ще не досить вивчене питання впливу цього препарату на імунну відповідь дитини, в крові якої наявні материнські антитіла [3,11].

Таким чином, вивчення клініко-імунологічної ефективності специфічної імунотерапії при вроджених формах цитомегалії у дітей раннього віку розширить наше уявлення про патогенетичний вплив такої терапії на організм інфікованої дитини та сприятиме впровадженню цього методу лікування в медичну практику.

Мета роботи: вивчення клініко-імунологічних зсувів, які відбуваються на тлі специфічної імунотерапії вродженої цитомегалії у дітей перших місяців життя.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося на базі двох багатопрофільних дитячих лікарень м. Запоріжжя та TORCH-центру Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні. Під нашим спостереженням, починаючи з 15.07.2008 р., знаходилося 38 дітей перших трьох місяців життя, інфікованих ЦМВ. Дівчаток було 18, хлопчиків — 20. За віком обстежені розподілилися наступним чином: новонароджені — 17, діти 1–3 місяців — 21.

Група дослідження сформована за зверненням методом випадкової вибірки. Основним критерієм включення у дослідження було підтвердження факту вродженого інфікування ЦМВ дитини (антенатального та під час пологів). Для цього забір крові проводили при первинному зверненні та в динаміці спостереження. У сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) визначали рівні антицитомегаловірусних IgG і наявність специфічних до ЦМВ IgM. Титри антитіл крові дітей порівнювалися з рівнем відповідних імуноглобулінів крові матері. Також у біоматеріалах (крові, слині та сечі) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали наявність нуклеотидних послідовностей ДНК ЦМВ.

Діагноз вродженої ЦМВІ встановлювали перш за все на підставі наявності в біоматеріалі новонародженого (сеча чи кров) ДНК ЦМВ (ПЛР позитивні). Таких дітей було 27. Ще у трьох новонароджених мали місце позитивні антиЦМВ IgM, що також свідчило про вроджене інфікування. Крім того, у крові 9 дітей на першому місяці життя на тлі негативних антиЦМВ IgM були відмічені високі концентрації антицитомегаловірусних імуноглобулінів G, титр яких перевищував материнський і зростав в динаміці спостереження.

До групи порівняння увійшли 17 дітей відповідного віку, в яких за результатами специфічного імунологічного дослідження та ПЛР обстеження слини та/чи сечі (за необхідності) було виключено факт інфікування ЦМВ. При включенні до контрольної групи враховувався вік дитини: новонароджені — 3 місяці життя. За віком ця група була розподілена наступним чином: новонароджені — 10; 1–3 місяці — 7. Дівчаток було 8, хлопчиків — 9. Тобто контрольна група була репрезентативна за статтю та віком групі спостереження за дітьми із вродженою ЦМВІ.

Таблиця 1

Стан клітинної ланки імунітету та рівень γ -інтерферону у крові дітей з вродженою цитомегалією

Показник		Вроджена ЦМВІ (n=21)	Контрольна група (n=14)	p
CD3+	%	77,7 (68,3-89,1)*	63,3 (58,4-74,3)*	0,04
	n	3550 (1968-4730)	3001 (2467-3778)	0,49
CD3+CD4+	%	51,7 (47,7-59,7)	46,4 (37,6-59,2)	0,09
	n	2877 (1480-3207)	2038 (1730-2668)	0,49
CD3+CD8+	%	23,6 (18,5-25,8)	20,3 (10,9-23,3)	0,13
	n	768 (471-1432)	990 (717-1245)	0,19
CD3+CD4+/ CD3+CD8+		2,4 (2,1-3,8)	2,5 (1,9-3,2)	0,82
Інтерферон γ (пг/мл)		0,76 (0,24-1,04)	0,39 (0,19-1,3)	0,63

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно пацієнтів контрольної групи.

До комплексу обстеження дітей, крім загальноклінічних, було включено додаткові методи дослідження крові. Кров набирали з периферійної вени в ранкові години. Рівень інтерферону γ (ІНФ γ) в сироватці крові дітей груп спостереження досліджували методом ІФА, стан клітинної ланки імунної системи обстежених дітей визначали за відсотковим показником і кількістю CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ лімфоцитів крові та імунорегуляторним індексом (CD3+CD4+/CD3+CD8+). Дослідження проводилося методом проточної флуориметрії за допомогою відповідних моноклональних антитіл.

З метою проведення патогенетичного лікування до комплексних заходів було введено призначення антицитомегаловірусного імуноглобуліну. Препарат призначається внутрішньом'язово за схемою: новонародженим по 0,5мл/кг один раз на три доби три рази; дітям раннього віку по 1,5 мл на введення один раз на три доби п'ять разів. Ефективність специфічної імунотерапії оцінювалася за результатами клініко-лабораторного спостереження з моніторингом специфічного до ЦМВ імунологічного профілю, визначенням відповідних показників клітинної ланки імунітету та рівня інтерферону γ через 2–3 тижні після її завершення.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмних пакетів Statistika v. 6.1 (SNANSOFT). На початковому етапі використовували графічний метод W-критерію Шапіро–Уїлка – перевіряли показники, які вивчалися, на відповідність їх нормальному розподілу. Більшість досліджуваних ознак не мали нормального розподілу, тому для подальшого статистичного аналізу використовували непараметричні методи. Центральна тенденція та варіація показників позначалися як Me(Q25-Q75), де Me – медіана, а Q25 та Q75 – верхній та нижній квартилі відповідно. Для порівняння двох незалежних груп використовували U критерій Манна–Вітні. Порівняння кількісних ознак у залежних групах проводили за T-парним критерієм Вілкоксона. Визначення сили кореляційних зв'язків (r) та їх достовірності здійснювали за методом кореляційного аналізу Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз клініко-анамнестичних даних дітей груп спостереження показав, що домінуючими клінічними проявами вродженої цитомегалії була тривала неонатальна жовтяниця (зарєєстрована у 93,3% дітей), яка майже у кожного

другого супроводжувалася цитолітичним синдромом. Крім того, у 70% пацієнтів цієї групи мали місце клініко-сонографічні ознаки тяжкого ураження ЦНС (гідроцефальний, судомний синдром і синдром пригнічення), у кожного п'ятого – патологічні зміни серця (вроджені вади та кардит) і у 13,3% – коагулопатії.

Дані щодо особливостей стану клітинної ланки імунітету та рівня інтерферону γ крові дітей перших місяців життя, які були інфіковані ЦМВ пре- та інтранатально, порівняно з відповідною контрольною групою відображені у таблиці 1. Як видно з таблиці, у дітей на тлі вродженого інфікування ЦМВ відмічена тенденція до активації неспецифічного противірусного захисту у вигляді підвищення вмісту ІНФ γ сироватки крові. Проте, рівні ІНФ γ крові інфікованих дітей значно коливалися (від 0,16 пг/мл до 101,0 пг/мл), і у кожного четвертого пацієнта його вміст був нижчим, ніж в контролі, а у кожного четвертого – перевищував його. Наведені дані свідчать про різноспрямованість реакції системи неспецифічного противірусного захисту дітей раннього віку на інфікування цитомегаловірусом, отже високу ймовірність зриву механізмів його продукції. Проведений порівняльний аналіз стану клітинної ланки імунітету інфікованих і не інфікованих ЦМВ дітей перших 3-х місяців життя показав, що у пацієнтів з цитомегалією відбувалося подразнення лімфоцитарної ланки захисту із збільшенням передусім загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+; $p < 0,05$) переважно за рахунок зростання кількості Т-хелперів: 51,7 (47,7–59,7)% проти 46,4 (37,6–59,2)% у неінфікованих; $p = 0,09$.

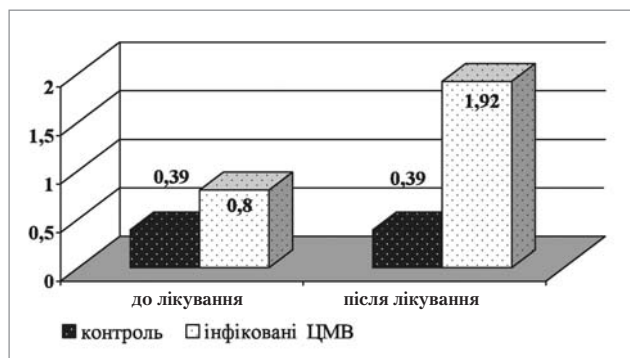


Рис. Зміни рівня інтерферону γ (пг/мл) сироватки крові дітей з вродженою цитомегаловірусною інфекцією в динаміці проведення специфічної імуноглобулінотерапії

Таблиця 2

Зміни кількісних показників клітинної ланки імунітету крові дітей раннього віку з вродженою цитомегаловірусною інфекцією в динаміці проведення специфічної імуноглобулінотерапії

Показник	Вроджена ЦМВІ		P до лікув – після лікув	Контрольна група (n=14)
	до лікування (n=16)	після лікування (n=14)		
CD3+	%	77,7 (68,3-89,1)	71,4 (61,4-81,4)	0,73 63,3 (58,4-74,3)
	n	3550 (2381-4606)	3353 (1591-4514)	0,89 3001 (2467-3778)
CD3+CD4+	%	51,3 * (47,7-58,8)	47,8 * (40,7-49,6)	0,04 46,4 (37,6-59,2)
	n	2877 (1581-3118)	1697 (1971-2605)	0,34 2038 (1730-2668)
CD3+CD8+	%	23,8 (21,1-25,8)	23,5 (20,9-26,8)	0,52 20,3 (10,9-23,3)
	n	786 (471-1432)	1089 (655-1358)	0,34 990 (717-1245)
CD4+/CD8+	2,4 (2,1-3,8)		1,7 (1,6-2,2)	0,06 2,5 (1,9-3,2)

Примітка: * – p<0,05 відносно пацієнтів відповідної групи після лікування специфічним імуноглобуліном.

Слід зауважити, що аналіз специфічного імунологічно-профілю інфікованих малюків показав, що менше ніж у половини дітей з вродженою ЦМВІ (у 14 з 38) титр антиЦМВ IgG був високим та перевищував материнський, а у 16 обстежених він дорівнював чи навіть був нижчим, ніж в матерів. Також важливо, що адекватна гострому процесу поява в крові специфічних IgM зареєстрована лише у 3 хворих на вроджену цитомегалію. Цей факт ілюструє особливості імунної відповіді дітей перших місяців життя на чинники, проти яких тривалий час зберігається вроджений імунітет у вигляді материнських антитіл до персистуючих поширених збудників. Отже, отримані дані свідчать про незавершеність імунної відповіді новонароджених та дітей перших місяців життя на інфікування цитомегаловірусами. Все це, на нашу думку, може бути патогенетичним обґрунтуванням доцільності призначення специфічних імуноглобулінів дітям раннього віку з вродженою ЦМВІ, перш за все з імунозамісною метою.

Для оцінки ефективності такої терапії, враховуючи отримані при попередньому загальному та специфічному клініко-лібораторному дослідженні дані, було сформовано групу дітей із 14 пацієнтів, яким було проведено специфічну імунотерапію. Результати повторного обстеження дітей, які отримали специфічну терапію, проведеного через 2–3 тижні після її завершення, у порівнянні з первинним відображено на рисунку та у таблиці 2.

Як свідчить динаміка змін рівня протівірусного цитокіну ІНФ γ , на тлі введення антицитомегаловірусного імуноглобуліну при лікуванні вродженої ЦМВІ відмічається подальша стимуляція продукції цього фактору і його середній рівень зростає з 0,8 (0,32–1,23) пг/мл до лікування, до 1,92 (0,43–6,04) пг/мл після (проти 0,39 (0,19–1,31) пг/мл в контролі; $r_{\text{контр}}=0,12$, $r_{\text{до лік}}=0,17$). Слід зазначити, що у випадку вродженого інфікування навіть після лікування зберігалися індивідуальні розбіжності рівня ІНФ γ крові, проте вони є менш значущими (min – 0,26 пг/мл; max – 34, 3 пг/мл, проти 0,16–101,0 пг/мл –

до лікування). Таким чином, можна говорити про формування загальної тенденції до посилення активації синтезу протівірусного цитокіну ІНФ γ після проведення специфічної імунотерапії вродженої цитомегалії.

Данні таблиці 2 свідчать про припинення надмірної стимуляції Т-лімфоцитарної ланки, що відбувається після специфічної імунотерапії в обстежених пацієнтів і призводить до наближення до контрольних значень кількісного показника CD3⁺-лімфоцитів (до лікування $r_{\text{контр}}=0,04$, порівняно з $r_{\text{контр}}=0,73$ після лікування).

На тлі проведеної терапії специфічними антицитомегаловірусними імуноглобулінами також відбувалася нормалізація кількісних показників Т-хелперів. При цьому в групі з вродженою ЦМВІ зареєстроване статистично значуще ($p=0,04$) зменшення відсоткового показника CD3⁺CD4⁺-лімфоцитів з 51,3 (47,7–58,8)% до лікування до 47,8 (40,7–49,6)% після. Щодо цитотоксичних лімфоцитів, які відіграють важливу роль в обмеженні вогнища ураження тканин організму вірусами, то на тлі проведеної специфічної терапії зберігалася помірна активація їх продукції. Проведена імунотерапія також позитивно вплинула на специфічний імунологічний профіль дітей з вродженою цитомегалією, і відбулося помірне зростання титру антиЦМВ IgG в крові практично всіх пацієнтів.

Висновки

Таким чином, на тлі проведеного лікування антицитомегаловірусним імуноглобуліном внутрішньоутробно інфікованих ЦМВ дітей перших трьох місяців життя відбулося нівелювання відмічених у хворих пацієнтів зсувів у функціонуванні системи протівірусного захисту з відновленням адекватної імунної реакції на патологічний вірусний чинник. Так, на другому тижні після проведеного лікування у дітей зареєстровано припинення надмірної стимуляції Т-лімфоцитарної ланки імунного захисту, нормалізація співвідношення CD4⁺/CD8⁺-лімфоцитів та зростання рівня специфічного IgG.

ЛІТЕРАТУРА

1. Внутрішньоутробні інфекції. Епідеміологія, клініка, діагностика та сучасні принципи терапії цитомегалії та токсоплазмозу / Ткаченко Ю. П., Леженко Г. О., Гиря О. М., Каменщик А. В. — Запоріжжя, 2005. — 48 с.
2. Ершов Ф. И. Цитомегаловірусная инфекция (современные данные об этиологии, клинике, диагностике и терапии) / Ф. И. Ершов, Н. В. Касьякова // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 2–5.
3. Имуноглобулин против цитомегаловируса в терапии врожденной цитомегаловірусной инфекции / М. Н. Куприянова, Н. В. Лукина, А. Р. Бурцева [и др.] // Сб. материалов XI Конгр. педиатров России [«Актуальные проблемы педиатрии»], (Москва, 5–8 февр. 2007 г.). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 369–370.
4. Сандуляк Т. В. Распространенность перинатальных инфекций у детей до 1 года с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Т. В. Сандуляк // Междунар. неврологи. журн. — 2008. — № 5 (21). — С. 26–34.
5. Цитомегаловірусная инфекция у детей / Е. И. Юлиш, О. Е. Чернышева, И. Г. Самойленко [и др.] // Антимикробная и протівірусная терапия. — 2008. — № 236 (тематич. номер). — С. 12–19.

6. Юлиш К. И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / К. И. Юлиш, А. П. Волосовец. — Донецк : Регина, 2005. — 215 с.
7. Adler S. P. The importance of cytomegalovirus-specific antibodies for the prevention of fetal cytomegalovirus infection or disease / S. P. Adler, G. Nigro // Herpes. — 2008. — Vol. 15 (2). — P. 24—7.
8. Human cytomegalovirus: detection of congenital and perinatal infection in Argentina / Distefano A. L. [et al.] // BMC Pediatr. — 2004. — Vol. 4. — P. 11—15.
9. Michaels M. G. Treatment of congenital cytomegalovirus: where are we now? / M. G. Michaels // Expert Rev Anti Infect Ther. — 2007. — Vol. 5 (3). — P. 441—8.
10. Primary immune responses to human CMV: a critical role for IFN-gamma producing CD4+ T cells in protection against CMV disease / L. E. Gamadia, E. B. Remmerswaal, J. F. Weel [et al.] // Blood. — 2003. — Vol. 101. — P. 2686—92.
11. Revello M. G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant / M. G. Revello, G. Gerna // Clinical Microbiology Reviews. — 2002. — Vol. 15, № 4. — P. 680—715.
12. Sheevani A Pilot seroepidemiological study of cytomegalovirus infection in women of child bearing age / Sheevani, Jindal N., Aggarwal A. // Indian J. Med. Microbiol. — 2005. — Vol. 23. — P. 34—6.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Е.В. Усачева

Резюме. На основании результатов анализа некоторых показателей противовирусной защиты до и после проведения терапии специфическим иммуноглобулином у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией первых трех месяцев жизни показана ее эффективность.

Ключевые слова: дети первых трех месяцев жизни, врожденная цитомегаловирусная инфекция, лечение, антицитомегаловирусный иммуноглобулин.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY OF THE SPECIFIC IMMUNOTHERAPY OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRAL INFECTION

E.V. Ysachova

Summary. Based on the analysis some parameters of antiviral protection before and after specific immunoglobulin therapy in 18 children of the first three months of life infected transplacentally with the cytomegalovirus its efficiency has been demonstrated.

Key words: children of the first three months of life, congenital cytomegaloviral infection, treatment, anticytomegaloviral immunoglobulin.

Каждый пятый ребенок в Украине страдает от психического расстройства — Павленко

В рамках рабочей поездки в Одесскую область Уполномоченный Президента Украины по правам ребенка Юрий Павленко проверил детское отделение первой областной психиатрической больницы в г. Одессе. Об этом УНН сообщили в пресс-службе главы государства.

Были проверены условия пребывания детей в палатах, лечение и уход за детьми.

Неотложной проблемой медицинского учреждения является необходимость капитального ремонта и улучшение бытовых условий в детском отделении — замена старых кроватей, обустройство изолятора. С целью решения этих вопросов Юрий Павленко обратился с соответствующим требованием к областной государственной администрации.

Кроме того, с главным психиатром Одесской области Анатолием Волощуком Юрий Павленко обсудил пути реформирования психиатрической помощи детям в Одесской области, в частности в части отделения стационарной психиатрической помощи для детей от психиатрической помощи для взрослых и интеграция отделений специализированной психиатрической помощи детям в структуру многопрофильных детских больниц.

Реформа будет проходить на общегосударственном уровне согласно «Концепции организации психиатрической помощи детям», разработанной совместно со специалистами Министерства здравоохранения во исполнение Указа Президента «О вопросах по обеспечению реализации прав детей в Украине».

Как уже отмечал Юрий Павленко, реформа психиатрической помощи детям является особенно актуальной и требует комплексного системного решения. Сегодня каждый четвертый-пятый ребенок в Украине страдает как минимум от одного психического расстройства, каждый пятый имеет поведенческие, когнитивные или эмоциональные проблемы, у каждого восьмого диагностируется хроническое психическое расстройство. Почти три процента детей в Украине постоянно нуждаются в психиатрической помощи, большинству детей требуется поддержка психолога или логопеда.

Напомним, недавно находясь с рабочей поездкой в Одесской области, Уполномоченный Президента Украины по правам ребенка Юрий Павленко ознакомился с работой дома ребенка при женской исправительной колонии в Одессе.

Источник: УНН

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСИ Humana HA ПРИ ВСКАРМЛИВАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Е.А. Старец, Н.А. Никитина, Е.А. Калашникова, Т.В. Сочинская, А.В. Сочинский
Одесский национальный медицинский университет

Резюме. В статье представлены результаты изучения факторов риска развития атопического дерматита (АД) и эффективности смеси «Humana HA 1» и «Humana HA 2» фирмы «Humana» (Германия) в комплексном лечении детей первого года жизни с АД. Доказано, что вскармливание детей вышеуказанными гипоаллергенными смесями достоверно эффективнее в сравнении с другими гипоаллергенными ЗГМ купирует кожные проявления АД, способствует нормализации уровня эозинофилов крови и IgE, микробиоценоза кишечника; данные смеси обладают приятными органолептическими свойствами, не вызывают побочных эффектов (безопасны).

Ключевые слова: дети первого года жизни, атопический дерматит, гипоаллергенные заменители грудного молока, смеси Humana HA.

Введение

Атопический дерматит (АД) является глобальной медико-социальной проблемой современности в связи с его высокой распространенностью, дебютом в раннем детском возрасте, быстротой развития «атопического марша» с формированием хронических форм, которые приводят к снижению социальной адаптации и качества жизни детей. В последние годы у больных АД отмечается торпидность течения, неэффективность стандартных терапевтических подходов и ранняя инвалидизация [2,7,8].

По данным эпидемиологических исследований, в разных странах АД страдает 20–40% популяции, из них от 10% до 28% детей, в Украине — от 3% до 10%. В последнее десятилетие отмечается значительный рост заболеваемости АД, усложняется его течение и исход. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется до 1 млн. вновь выявленных случаев АД. В общей структуре аллергических заболеваний АД занимает одно из ведущих мест (50–75%). При этом АД часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями — с бронхиальной астмой в 34% случаев, аллергическим ринитом — в 25%, поллинозом — в 8% [3,4,10,11].

Ранний детский возраст является наиболее уязвимым для развития аллергии в связи с высокой проницаемостью слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и незрелостью иммунной системы.

Чаще АД манифестирует у детей первого полугодия жизни (60% случаев) как пищевая аллергия, когда в 2–3-месячном возрасте ребенка вводят докорм или переводят на искусственное вскармливание. Самым частым аллергеном (70–90%) у детей первого года жизни является белок коровьего молока. Поэтому выбор стартовой молочной смеси всегда представляет сложную задачу для врача в связи с необходимостью учитывать возраст ребенка, аллергологический анамнез, преморбидный фон, имеющиеся заболевания, финансовые возможности семьи, состояние органов пищеварения и др. [13,14].

Предупреждение и лечение АД у детей раннего возраста является одной из важных задач педиатрии и детской аллергологии [1,3]. Основным элементом комплексной терапии АД является питание детей гипоаллергенными лечебно-профилактическими смесями [5,6,9]. К таким продуктам относятся смеси на основе частичного гидро-

лиза молочного белка с добавлением пребиотика — «Humana HA 1» и «Humana HA 2» фирмы «Humana» (Германия). Белковый компонент в этих смесях, в основном, представлен короткоцепочечными (низкомолекулярными) пептидами, которые быстрее и более полно всасываются в ЖКТ, чем свободные аминокислоты, что обеспечивает баланс аминокислот в крови ребенка, аналогичный естественному вскармливанию. Кроме того, снижение молекулярного веса частично гидролизованного белка (54% < 1.000 D, 40% от 1.000 до 5.000 D) сопровождается разрушением его антигенных детерминант и, таким образом, способствует снижению риска возможной сенсибилизации организма и обеспечивает развитие оральной толерантности. Смеси Humana HA не содержат β -лактоглобулин.

Жировой компонент представлен смесью растительных масел с высоким содержанием ПНЖК (линолевая: α -линоленовая=8:1). Humana HA 1 содержит в оптимальном соотношении длинноцепочечные ПНЖК классов ω -6 и ω -3 (LC PUFA): линолевую, линоленовую, арахидоновую и докозагексаеновую (DHA:ARA=1:1), которые выполняют важные биологические функции, входя в состав мембран различных клеток, в том числе клеток головного мозга и сетчатки глаза.

Углеводный компонент содержит лактозу, которая стимулирует рост бифидобактерий. При бактериальной ферментации лактозы в толстой кишке образуется молочная кислота, тормозящая рост патогенной микрофлоры кишечника. Присутствие лактозы в химусе способствует всасыванию кальция, магния, марганца и других микроэлементов, предотвращая развитие рахита и анемии. Галактоза, содержащаяся в данных смесях, необходима для синтеза галактоцереброзидов головного мозга и миелинизации нейронов.

Входящие в состав смесей пребиотики, витаминно-минеральный комплекс способствуют правильному развитию головного мозга, центральной нервной системы, хорошему пищеварению, укреплению естественной защиты организма ребенка, здоровому росту.

Смеси Humana для всех стран мира изготавливаются из одинаково качественного сырья (свежего молока) в идентичных технологических условиях, на одном заводе, без использования биологических добавок; продукция, поступающая в Украину, идентична продукции для внутреннего рынка Германии.

Факторы риска развития АД у детей первого года жизни

Фактор риска	Дети с АД (n=72)		Здоровые дети (n=50)		ОШ	95% ДИ
	абс.	%	абс.	%		
Отягощенный собственный и семейный аллергологический анамнез	45	62,5	13	26	4,7	2,15–10,47
Нарушения диеты матери во время беременности и кормления грудью	37	51,4	25	50	1,06	0,51–2,17
Курение матери и другие отрицательные факторы во время беременности и лактации	45	62,5	28	56	1,31	0,62–2,72
Раннее искусственное вскармливание и неправильный режим питания детей, позднее прикладывание к груди	64	88,9	23	46	9,39	3,74–23,61
Нарушения режима дня и неправильный уход за кожей	25	34,7	18	36	0,95	0,44–2,01
Нарушение правил проведения вакцинации	15	20,8	11	22	0,93	0,389–2,25
Неблагоприятные условия жизни, отрицательные социальные и экологические факторы	27	37,5	19	38	0,98	0,47–2,06
Антибактериальная терапия во время беременности, лактации, а также антибактериальная терапия в младенческом возрасте	35	34,7	15	30	2,21	1,03–4,73
Нарушения функций желудочно-кишечного тракта с рождения	25	34,7	11	22	2,42	1,02–5,78

Цель исследования: изучение и оценка факторов риска АД, а также эффективности смеси «Humana HA 1» и «Humana HA 2» фирмы «Humana» (Германия) в комплексном лечении детей первого года жизни с атопическим дерматитом.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в отделении грудного возраста ДГБ №1 им. академика Б.Я. Резника. Под наблюдением находилось 72 ребенка в возрасте от 2,5 мес. до 1 года с АД. Мальчики составили 52,7%, девочки — 47,3%.

Диагноз АД ставили на основании жалоб, отягощенности аллергологического анамнеза (семейного и индивидуального), комплекса клинических данных (наличия не менее 3 основных и 3 дополнительных критериев по Hanifin-Raika, 1980, с дополнениями Б.М. Пухлика, 2002), определения уровня IgE, исследования гемограммы и микробиоценоза кишечника.

С целью объективной оценки степени тяжести АД и эффективности терапии рассчитывали индекс по шкале SCORAD, рекомендованной Европейской рабочей группой по проблеме АД [12]. Шкала SCORAD позволила не только наиболее полно отразить основные симптомы АД, но и оценить динамику клинической симптоматики в процессе лечения. Показатели оценивали по шести основным симптомам: эритема, отек/папула, корки/мокнутые, экскориации, лихенизация, сухость. Степень выраженности каждого признака оценивали по четырехуровневой шкале: 0 — отсутствие, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная. Так же оценивали площадь поражения по схеме и субъективные симптомы — зуд, нарушение сна по визуальной аналоговой шкале. Степень тяжести оценивали по шкале SCORAD, рассчитывая индекс по формуле: $SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C$, где А — площадь пораженной кожи в %; В — сумма баллов объективных признаков (эритема, отек, мокнутие, экскориации, лихенификация, сухость); С — сумма баллов субъективных признаков (зуд, потеря сна). Среднетяжелому течению АД по шкале SCORAD соответствовало 20–40 баллов, легкому — до 20 баллов.

Для выявления сопутствующих заболеваний проводили лабораторные и инструментальные обследования, назначаемые индивидуально для каждого больного АД ребенка.

Все дети с АД были разделены на группы, рандомизированные по полу, возрасту и тяжести течения заболевания. Комплекс лечения включал традиционное медикаментозное лечение с использованием короткого курса антигистаминных препаратов, сорбентов, ферментов, местных негормональных препаратов.

56 детей составили 1 и 2 основные группы. В течение 8 недель 30 детей первого полугодия жизни (1 основная группа) в качестве основного питания получали смесь «Humana HA 1», 26 детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года (2 основная группа) вскармливались смесью «Humana HA 2» с пребиотиком.

Группы сравнения составили 36 детей с АД, из них 26 первого и 20 второго полугодия жизни. До начала исследования эти дети находились на искусственном вскармливании различными заменителями грудного молока (ЗГМ).

Лечебное питание гипоаллергенными смесями «Humana HA 1» и «Humana HA 2» с пребиотиками на основе частично гидролизованного сывороточного белка, соответствующими требованиям Европейского общества детских гастроэнтерологов и нутрициологов (ESPHGAN), назначали в соответствии с инструкцией к применению.

Дети контрольных групп продолжали вскармливание различными гипоаллергенными ЗГМ.

С целью оценки эффективности комплексной терапии с применением гипоаллергенной смеси «Humana HA 1» и «Humana HA 2» с пребиотиками проводили клинико-лабораторное обследование до начала и на 5, 10, 15 и 20 дни лечения. Математическая обработка результатов проводилась методами вариационной статистики с использованием программного пакета Microsoft.

Факторный анализ проводили путем расчета отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение

До начала наблюдения дети находились в клинике от нескольких дней до 2-х месяцев. Всем был установлен диагноз атопический дерматит. У большинства из них, по данным анкетирования, были выявлены факторы риска развития АД (табл. 1).

Сравнение значимости факторов риска в группе детей с АД с группой здоровых детей показало, что развитие

Таблица 2

**Динамика клинических проявлений АД у детей,
находящихся на вскармливании гипоаллергенными молочными смесями**

Диагностические критерии	Динамика, дни/группы			
	1 основная (n=30)	1 сравнения (n=26)	2 основная (n=26)	2 сравнения (n=20)
Кожный зуд	3,9±1,12	5,4±1,4	5,3±1,38	7,4±1,9
Высыпания на лице, шее, волосистой части головы и разгибательных поверхностях конечностей	9,4±1,3	11,9±1,1	11,2±1,4	14,9±1,2
Лихенификация	7,6±1,5	8,7±1,45	7,9±1,6	8,2±1,7
Отек	5,1±1,14	7,4±1,1	6,2±1,2	7,5±1,07

Таблица 3

**Динамика индекса SCORAD у детей с АД,
находящихся на вскармливании гипоаллергенными молочными смесями**

Снижение индекса SCORAD более чем в 2 раза	Группа (n, %)			
	1 основная (n=30)	1 сравнения (n=26)	2 основная (n=26)	2 сравнения (n=20)
5 день, (95% ДИ)	18 (60%) (42,47–77,53)	12 (46%) (26,84–65,16)	18 (69%) (51,22–86,77)	11 (55%) (33,19–76,80)
10 день (95% ДИ)	26 (87%) 74,96–99,03	18 (69%) 51,22–86,77	24 (92%) 81,57–102,4	14 (70%) 49,92–90,08

Таблица 4

**Динамика эозинофилии у детей с АД, находящихся
на вскармливании гипоаллергенными молочными смесями**

Уровень эозинофилов крови (%)	Группа (количество детей)			
	1 основная (n=30)	1 сравнения (n=26)	2 основная (n=26)	2 сравнения (n=20)
5 день	7,3±2,3	6,9±2,4	7,8±2,1	7,9±2,4
10 день	1,1±0,9	2,08±0,79	1,12±1,1	2,9±0,67

Таблица 5

Динамика уровня IgE у детей с АД, находящихся на вскармливании гипоаллергенными молочными смесями, на 20 день наблюдения

Динамика	Группа/уровень IgE, МЕ/мл			
	1 основная (n=30)	1 сравнения (n=26)	2 основная (n=26)	2 сравнения (n=20)
Исходный уровень	95,3±2,8	94,8±2,1	96,3±2,4	94,5±2,3
На 20 день	14,4±2,3	19,2±2,4	13,8±2,5	21,4±2,4

аллергии достоверно вероятно у детей с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом, в случаях раннего искусственного вскармливания, антибактериальной терапии во время беременности, лактации и в младенческом возрасте, нарушения функций желудочно-кишечного тракта с рождения.

У большинства детей (86%) начало АД было в возрасте от 2 до 5 месяцев, с преобладанием выраженного экссуудативного компонента в дебюте заболевания (69%).

Оценка клинических проявлений АД показала более быструю и выраженную положительную динамику у детей основных групп по сравнению с группами сравнения (табл. 2).

Анализ динамики клинических симптомов АД у детей показал, что достоверно быстрее в основных 1 и 2 группах, в отличие от групп сравнения, исчезали отек кожи и высыпания на лице, шее, волосистой части головы и разгибательных поверхностях конечностей.

У 75% детей отмечалось легкое течение АД с индексом SCORAD, в среднем, 16,7 балла, у 25% — среднетяжелое течение заболевания с индексом SCORAD 27,8 балла.

Положительным клиническим эффектом считали уменьшение кожных воспалительных проявлений АД на 5–10-й день после назначаемой диеты в виде снижения индекса SCORAD более чем в 2 раза. Динамика индекса

SCORAD у детей с АД, находящихся на вскармливании гипоаллергенными молочными смесями «Humana HA 1» и «Humana HA 2» фирмы «Humana» (Германия), представлена в таблице 3.

Таким образом, снижение индекса SCORAD к 5 дню в группах не имело существенных различий, а к 10 дню отмечалось у достоверно большего числа детей, получивших гипоаллергенную смесь «Humana HA 1» и «Humana HA 2».

При исследовании крови до начала наблюдения у всех детей отмечалась умеренная эозинофилия. Динамика эозинофилии у детей с АД на фоне проводимого лечения и вскармливания гипоаллергенными молочными смесями представлена в таблице 4.

Из таблицы 4 следует, что уровень эозинофилов крови на 5 день лечения достоверно не отличался между основными группами и группами сравнения, а на 10 день был достоверно ниже в основных группах.

У большинства детей всех групп до начала лечения отмечалась умеренная гипопроотеинемия. При анализе уровня белка сыворотки крови на 20 день лечения отмечена тенденция к его повышению, при этом существенных различий между основными группами и группами сравнения не выявлено.

У 18 (32%) детей первого полугодия жизни и у 33 (72%) детей первого полугодия отмечалось повышение

Таблица 6

Динамика микробиоценоза кишечника у детей с АД, находящихся на вскармливании гипоаллергенными молочными смесями, на 30 день наблюдения

Микробиоценоз кишечника	Группа (количество детей)			
	1 основная (n=30)	1 сравнения (n=26)	2 основная (n=26)	2 сравнения (n=20)
Нормализация	23 (76,6%)	13 (50%)	21 (80,77)	11 (55%)
95% ДИ	61,45–91,74	30,78–69,21	65,62–95,91	33,19–76,80

Таблица 7

Сравнительная оценка привыкания детей с АД к гипоаллергенным молочным смесям

Группа/ОШ, ДИ	Критерии привыкания			
	Ели охотно с первого дня вскармливания	Привыкали в течение 3 дней	Привыкали в течение недели	Отказались
1 основная (n=30)	3 (10%)	19 (63,3%)	7 (23,3%)	1 (3,3%)
1 сравнения (n=26)	3 (11,5%)	9 (34,6%)	11 (42,3%)	3 (11,5%)
ОШ	0,85	3,26	0,415	0,2644
95% ДИ	0,15–4,63	1,08–9,77	0,13–1,31	0,03–2,71
2 основная (n=26)	5 (19,2%)	13 (50%)	7 (26,9%)	1 (3,8%)
2 сравнения (n=20)	2 (10%)	7 (35%)	8 (40%)	3 (13%)
ОШ	2,14	1,86	0,55	0,23
95% ДИ	0,37–12,41	0,56–6,15	0,16–1,92	0,02–2,37

сывороточного иммуноглобулина Е (IgE). Динамика уровня IgE в основных группах и группах сравнения представлена в таблице 5.

Таким образом, у детей, получавших лечебное питание гипоаллергенными смесями «Humana HA 1» и «Humana HA 2», уровень IgE к 20 дню лечения был достоверно ниже, чем в группах сравнения.

Исследование микробиоценоза кишечника выявило наличие дисбактериоза различной степени выраженности у всех детей. Через 1 месяц после вскармливания детей гипоаллергенными ЗГМ нормализация микрофлоры кишечника была достигнута у достоверного большинства детей основных групп. Результаты динамики микробиоценоза кишечника представлены в таблице 6.

Из таблицы 6 видно, что в течение месяца питания смесью «Humana HA 1» и «Humana HA 2» в основных группах у достоверно большего количества детей, чем в группах сравнения, произошло восстановление микробиоценоза кишечника. Остальным детям был дополнительно проведен курс лечения пре- и пробиотиками.

Важным аспектом вскармливания детей первого года жизни являются вкусовые качества гипоаллергенных молочных смесей и скорость привыкания к ним. Сравнительная оценка привыкания детей с АД к гипоаллергенным молочным смесям представлена в таблице 7.

Данные таблицы 7 отражают достоверно более быстрое привыкание детей к новым для них гипоаллергенным смесям «Humana HA 1» и «Humana HA 2» по сравнению с другими различными гипоаллергенными ЗГМ.

Изучение безопасности гипоаллергенных смесей показало, что в 1 и 2 группах сравнения у 3 и 4 детей соответственно появился запор, в то время как в основных группах у всех детей отмечался регулярный стул.

Катамнестические наблюдения в последующем указывают на минимальную частоту появления аллергических реакций и заболеваний у детей основных групп. Так, изучение долгосрочных результатов в течение 12 месяцев показало, что средняя продолжительность ремиссии в 1 основной группе была $5,6 \pm 1,2$ мес., тогда как в 1 группе сравнения —

$3,25 \pm 1,1$ мес.; во 2 основной группе — $6,7 \pm 1,3$ мес., в то время как во 2 группе сравнения — $4,1 \pm 1,2$ мес.

Количество обострений АД за год в 1 и 2 основных группах было в 1,5 и 2,5 раза меньше, чем в соответствующих группах сравнения. При этом обострения АД, отмечаемые у детей, вскармливаемых смесями «Humana HA 1» и «Humana HA 2», характеризовались слабой интенсивностью клинических проявлений АД: уменьшением выраженности зуда, площади высыпаний, активности воспалительных элементов и сокращением длительности рецидива.

Выводы

1. Изучение и оценка значимости факторов риска развития АД показали, что развитие аллергии достоверно вероятно у детей с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом, в случаях раннего искусственного вскармливания, антибактериальной терапии во время беременности, лактации и в младенческом возрасте, нарушения функций желудочно-кишечного тракта с рождения.

2. На основании полученных результатов по оценке клинической эффективности применения гипоаллергенных ЗГМ нового поколения «Humana HA 1» и «Humana HA 2» фирмы «Humana» (Германия) для вскармливания детей первого года жизни, страдающих atopическим дерматитом установлено, что вышеуказанные смеси достоверно эффективнее купируют кожные проявления АД, способствуют нормализации уровня эозинофилов крови и IgE, микробиоценоза кишечника, обладают приятными органолептическими свойствами, не вызывают побочных эффектов (безопасны).

3. При длительном использовании смесей «Humana HA 1» и «Humana HA 2» снижается вероятность обострения АД, увеличивается период ремиссии, уменьшается тяжесть течения и сокращаются сроки обострения.

Вышеизложенное позволяет рекомендовать приоритетное назначение гипоаллергенных смесей «Humana HA 1» и «Humana HA 2» фирмы «Humana» (Германия) в практическом здравоохранении для лечения и профилактики atopического дерматита у детей первого года жизни.

Humana

ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТЕ ДИТЯЧЕ ХАРЧУВАННЯ



МОЛОЧНА СУМІШ
ДЛЯ МАКСИМАЛЬНО
КОМФОРТНОГО ТРАВЛЕННЯ.
З НАРОДЖЕННЯ.



ХУМАНА АНТИКОЛІК

- Зменшення проявів кишкових кольок, метеоризму
- Оптимальне засвоєння жирів та кальцію
- Нормалізація випорожнень, профілактика закріпів
- Становлення нормофлори товстого кишечника

LipoMilk — єдиний структурований молочний жир
натурального походження

МАЄ ПАТЕНТ HUMANA DE 102007022694

Хумана Антиколік має унікальний жировий склад, який представлений запатентованим структурованим молочним жиром з високим вмістом бета-пальмітату, натуральним риб'ячим жиром та рослинними оліями. Завдяки унікальній структурі жири суміші оптимально ферментуються та реабсорбуються в кишечнику, що запобігає утворенню кальцієвих мил та є профілактикою закріпів та кишкових кольок. Білки суміші на 100% представлені частковим сироватковим гідролізатом, що забезпечує м'які та достатньо часті випорожнення. Низький вміст лактози зменшує прояви метеоризму при збереженні мінімальної ферментативної активності. Суміш містить пребіотики галактоолігосахариди, які сприяють становленню нормофлори кишечника.

Консультація лікаря-дієтолога по телефону 0 800 301 199 (безкоштовно в межах України зі стаціонарних телефонів)
www.humana.ua (консультації фахівців, статті, акції)

www.humana.ua/shop (замовлення та доставка по Україні)

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. Современная концепция патогенеза и принципы терапии аллергических заболеваний у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 52—57.
2. Кунгуров Н. В. Атопический дерматит (типы течения, принципы терапии) / Н. В. Кунгуров, Н. М. Герасимова, М. М. Кохан. — Екатеринбург, 2000. — 272 с.
3. Лечение аллергических болезней у детей / под ред. И. И. Балаболкина. — М.: МИА, 2008.
4. Смирнова Г. И. Современные подходы к лечению и реабилитации атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией / Г. И. Смирнова // Аллергол. и иммунол. в педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 34—39.
5. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic Infant Formulas // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106. — P. 346—349.
6. Comite de Nutricion de la AEP. Recomendaciones sobre el uso de formulas para el tratamiento y prevencion de las reacciones adversas a proteinas de leche de vaca // An Esp Pediatr. — 2001. — Vol. 54. — P. 372—379.
7. De Boissieu D. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula / D. De Boissieu, C. Dupont // J. Pediatr. — 2002. — Vol. 141 (2). — P. 271—273.
8. Diagnostic tests based on human basophils: more potentials and perspectives than pitfalls / De Weck A. L., Sanz M. L., Gamboa P. M. [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2008. — Vol. 146 (3). — P. 177—189.
9. Lien E. L. Infant formulas with increased concentration of alfa-lactalbumin / E. L. Lien // Am. J. Clin. Nutr. — 2003. — Vol. 77 (6). — Suppl. 2. — P. 1555—1558.
10. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino acid based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis / Niggemann B. [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. — 2001. — Vol. 12 (2). — P. 78—82.
11. Schultz-Larsen F. Epidemiology of atopic dermatitis / F. Schultz-Larsen, J. M. Hanifin // Immunol. Allergy Clin. North Am. — 2002. — Vol. 22. — P. 1—24.
12. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. — 1993. — Vol. 186 (1). — P. 23—31.
13. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants / Vandeplass Y. [et al.] // Arch. Dis. Child. — 2007. — Vol. 92. — P. 902—908.
14. World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines // Pediatr Allergy Immunol. — 2010. — Vol. 21 (Suppl. 21). — P. 1—125.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СУМІШЕЙ Humana НА ПРИ ВИГОДОВУВАННІ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

О.О. Старець, Н.О. Нікітіна, Е.А. Калашникова, Т.В. Сочинська

Резюме. В статті наведені результати вивчення факторів ризику розвитку атопічного дерматиту (АД) та ефективності сумішей «Humana HA 1» і «Humana HA 2» фірми «Humana» (Німеччина) у комплексному лікуванні дітей першого року життя з АД. Доведено, що вигодовування дітей цими гіпоалергенними сумішами достовірно ефективніше порівняно з іншими гіпоалергенними ЗГМ купірують шкірні прояви АД, сприяють нормалізації рівня еозинофілів крові та IgE, мікробіоценозу кишечника; дані суміші мають приємні органолептичні властивості, не викликають побічних ефектів (безпечні).

Ключові слова: діти першого року життя, атопічний дерматит, гіпоалергенні замінники грудного молока, суміші Humana HA.

EFFICIENCY OF USING THE MILK FORMULA Humana HA FOR INFANTS OF FIRST YEAR OF LIFE, WHO ARE SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS

E.A. Starets, N.A. Nikitina, E.A. Kalashnikova, T.V. Sochinskaya

Summary. The results of studying the risk factors of atopic dermatitis and efficiency of mixture «Humana HA 1» and «Humana HA 2» «Humana» company (Germany) in the complex of treatment of infants in the first year of life with AD are shown in the article. It is proved, that the feeding of infants with the hypo allergic milk formula shown before are more effective in comparison with other hypoallergic milk formula heal skin AD symptoms, lead to a normal blood level of eosinophils and Ig E; intestine microbiocenosis, have a good taste, do not cause side effects (safe in use).

Key words: Infants of first year of life, atopic dermatitis, hypoallergic milk formula, mixture «Humana HA 1» and «Humana HA 2» «Humana» company (Germany).

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Л.С. Овчаренко, А.В. Кряжев, Т.Г. Андриенко, И.В. Самохин
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Резюме. Выявленные особенности состояния процессов остеогенеза и функционирования иммунной системы у детей с пищевой аллергией свидетельствуют о наличии патологического влияния аллергического воспалительного процесса на формирование костной ткани, напрямую зависящего от интенсивности и распространенности клинических проявлений пищевой сенсибилизации. Это требует своевременной диагностики возможных нарушений, адекватной медикаментозной коррекции и проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, остеогенез, лечение.

Введение

Дети в период интенсивного роста и развития являются наиболее уязвимыми относительно развития разнообразных нутритивных дефицитных состояний. Это связано с тем, что активное физическое и нервно-психическое развитие ребенка требует повышенного сбалансированного поступления метаболических субстратов. Это касается как функционирования многих ферментных систем иммуно-эндокринной регуляции, так и процессов формирования костной ткани, которые являются отражением здорового организма ребенка [1,3]. Таким образом, проблема формирования нормальной костной ткани у детей приобретает большое значение, что определяет ее актуальность [4].

Особого внимания к себе требуют дети раннего возраста с проявлениями пищевой аллергии, которая предопределяет ограниченное потребление основных макро- и микронутриентов в рационе в результате строгой гипоаллергенной диеты. В такой ситуации дефицит нутритивного обеспечения (кальций, фосфор, жирорастворимые витамины и др.) может приводить к нарушению формирования скелета в виде снижения общей костной массы и минеральной плотности костей. Ситуация ухудшается на фоне активности аллергического воспаления, которое патогенетически само по себе способствует костной резорбции [2].

Таким образом, у детей раннего возраста с пищевой аллергией целесообразно изучение маркеров остеогенеза, разработка методов ранней диагностики вероятных нарушений, присущих растущему организму, оптимизация подходов к лечению, профилактике и реабилитации.

Целью исследования было улучшение диагностики кальций-фосфорного обмена у детей с проявлениями пищевой аллергии путем разработки методики раннего выявления изменений маркеров костного метаболизма и усовершенствование их коррекции.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 150 детей в возрасте от 1-го до 3-х лет с пищевой аллергией (ПА), которым было проведено определение в сыворотке крови содержания общего кальция, неорганического фосфора, уровня щелочной фосфатазы, концентрации паратгормона, остео-

кальцина, витамина Д3, γ -интерферона (γ -ИФН) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α), а также показателей иммунного статуса.

Были сформированы 2 группы наблюдения: 1) I группа — дети с проявлениями ПА и нарушениями показателей костного метаболизма (n=56); 2) II группа — дети с проявлениями пищевой аллергии без нарушений показателей костного метаболизма (n=94).

Определение уровня кальция в сыворотке крови проводилось титриметрическим методом с применением мурексиды по Мойжису и Заку. Показатель уровня фосфора в сыворотке крови определялся унифицированной методикой, которая основана на возобновлении фосфорно-молибденовой кислоты. Уровень щелочной фосфатазы определялся путем фотометрии расщепленного фенолфосфата до фенола. Содержание остеокальцина, витамина 25(OH)D3, паратиреоидного гормона определяли в сыворотке крови методом электрохемилюминисцентного иммуноанализа «ECLIA» на автоматическом анализаторе системы Elecsys 2010 (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Изучение показателей иммунной системы проводилось методом прямого розеткообразования с эритроцитами, покрытыми моноклональными антителами к CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+ [5]; тестом восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) — спонтанного и стимулированного (антигеном *Staphylococcus*), расчетом фагоцитарного числа, индекса завершенности фагоцитоза. Определение уровня IgA, IgG, IgM в плазме крови проводилось методом радиальной иммунодиффузии в агаре по G. Mancini et al. [5].

Определение содержания секреторных IgA в слюне проводилось с использованием тест-систем ЗАО «Вектор Бест» (Россия) на иммуноферментном фотометре-анализаторе SUNRISE («TECAN», Австрия).

Количественное определение γ -ИФН и TNF- α в сыворотке проводилось методом иммуноферментного анализа на фотометре-анализаторе SUNRISE («TECAN» Австрия) с использованием ИФА тест-систем «гамма-ИФН-ИФА» и «альфа-ФНО-ИФА» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Полученные результаты обрабатывались посредством непараметрического углового критерия ϕ Фишера. Все

исследования были проведены в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинской Декларацией, и Качественной Клинической Практикой (GCP).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования и анализ показателей дали возможность установить, что для детей I группы наблюдения характерно:

- достоверное снижение уровня общего кальция в сыворотке крови (на 16,7%), значительное снижение концентрации неорганического фосфора (на 21,3%) по отношению к показателям возрастной нормы ($p < 0,05$);
- нарушение соотношения между содержанием общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови 1:0,88 ($p < 0,05$);
- повышение активности щелочной фосфатазы в 2,5–2,7 раза и повышение уровня концентрации остеокальцина в сыворотке крови в 1,8–1,9 раза по сравнению с показателями возрастной нормы ($p < 0,05$);
- рост показателя спонтанного НСТ-теста на 38% ($p < 0,05$);
- изменения в клеточном звене иммунитета в виде достоверного увеличения CD25+ на 28,9% ($p < 0,05$);
- изменение показателей гуморального звена иммунитета: достоверное увеличение уровней концентрации иммуноглобулинов G (на 16,3%), M (на 12,8%) на фоне значимого снижения концентрации IgA (на 29,3%), sIgA (на 18,4%) (слюна) и уровня естественных антител в плазме крови ($p < 0,05$);
- повышение уровня концентрации ФНО- α в 1,5 раза в сыворотке крови на фоне сниженного уровня концентрации γ -интерферона на 34,5% по сравнению с показателями возрастной нормы ($p < 0,05$).

В процессе анализа полученных результатов исследования была проведена оценка корреляционных связей между маркерами нарушения остеогенеза и проявлениями пищевой аллергии. Была выявлена отрицательная корреляционная связь между сывороточным содержанием общего кальция и признаками аллергического воспаления у детей 1-ой группы наблюдения ($r = -0,664$).

Аналогичная ситуация прослеживалась и с концентрацией неорганического фосфора в сыворотке крови детей групп наблюдения — отрицательная корреляционная взаимосвязь установлена между данным показателем и клиническими признаками пищевой аллергии ($r = -0,621$). Это свидетельствует о том, что нарушение обмена кальция, которое физиологически тесно сопряжено с метаболизмом фосфора, зависит от выраженности и распространённости аллергического воспаления.

Нами выявлена прямая зависимость активности щелочной фосфатазы от выраженности клинических проявлений ПА ($r = +0,683$). А также умеренная отрицательная корреляционная связь между уровнем витамина D3 и признаками аллергического воспаления у детей, причём более выраженная у детей I группы наблюдения ($r = -0,634$).

Противоположные результаты были получены при анализе корреляционной взаимосвязи между уровнем паратгормона в сыворотке крови и клиническими проявлениями ПА детей групп наблюдения: положительная корреляционная взаимосвязь установлена между данным показателем и клиническими признаками ПА ($r = +0,612$).

Аналогичная ситуация наблюдалась с уровнем остеокальцина и клиническими проявлениями ПА ($r = +0,803$). В данном случае отмечалась сильная положительная корреляционная взаимосвязь, особенно у детей I группы

наблюдения, что указывало на прямую зависимость активности биохимических процессов в костной ткани от выраженности аллергического воспаления.

Таким образом, путем изучения корреляционных взаимоотношений между клиническими признаками ПА и состоянием костного метаболизма было установлено, что у детей с ПА изменения показателей остеогенеза зависели от степени и распространённости клинических проявлений аллергии и были более значимы у пациентов I группы. Данные взаимоотношения имели отражение не только как форма взаимообуславливающих явлений, но и как выражение определенных биологических закономерностей.

В связи с этим был сформирован и предложен алгоритм коррекции нарушений в биохимических маркерах остеогенеза у детей с ПА, который основывался на необходимости локализации антигена и его ускоренной элиминации из макроорганизма: энтеросорбция длительностью до 10 дней и рациональная гипоаллергенная диета; комплексное усиление метаболического и иммунного компонентов противовоспалительного эффекта: антигистаминные препараты при обострении ПА и ингибитор дегрануляции тучных клеток (кетотифен) длительностью до 3-х месяцев; корригирующая терапия нарушений остеогенеза — аминокислотно-минерально-поливитаминный комплекс длительностью 3 месяца и монопрепараты кальция на 1 месяц.

Результатом проведенной комплексной терапии в течение 3-х месяцев стали: восстановление в сыворотке крови уровней концентрации общего кальция и неорганического фосфора до показателей возрастной нормы на фоне физиологически необходимого содержания витамина D3; нормализация активности щелочной фосфатазы, концентраций паратиреоидного гормона, остеокальцина, что можно расценить как приостановку биохимических процессов костной резорбции.

Параллельно регистрировались изменения показателей иммунной системы (снижение количества CD3 с регрессом количества CD25+-лимфоцитов, уменьшение количества CD4+ с повышением количества CD16+), что может свидетельствовать об уменьшении активности иммунного компонента аллергического воспаления. Нормализация сывороточных уровней концентраций исследуемых цитокинов (ФНО- α , γ -ИФН) свидетельствовала о достижении противовоспалительного эффекта с направленностью на снижение активности аллергического процесса, характерного для ПА.

Таким образом, в результате проведенных терапевтических мероприятий у детей с нарушениями в показателях, характеризующих процесс остеогенеза и ПА, был получен положительный клинико-лабораторный эффект в отношении обоих компонентов данной сочетанной патологии, что подтверждалось биохимическими и иммунологическими маркерами снижения повышенной активности процессов костной резорбции и длительного аллергического воспалительного процесса. Положительная динамика параметров, характеризующих аллергическое воспаление, заслуживала особого внимания, так как в терапии не было использовано ни одного иммуноотропного препарата, однако после окончания курсовой коррекции зарегистрированы иммунные изменения, указывающие на модуляцию в иммунной системе у наблюдаемых пациентов.

В целом результаты разработанной коррекции у детей с ПА продемонстрировали, что, используя комплексный подход при ведении пациентов с пищевой аллергией и учитывая все дополнительные компоненты, которые

могут влиять на процессы остеогенеза, возможно достичь существенного прогресса в нормализации биохимических показателей, характеризующих процессы формирования костной ткани.

Выводы

При выявлении у детей с ПА нарушений биохимических показателей, характеризующих процессы костного метаболизма, с целью восстановления физиологических параметров остеогенеза необходимо проведение комплекса

лечебно-профилактических мероприятий, включающих: локализацию, фиксацию и элиминацию причиннозначимых аллергенов (гипоаллергенная диета, сорбенты), противовоспалительную терапию (антигистаминные препараты и ингибитор дегрануляции тучных клеток — кетотифен), коррекцию нутритивного дефицита остеотропных субстанций (аминокислотно-минерально-поливитаминный комплекс), что снижает активность аллергического воспаления и предотвращает нарушения процессов формирования костной ткани у детей с ПА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Остеопения у детей диагностика, профилактика и коррекция : [пособ. для врачей] / Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю., Коваленко М. В. [и др.]. — М., 2005. — 23 с.
2. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) : у 2 т. / В. В. Поворознюк. — К., 2004. — 480 с.
3. Тыртова Л. В. Возрастные особенности костного метаболизма у детей и профилактика нарушений минерализации костной ткани / Л. В. Тыртова; Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.infran.ru/meetings/Thesis-visc.pdf>. — Заглавие с экрана.
4. Щеплягина Л. А. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 27 (199). — С. 1554—1556.
5. Bloom B. Summary health statistics for U.S. children: National Health Interview Survey, 2009 / B. Bloom, R. A. Cohen, G. Freeman // Vital Health Stat 10. — 2010. — Vol. (247). — P. 1—82.

ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПРОЯВАМИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

Л.С. Овчаренко, А.В. Кряжев, Т.Г. Андриєнко, І.В. Самохін

Резюме. Встановлені особливості процесів остеогенезу та функціонування імунної системи у дітей з харчовою алергією свідчать про наявність патологічного впливу алергічного запального процесу на формування кісткової тканини, що безпосередньо залежить від інтенсивності і поширеності клінічних проявів харчової сенсibiliзації. Це вимагає своєчасної діагностики можливих порушень, адекватної медикаментозної корекції і проведення профілактичних заходів.

Ключові слова: діти, харчова алергія, остеогенез, лікування.

FEATURES OF BONE METABOLISM IN YOUNG CHILDREN WITH MANIFESTATIONS OF FOOD ALLERGY

L.S. Ovcharenko, A.V. Kryazhev, T.G. Andrienko, I.V. Samokhin

Summary. These features state of the processes of bone formation and functioning of the immune system indicate the presence of the pathological effects of allergic inflammation in the formation of bone tissue in children with food allergies, is directly dependent on the intensity and prevalence of clinical manifestations of food sensitization, which requires timely diagnosis of possible violations, adequate drug and correction of preventive measures.

Key words: children, food allergy, osteogenesis, treatment.

НОВОСТИ

Наличие домашних животных снижает риск астмы у детей

В домах, где есть домашние животные, у детей значительно ниже риск развития астмы. По мнению специалистов из Калифорнийского университета, бактерии животных ограждают от респираторно-синцитиального вируса, который может привести к развитию данного заболевания.

В рамках исследования ученые собрали образцы пыли из домов с домашними животными и без, а затем скормили их мышам. По прошествии восьми дней в организм животных ввели респираторно-синцитиальный вирус, одновременно отслеживая иммунный ответ.

Оказалось, что грызуны, получившие образцы из домов с животными, не демонстрировали признаки воспаления или выработки секретирующей слизи. А также, в их желудочно-кишечном тракте обнаружили сообщества бактерий, отличающихся от контрольной группы.

Эксперты пояснили, что именно микрофлора кишечника защищала от вируса. Вероятно, если оказать воздействие на организм в юном возрасте, разовьется иммунитет по отношению к болезням вроде астмы. Однако для подтверждения данного предположения потребуются проведение дополнительных исследований.

Источник: <http://www.medicinform.net>

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПРОГРАММЕ ТЕРАПИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Резюме. В статье представлены результаты исследования клинической эффективности и безопасности использования препарата левоцетиризина «L-цет» (Kusum Pharm) при проявлениях пищевой аллергии у детей в возрасте от 2 до 6 лет. Показано, что препарат «L-цет» обладает выраженным и быстрым терапевтическим эффектом в отношении купирования симптомов пищевой аллергии у детей. Клинический эффект препарата связан с его значительным влиянием на патогенез аллергии, что проявлялось позитивной динамикой лабораторных маркеров сенсибилизации. Препарат «L-цет» продемонстрировал хорошую переносимость пациентами и высокий профиль безопасности, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы по данным контроля величины интервала QT, что обуславливает рациональность его применения в качестве средства терапии первой линии у детей в возрасте от 2 до 6 лет с проявлениями пищевой аллергии.
Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, лечение, левоцетиризин.

Введение

Сенсибилизация к продуктам питания и их компонентам — одна из наиболее распространенных причин аллергических состояний у детей [8]. Ее формирование в раннем детском возрасте в последующем может служить основой для тяжелых и опасных нежелательных состояний (тяжелых реакций), связанных с употреблением даже незначительного количества причинно значимого аллергена [2]. В большинстве случаев к пубертатному периоду данный вид сенсибилизации подвергается регрессии, однако аллергия на некоторые пищевые антигены может длительно сохраняться и отличаться особым упорством течения [4].

Терапия пищевой аллергии (ПА) предполагает как четкие диетические рекомендации, исключающие поступление причинного аллергена, так и медикаментозное воздействие, предполагающее комплекс патогенетической и симптоматической коррекции [10]. Как правило, используется комбинация локальных и системных методов терапии [12].

Одним из важных элементов системного воздействия является использование так называемых антигистаминных средств — конкурентных антагонистов H1-гистаминовых рецепторов [6]. Их механизм действия направлен на патохимическую фазу аллергической реакции (являясь, по сути, патогенетической терапией) с одновременным влиянием на симптомы данного патологического процесса.

Врачи практического здравоохранения имеют большой опыт использования препаратов у детей в различные возрастные периоды. Однако в большей степени это касается лекарственных средств 1-го поколения, обладающих определенным набором дополнительных нежелательных реакций — атропиноподобным и снотворным эффектом, нарушающим возможность достоверной оценки состояния ребенка и увеличивающим риск осложнений такой терапии. В связи с этим большую актуальность приобретает изучение возможности использования у детей антагонистов H1-гистаминовых рецепторов 2-го поколения как наиболее безопасных и хорошо переносимых пациентами лекарственных средств [11].

Одним из таких препаратов является левоцетиризин — активный стабильный R-энантиомер известного

антигистаминного препарата цетиризина. Положительной особенностью левоцетиризина является то, что его сродство к H1-гистаминовым рецепторам в 2 раза выше, чем у цетиризина. Данное вещество влияет на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, уменьшает проницаемость сосудов и миграцию эозинофилов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Левоцетиризин предупреждает развитие и значительно облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противозудное, противовоспалительное действие, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового влияния. В терапевтических дозах не вызывает седативный эффект.

Действие левоцетиризина начинается через 12 минут после приема однократной дозы у 50% пациентов, через 1 час — у 95% и продолжается в течение более 24 часов. Экскреция препарата происходит в основном за счет клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Период полувыведения составляет $7,9 \pm 1,9$ часа, общий клиренс — 0,63 мл/мин/кг. Не накапливается, полностью выводится из организма за 96 часов. Около 85,4% дозы препарата выводится в не измененном виде с мочой, приблизительно 12,9% — с фекалиями.

В Украине левоцетиризин в форме сиропа для применения у детей представлен препаратом «L-цет» (Kusum Pharm).

Согласно аннотации к препарату, показаниями к применению левоцетиризина в форме сиропа «L-цет» является симптоматическое лечение аллергических ринитов, в том числе круглогодичных аллергических ринитов; а также хроническая идиопатическая крапивница. Эффективность левоцетиризина при данных заболеваниях у детей старше 6 лет является достоверно доказанной [9] и входит в консенсусные документы относительно лечения крапивницы [3].

В то же время имеются современные мировые данные об эффективности использования левоцетиризина в сравнении с плацебо не только при хронической, но и при острой крапивнице у детей в возрасте от 1 года до 2 лет [7].

Практически отсутствуют исследования по применению левоцетиризина у детей с клиническими проявлениями ПА. Только в одном исследовании M. Ferrer et al. (2010) дети с ПА и атопическим дерматитом в возрасте от

Таблица 1

Оценка выраженности клинических проявлений пищевой аллергии

Признак	Оценка тяжести (в баллах)			
	0	1	2	3
Сыпь на коже	отсутствие симптома	симптом выражен слабо	симптом выражен умеренно	симптом выражен сильно
Эритема кожи				
Зуд кожи				
Нарушение сна				
Диспептические нарушения, связанные с приемом пищи				
Распространенность поражения кожи (KS)	← минимум 0 ... — ... максимум 103 →			

Таблица 2

Динамика клинической симптоматики пищевой аллергии

Клинические проявления ПА	Средний балл на 1 ребенка (количество баллов)					
	1-я группа (n=30) дети, получавшие «L-цет»			2-я группа (n=30) дети, получавшие цетиризин		
	Дни приема препарата					
	начало	3	7	начало	3	7
Сыпь на коже	2,7	1,5*	0,5*	2,7	2,0	1,0
Эритема кожи	2,8	1,7*	0,5*	2,7	2,2	1,1
Зуд кожи	3,0	0,8*	0	3,0	1,4	0,2
Нарушение сна	3,0	0,8*	0	3,0	1,6	0,2
Диспептические нарушения, связанные с приемом пищи	1,5	0,7	0,2	1,4	0,9	0,3

Примечание: * – достоверность различий между группами $p < 0,05$.

2 до 12 лет получали левоцетиризин, который сравнивался с антигистаминными препаратами первого поколения и фексофенадином. В результате использование левоцетиризина показало самую высокую клиническую эффективность. Более того, родители детей, лечившихся левоцетиризином, пожелали принимать именно данное лекарственное средство при будущих возможных аллергических проблемах [5].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности левоцетиризина в форме сиропа «L-цет» у детей с ПА при его использовании в программе терапии аллергических заболеваний у детей старше 2-х лет.

Материал и методы исследования

Название исследования: «Сравнительное, проводимое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности препарата левоцетиризина в форме сиропа «L-цет» и цетиризина, которые использовались в течение 7-дневного периода терапии кожных проявлений пищевой аллергии у детей в возрасте от 2-х до 6-ти лет».

Критерии включения пациентов в исследование: наличие пищевой аллергии у детей в возрасте от 2-х до 6-ти лет.

Количество пациентов: 60 поддающихся оценке пациентов, по 30 в каждой группе. Группы наблюдения: 1-я группа — дети с ПА, получавшие препарат «L-цет» в составе комплексной терапии, 2-я группа — дети с ПА, получающие цетиризин в составе комплексной терапии.

Пациенты получали препарат «L-цет» (левоцетиризин в форме сиропа) в дозе 2,5 мг (5 мл сиропа) 1 раз в день утром на протяжении 7 дней. Дополнительная комплексная терапия в обеих группах была одинаковой и включала диетическую коррекцию, использование энтеросорбентов, топических противовоспалительных и увлажняющих средств.

Первичные задачи исследования: установить клинико-лабораторную эффективность и безопасность препарата «L-цет» при терапии ПА у детей. Вторичные задачи исследования: сравнить клинико-лабораторную эффективность и безопасность препарата «L-цет» при терапии ПА у детей с пациентами, получавшими терапию препаратом цетиризина.

Первичная переменная эффективности: процентное соотношение изменения исходных (начало исследова-

ния), промежуточных (день 3) и конечных (день 7) клинических симптомов ПА.

Выраженность клинических проявлений пищевой аллергии ежедневно оценивалась по четырехбалльной системе (табл. 1).

С целью объективизации оценки тяжести кожных проявлений ПА использовалась шкала SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), основанная на объективных (интенсивность и распространенность поражений кожи) и субъективных (интенсивность дневного кожного зуда и нарушения сна) критериях. Объективные симптомы (эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутия, эскориации, лихенификация/шелушение, сухость кожи) оценивались по 4-уровневой шкале: 0 — отсутствие, 1 — слабые, 2 — умеренные, 3 — сильные. Индекс SCORAD рассчитывался по формуле: $SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C$, где: А — распространенность поражения кожи, В — сумма уровней интенсивности клинических симптомов ПА, С — сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале (зуд + нарушение сна). Значения индекса варьирует от 0 (отсутствие симптомов) до 103 (максимально тяжелые кожные симптомы ПА) [4].

Вторичная переменная эффективности: динамика показателей дополнительных лабораторных исследований (системная эозинофилия крови, общий IgE, специфические IgE к пищевым аллергенам, эозинофильный катионный протеин в сыворотке крови) — исходных (начало исследования) и конечных (день 7). Переменная безопасности: нежелательные явления и побочные реакции на препарат; мониторинг величины интервала QT по данным ЭКГ.

Полученные результаты обрабатывались посредством непараметрических критериев — критерия знаков G (для выяснения направления сдвига при переходе от первого измерения ко второму на одной и той же выборке испытуемых), критерия U Манна–Уитни (при оценке различия величин членов в не связанных попарно выборках). Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты

Динамика лабораторных показателей у детей с ПА

Показатель	1-я группа (n=30) дети, получавшие «L-цет»		2-я группа, (n=30) дети, получавшие цетиризин	
	Дни приема препарата			
	начало	7	начало	7
Количество эозинофилов в крови, %	11	5*	10	7
Общий IgE	367	277	329	285
Специфические IgE к пищевым аллергенам	48	24*	45	30
Эозинофильный катионный протеин	29	8*	26	13*

Примечание: * – достоверность различий до и после лечения $p < 0,05$.

Хельсинкской Декларацией (2008), и Качественной Клинической Практикой (GCP).

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика клинической симптоматики ПА у детей групп наблюдения представлена в таблице 2. Как видно из представленных в таблице данных, лечение с использованием препарата «L-цет» (пациенты 1-й группы) имело более высокую клиническую эффективность по сравнению с использованием цетиризина в составе комплексной терапии (пациенты 2-й группы). Это проявлялось статистически значимой регрессией как отечно-экссудативных проявлений пищевой сенсибилизации, так и дополнительных симптомов, связанных с вторичными функциональными расстройствами (нарушение сна, диспептические жалобы), вследствие патохимических и патофизиологических процессов при ПА.

Принципиальным отличием и существенным преимуществом препарата «L-цет» является его способность оказывать терапевтический эффект более быстро, что отмечалось на 3-и сутки терапии. Это особенно важно в отношении кожного зуда, от быстроты купирования которого зависит качество жизни ребенка, в частности его сон, нарушения которого значительно реже отмечались в группе детей, получавших «L-цет».

Следует отметить, что терапия препаратом «L-цет» на 7-е сутки максимально купировала зуд кожи и нарушения сна, при том что во 2-й группе детей у части пациентов исследуемая симптоматика сохранялась. Восстановление нарушенного сна у пациентов 1-й группы не было связано с возможным более выраженным побочным снотворным эффектом препарата, так как эпизодов повышенной дневной сонливости после утреннего приема препарата родители исследуемых детей не

отмечали. То есть нормализация сна была ассоциирована именно с уменьшением интенсивности зуда. Более того, учитывая, что зуд при ПА обусловлен эффектами гистамина, его более быстрое и эффективное купирование у детей 1-й группы свидетельствует об улучшенных показателях антигистаминной активности «L-цета» в сравнении с цетиризином.

Данные относительно динамики распространенности поражения кожи по результатам вычисления коэффициента SCORAD представлены на рисунке.

На рисунке показано, что уменьшение распространенности кожных проявлений у детей, получавших «L-цет», происходит так же быстро, как и снижение интенсивности клинической симптоматики, на что указывалось выше. Причем у пациентов 1-й группы изменение величины kS и на 3-и, и на 7-е сутки терапии статистически было более значимым, чем во 2-й группе наблюдения.

Анализ динамики показателей дополнительных лабораторных исследований (системная эозинофилия крови, общий IgE, специфические IgE к пищевым аллергенам, эозинофильный катионный протеин в сыворотке крови) также продемонстрировал преимущество использования у детей с ПА именно препарата «L-цет» (табл. 3).

Представленная в табл.3 динамика изменений параклинических показателей подтверждает более высокую клиническую эффективность препарата «L-цет», чем цетиризина. Это касается как непосредственных маркеров эозинофильного воспалительного процесса при ПА (количества эозинофилов в крови, эозинофильного катионного протеина), так и гуморальных факторов адаптивного иммунного ответа, характеризующих наличие сенсибилизации к пищевым аллергенам (специфические IgE). Последний эффект связан не столько с эффектами самого «L-цета», сколько с его способностью подавлять патохимическую стадию аллергической реакции. В такой ситуации можно с уверенностью утверждать, что выраженный симптоматический эффект препарата «L-цет» обусловлен его более значительным влиянием на патогенез аллергического процесса по сравнению с цетиризином.

При контроле безопасности нежелательные явления при приеме «L-цета» и побочные реакции на препарат не отмечались. Дети переносили «L-цет» хорошо. Форма сиропа повышала приверженность пациентов к лечению, случаев отказа от приема препарата «L-цет» не было.

С целью исключения возможных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, описанных при использовании некоторых антигистаминных препаратов 2-го поколения, у пациентов 1-й и 2-й групп проводился мониторинг величины интервала QT по данным ЭКГ. В обеих группах удлинения интервала QT не отмечалось.

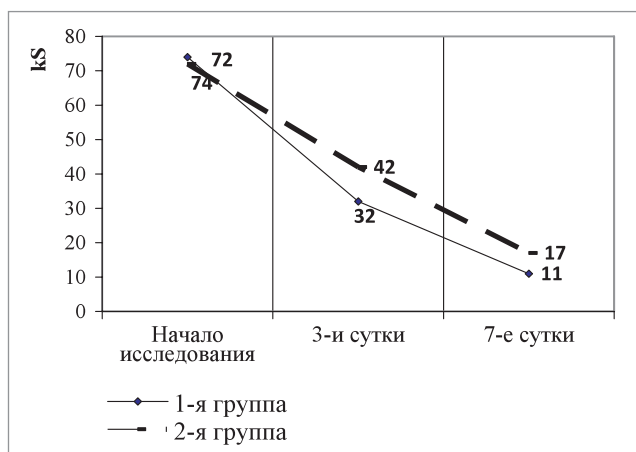


Рис. Динамика распространенности поражения кожи по результатам вычисления коэффициента SCORAD

Выводы

Таким образом, исследование клинической эффективности и безопасности использования препарата левоцетиризина «Л-цет» при проявлениях ПА на протяжении 7 дней у детей в возрасте от 2 до 6 лет показало следующее.

1. «Л-цет» обладает более выраженным и быстрым, чем цетиризин, терапевтическим эффектом в отношении купирования у детей таких симптомов ПА, как сыпь, эритема, зуд, и сопутствующих вторичных функциональных расстройств (нарушение сна, диспептические нарушения).

2. Более существенная объективная регрессия интенсивности аллергического воспалительного процесса у пациентов, получавших «Л-цет» (по данным

системы SCORAD), связана с его значительным влиянием на патогенез аллергии по сравнению с цетиризином, что проявилось позитивной динамикой лабораторных маркеров сенсибилизации.

3. Препарат «Л-цет» продемонстрировал хорошую переносимость пациентами и высокий профиль безопасности, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы по данным контроля величины интервала QT.

Установленная в исследовании эффективность и безопасность использования препарата «Л-цет» для купирования проявлений ПА у детей в возрасте от 2 до 6 лет обуславливает рациональность его применения в качестве средства терапии первой линии у данного контингента пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Протокол діагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом : додаток до наказу МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
2. Anaphylaxis in the Emergency Department: A Paediatric Perspective / A. Martelli, D. Ghiglioni, T. Sarratud [et al.] // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2008. — Vol. 8 (4). — P. 321—329.
3. Consensus Statement On The Management Of Urticaria / K.V. Godse, V. Zavar, D.S. Krupashankar [et al.] // *Indian. J. Dermatol.* — 2011. — Vol. 56 (5). — P. 485—489.
4. Diagnosing and Managing Common Food Allergies. A Systematic Review / J. J. Schneider-Chafen, S. J. Newberry, M. A. Riedl [et al.] // *JAMA.* — 2010. — Vol. 303 (18). — P. 1848—1856.
5. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine: an international, non-interventional, retrospective study / M. Ferrer, M. Morais-Almeida, M. Guizova, R. Khanferyan // *Clin. Drug. Investig.* — 2010. — Vol. 30 (1). — P. 15—34.
6. Food Allergy Knowledge, Attitudes, and Beliefs of Primary Care Physicians / R. S. Gupta, E. E. Springston, J. S. Kim [et al.] // *Pediatrics* — 2010. — Vol. 125 (1). — P. 126—132.
7. Goldsobel A. B. H1-Antihistamine Treatment in Young Atopic Children: Effect on Urticaria / A. B. Goldsobel // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 122. — P. 200.
8. Kuehn B. M. Food Allergies Becoming More Common / B. M. Kuehn // *JAMA.* — 2008. — Vol. 300 (20). — P. 235—238.
9. Levocetirizine for the treatment of allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria in adults and children / D. Singh—Franco, H. L. Ghin, G. I. Robles [et al.] // *Clin. Ther.* — 2009. — Vol. 31 (8). — P. 1664—1687.
10. NIAID-Sponsored 2010 Guidelines for Managing Food Allergy: Applications in the Pediatric Population / A. Wesley-Burks, S. M. Jones, J. A. Boyce [et al.] // *Pediatrics*. — 2011. — Vol. 128 (5). — P. 955—965.
11. *Pediatric Allergy: Principles and Practice* / Edited by Donald Y. M. Leung, Hugh A. Sampson, Raif Geha, and Stanley J. Szefler. — 2nd ed. — Philadelphia, PA, Elsevier, 2010. — 688 p.
12. Slomski A. Treatment Rather Than Avoidance May Be Within Reach for Children With Food Allergies / A. Slomski // *JAMA.* — 2012. — Vol. 307 (4). — P. 345—347.

РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ У ПРОГРАМІ ТЕРАПІЇ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел,

Т.Г. Андрієнко, Н.В. Жихарева, І.В. Самохін

Резюме. У статті наведені результати дослідження клінічної ефективності та безпеки використання препарату левоцетиризину «Л-цет» (Kusum Pharm) при проявах харчової алергії у дітей віком від 2 до 6 років. Доведено, що застосування препарату «Л-цет» сприяє виразному та швидкому терапевтичному ефекту щодо купування у дітей симптомів харчової алергії. Клінічний ефект препарату пов'язаний з його значним впливом на патогенез алергії, що проявлялося позитивною динамікою лабораторних маркерів сенсибілізації. Препарат «Л-цет» продемонстрував добру переносимість пацієнтами та високий профіль безпеки, у тому числі з боку серцево-судинної системи за даними контролю величини інтервалу QT, що обумовлює раціональність його застосування в якості засобу терапії першої лінії у дітей віком від 2 до 6 років з проявами харчової алергії.

Ключові слова: діти, харчова алергія, лікування, левоцетиризин.

RATIONAL USE OF ANTIHISTAMINES IN THE THERAPY PROGRAM OF FOOD ALLERGY CLINICAL ASPECTS IN CHILDREN

L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel,

T.G. Andrienko, N.V. Zhihareva, I.V. Samohin

Summary. The paper presents results of clinical efficacy and safety study of levocetirizine drug «L-cet» use (Kusum Pharm) at food allergy manifestations in children aged 2–6 years. It was proved that «L-cet» drug possesses pronounced and fast therapeutic effect as for food allergy symptoms relief in children. The clinical drug effect is associated with its significant impact on allergy pathogenesis that resulted in positive dynamics of laboratory sensitization markers. «L-cet» drug showed its good tolerability in patients and high safety profile, particular on the part of cardiovascular system according to control data of QT interval value. Mentioned above gives reasons for its rational use as the first line therapy drug in children aged 2–6 years having food allergy manifestations.

Key words: children, food allergy, treatment, levocetirizine.

ШЛЯХИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Н.В. Банадига

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

Резюме. Невпинний ріст алергічних захворювань у дітей вимагає пошуку ефективних засобів профілактики, особливо у малюків з родин з обтяженим алергологічним анамнезом. Ефективним запобіжним заходом є раннє і тривале грудне вигодовування. Тривають дискусії щодо профілактичного призначення пре- або пробіотиків дітям з групи ризику. Очевидною є потреба застосування пробіотиків у дітей, що не отримують грудного молока, з огляду на їх здатність модифікувати склад кишкової флори для збалансованої стимуляції імунної системи та попередження алергічної патології.

Ключові слова: діти, алергічні захворювання, профілактика.

Поширеність та зростання atopічних захворювань загалом та серед дітей зокрема викликають неабияке занепокоєння. Це та проблема, яка потребує вирішення вже в ранньому дитинстві та водночас акцентує увагу на групі питань, що досі залишаються не вирішеними [1,7,10]. При зіставленні значення поширеності і ранньої маніфестації у дітей остання суттєво переважає. Водночас вона акцентує увагу лікаря на значенні atopічного маршу, коли перші його прояви у формі харчової алергії або atopічного дерматиту символізують маніфестацію системної алергії [6,14]. Все більше клініцисти звертають увагу на те, що алергія з віком еволюціонує в організмі дитини. Першою серед алергічної патології у дітей формується харчова алергія, що виявляється вже в перші місяці життя. У цей період відмічається морфологічна, ензиматична, ендокринна та імунологічна недосконалість захисного бар'єру тонкої кишки, який легко ушкоджується і робить можливим проникнення імуногенних складників їжі. Нелікована харчова алергія у дітей раннього віку може переходити в подальшому в atopічний дерматит і є фактором ризику подальшого розвитку бронхіальної астми. Яким шляхом піде цей еволюційний процес, значною мірою залежить від ужитих заходів ще в неонатальному періоді. Комплексний підхід до ведення дітей раннього віку з алергічними симптомами, коли вони трактується як складові алергічного захворювання, що може трансформуватися у різні клінічні форми (що змінюють одна одну або доповнюють) вимагає розуміння механізмів їх виникнення і можливих шляхів попередження.

Наявні підходи до профілактики (первинна, вторинна, третинна) atopічної патології у дітей не мають дієвого запровадження в практику, не підкріплені програмами, а тому мають характер спорадичних та непослідовних. В сучасних умовах невпинного росту захворюваності, її раннього дебюту, існує потреба активізувати профілактичні заходи та надати їм системності і послідовності.

Встановлено, що при обтяженому алергологічному анамнезі у одного з батьків ризик патології у дитини складає 20–40%, а у двох — до 60% відповідно [1,2,7]. Однак що саме запобігає виникненню atopії у решти 60–40% дітей? Вивчення ефективності профілактичних заходів на даний час є недостатнім, відсутні програмні комплексні розробки запобіжних заходів. Цілком очевидним для педіатрів та алергологів є реальна їх потреба, насамперед у дітей, що народилися в сім'ях з обтяженим спадковим анамнезом. Беручи до уваги все вищесказане, слід вирізнити два аспекти цієї проблеми: ефективні засоби ранньої діагностики та обсягу профілактики. Стосовно першого аспекту, то вже є результати окремих спроб запровадити такі моніторинги. Зокрема в кінці минулого тисячоліття були нама-

гання в окремих державах запровадити скринінгове визначення рівня Ig E як маркера atopії в пуповинній крові новонародженого [1,6]. Визначення рівня Ig E в пуповинній крові могло б суттєво покращити якість та своєчасність вторинної профілактики atopії. Адже для лікаря суттєвою допомогою у веденні малюка була б наявність принаймні одного достовірного маркера майбутнього алергічного захворювання. Перші спроби визначення Ig E у новонароджених довели, що його рівень залежить від способу забору крові. Існує три способи: забір крові із пуповинної вени, капілярна кров (на 4–5 добу життя), пуповинна кров, яка зібрана природнім шляхом (під «силою тяжіння») [1,7,15]. Достовірною діагностичною цінністю володіють два перші методи забору крові, коли вплив материнських факторів найменший. Попри низьку специфічність визначення Ig E в крові дітей з метою цілеспрямованого формування груп високого ризику алергії, нами було проведено аналогічне дослідження у новонароджених загальної вибірки, за результатами якого виділили 2 групи: з нормальним та підвищеним рівнем Ig E в пуповинній крові [2,5]. Серед дітей першої групи atopічна патологія реалізувалася у 77,8% випадків, другої — у 28,8% спостережених. Мала місце і різниця в часі та причинах виникнення алергічних змін з боку шкіри. Зокрема серед малюків, що народилися із високим Ig E, перші прояви з'явилися у 50% вже в першому кварталі життя та у 20% — у другому. У пацієнтів другої групи вони виникли у 50% випадків у другому півріччі першого року життя та були пов'язані із розширенням харчового раціону, штучним характером годування. Імунологічні дослідження встановили, що в крові мають спостерігалась дисімуноглобулінемія: знижений рівень IgA ($p < 0,05$) у поєднанні із нормальними значеннями Ig G та Ig M та гіперімуноглобулінемією Ig E. В подальшому, на шостому місяці життя, відмічалась дефіцит Ig G, що дозволяє думати про пізній імунологічний старт або транзиторну гіпоамаглобулінемію. До трьохмісячного віку утримувався високий рівень Ig E в крові ($143,12 \pm 14,51$ МО), що надалі знижувався. У дітей другого півріччя життя утримувались високі значення циркулюючих імунних комплексів (у 6 місяців — $189,43 \pm 21,30$ у.о., у 12 місяців — $129,57 \pm 19,79$ у.о.; $p < 0,001$) в поєднанні із високою активністю обмінних процесів у сполучній тканині. Останнє підтверджується істотно високим рівнем оксипроліну в крові, який лише в період ремісії шкірних проявів atopії мав тенденцію до зниження. Таким чином, діагностована за рівнем Ig E в пуповинній крові пренатальна сенсibilізація малюків в постнатальному періоді супроводжується істотними імунологічними змінами, активованими темпами синтезу колагенових структур, що корелювало із тяжкістю клінічних проявів atopічного дерматиту.

Виявлено, що найбільшу прогностичну цінність у формуванні atopічного дерматиту мали: підвищений рівень Ig E (ДК=9,25, ІК= 364,12), оксипроліну (ДК=9,45, ІК=376,06) та церулоплазмину в пуповинній крові новонароджених. Спостереження за дітьми впродовж наступних двох років довело, що цей показник може бути критерієм для відбору дитини в групу ризику, щоб оптимізувати харчування, догляд, спостереження та в разі клінічної потреби – відповідного обстеження.

Визначення рівня Ig E в пуповинній крові не набуло широкого розповсюдження не лише через фінансові проблеми, але й внаслідок прогресивного розвитку клінічної імунології та накопичення нових даних. Наукові дослідження свідчать про те, що гіперімуноглобулінемія E супроводжує не лише алергічні захворювання (бронхіальну астму, atopічний дерматит), але й первинні імунодефіцитні стани (гіпер-IgE синдром, селективний IgA-дефіцит, синдроми Віскотта–Олдріча, Ді–Джорджі), а тому не володіє строгою специфічністю для алергічної патології.

Якщо застосування інформативних діагностичних методик залишається неможливим, то добре зібраний анамнез життя дитини (в т.ч. алергологічний і сімейний) для педіатра є провідним для формування груп ризику щодо виникнення алергічних захворювань. Найбільш вагомими факторами ризику алергії у дітей раннього віку є: генетичні та перинатальні (обтяжений сімейний анамнез з atopії, вживання алкоголю та куріння під час вагітності, часті гострі інфекції і загострення хронічних захворювань у вагітної, вживання антибіотиків, сульфаніламідів тощо, обтяжений акушерський анамнез – повторне чи багаторазове переривання вагітності), ускладнений перебіг вагітності, дисбіоз кишечника і піхви у вагітної, зловживання вагітною продуктами – харчовими алергенами, професійні шкідливості; неонатальні (анатомо-функціональна незрілість травної системи, характер харчування дитини в перші дні/місяці життя, відсутність або нетривале грудне вигодовування, дефіцит секреторного Ig A); фактори навколишнього середовища (ранній контакт з алергенами різного походження).

Особливої ваги у виникненні ранніх проявів алергії набувають обтяжений сімейний анамнез і функціональна незрілість імунної системи. Численні наукові дослідження, присвячені ідентифікації генетичних маркерів алергії, демонструють неоднорідність результатів. І хоча прогнозування atopічних захворювань пов'язують із дією окремих генів алергії у 5,6,11,12 парах хромосом, кожний з них не має строгої специфічності, та їх роль в патогенезі хвороби не доведена.

Генетичний поліморфізм atopічної патології не зменшує важливість спадковості, але потребує ретельного зіставлення із експозицією факторів зовнішнього середовища, які спроможні активізувати механізми розвитку захворювання.

Аналізуючи особливості процесів імуногенезу у немовлят, слід згадати про вихідний дисбаланс між Th1, Th2, що сприяє активації цитокінового каскаду із реалізацією імунної відповіді за Ig-E типу. Окрім того, важливе значення має фізіологічний дефіцит секреторного Ig A, який вирізняє низьку функціональну спроможність природних бар'єрів (шкіра, слизові оболонки) і збільшує ризик алергії. З цих міркувань надзвичайного значення набуває вирівнювання «імунологічних терезів» на користь активації протиінфекційного захисту під впливом становлення ентерального типу харчування та контактом з численними мікробними агентами в перші дні життя.

Важливою та обов'язковою умовою становлення імунної резистентності із збільшенням функції протиінфек-

ційного захисту і зменшенням ймовірності імунної відповіді за Th2- типом є раннє та тривале грудне вигодовування дитини. Біологічна цінність грудного молока полягає в тому, що воно містить велику кількість імунокомпетентних факторів (лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли, імуноглобуліни, в т.ч. секреторний Ig A, цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, TNF, олігосахариди). Такий якісний склад молока вирізняє особливі його властивості, насамперед певна пасивна імунотерапія та «тепла вакцинація», становлення феномену імунологічної толерантності, проти-вірусного, протипухлинного імунітету. До факторів материнського молока, які впливають на становлення імунної системи, відносять також нуклеотиди, пролактин, секреторний IgA, лактоферин, вазоактивні пептиди інші. В грудному молоці міститься 13 різновидів нуклеотидів, які цілеспрямовано діють на ферментативну активність травної системи та формування імунної системи, сприяють дозріванню і регенерації кишкової стінки, росту біфідобактерій та зменшенню кількості умовно-патогенної флори. Компоненти грудного молока сприяють становленню мукозального імунітету дитини, що зменшує ймовірність алергічних реакцій/захворювань. Імунні механізми, що розпочинаються із факторів місцевого імунного захисту, визначають ефективність системної відповіді [4,9,10,11].

Водночас природне вигодовування є запорукою зростання функціональних можливостей травної системи формування мікробіоти кишечника, що в сукупності визначає механізми місцевої імунної відповіді. При цьому важливе становлення та підвищення бар'єрних властивостей слизових оболонок травного каналу, у зв'язку з тим, що саме він стає першим на шляху проникнення ймовірних алергенів. Вміст в грудному молоці ферментів (ліпаза, амілаза, трипсин) і гормонів (щитовидної, паращитовидних, наднирникових, підшлункової залоз) забезпечує адаптацію механізмів травлення, з високою інтенсивністю обмінних процесів, незважаючи на низьку ферментативну активність власне дитячого організму.

Біологічна цінність грудного молока для малюка полягає, насамперед, в його біфідогенних властивостях, що сприяє становленню місцевої імунної відповіді. Донедавна ці властивості пов'язували лише з вмістом олігосахаридів, нуклеотидів, а тепер і з наявністю в грудному молоці біфідо- та лактобактерій [4,5,11]. Олігосахариди грудного молока сприяють становленню кишкової мікрофлори (пребіотичний ефект). Раннє та раціональне природне вигодовування забезпечує контамінацію кишечника дитини здебільшого біфідобактеріями (до 80–90% усієї мікрофлори), лактобактеріями. Останні в комплексі із слизовою оболонкою є складовими єдиного захисного бар'єру травного каналу, який взаємодіє із мікроорганізмами в просвіті кишечника, а також харчовими антигенами. Саме кишкова флора, яка має здатність до імуномодуляції клітин, асоційовану із кишечником лімфоїдної тканини, визначає шлях реалізації імунної відповіді за Th1- або Th2 -типом. За умов активації Th2-клітин вивільнюються ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, які стимулюють хемотаксис еозинофілів та спонукають до розвитку алергічної реакції. Баланс між Т-лімфоцитами та вивільненням цитокінів забезпечує регулювання імунної відповіді, що ґрунтується на динамічній рівновазі між прозапальними механізмами та механізмами формування толерантності. З цих міркувань неможливо в повній мірі оцінити вирішальну роль якісно-кількісних характеристик материнського молока у активації протиінфекційного захисту із збільшенням в т.ч. синтезу секреторного Ig A та інгібуванні відповіді за Th2-типом і формуванні харчової толерантності. Водночас

слід наголосити, що саме завдяки природньому вигодовуванню відбувається становлення здорової мікрофлори кишечника дитини, яка активує імунну відповідь за Th1-типом. Мікрофлора відіграє важливу роль у синтезі секреторного Ig A в кишечнику, впливає на формування плазмобластів слизової оболонки, які продукують Ig A — попередника секреторного Ig A. Водночас переважають саме біфідобактерії в мікрофлорі кишечника немовлят, що отримують грудне молоко, стимулює синтез секреторного Ig A. Натомість у дітей, що отримують молочні суміші, діагностують дефіцит секреторного Ig A, який вирізняє недосконалість слизової травного каналу як бар'єру та асоціюється із зростанням не лише інфекційної, але й алергічної патології [3,4,6].

Функціональний стан травного каналу відіграє важливу роль у формуванні та становленні процесів імуногенезу. Активна площа всмоктування у тонкій кишці в 60 разів перевищує площу шкіри; це забезпечує високий темп обмінних процесів в організмі дитини, але й може сприяти швидкому розвитку токсемії, всмоктуванню чужорідних структур з певною антигенною характеристикою, формуванню харчової алергії. Однак три бар'єри рівні травного каналу (просвіт, слизова, підслизовий шар кишечника) здатні попередити ці негативні впливи. До складу першого бар'єру входять травні соки, лізоцим, лактоферин, протеолітичні ферменти, сапрофітна мікрофлора, які в сукупності забезпечують хорошу мальдигестію харчової грудки, достатній гідроліз окремих компонентів їжі суттєво зменшує антигенне навантаження. Дієвою перешкодою до проникнення інфекційних та неінфекційних факторів є власне слизова оболонка кишечника, яка вкрита циліндричним епітелієм, містить міжепітеліальні лейкоцити та лімфоцити. На рівні третього бар'єру (підслизового шару) відбувається становлення імунної відповіді, оскільки він містить велику кількість Т-лімфоцитів (40–60%), В-лімфоцитів, плазматичних клітин (20–40%), макрофагів (10%). Безпосереднім місцем індукції імунної відповіді в травному каналі є пейєрові пляшки, що в основному складаються із В-лімфоцитів, а в міжфолікулярних просторах — Т-лімфоцити.

Секреторний Ig A утворюється плазматичними клітинами слизових оболонок, проходить через епітелій слизової і входить до складу більшості секретів (травної, дихальної системи, сечових шляхів); забезпечує протиінфекційний ефект (нейтралізує бактерії, токсини, блокує дію вірусів, антилізалежна цитотоксичність, попереджує аглютинацію збудників до епітелію) та активує імунну відповідь (збільшує синтез лізоциму, лактоферину, блокує суто імунні та алергічні реакції на харчові антигени) [8,10,15].

Біологічна роль мікрофлори кишечника багатогранна: імунотропна стимуляція (активація синтезу імуноглобулінів та неспецифічних факторів захисту), захисна (зменшення проникності слизової кишечника, антагонізм по відношенню до патогенної флори); метаболічна (вітамін-синтетична, антианемічна); травна (ферментативна, регуляція всмоктування та моторики травного каналу); антиалергічна, протипухлинна.

За відсутності або короткотривалому вигодовуванні грудним молоком спектр кишкової флори змінюється, коли переважають «дорослі представники» мікробіоти кишечника (кишкова паличка, ентерококи), які не мають імунomodуючих властивостей. Передчасне «старіння» кишкової мікрофлори сприяє зростанню частоти сенсibiliзації та розвитку алергічних реакцій.

Цілком логічно, що в разі штучного вигодовування постає проблема зрушень не тільки в складі кишкової

мікрофлори у дітей, але й дестабілізації природніх темпів становлення імунної системи в цьому віці. Останнє є особливо вразливою ланкою дитячого організму у перші роки життя, коли спостерігається фізіологічний дефіцит секреторного Ig A, який певною мірою компенсується високим вмістом sIg A в грудному молоці. Секреторний Ig A утворюється плазматичними клітинами слизових оболонок, проходить через епітелій слизової і входить до складу більшості секретів (травної, дихальної системи, сечових шляхів); забезпечує протиінфекційний ефект (нейтралізує бактерії, токсини, блокує дію вірусів, антилізалежна цитотоксичність, попереджує аглютинацію збудників до епітелію) та активує імунну відповідь (збільшує синтез лізоциму, лактоферину, блокує суто імунні та алергічні реакції на харчові антигени). А за його відсутності виразність імунологічної рівноваги зростає. За таких обставин частота захворюваності, частота алергічної патології у малюків зростає. Як же запобігти та скорегувати мікробіологічно-імунологічні дисоціації?

Результати ряду наукових досліджень свідчать, що формування збалансованого спектру кишкової мікрофлори (з переважанням біфідо- і лактобактерій) необхідне для розвитку і навчання імунної системи у ранньому віці, то очевидно призначення пробіотиків дітям з групи ризику буде модулювати функції імунної системи у малюків, що не отримують материнського молока [4,7,11]. Окрім того, вивчається пребіотичний ефект використання в молочних сумішах галакто- і фруктоолігосахаридів з метою запобігання алергічним захворюванням [6,12]. Оприлюднені результати використання з профілактичною метою у матерів під час вагітності та у малюків (з групи високого ризику) впродовж 6 місяців життя *Lactobacillus GG*, що призвело до зменшення частоти atopічного дерматиту до досягнення дітьми 2 річного віку на 50% [8,10]. Водночас тривають дослідження, присвячені впливу пребіотиків та їх комбінації з пробіотиками на відтермінування та зменшення частоти алергічних захворювань. Atopічний дерматит — лише перша ланка у atopічному марші, і від того, як ми зможемо зменшити поширеність цієї нозологічної форми, залежить зниження частоти бронхообструктивних синдромів та ймовірності бронхіальної астми [4,9,15].

Водночас не можна перенести досвід застосування пробіотиків на «широкий загал». Тобто, при доведених позитивних їх властивостях (нормалізація спектру кишкової мікробіоти дитини, модуляція імунної відповіді, покращення механізмів травлення та всмоктування) залишається питання їх безпечності. У клінічній практиці педіатри можуть використовувати лише сертифіковані штами пробіотиків, що підтверджує відсутність будь-якої генетично-модифікованої інформації. До призначення пробіотиків, навіть з профілактичною метою, має бути конкретна мотивація, оскільки не існує критеріїв оцінки можливого їх несприятливого впливу на кишечник, як орган та систему, в т.ч. імунокомпетентну. На сьогодні не існує переконливих даних щодо тривалості застосування пробіотиків з метою профілактики алергічних хвороб, хоча є опубліковані дані про результати тривалого (6 місяців) їх застосування.

Однак виникає запитання: чи таке пролонговане застосування не призводить до негативних наслідків? Зокрема потребує аналізу та обставина, що при тривалому введенні корисних штамів бактерій можливе інгібування природніх механізмів пре- та пробіотичної дії власної кишкової флори дитини. А тому, з позицій власного клінічного досвіду, перевагу надаємо призначенню про-

біотиків курсами із обов'язковою перервою. Видається логічним чітке регламентування показань до призначення пробіотиків. За цих обставин не вважаємо доцільним керуватись у повсякденній практиці результатами мікробіологічного дослідження калу, оскільки поняття норми кишкової мікробіоти — індивідуальне у кожної дитини. Натомість наявна клінічна картина (функціональні або запальні розлади травного каналу) у поєднанні із факторами ризику є мотивацією до використання безпечних сертифікованих штамів пробіотиків. Приводом до призначення пробіотиків дітям раннього віку є: фактори ризику atopічних захворювань, функціональні розлади з боку травної системи, мінімальні зміни алергічного характеру з боку шкіри (або atopічний дерматит), відсутність або короткотривале грудне вигодовування. У випадку, коли дитина з групи ризику щодо розвитку атопії не отримує материнського молока, харчування має бути адекватним (віку, потребам), функціональним (по відношенню до становлення процесів травлення та місцевої імунної відповіді). Саме цим малюкам рекомендоване застосування пробіотиків. З позицій власного досвіду перевагу віддаємо: у дітей перших 6 місяців — Біфіформу-бебі (містить *Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*, ця комбінація була визнана FDA безпечною для новонароджених і

дітей старшого віку), а у старших 6 місяців — Біфіформу дитячому (*Lactobacillus rhamnosus* (LGG), *Bifidobacterium lactis BB12*, вітаміни В1 та В6). Згідно консенсусу «Діагностика і лікування atopічного дерматиту у дітей та дорослих ЕААСІ/ААААІ» (2006), LGG — єдиний пробіотик, рекомендований для первинної і вторинної профілактики atopічного дерматиту [11,13,16].

Висновки

Аналіз ситуації щодо ранньої маніфестації та росту atopічної патології серед дітей раннього віку переконливо доводить необхідність вдосконалити профілактичні заходи:

- вагітним жінкам з обтяженим алергологічним, акушерським анамнезом призначати пробіотики (первинна профілактика);
- основу первинної та вторинної профілактики у дітей складає раннє і тривале грудне вигодовування;
- з метою потенціювання профілактичної спрямованості вигодовування у дітей із групи ризику, позбавлених материнського молока, застосовувати функціональне харчування у поєднанні із пробіотиками, що мають доведену безпечність та ефективність (*Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus rhamnosus GG*).

ЛІТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология : [клинические рекомендации для педиатров] / под. ред. А. А. Баранова и Р. М. Хаитова; Союз педиатров России. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : Союз педиатров России, 2010. — 248 с.
2. Банадига Н. В. Атопический дерматит с позиции пре- и постнатальных факторов риска аллергии / Н. В. Банадига, Т. В. Рибина // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3. — С. 70—72.
3. Банадига Н. В. Грудне вигодовування та становлення імунітету у дитини / Н. В. Банадига // Клініч. імунол. Алергол. Інфектол. — 2006. — № 3. — С. 5—8.
4. Банадига Н. В. Організація адекватного харчування дітей з групи ризику та з проявами харчової алергії / Н. В. Банадига // Совр. педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 24—28.
5. Банадига Н. В. Проблема алергії у дітей першого року життя / Н. В. Банадига, Т. В. Рибина // Перинатол. и педиатрия. — 2005. — № 3 (4). — С. 40—42.
6. Ласиця О. Л. Бронхіальна астма в практиці сімейного лікаря / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця. — К. : ЗАТ «Атлант VMS», 2001. — 263 с.
7. Согласительный документ ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Первичная профилактика аллергии у детей». — М., 2010. — 72 с.
8. Antenatal risk factors, cytokines and the development of atopic disease in early childhood / Chung E. K., Miller R. I., Wilson M. T. [et al.] // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 2007. — Jan. — Vol. 92 (1). — P. 68—73.
9. Cytokine modulation of atopic dermatitis flaggrin skin expression / Howell M. D., Rim B. E., Gao P. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 120. — P. 150—5.
10. Dietert R. R. Early-life environment, developmental immunotoxicology, and the risk of pediatric allergic disease including asthma / R. R. Dietert, J. T. Zelikoff // Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. — 2008. — Dec. — Vol. 83 (6). — P. 547—60.
11. Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus salivarius* / O'Hara A. M., O'Regan P., Fanning A. [et al.] // Immunology. — 2006. — Vol. 118 (2). — P. 202—15.
12. Human milk oligosaccharides affect P-selectin binding capacities: *in vitro* investigation / Schumacher G., Bendas G., Stahl B., Beermann C. // Nutrilon. — 2006. — Vol. 22. — P. 620—7.
13. J. Wahn H. V. Strategies for atopy prevention / J. Wahn H. V. // Nutr. — 2008. — Sep. — Vol. 138 (9). — P. 1770—1772.
14. Muche-Borowski, Cathleen; Kopp, Matthias; Reese, Imke; Sitter, Helmut; Werfel, Thomas; Schofer, Torsten Klinische Leitlinie: Allergieprovention Dtsch Arztebl Int 2009; 106 (39): 625—31.
15. Neonatal Ig E levels and three different blood sampling techniques / Lilja G., Magnusson C. G. M., Johansson S. G. O. [et al.] // Allergy. — 1992. — Vol. 47. — P. 522—526.
16. Vanderhoof J. A. Pediatric applications of probiotics / J. A. Vanderhoof, R. J. Young // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2005. — Vol. 34. — P. 451.

ПУТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Н.В. Банадыга

Резюме. Неуклонный рост аллергических заболеваний у детей требует разработки эффективных средств профилактики, особенно у малышей с отягощенным аллергологическим анамнезом. Эффективным профилактическим средством является раннее и длительное грудное вскармливание. Продолжаются дискуссии относительно профилактического применения пре- и пробиотиков у детей из группы риска. Целесообразным является применение пробиотиков у детей, которые лишены грудного молока, учитывая их способность модифицировать состав кишечной микрофлоры для сбалансированной стимуляции иммунной системы и предупреждения atopической патологии.

Ключевые слова: дети, аллергические заболевания, профилактика.

WAYS OF PREVENTION THE ALLERGIC DISEASES FOR CHILDREN

N.V. Banadyga

Summary. Incessant growth of allergic diseases for children requires the search of effective facilities of prophylaxis, especially for children from families with the burdened allergic anamnesis. The effective measure of suppression is the early and protracted pectoral feeding of baby. The discussions on the prophylactic setting of pre- or probiotics for children from the group of risk have been started. Obvious is a necessity of application of probiotics for children which do not get human milk, taking into account their ability to modify composition of intestinal flora for the balanced stimulation of the immune system and to diminishing of frequency of allergic pathology.

Key words: children, allergic diseases, prophylaxis.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛЕКСИН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ У ДЕТЕЙ

Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

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

Резюме. В комплексном лечении реактивных артритов, связанных с носоглоточной инфекцией, у детей целесообразно использовать антибактериальный препарат «Лексин». Его использование ликвидирует стрепто- и стафилококковую флору, проявления реактивного артрита.

Ключевые слова: реактивный артрит, носоглоточная инфекция, Лексин.

Введение

Реактивный артрит — иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает у детей на фоне инфекционного процесса и является клиническим проявлением этой инфекции, не сопровождается деформацией суставов, не приводит к развитию хронического воспаления сустава. Среди воспалительных заболеваний суставов в детском возрасте реактивные артриты занимают лидирующее место, составляя от 41% до 56% от всех случаев патологии суставно-мышечного аппарата [2–4,6,7,9,10].

При реактивных артритах (РеА) наблюдается диссеминация инфекции из очагов инфицирования в суставы или другие органы и ткани организма путем фагоцитоза микроорганизмов макрофагами и дендритными клетками. Участие инфекции в реализации РеА находит свое подтверждение в выявлении антител к хламидийной и кишечной инфекции, частом обнаружении воспалительных изменений в кишечнике или урогенитальной сфере и их связи с обострением или хронизацией суставного процесса, а также положительном, хотя и не всегда отчетливо, эффекте антибиотиков в предупреждении и лечении артрита. Одним из основных факторов, предрасполагающих к развитию РеА, является HLA-B27, который выявляется у 50–80% взрослых больных.

В патогенезе реактивного артрита решающая роль принадлежит нарушению клеточного или гуморального звена иммунитета с развитием гипериммунного ответа организма на прямую инвазию микроорганизма в полость сустава или на инфекцию, которая протекает за пределами сустава. При этом внутриклеточные микроорганизмы могут вызывать поражение ткани сустава путем прямого токсического влияния на синовиальную оболочку или путем инициации антибактериального иммунного ответа, который индуцирует поражение тканей сустава. Иммунные комплексы фиксируются в суставных тканях, вызывая гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, что приводит к реализации и поддержанию иммуновоспалительного процесса.

Согласно рабочей классификации ревматических болезней, выделяются три группы РеА: постэнтероколитический, урогенитальный, после носоглоточной инфекции. Этиологическими факторами постэнтероколитического РеА следует считать иерсинии, сальмонеллы, шигеллы, хеликобактер, урогенитальный — хламидии, уреоплазмы. Другие формы артритов — постстрептококковый, поствирусный, артрит Лайма, — по заключению экспертов Международного совещания, следует объединить термином «артриты, связанные с инфекцией», причем в эту группу не должен входить септический, гнойный артрит [6].

У детей частой причиной возникновения РеА является наличие хронических очагов инфекции в носоглотке (хронические тонзиллиты, синуситы, фарингиты), а этиологическую структуру составляют стрептококковая,

стафилококковая и другая бактериальная инфекция [4,4,10].

Ведущее значение имеет стрептококковая инфекция. В популяционном исследовании, проведенном O.R. Riise et al. [10] в Норвегии, изучалась частота определения *Streptococcus pyogenes* в виде взятия мазков с задней стенки носоглотки или иммунологическими исследованиями (по наличию антител) у детей с ранним артритом. Сравнивались характеристики пациентов с постстрептококковым артритом и пациентов с другими видами артритов, а также проводилась регистрация случаев развития кардита. Кроме того, для исключения ревматического процесса всем пациентам проводилось ЭКГ и эхокардиографическое обследование. В процессе проводимых исследований у 18% пациентов был обнаружен *S. pyogenes*. Следует отметить, что процент положительных результатов обследования на выявление данного патогена возрастал с возрастом детей и достигал максимума к 8–11 годам (35%).

В настоящее время в литературе обсуждается вопрос о постстрептококковом артрите, хотя постстрептококковый РеА впервые был описан еще в 1959 г. как самостоятельное заболевание.

По данным Judith Barash et al. [8], дифференциальный диагноз острой ревматической лихорадки (ОРЛ) и постстрептококкового реактивного артрита (ПСРА) возможен с помощью ряда клинико-лабораторных показателей.

Авторами проанализирована база данных педиатрического ревматологического регистра Израиля. Получены результаты медицинского обследования 68 больных с ОРЛ и 159 пациентов с ПСРА из 7 медицинских центров (1996–2005; большинство пациентов были после 2001 г.). Диагноз ОРЛ или ПСРА ставился согласно стандартным критериям. Исследование показало, что ОРЛ и ПСРА можно дифференцировать с помощью показателей СОЭ, СРБ, продолжительности артрита и наличия рецидива артрита после окончания противовоспалительной терапии. Авторами определен алгоритм дифференциальной диагностики. Данный способ позволяет правильно поставить диагноз более чем у 80% больных. Авторы также подтвердили, что ОРЛ и ПСРА — это два различных заболевания. Точная диагностика поможет врачам выбрать оптимальную тактику ведения больного в каждом конкретном случае. Согласно современным клиническим рекомендациям, больной, перенесший ОРЛ с вовлечением сердца, нуждается в круглогодичной бициллинопрофилактике в течение 10 лет или до возраста 25 лет (по принципу «что дольше»). ПСРА, не сопряженный с риском развития ревматической болезни сердца и формирования клапанных пороков, не требует бициллинопрофилактики.

Главная практическая проблема верификации диагноза для постстрептококкового артрита связана с необходимостью строгого типирования стрептококка. Артрит

ЛЕКСИН®

Напівсинтетичний
цефалоспориновий антибіотик
I покоління
для перорального застосування

Вірний старт



- «Препарат Лексин є високоефективним засобом антибактеріальної дії, який може використовуватись для лікування дітей з хронічним тонзилітом стрептококової етіології».¹
- «Показники чутливості до Лексину у 91,0 % штамів *Streptococcus pneumoniae* та 100 % *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae* є підставою для використання його в лікуванні бактеріальних ускладнень ГРВІ (гострий середній отит, синусит, бронхіт) у дітей раннього віку як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах».²
- «Зручна форма для внутрішнього прийому, добра переносимість, ефективність та відсутність побічної дії дозволяє рекомендувати Лексин для лікування дітей з загостренням хронічного тонзиліту на тлі диспластичної кардіопатії».³

1. Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Марушко Т.В. Використання препарату «Лексин» в терапії стрептококового тонзиліту у дітей. // Современная педиатрия. – 2008. – №3. – 49-51.
2. Юлиш Е.И., Сорока Ю.А., Фоменко Т.А. Подходы к рациональной антибактериальной терапии осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Здоровье ребенка. – 2007. - №5. – 38-42.
3. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С., Айдарова К.Ф. Особенности микрофлоры зева и пути ее коррекции при обострении хронического тонзиллита у детей с соединительно-тканной дисплазией сердца. // Современная педиатрия. - 2005 - №4. – С. 61-63.

Інформація для спеціалістів.
З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції з медичного застосування.
P.n.: №UA/1484/01/01, №UA/1484/01/02, №UA/1484/01/03.

после перенесенной инфекции стрептококками групп С и G не относится к ревматизму, так как не дает ни сопутствующих, ни отдаленных поражений миокарда и хорей.

Клинические симптомы РеА проявляются через 1–3 недели после перенесенного инфекционного процесса. Суставной синдром при РеА характеризуется острым началом, носит мигрирующий характер с преобладающим вовлечением суставов нижних конечностей — коленных, голеностопных, фалангоплюстных, межфаланговых. Однако возможно поражение и других групп суставов — помимо суставов нижних конечностей в воспалительный процесс вовлекаются лучезапястные, локтевые, мелкие суставы кистей. Ребенок жалуется на боль в суставах, в результате чего наблюдается временное ограничение подвижности. Кожа над пораженными суставами может менять окраску, становиться гиперемированной, наблюдается повышение термоактивности. Прогноз при РеА благоприятный, однако при сохранении очага хронической инфекции возможны рецидивы (до 15% случаев).

К клиническим и лабораторным признакам постстрептококкового артрита относятся следующие симптомы:

- предшествующая стрептококковая инфекция (ангина) с коротким латентным периодом — от 3 до 5 дней;
- острое начало артрита;
- преимущественное поражение коленных, голеностопных и лучезапястных суставов, редко — межфаланговых суставов;
- симметричное поражение суставов;
- повышение СОЭ и АСЛ-О;
- ответ на применение НПВП наступает медленно, поэтому необходимо длительное лечение до полного исчезновения симптомов артрита;
- полное обратное развитие артрита без рентгенологических изменений в пораженных суставах.

Традиционное лечение РеА базируется на применении этиотропной терапии (антибактериальных, противовирусных препаратов, дегельминтизации), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), местного лечения воспалительного процесса в суставах [1,2,4–6,9]. Однако в педиатрической практике часто встречаются проявления РеА, когда нельзя с высокой долей вероятности определить причину запуска развития патологических изменений в суставах. Лечение приходится начинать параллельно с процессом обследования и выявления очагов инфекции в детском организме, с назначения НПВС.

Учитывая тот факт, что в большинстве случаев реактивные артропатии развиваются на фоне хронических тон-

зилитов, синуситов стрептококковой или стафилококковой этиологии, лечение данной патологии следует начинать с назначения адекватной антибактериальной терапии.

Одним из препаратов, которые используются на догоспитальном этапе при стрептококковых и стафилококковых инфекциях у детей, является «Лексин» (цефалексин, антибиотик цефалоспоринового ряда I поколения). Антимикробный спектр Лексина охватывает патогенных стафилококков (включая пенициллиназопродуцирующие), *Str. pyogenes*, *Str. viridans*, *Str. Pneumoniae*, а также *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Чувствительность к Лексину определяется у 90,1% штаммов *Str. pneumoniae*, 87,2% штаммов *Str. pyogenes*, 80,0% колоний *S. aureus*, что является основанием для включения его в комплекс терапии обострений хронических тонзиллитов и других заболеваний верхних дыхательных путей. Механизм действия — бактерицидный. Лексин стойкий к кислой среде желудка, быстро и практически полностью усваивается в кишечнике, что минимизирует его влияние на кишечную флору и достоверность развития дисбиоза. Около 80–100% препарата выводится почками в неизменном виде, потому Лексин мало влияет на работу печени.

Целью работы явилось изучение терапевтической эффективности препарата «Лексин» в комплексном лечении реактивных артритов у детей.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 6 до 14 лет, у которых на фоне острых или обострения хронических очагов инфекции в носоглотке (тонзиллит, синусит, фарингит) стрепто-стафилококковой этиологии, наблюдалось возникновение РеА. Дети до поступления под наблюдение на дому получали противовирусные препараты, симптоматическую терапию (жаропонижающие, назальные деконгестанты, антигистаминные по показаниям и др.).

Девочек было 19, мальчиков — 11. У 9 детей заболевание суставов развилось после обострения тонзиллита, явлений фарингита или гайморита, у 21 — после перенесенного ОРВИ с обострением тонзиллита, гайморита. При поступлении в стационар дети жаловались на боль и отечность в отдельных группах суставов (коленных, голеностопных, лучезапястных, межфаланговых). Боль в суставах появлялась на 7–14 день от начала перенесенного инфекционного процесса в организме, носила нестойкий характер, усиливалась вечером, утренней скованности у детей не наблюдалось. Во время клинического обследования у всех больных был исключен ревматичес-

Таблица 1

Клиническая характеристика суставного синдрома у больных реактивным артритом при поступлении в стационар

Показатель	Степень проявления
Количество пораженных суставов на единицу случая	3,23±0,48
Артралгии (баллы)	1,33±0,08
Экссудативные проявления (баллы)	1,3±0,08
Болезненность при пальпации (баллы)	0,96±0,087

Таблица 2

Динамика изменений основных клинических симптомов суставного синдрома у больных с реактивным артритом в процессе лечения

Клинический симптом	Кол-во больных (n)	Количество больных с положительной динамикой в процессе лечения						Отсутствие эффекта	
		4 день		7 день		14 день			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Боли в суставах	30	19	63,3	28	93,3	30	100	-	-
Припухлость	30	20	6,6	29	96,7	30	100	-	-
Нарушение функции	30	19	63,3	25	83,3	30	100	-	-

кий процесс. Все дети были осмотрены врачом-оториноларингологом. При проведении анализа результатов бактериологического исследования мазка из очагов инфекции у 10 детей из носоглотки высеялся *Str. pyogenes*, у 5 — *Str. pyogenes* совместно с *S. aureus*, у 2 — *Str. pyogenes* совместно со *S. epidermidis* и у 13 пациентов — *S. aureus*.

При изучении анализа периферической крови выявлены умеренный лейкоцитоз у 43,3%, склонность к лейкопении — у 13,3%, сдвиг формулы крови влево — у 20%, увеличение СОЭ до 20 мм/ч — у 23,3% пациентов.

В комплексную терапию РеА, помимо нестероидных противовоспалительных, десенсибилизирующих препаратов, местного лечения, нами был добавлен Лексин в возрастной дозировке (суспензия 250/5мл, капс. 500мг).

Результаты исследования и их обсуждение

Наблюдение за детьми проводили на протяжении 2–4 недель. Всем детям назначены общепринятые параклинические исследования, оценивалось состояние очага инфекции, инфекционный фактор, суставной синдром с учетом количества пораженных суставов, артралгий, болезненности при пальпации, экссудативных проявлений, нарушения функции.

Характеристика суставного синдрома у детей при поступлении в стационар показана в таблице 1. Количество вовлеченных в воспалительный процесс суставов насчитывалось от 1 до 10. Отмечалась умеренная болезненность пораженных суставов, умеренная припухлость с преобладанием отека периартикулярных тканей и незначительная болезненность при пальпации.

В процессе лечения отмечалась положительная динамика суставного синдрома у больных (табл. 2). Боли в суставах исчезли после четвертого дня лечения у 53% больных. К 14 дню лечения боли в суставах исчезли у всех (100%) больных.

Динамика исчезновения болей в суставах и индекса припухлости в период лечения представлена на рисунке.

Артралгии исчезали у всех больных на 13 день. Индекс припухлости в процессе лечения уменьшался и равнялся нулю на 14 день.

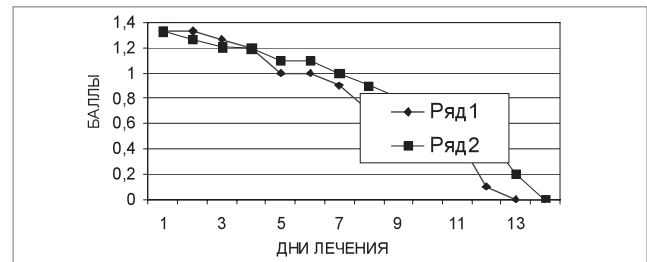


Рис. Артралгии и динамика индекса припухлости у детей с реактивным артритом в процессе лечения: Ряд 1 — показатели артралгий, Ряд 2 — показатели индекса припухлости

В процессе клинического наблюдения и лечения детей с РеА нарушение функции суставов исчезло на 4 день лечения у 63% детей, на 7 день лечения — у 83% детей. На 14 день лечения функция суставов восстановилась у наблюдавшихся детей в 100% случаев.

Параллельно проведен анализ состояния хронического очага в носоглотке. При контрольном обследовании через 14 дней патогенная флора не определялась.

За период наблюдения у детей клинической группы побочных действий лечебных препаратов не наблюдалось. В конце лечения у одного ребенка наблюдалась спонтанная умеренная боль в животе, которая прошла после отмены препаратов.

В процессе наблюдения за 16 детьми в течение одного года рецидива РеА не наблюдалось.

Выводы

Таким образом, реактивные артриты составляют важную проблему педиатрии, детской артрологии. В комплексном лечении реактивных артритов, связанных с носоглоточной стрептостафилококковой инфекцией, у детей целесообразно использовать антибактериальный препарат «Лексин». Его использование способствует ликвидации в носоглотке стрептостафилококковой инфекции и проявлений связанного с ней реактивного артрита.

ЛИТЕРАТУРА

- Акбаров С. В. Реактивный артрит, ассоциированный с инфекциями, у детей (клинико-морфологическое исследование) / С. В. Акбаров // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 65–69.
- Алексеева Е. И. Реактивные артриты у детей / Е. И. Алексеева, Е. С. Жолобова // Вопр. совр. педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 51–56.
- Алиева Д. М. Клинические варианты реактивного артрита у детей / Д. М. Алиева, С. В. Акбаров // Науч.—практ. ревматол. — 2001. — № 4. — С. 74–79.
- Бережний В. В. Клінічна ревматологія дитячого віку: [навч. посібн.] / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, Ю. В. Марушко. — Черкаси: в-ць Чабатенко Ю, 2009. — 192 с.
- Руководство по детской артрологии / под ред. М. Я. Студеникина. — Ленинград: Медицина, 1987. — 332 с.
- Творогова Т. М. Реактивные артриты у детей / Т. М. Творогова, Н. А. Коровина, Л. П. Гаврюшова // ПМЖ. — 2006. — № 5. — № 381.
- Cassidy J. T. Textbook of Pediatric Rheumatology / J. T. Cassidy, R. E. Petty. — Toronto: W.B. Saunders Company, 2001. — 819 p.
- Differentiation of Post-Streptococcal Reactive Arthritis from Acute Rheumatic Fever / Judith Barash [et al.] // J. Pediatr. — 2008. — Vol. 153. — P. 696–9.
- Kingsly G. Third International Workshop on Reactive Arthritis: an overview / G. Kingsly, J. Sieper // Ann Rheum Dis. — 1996. — № 55. — P. 564–570.
- Recent-onset childhood arthritis — association with Streptococcus pyogenes in a population-based study / Riise O. R., Lee A., Cvancarova M. [et al.] // Rheumatology (Oxford). — 2008. — Vol. 47(7). — P. 1006.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЛЕКСИН» У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ РЕАКТИВНИХ АРТРИТІВ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко

Резюме. У комплексному лікуванні реактивних артритів, пов'язаних з носоглотковою інфекцією, у дітей доцільно застосовувати антибактеріальний препарат «Лексин». Його використання ліквідує стрепто- та стафілококову флору, прояви реактивного артриту.

Ключові слова: реактивний артрит, носоглоткова інфекція, Лексин.

EXPERIENCE OF USING LEXIN IN COMPLEX TREATMENT OF REACTIVE ARTHRITIS IN CHILDREN

Yu.V. Marushko, T.V. Marushko

Summary: In complex treatment of reactive arthritis related to the rhino-pharyngeal infection, it is reasonable to use antibacterial preparation Lexin for children. Using the preparation eliminates the strepto and staphylococcus flora as well as the manifestations of reactive arthritis.

Key words: reactive arthritis, rhino-pharyngeal infection, Lexin.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ, БАТЬКИ ЯКИХ БУЛИ ОПРОМІНЕНІ В ДИТЯЧОМУ ТА ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

Т.О. Костенко

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України», м. Харків

Резюме. Проведено дослідження стану серцево-судинної системи у 198 дітей і підлітків, народжених від батьків, опромінені в дитячому і підлітковому віці. Порівняння показників серцево-судинної системи проводилося з однолітками (n=111) харківської популяції без радіаційного анамнезу. Одержані дані свідчили про значну частоту у них відхилень з боку серцево-судинної системи у вигляді: синусової аритмії, брадикардії, порушень процесу реполяризації, наявності вроджених структурних аномалій серця з переважанням множинних аберантних хорд, органічних змін стулок мітрального клапана та його пролабування. Обґрунтована необхідність більш ретельного диспансерного нагляду та організації фізичного виховання цього контингенту.

Ключові слова: діти та підлітки, електрокардіографічне та ультразвукове дослідження, серцево-судинна система

Вступ

Серед населення, що постраждало від радіаційного випромінювання, спостерігається збільшення частоти і «омолодження» різних відхилень з боку серцево-судинної системи (ССС) [4,7,10,11]. Аварія на ЧАЕС має поєднаний вплив шкідливих чинників забруднення навколишнього середовища на функціональні можливості серцево-судинної системи у дітей та підлітків, які народилися від батьків, опромінені в результаті ЧАЕС, на тлі незрілості компенсаторно-приспосувальних та захисних механізмів дитячого організму до негативної дії екологічних чинників. Синдром функціональної нестійкості кровообігу може з високим ступенем вірогідності призвести до ослаблення соматичного здоров'я і відбитися на стані здоров'я майбутнього покоління [1,2,3,8]. Наукові розробки з проблеми розвитку кардіальних і судинних порушень торкаються переважно дорослого населення, дітям і підліткам, які народилися в сім'ях опромінені батьків, присвячені лише поодинокі дослідження [5,6,9].

Метою дослідження було визначення стану серцево-судинної системи у дітей та підлітків, що народилися від батьків, опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС в дитячому віці та були евакуйовані із зон радіаційного забруднення.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 198 дітей та підлітків віком 3–18 років, народжених від батьків, евакуйованих із зон радіоактивного забруднення. Діти були розподілені на дві групи: I група – 37 дітей та підлітків, батьки яких були евакуйовані з м. Прип'яті; II група – 161 дитина, батьки якої були евакуйовані з інших територій радіоактивного забруднення – Житомирська, Рівненська, Київська, Брянська області та ін.

Порівняння показників ССС проводилося з однолітками (n=111) харківської популяції, батьки яких не мали контакту з радіацією.

Оцінку функціонального стану ССС проводили за допомогою ЕКГ на багатоканальному електрокардіографі у спокої в 12 загальноприйнятих відведеннях. ФКГ реєструвалася на електрокардіографі 6-НЕК-401 (Німеччина) в

чотирьох класичних проєкціях в діапазоні 80–600 Гц. Ехокардіоскопія проводилася на ультразвуковому діагностичному приладі SLE-101 РС (Литва) конвексним датчиком з частотою 3,5 мГц у V- і М-режимах за стандартною методикою. За допомогою ультразвукового методу дослідження вивчалися показники гемодинаміки: ХО – хвилинний об'єм, ЧСС – частота серцевих скорочень, КДР – діастолічний розмір лівого шлуночка, КСР – систолічний розмір лівого шлуночка, КДО – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, КСО – кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, УО – ударний об'єм лівого шлуночка, ФВ – фракція викиду, %ΔS – фракції скорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка, СІ – серцевий індекс.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою прикладного пакета програм Microsoft Excel і Statgraphics 6.0 для Windows. Використовували стандартні параметричні та непараметричні методи статистики. Вірогідність відмінностей визначали за критерієм Стьюдента (t), Фішера (F).

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні біоелектричної активності міокарда було виявлено, що частота синусової аритмії була удвічі вищою в групі дітей та підлітків, народжених евакуйованих батьків: I-а група – 27,3±9,7%; II-а група – 32,8±4,1%; у групі порівняння – 14,9±2,5%, p<0,001. Слід зазначити, що брадикардії частіше реєструвалися у дітей та підлітків II-ої групи (у I групі у 9,1±6,3%, в II – у 27,5±3,9%; у групі порівняння – 7,7±1,8%, p<0,001), хоча тахікардії виявлялися в I-й та II-й групах рідше, ніж у групі порівняння (4,5±4,5% – у I-й групі; 3,1±1,5% – у II-й групі, у групі порівняння – 8,7±1,9%, p<0,05).

У дітей та підлітків, народжених від батьків, евакуйованих із м. Прип'яті, значно рідше спостерігалось (p<0,001) порушення провідності, переважно за рахунок неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, відносно II-ї групи та групи порівняння: в I-й групі у 13,6±7,5%, в II-й групі – у 42,7±4,3%; в групі порівняння – 35,6±3,3%.

Привертає увагу метаболічне забезпечення міокарда, яке характеризувалося порушеннями процесу реполяризації, що

Таблиця 1

Частота порушень серцево-судинної системи за даними ЕКГ у дітей (%±m)

Показник ЕКГ	Основна група (n=153)	Група порівняння (n=208)	F	P
Синусові аритмії	32,0±3,7	14,9±2,5	3,85	<0,001
Брадикардії	24,8±3,5	7,7±1,8	4,52	<0,001
Тахікардії	3,3±1,4	8,7±1,9	2,19	<0,05
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса	38,6±3,9	35,6±3,3	0,58	>0,05
Порушення процесів реполяризації	74,5±3,5	63,9±3,3	2,16	<0,01

Таблиця 2

Частота порушень серцево-судинної системи за даними ЕКГ у дітей та підлітків I і II групи (%±m)

Показник ЕКГ	I група (n=22)	II група (n=131)	F	P
Синусові аритмії	27,3±9,7	32,8±4,1	0,53	>0,05
Брадикардії	9,1±6,3	27,5±3,9	2,13	<0,01
Тахікардії	4,5±4,5	3,1±1,5	0,34	>0,05
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса	13,6±7,5	42,7±4,3	2,9	<0,01
Порушення процесів реполяризації	90,9±6,3	71,8±3,9	2,2	<0,01

Таблиця 3

Частота порушень серцево-судинної системи за даними ЕХО-КС у дітей основної та групи порівняння (%±m)

Показник ЕХО-КС	Основна група (n=198)	Група Порівняння (n=111)	F	P
Зниження фракції викиду (ФВ<60%)	17,7±2,7	21,6±3,9	0,84	>0,05
Зниження %ΔS	7,1±1,8	15,3±3,4	2,6	<0,01
Поєднання ПМК 1 ст. з АХ	77,3±2,9	64,0±4,6	2,5	<0,01
ПМК 1 ступеня	86,4±2,4	73,9±4,2	2,7	<0,01
Аберантні хорди	79,8±2,9	66,7±4,5	2,5	<0,01

Таблиця 4

Частота порушень серцево-судинної системи за даними ЕХО-КС у дітей I та II груп (%±m)

Показник ЕХО-КС	I група (n=37)	II група (n=161)	F	P
Зниження фракції викиду (ФВ<60%)	13,5±5,6	18,6±3,1	0,8	>0,01
Зниження %ΔS	5,4±3,7	7,5±2,1	0,5	>0,01
Поєднання ПМК 1 ступеня з АХ	86,5±5,6	75,2±3,4	1,6	<0,05
ПМК 1 ступеня	91,9±4,5	85,1±2,8	1,18	>0,01
Аберантні хорди	86,5±5,6	78,3±3,2	1,19	>0,01

частіше ($p<0,05$) реєструвалися серед дітей та підлітків груп спостереження: в I-й групі — у $90,9\pm6,3\%$; в II-й групі — у $71,8\pm3,9\%$; у групі порівняння — у $63,9\pm3,3\%$ (табл. 1, 2).

За даними фонокардіоскопії реєструвалося зниження амплітуди 1 тону у третини дітей та підлітків досліджуваних груп, без достовірної різниці ($p>0,05$). Функціональний систолічний шум виявлявся у кожній дитини I групи (100%), у $96,9\pm1,5\%$ дітей II групи та у $83,7\pm2,6\%$ дітей групи порівняння ($p<0,05$).

За даними вимірювання показників кардіогемодинаміки в досліджуваних групах та в групі порівняння вірогідної різниці не виявлено.

Ознаки дисплазії сполучної тканини серця за даними ультразвукового дослідження серця свідчили про значну частоту ($p<0,05$) природжених малих структурних аномалій серця у дітей та підлітків, народжених від евакуйованих батьків, ніж у групі порівняння, у вигляді пролапсу мітрального клапану I ступеня (в I групі у $91,9\pm4,5\%$; в II групі у $85,1\pm2,8\%$; у групі порівняння у $73,9\pm4,2\%$). В поодиноких випадках реєструвалося пролабування аортального, трикуспідального, легеневого клапанів без вірогідної різниці в групах спостереження ($p>0,05$). Наявність у лівому шлуночку косих аберантних хорд, що належать до найбільш діагностованих проявів сполучнотканинної дисплазії серця у дітей, також частіше ($p<0,05$) реєструвалися в групі дітей та підлітків, що народилися від евакуйованих батьків — $86,5\pm5,6\%$; $78,4\pm3,2\%$; $66,7\pm4,5\%$ відповідно групам спостереження; за своєю характеристикою вони були множинними з наявністю гіпертрофії у місцях

прикріплення, а в групі порівняння реєструвалися у вигляді поодиноких хорд.

Поєднання пролапсу мітрального клапану з наявністю косих аберантних хорд частіше реєструвалося у групі дітей та підлітків евакуйованих батьків ($86,5\pm5,6\%$; $75,2\pm3,4\%$; $64,0\pm4,6\%$ відповідно групам спостереження, $p<0,05$). Нерідко ПМК супроводжувався зміною стулок мітрального клапану з «потовщенням», «лохматістю» та їх міксоматозною трансформацією. Потовщення стулок мітрального клапану реєструвалося у половини досліджуваних, що також свідчило про прояви синдрому дисплазії сполучної тканини серця (табл. 3, 4).

У ($17,6\pm2,7\%$) дітей та підлітків — нащадків евакуйованих із зон радіоактивного забруднення проти ($4,8\pm2,0\%$) в групі порівняння ($p<0,05$) спостерігалася локальна гіпертрофія міокарда в місцях прикріплення хорд. У ($11,76\pm2,3\%$) дітей цієї групи відмічались деформація, нерівномірне потовщення, серповидна форма міжшлуночкової перетинки проти ($5,0\pm2,1\%$) в групі порівняння. В поодиноких випадках визначалися аномальне прикріплення і гіпертрофія папілярних м'язів.

За частотою порушень функціональної здатності міокарда вірогідної різниці в групах спостереження відносно групи порівняння не виявлено (табл. 5).

Аналіз порушень функціональної здатності міокарда у дітей та підлітків залежно від віку показав, що порушення насосної функції міокарда за даними фракції викиду (ФВ 60%) реєструвалося лише в групі дітей віком 3–9 років, що народилися від евакуйованих батьків (в I групі у $6,7\pm6,7\%$,

Таблиця 5

Частота порушень функціональної здатності серця у дітей (%±m)

Ознака	I група (n=37)	II група (n=161)	Група порівняння (n=111)
Порушення насосної функції (ФВ<60%)	13,5±5,6	18,6±3,1	21,6±3,9
У т.ч. ФВ<55%	5,4±3,7	1,2±0,8	1,8±1,2
Порушення скоротливої функції (%ΔS<30%)	15,4±5,9	17,5±2,9	15,3±3,4
Частота ПМК 1 ступеня, %	91,9±4,5*	85,1±2,8*	73,9±4,2
Частота АХ в лівому шлуночку, %	87,3±5,5*	78,4±3,2*	66,3±4,5
Стівщення стулок мітрального клапану, %	48,6±8,2	56,5±3,9	50,5±4,7
Частота ПМК+АХ, %	86,5±5,6*	75,2±3,4*	63,9±4,6

Примітка: * — достовірність різниці $p<0,05$.

II групі у 8,7±4,2%). Лише у групі дітей, народжених від евакуйованих батьків із м. Прип'яті, фракція викиду була нижчою 55% — 6,7±6,7% дітей.

Вірогідної різниці показників ультразвукового дослідження серця дітей залежно від тривалості перебування їхніх батьків на контрольованих територіях (КТ) не виявлено.

Висновки

Таким чином, одержані дані свідчать про велику частоту змін з боку функціонального стану серцево-судинної системи у дітей та підлітків, народжених від батьків, евакуйованих із зон радіоактивного забруднення. Найчастіше у них встановлені зміни біоелектричної активності міокарда у вигляді синусової аритмії, брадикардії, порушення процесів провідності (переважно у вигляді неповної блокади правої ніжки пучка Гіса) та реполяризації, наявність функціонального систолічного шуму, зниження амплітуди I тону.

Слід зазначити, що брадикардії та порушення провідності, переважно за рахунок неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, частіше реєструвалися у дітей та підлітків II групи (батьки яких були евакуйовані із зон КТ). Порушення процесів реполяризації частіше реєструвалися у дітей та підлітків I групи (батьки яких були евакуйовані із м. Прип'яті).

Ознаки синдрому дисплазії сполучної тканини серця у вигляді пролабування мітрального клапану, аберантних хорд, викривлення, деформації міжшлуночкової перетинки також частіше реєструвалися у I та II групах, ніж у групі порівняння. Аналіз стану ССС залежно від

віку батьків на час аварії показав вірогідну різницю за наступними показниками: наявність аберантних хорд в лівому шлуночку у кожної дитини в групі дітей, батьки яких мали вік на час аварії до 6 років, в цій же групі частіше реєструвалися ПМК у поєднанні з аберантними хордами та брадикардії. При аналізі показників ультразвукового дослідження серця залежно від тривалості перебування батьків на КТ вірогідної різниці в групах спостереження не виявлено.

Діти та підлітки, народжені від батьків, евакуйованих із зон КТ, повинні знаходитися під диспансерним спостереженням кардіолога з реєстрацією основних показників ССС не рідше 2 разів на рік: ЕКГ у спокої і з фізичним навантаженням (велоергометрія), вимір артеріального тиску по М.С. Короткову, ехокардіографія і доплерокардіографія для виявлення малих структурних аномалій серця, а також ранніх змін насосної, скорочувальної здатності міокарда, що заносяться в спеціальну карту або комп'ютер.

У комплекс заходів щодо профілактики порушень з боку ССС системи даної категорії дітей та підлітків необхідно включати дозовані фізичні навантаження, використання кардіотрофних і нормалізуючих гемодинаміку препаратів, фітотерапії у диференційованих лікувально-профілактичних заходах залежно від характеру серцево-судинних розладів, що буде поліпшувати показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, метаболічні процеси в міокарді, підвищувати загальну фізичну працездатність.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю. Г. Особенности гормональной регуляции физического развития и костной системы у детей, рожденных после аварии на ЧАЭС / Ю. Г. Антипкин, Л. П. Арабская // Междунар. журн. радиационной медицины. — 2003. — Vol. 5 (1—2). — С. 223—230.
2. Балева Л. С. Здоровье детей России в постчернобыльский период / Л. С. Балева, И. Н. Яковлева, Е. Е. Карпеева // Междунар. журн. радиационной медицины. — 2003. — Vol. 5 (3). — С. 11—12.
3. Бебешко В. Г. Влияние радиационного та інших чинників Чернобыльської катастрофи на здоров'я дітей: сьогоднішня і майбутня / В. Г. Бебешко // Журн. АМН України. — 2001. — Т. 7, № 3. — С. 450—458.
4. Возіанов О. Ф. Медичні наслідки аварії на Чернобыльській атомній електростанції / О. Ф. Возіанов, В. Г. Бебешко. — К.: ДіА, 2007. — 800 с.
5. Кондрашова В. Г. Аналіз структурно-функціональних показників серця у дітей, які народилися від батьків, опромінених внаслідок чернобыльської катастрофи, з ізольованими аномальними хордами лівого шлуночка / В. Г. Кондрашова, Т. В. Кондратова, Л. П. Шейко // Лікар. справа. — 2010. — № 3—4. — С. 20—26.
6. Кондрашова В. Г. Оцінка вегетативного гомеостазу у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті ЧАЕС з ізольованими аномальними хордами лівого шлуночка / В. Г. Кондрашова, В. Ю. Вдовенко // Лікар. справа. — 2010. — № 1—2. — С. 39—44.
7. Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции / Гуськова А. К., Надежина Н. М., Барабанова А. В. [и др.] // Материалы науч. конф., Киев, 11—13 мая, 1988 г. — К.: Здоровье, 1988. — С. 143—153.
8. Наслідки Чернобыльської катастрофи для здоров'я дитячого населення України: огляд / Е. І. Степанова [та ін.] // Довкілля та здоров'я. — 2004. — № 2. — С. 59—62.
9. Петрушкина Н. П. Состояние здоровья внуков лиц, подвергшихся хроническому профессиональному радиационному воздействию. Методика выявления и оценки отклонений в состоянии здоровья / Н. П. Петрушкина, О. Б. Мусаткова // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 1996. — № 1. — С. 1.
10. Яворовский З. Я. Жертвы Чернобыля: реалистическая оценка медицинских последствий чернобыльских аварий / З. Я. Яворовский // Мед. радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 1. — С. 19—30.
11. Cohen B. Test of the linear no threshold theory of radiation carcinogenesis for inhaled radon decay products / B. Cohen // Health Phys. — 1995. — Vol. 67. — P. 157—174.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ОТЦЫ КОТОРЫХ БЫЛИ ОБЛУЧЕНЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Т.А. Костенко

Резюме. Проведено исследование состояния сердечно-сосудистой системы у 198 детей и подростков, рождённых от отцов, облучённых в детском и подростковом возрасте. Сравнение показателей сердечно-сосудистой системы проводилось со сверстниками (n=111) харьковской популяции без радиационного анамнеза. Полученные данные свидетельствовали о значительной частоте у них отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы в виде: синусовой аритмии, брадикардии, нарушений процесса реполяризации, наличия врождённых структурных аномалий сердца в виде множественных аберантных хорд, органических изменений створок митрального клапана и его пролабирувания. Обоснована необходимость диспансерного наблюдения и организации физического воспитания данного контингента.

Ключевые слова: дети и подростки, ультразвуковое исследование, сердечно-сосудистая система.

FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN BORN FROM PARENTS EXPOSED TO RADIATION IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

T.O. Kostenko

Summary. An ultrasonic and ECG examination has been carried out in 198 children and adolescents born from parents exposed to radiation in their childhood and adolescence. Their cardiovascular system parameters have been compared with those of 111 age-mates from Kharkiv population without irradiation in their anamneses. Obtained data indicate a significant rate of cardiovascular deviations such as sinus arrhythmia, bradycardia, derangement of repolarization processes, congenital structural abnormalities of heart with a prevalence of multiple aberrant cords, organic changes in mitral valve cusps and mitral valve prolapse. Requirement of a more intensive regular medical check-up and physical training of this contingent has been substantiated.

Key words: children and adolescents, ultrasonic and electrocardiographic examination, cardiovascular system.

ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА РІЗНІ КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ЮВЕНІЛЬНОГО ІДІОПАТИЧНОГО АРТРИТУ

Я.Є. Бойко, В.П. Чернишов, Л.І. Омельченко

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

КЗ Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів

Резюме. У статті наведені дослідження, які доводять, що у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит в активному періоді захворювання спостерігаються зміни цитокінового профілю в сироватці периферичної крові, які характеризують дисбаланс про- і протизапальних цитокінів і мають свої особливості залежно від клінічного варіанту хвороби.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, цитокіни, патогенез.

Вступ

Згідно з рекомендаціями міжнародної антиревматичної ліги (ILAR), ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — це гетерогенна група аутоімунних захворювань, які характеризуються розвитком у дітей до 16 років запалення суглобів неясної етіології тривалістю шість і більше тижнів. В Україні, Росії та ряді інших країн використовується термін «ювенільний ревматоїдний артрит» (ЮРА), який також представлено в Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, X перегляду (МОС.0). ЮІА може мати різні варіанти клінічного перебігу і відповідає моделі мультифакторіального полігенно-успадкованого захворювання [1,2].

Протягом останніх років досягнуто значних успіхів у вивченні патогенезу ЮІА, однак залишаються не визначеними імунопатологічні механізми формування його окремих клінічних варіантів. Подібність симптоматики та відсутність чітких діагностичних критеріїв для визначення варіантів хвороби на ранніх стадіях розвитку стимулюють пошук клінічних та імунологічних маркерів, які можуть допомагати лікарю в дебюті ЮІА передбачити його подальший перебіг і, відповідно, обрати адекватне лікування.

Сучасні дані літератури свідчать про те, що патогенез олігоартикулярного та поліартикулярного варіантів ЮІА принципово відрізняється від системного. Більшість до-

слідників вважають олігоартикулярний і поліартикулярний варіанти ЮІА [23,32,34] антигензалежними лімфоцитопосередкованими аутоімунними захворюваннями зі змінами в адаптивному імунітеті та розвитком дисбалансу між Th-1/Th-17 і Treg-клітинами (рис. 1).

Головну роль у патогенезі системного ЮІА надають змінам вродженого імунітету (рис.2).

Багато уваги приділяється також вивченню змін балансу цитокінів в організмі хворої дитини, насамперед рівням ІЛ-6 і його розчинного рецептора, ІЛ-1 β -а і його агоніста ІЛ-1Ra. При цьому вважається, що в основі аутоімунних захворювань вирішальна роль належить не абсолютній кількості тих чи інших цитокінів, а саме дисбалансу між про- і протизапальними цитокінами [29,43].

Актуальність питання про подальше вивчення особливостей цитокінового профілю у хворих на ЮІА пов'язана також з широким впровадженням в практичну ревматологію нових технологій лікування з використанням біологічних препаратів, у тому числі антитіл проти окремих цитокінів, що значно підвищує ефективність терапії і покращує якість життя хворих, але потребує зваженого підходу до показань і протипоказань до застосування цих препаратів.

Метою роботи було визначення рівнів цитокінів, їх рецепторів і антагоністів у сироватці крові хворих на ЮІА

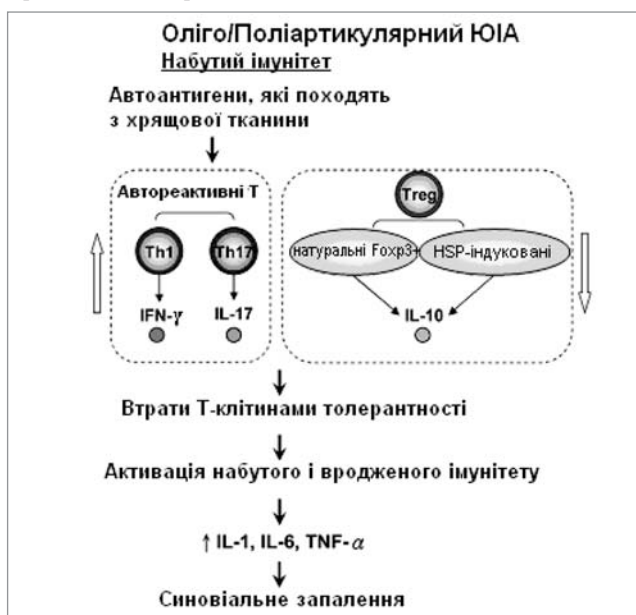


Рис. 1. Патогенез оліго- та поліартикулярного ЮІА [39, 2011]

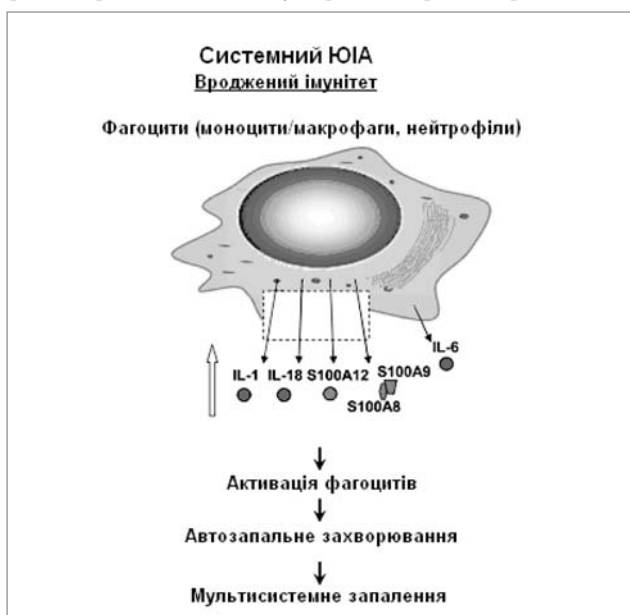


Рис. 2. Патогенез системного ЮІА [39, 2011]

Рівень цитокінів, їх розчинних рецепторів і антагоністів у сироватці периферичної крові хворих на різні варіанти ЮІА та здорових осіб

Показник (pg/ml)	Здорові діти середнє±SD	Хворі			
		Системний артрит середнє±SD	Олігоартрит середнє±SD	Поліартрит, РФ-негативний середнє±SD	Ентезит-артрит середнє±SD
sCD25	407,3±258,2	688,8±653,5	526,3±410,1	568,4±321,3*	386,7±286,5
sIL6R	8470,7±1183,7	8636,8±1806,4	8492,1±1089,5	8400,3±1480,8	8654,6±2276,3
IL-1	1,2±0,5	4,4±10,1	4,7±10,9	3,7±7,9	5,8±14,4
IL-6	1,8±4,4	91,5±93,9**	30,0±85,7*	30,0±41,2*	58,1±192,9*
IL-17	4,3±12,4	536,0±1529,5	173,5±689,8	111,4±268,0*	316,7±1103,0*
IL-10	45,8±49,5	28,7±44,4*	22,8±37,8*	18,5±28,4*	21,7±26,3
IL-4	6,6±15,2	65,8±157,7	72,6±216,1	18,8±44,1	28,8±68,9
IL-8	8,1±14,6	23,9±76,8	17,9±69,8	23,8±55,9	20,2±57,0
IFN- γ	2,9±4,2	7,1±8,2	11,1±27,6	10,9±13,3*	21,5±85,3
TNF- α	2,3±6,8	10,7±17,7*	33,4±98,0*	15,5±39,3*	35,8±115,7*
IL-1Ra	1155,5±789,0	11515,59±17101,3**	2443,1±4184,1	2720,1±3291,0	4022,8±6181,6
sTNFR1	680,4±428,0	5675,3± 6498,9*	1866,6±1110,1*	2276,1±1272,4*	1589,8±246,1*

Примітки: SD – стандартне відхилення; * – різниця достовірна між показниками здорових і хворих дітей; ** – різниця достовірна між показниками при системному та інших варіантах ЮІА

та аналіз взаємозв'язків між ними при окремих клінічних варіантах захворювання.

Матеріал і методи дослідження

У Західноукраїнському спеціалізованому дитячому медичному центрі протягом останніх чотирьох років під динамічним спостереженням перебували 105 хворих на ЮІА, із середнім віком на момент обстеження 11,8 року, з них 53 дівчаток та 52 хлопчиків. Варіант перебігу ЮІА верифікували згідно з критеріями ILAR, Durban, 1997, Edmonton, 2001 [39].

Верифікованими були такі варіанти перебігу захворювання: системний варіант – у 16 (15%) хворих, поліартрит із від'ємним ревматоїдним фактором – у 19 (18%), поліартрит із позитивним ревматоїдним фактором – у 2 (2%), олігоартрит – у 38 (36%), ентезит-артрит – у 27 (26%), псоріатичний артрит – у 3 (3%) хворих.

У дослідження включені хворі на системний ЮІА та хворі на РФ-негативний поліартрит, олігоартрит, ентезит-артрит.

Аналіз показників цитокінового профілю хворих з РФ-позитивним поліартритом та з псоріатичним артритом не проводили через невелику кількість обстежених пацієнтів.

У дослідженні використовували ACR-критерії оцінки активності ЮІА [39].

Всі обстежені хворі були в активному періоді захворювання. Сироватка крові у них відбиралася при поступленні в стаціонар та була замороженою при температурі -70°C до моменту одностороннього проведення дослідження рівня цитокінів (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN- γ) та їхніх розчинних рецепторів і антагоністів: антагоніста рецептора інтерлейкіну 1 (IL-1Ra), розчинного рецептора інтерлейкіну 2 (sCD25), розчинного рецептора інтерлейкіну 6 (sIL6R), розчинного рецептора фактора некрозу пухлин (sTNFR1).

Дослідження цитокінів проводили імуноферментним методом у лабораторії імунології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (керівник – проф. В.П. Чернишов). Використовували комерційні тест-системи BD Biosciences Pharmingen, Сан Дієго, США.

Контрольну групу обстежених склали 21 здорова дитина.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета Statistic 8.0. Для оцінки різниці між двома незалежними вибірками використовували U-критерій Манна–Вітні, який не потребує перевірки на нормальність розподілу і придатний для порівняння невеликих вибірок. Для з'ясування корелятивних зв'язків визначали рангову кореляцію (критерій Спірмена), що використовується, коли закон розподілу змінних невідомий або не є нормальним.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами наших досліджень, у дітей з системним ЮІА в активному періоді хвороби поряд з лейкоцитозом ($12,2\pm 3,7\times 10^9/\text{л}$), гіпертромбоцитозом ($432,3\pm 148,7\times 10^9/\text{л}$), прискоренням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ – $36,7\pm 17,3$ мм/год) та зниженням середнього рівня гемоглобіну до $98,8\pm 19,2$ г/л виявлено надзвичайно високий рівень прозапального цитокіну IL-6 у сироватці крові порівняно з контрольною групою та показниками хворих з іншими варіантами перебігу захворювання (табл.). Ці дані збігаються з результатами досліджень, в яких показано, що у хворих на системний ЮІА високий рівень IL-6 корелює із системними проявами хвороби, зокрема з періодами гіпертермії та гіпертромбоцитозу, а також зі ступенем тяжкості ураження суглобів [6]. Крім того, вони підтверджують результати досліджень М. Rooney і співавт., які порівнювали показники IL-6 в сироватці крові у хворих на системний і поліартрикулярний варіанти ЮІА [36], та положення про те, що однією з головних ланок патогенезу системного варіанту є гіперпродукція IL-6 [8,9,10,12], який спричиняє більшість клінічних проявів захворювання.

За нашими даними, у хворих на системний варіант ЮІА також виявлена позитивна кореляція між вмістом IL-6 в сироватці крові і кількістю уражених суглобів (рис. 3), що свідчить про зв'язок цього цитокіну з активністю та тяжкістю перебігу суглобового синдрому.

Відомо, що клінічною ознакою системного ЮІА є анемія. Припускають, що одним із можливих механізмів розвитку анемії при цьому варіанті хвороби є стимулю-

вання IL-6 синтезу в печінці білка гепцидину, що пригнічує всмоктування заліза. IL-6 також стимулює збільшення продукції феритину з подальшим захопленням заліза із сироватки гепатоцитами та блокує його вивільнення з макрофагів [28,39,41]. Це певною мірою пояснює те, що у хворих на системний ЮІА розвивається переважно мікроцитарна анемія з високим рівнем феритину, яка кардинально відрізняється від анемії хронічного запалення при ревматоїдному артриті у дорослих, де головну патогенетичну роль відіграють TNF- α та IL-1, які пригнічують еритроїдний паросток кісткового кровотворення [33].

Поряд з високим рівнем IL-6 в сироватці крові у хворих на ЮІА виявлено також підвищення рівня IL-1 порівняно з показниками здорових дітей, однак він майже не відрізнявся від рівнів цього цитокіну в сироватці крові хворих на олігоартрит, РФ-негативний поліартрит та ентезит-артрит (табл. 1). Водночас, за нашими даними, у хворих на системний варіант порівняно з іншими клінічними варіантами ЮІА виявляється надзвичайно високий рівень антагоніста рецептора IL-1 — IL-1Ra в крові (рис. 4), що, можливо, свідчить про персистуючий характер активації синтезу IL-1 в організмі хворих. Подібна закономірність відмічена також відносно вмісту TNF- α в сироватці крові та рівня його розчинного рецептора sTNF1R (рис. 5). За нашими даними, рівень TNF- α у сироватці крові хворих при системному ЮІА, хоча і перевищує такий у здорових дітей, але не настільки значно, як при олігоартриті або ентезит-артриті, проте концентрація sTNFR1 набагато вища за таку при інших варіантах ЮІА та в контрольній групі здорових дітей.

Відомо, що IL-1 та TNF- α секретують певні прозапальні клітини, зокрема макрофаги та моноцити. Прозапальний IL-1 на рівні гіпоталамусу впливає на процеси терморегуляції і викликає у хворих гарячку, він також має вплив на рецептори до IL-1 на клітинах ендотелію, що може спричинити висипання на шкірі. Крім цього цей цитокін може стимулювати вироблення в організмі IL-6 [11] та посилює гранулоцитопоез в кістковому мозку, що проявляється нейтрофіліозом у периферичній крові хворих.

Однак представлені у літературі результати досліджень є контраверсійними та неоднозначними, висновки різних авторів стосовно ролі IL-1 при ЮІА часто є діаметрально протилежними і потребують подальшого вивчення та уточнення [7,8]. Зокрема в кінці XX ст. дослідженнями F. De Benedetti продемонстровано, що рівень IL-1 у сироватці крові хворих на системний ЮІА у більшості випадків не визначається в той час, коли суттєво підвищується рівень антагоніста його розчинного рецептора IL-1Ra [6,8,9].

Підвищення IL-1Ra в крові корелює із появою у хворих системних проявів ЮІА, кількістю і тяжкістю уражених суглобів, рівнем СРБ. Рівень IL-1Ra в крові також корелює із показниками рівня IL-6. M. Yilmaz і H. Mangge в своїх дослідженнях підтверджують наявність максимальних рівнів IL-6 і одночасно виявили IL-1 в крові у хворих на системний ЮІА порівняно з іншими варіантами цього захворювання [7,38]. Виявлено також пряму кореляцію рівня IL-1 з показниками ШОЕ і СРБ та концентрації IL-6 з рівнем СРБ [7]. S. Ozen в своїх дослідженнях також довів, що підвищення рівнів IL-6 і IL-1 при системному ЮІА корелює із загальною клінічною симптоматикою, тривалістю ранкової скрутості, ступенем пошкодження суглобів, показниками ШОЕ і СРБ в крові [22].

Узагальнюючи результати проведених нами досліджень та відповідні дані літератури, можна вважати, що системному варіанту ЮІА найбільш властиве значне збільшення у сироватці крові хворих рівнів IL-6 та антаго-

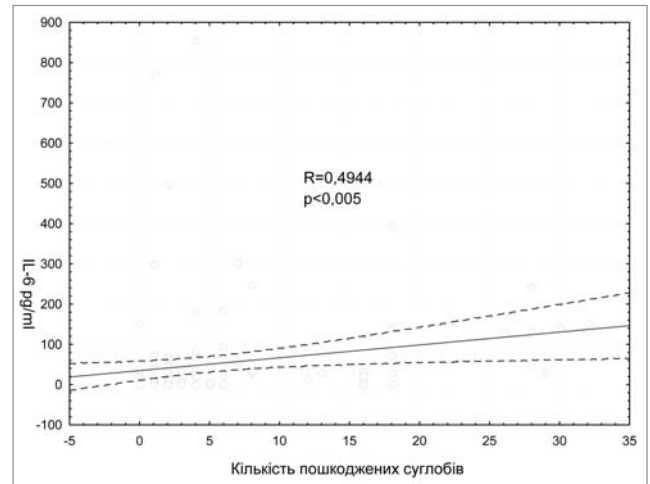


Рис. 3. Залежність рівня IL-6 і кількості пошкоджених суглобів у хворих на системний артрит (тест Спірмена) ($R=0,494418$; $p<0,005$)

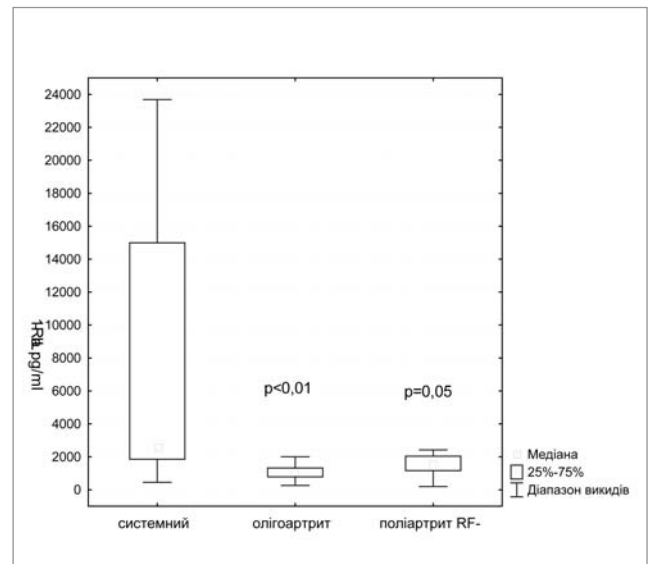


Рис. 4. Рівень IL-1Ra у сироватці крові хворих на різні варіанти ЮІА

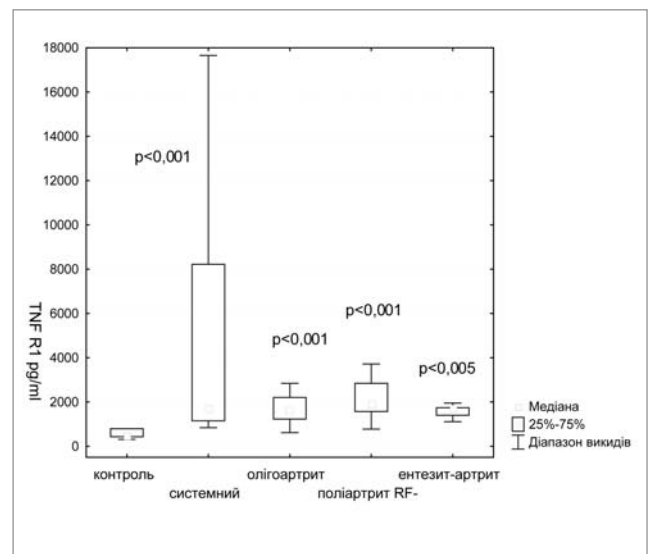


Рис. 5. Рівень sTNFR1 у сироватці крові хворих на різні варіанти ЮІА та здорових осіб (тест Манна—Вітні)

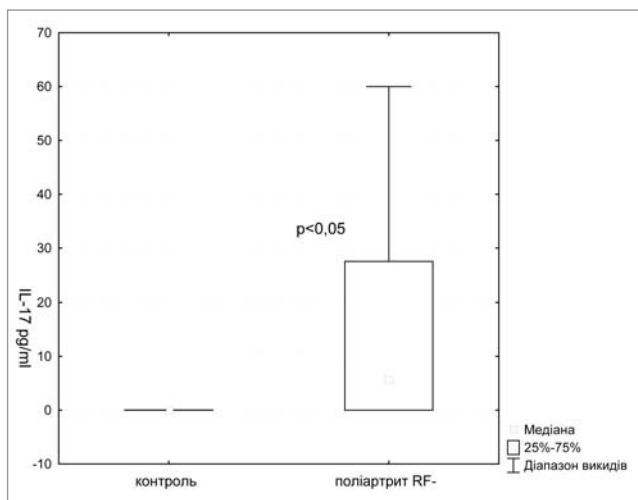


Рис. 6. Рівень IL-17 у сироватці крові хворих на поліартрит з від'ємним РФ та здорових осіб (тест Манна—Вітні, $p < 0,05$)

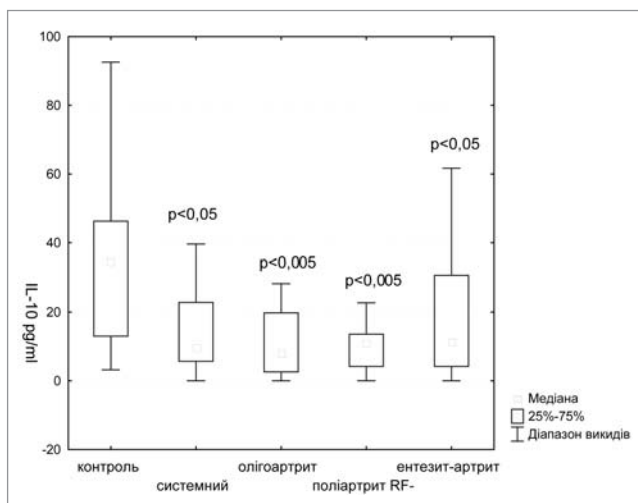


Рис. 7. Рівень IL-10 у сироватці крові хворих на різні варіанти ЮІА та здорових осіб (тест Манна—Вітні)

нів рецепторів IL-1 (IL-1 Ra), які можуть бути маркерами саме цього клінічного варіанту хвороби.

При РФ-негативному поліартикулярному, олігоартикулярному варіантах ЮІА та ентезит-артриті, за нашими даними, у хворих в сироватці крові виявляються високі рівні TNF- α (від 33,4 pg/ml до 15,5 pg/ml) та IFN- γ (від 21,5 до 11,1 pg/ml) порівняно з показниками контрольної групи здорових дітей. При цьому у хворих на РФ-негативний поліартрит істотно підвищений рівень IL-17 (рис. 6), який поряд з IL-22 відносять до прозапальних цитокінів, що продукуються Th-17 клітинами. Останні відіграють важливу роль в ініціації та підтриманні автоімунного процесу при олігоартикулярному й поліартикулярному варіантах ЮІА [23–25]. За даними літератури, велику кількість Th-17 клітин та високий рівень цитокінів IL-17 і IL-22 виявляють у хворих на оліго- і поліартикулярний варіанти ЮІА, особливо високий рівень виявлено при важкому клінічному перебігу хвороби [23,25]. Відомо, що IL-17-рецептори експресуються на епітеліальних клітинах, В- і Т-лімфоцитах, мієломонацитарних клітинах, клітинах кісткового мозку та на синовіальних фібробластах і хондроцитах [14,20]. Цей цитокін діє на синовіальні фібробласти та сприяє виділенню ними матриксметалопроїнази, яка безпосередньо пошкоджує хрящову тканину в суглобі [21]. Крім цього IL-17 синергічно діє з IL-1, інду-

куючи активацію рецепторів ліганд ядерного фактора - κ B (RANK) та рецепторів RANK, які стимулюють остеобласти і спричиняють кісткові ерозії [18]. IL-17 має також синергічний ефект дії з TNF- α , на моноцити і синовіальні фібробласти, спричиняючи подальше вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів [13,19,26,30]. Shildi Agarwal (2008) виявив значне підвищення IL-17 у синовіальній рідині хворих на ЮІА при поліартикулярному варіанті хвороби та ентезит-артриті, а також позитивну кореляцію між ступенем підвищення рівня IL-17 та важкістю перебігу хвороби [3]. Водночас при системному ЮІА рівень цього цитокіну в крові і синовіальній рідині був невисоким [4].

Поряд з підвищенням рівнів тих чи інших прозапальних цитокінів в крові у хворих на всі варіанти ЮІА виявлено істотне зниження рівня протизапального цитокіну IL-10, яке сягало найнижчих значень при олігоартикулярному, РФ-негативному поліартикулярному варіантах та ентезит-артриті порівняно з контрольною групою здорових дітей (рис. 7). IL-10 синтезується Treg клітинами, які належать до субпопуляції CD4+ Т-клітин з функцією пригнічення ефекторних Т-клітин. Недостатність функції Treg-клітин, імуносупресорна дія яких реалізується через IL-10 [35,42], може вести до втрати імуносупресорного ефекту з подальшим розвитком автоімунних захворювань [27]. Існує два типи Treg-клітин: природні та активовані. Природні Treg-клітини присутні від народження й експресують на своїй поверхні фактор Foxp3 [15]. Активовані Treg-клітини продукують протизапальний цитокін IL-10, тому Treg-клітини є важливим регулятором імунної відповіді [16,17].

У літературі останніх років обговорюється гіпотеза патогенетичної ролі дисбалансу між прозапальними і протизапальними Th-1/Th-17 і Treg-клітинами, що супроводжується дисбалансом між IFN- γ /IL-17 і IL-10 і відіграє провідну роль у розвитку олігоартикулярного, поліартикулярного та ентезит-артрити [40] (рис. 1).

Отримані нами дані про підвищення рівнів IFN- γ і IL-17 з одночасним зниженням рівня IL-10 у сироватці крові хворих на поліартикулярний варіанти ЮІА підтверджують цю гіпотезу, згідно якої розвиток дисбалансу автореактивних Th-1/Th-17 і Treg-клітин в організмі веде до втрати Т-клітинами толерантності до аутоантигенів. Т-клітинна активація адаптативної імунної системи, включаючи гіперпродукцію прозапальних цитокінів IFN- γ /IL-17, в свою чергу, активізує вроджену імунну систему, включаючи активацію нейтрофілів, макрофагів, синовіоцитів, та індукує синтез великої кількості інших прозапальних цитокінів, хемокінів та медіаторів, зокрема IL-6 та TNF- α , достовірно підвищення рівнів яких виявлено нами у хворих на РФ-негативний поліартрит. При олігоартриті і ентезит-артриті виявлено достовірно підвищення TNF- α зі зниженням рівня IL-10, що також віддзеркалює картину дисбалансу між Th-1 і Treg в організмі хворої дитини.

Висновки

1. При ювенільному ідіопатичному артриті у хворих в активному періоді захворювання спостерігаються зміни цитокінового профілю в сироватці периферичної крові, які характеризуються дисбалансом про- і протизапальних цитокінів і мають свої особливості залежно від клінічного варіанту хвороби.

2. У хворих на системний варіант ювенільного ідіопатичного артрити спостерігається значне підвищення в сироватці крові рівнів IL-6 та IL-1Ra, що корелює з наявністю у них мультисистемних проявів хвороби.

3. При РФ-негативному поліартикулярному варіанті ЮІА у хворих виявляється зростання рівня прозапальних цитокінів IFN γ /IL-17 і TNF- α та зниження рівня IL-10, що з великою імовірністю відображає дисбаланс між Th/Th17 і Treg-клітинами в організмі хворої дитини.

4. При олігоартикулярному варіанті ЮІА та ентезит-артриті у дітей характерним є підвищення концентрації

TNF- α в крові та значне зниження рівня протизапального цитокіну IL-10.

5. Виявлені особливості змін цитокінового профілю у хворих на ЮІА віддзеркалюють різні імунопатологічні механізми розвитку його окремих клінічних варіантів і свідчать про доцільність різних стратегій у виборі обсягу та тактики лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева Е. И. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения : [рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр.] / Е. И. Алексеева, П.Ф. Литвицкий. — М.: Веди, 2007. — 358 с.
2. Бережной В. В. Клінічна ревматологія дитячого віку: [навч. посібн.] / В. В. Бережной, Т. В. Марушко, Ю. В. Марушко. — Черкаси: Видав-ець Чабаненко Ю., 2009. — 192 с.
3. Agarwal S. Interleukin 17 levels are increased in juvenile idiopathic arthritis synovial fluid and induce synovial fibroblasts to produce proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases / S. Agarwal, R. Misra, A. Aggarwal // J. Rheumatol. — 2008. — Vol. 35. — P. 515—519.
4. Blood and synovial fluid cytokine signatures in patients with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional study / de Jager W., Hoppenreijts E. P., Wulffraat N. M. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2007. — Vol. 66 (5). — P. 589—598.
5. Circulating interleukin-6, soluble interleukin-2 receptors, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-10 levels in juvenile chronic arthritis: correlations with soft tissue vascularity assessed by power Doppler sonography / Shahin A. A., Shaker O. G., Kamal N. [et al.] // Rheumatol. Int. — 2002. — Vol. 22. — P. 84—88.
6. Correlation of serum interleukin-6 levels with joint involvement and thrombocytosis in systemic juvenile rheumatoid arthritis / De Benedetti F., Massa M., Robbioni P. [et al.] // Arthritis Rheum. — 1991. — Vol. 34. — P. 1158—1163.
7. Cytokine levels in serum of patients with juvenile rheumatoid arthritis / Yilmaz M., Kendirli S. G., Altintas D. [et al.] // Clin. Rheumatol. — 2001. — Vol. 20. — P. 30—35.
8. De Benedetti F. Cytokines in juvenile rheumatoid arthritis / F. De Benedetti, A. Ravelli, A. Martini // Curr. Opin. Rheumatol. — 1997. — Vol. 9. — P. 428—433.
9. De Benedetti F. Is systemic juvenile rheumatoid arthritis an interleukin-6 mediated disease / F. De Benedetti, A. Martini // J. Rheumatol. — 1998. — Vol. 25. — P. 203—207.
10. De Benedetti F. Targeting in the Interleukin-6 Receptor: A new treatment for systemic juvenile idiopathic arthritis? / F. De Benedetti, A. Martini // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52. — P. 687—693.
11. Dinarello C. A. Blocking IL-1 in systemic inflammation / C. A. Dinarello // J. Exp. Med. — 2005. — Vol. 201. — P. 1355—1359.
12. Effect of IL-6 on IGF binding protein-3: A study in IL-6 transgenic mice and in patients with systemic juvenile arthritis / De Benedetti F., Meazza C., Olvery M. [et al.] // Endocrinol. — 2001. — Vol. 142. — P. 4818—4826.
13. Enhancing effect of IL-17 on IL-1-induced IL-6 and leukemia inhibitory factor production by rheumatoid arthritis synoviocytes and its regulation by Th2 cytokines / Chabaud M., Fossiez F., Taupin J. L., Miossec P. // J. Immunol. — 1998. — Vol. 161. — P. 409—414.
14. High in vivo expression of interleukin-17 receptor in synovial endothelial cells and chondrocytes from arthritis patients / Honorati M. C., Meliconi R., Pulsatelli L. [et al.] // Rheumatology (Oxford). — 2001. — Vol. 40. — P. 522—527.
15. Hori S. Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3 / S. Hori, T. Nomura, S. Sakaguchi // Science. — 2003. — Vol. 299. — P. 1057—1061.
16. Horwitz D. A. Natural and TGF-beta-induced Foxp3(+)CD4(+)CD25(+) regulatory T cells are not mirror images of each other / D. A. Horwitz, S. G. Zheng, J. D. Gray // Trends Immunol. — 2008. — Vol. 29. — P. 429—435.
17. Human CD4+ CD25hi Foxp3+ regulatory T cells are derived by rapid turnover of memory populations in vivo / Vukmanovic-Stejic M., Zhang Y., Cook J. E. [et al.] // J. Clin. Invest. 2006. — Vol. 116. — P. 2423—2433.
18. IL-17 promotes bone erosion in murine collagen-induced arthritis through loss of the receptor activator of NF-kappa B ligand/osteoprotegerin balance / Lubberts E., van den Berselaar L., Oppers-Walgreen B. [et al.] // J. Immunol. — 2003. — Vol. 170. — P. 2655—2662.
19. IL-17 stimulates the production and expression of proinflammatory cytokines, IL-1beta and TNF-alpha, by human macrophages / Jovanovic D. V., Di Battista J. A., Martel-Pelletier J. [et al.] // J. Immunol. — 1998. — Vol. 160. — P. 3513—3521.
20. IL-17RA and IL-17RC receptors are essential for IL-17A-induced ELR+CXC chemokine expression in synoviocytes and are overexpressed in rheumatoid blood / Zrioual S., Toh M. L., Tournadre A. [et al.] // J. Immunol. — 2008. — Vol. 180. — P. 655—663.
21. Interleukin 17 induces cartilage collagen breakdown: novel synergistic effects in combination with proinflammatory cytokines / Koshy P. J., Henderson N., Logan C. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — Vol. 61. — P. 704—713.
22. Interleukin-1,-6,-8 levels in juvenile chronic Arthritis / Ozen S., Saatci N., Bakkaroglu A. [et al.] // Clin. Rheumatol. — 1997. — Vol. 16. — P. 173—178.
23. Interleukin-17: A T cell-derived proinflammatory cytokine produced by the rheumatoid synovium / Chabaud M., Durand J. M., Buchs N. [et al.] // Human Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 42. — P. 963—970.
24. Interleukin-17-producing T cells are enriched in the joints of children with arthritis, but have a reciprocal relationship to regulatory T cell numbers / Nistala K., Moncrieffe H., Newton K. R. [et al.] // Arthritis Rheum. — 2008. — Vol. 58. — P. 875—887.
25. Interleukin-17-producing T helper cells in autoimmunity / Hemdan N. Y., Birkenmeier G., Wichmann G. [et al.] // Autoimmun. Rev. — 2010. — Vol. 9. — P. 785—792.
26. Katz Y. Interleukin-17 enhances tumor necrosis factor alpha-induced synthesis of interleukins 1, 6, and 8 in skin and synovial fibroblasts: a possible role as a «fine-tuning cytokine» in inflammation processes / Y. Katz, O. Nadiv, Y. Beer // Arthritis Rheum. — 2001. — Vol. 44. — P. 2176—2184.
27. Langier S. Regulatory T cells: the suppressor arm of the immune system / S. Langier, K. Sade, S. Kivity // Autoimmun. Rev. — 2010. — Vol. 10. — P. 112—115.
28. Lipsky P. Interleukin-6 and rheumatic diseases / P. Lipsky // Arthritis Res. Ther. — 2006. — Vol. 8. — P. 2.
29. Mangge H. Long-term follow-up of cytokines and soluble cytokine receptors in peripheral blood of patients with juvenile rheumatoid arthritis / H. Mangge, S. Gallistl, K. Schauenstein // J. Interferon. Cytokine Res. — 1999. — Vol. 19 (9). — P. 1005—1010.
30. Miossec P. Interleukin-17 and Th17 cells: from adult to juvenile arthritis — now it is serious! / P. Miossec // Arthritis. Rheum. — 2011. — Vol. 63 (8). — P. 2168—2171.
31. Miossec P. Th1/Th2 cytokine balance in arthritis / P. Miossec, W. van den Berg // Arthritis Rheum. — 1997. — Vol. 40. — P. 2105—2115.
32. Oligoarticular and polyarticular JIA: epidemiology and pathogenesis / Macaubas C., Nguyen K., Milojevic D. [et al.] // Nat Rev Rheumatol. — 2009. — Vol. 5. — P. 616—626.
33. Pathogenic significance of interleukin-6 (IL-6/BSF2) in Castleman's disease / Yoshizaki K., Matsuda T., Nishimoto N. [et al.] // Blood. — 1989. — Vol. 74. — P. 1360—1367.
34. Prakken B. Juvenile idiopathic arthritis / B. Prakken, S. Alhani, A. Martini // Lancet. — 2011. — Vol. 377. — P. 2138—2149.
35. Regulatory T cells and immune tolerance / Sakaguchi S., Yamaguchi T., Nomura T., Ono M. // Cell. — 2008. — Vol. 133. — P. 775—787.
36. Rooney M. Tumor necrosis factor alpha and its soluble receptors in juvenile chronic arthritis / M. Rooney, H. Varsani, K. Martin [et al.] // Rheumatol. — 2000. — Vol. 39. — P. 432—438.
37. Selective recruitment of polarized T cells expressing CCR5 and CXCR3 to the inflamed joints of children with juvenile idiopathic arthritis / Wedderburn L. R., Robinson N., Patel A. [et al.] // Arthritis Rheum. — 2000. — Vol. 43. — P. 765—774.
38. Serum cytokines in juvenile rheumatoid arthritis. Correlation with conventional inflammation parameters and clinical subtypes / Mangge H.,

- Kenzian H., Gallistl S. [et al.] // *Arthritis. Rheum.* — 1995. — Vol. 3. — P. 211—220.
39. *Textbook of pediatric rheumatology* / Cassidy J., Petty R., Laxer R. M., Lindsley C. B. — Philadelphia : Saunders Elsevier, 2010. — 6th edn. — 794 p.
40. The pathogenesis of oligoarticular/polyarticular vs systemic juvenile idiopathic arthritis / Yu-Tsan Lin, Chen-Ti Wang, M. Eric Gershwin, Bor-Luen Chiang // *Autoimmunity Reviews.* — 2011. — Vol. 10. — P. 482—489.
41. Therapeutic efficacy of humanized anti-interleukin-6 receptor antibody in children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis / Yokota Sh., Miyamae T., Imagawa T. [et al.] // *Arthr. Rheum.* — 2005. — Vol. 52. — P. 818—825.
42. Vignali D. A. How regulatory T cells work / D. A. Vignali, L. W. Collison, C. J. Workman // *Nat. Rev. Immunol.* — 2008. — Vol. 8. — P. 523—532.
43. Woo P. Cytokines and juvenile idiopathic arthritis / P. Woo // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2002. — Vol. 4. — P. 452—457.

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Я.Е. Бойко, В.П. Чернышов, Л.И. Омельченко

Резюме. В статье представлены исследования, доказывающие, что у больных с ювенильным идиопатическим артритом в активном периоде заболевания наблюдаются изменения цитокинового профиля в сыворотке периферической крови, которые характеризуют дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов и имеют свои особенности в зависимости от клинического варианта болезни.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, цитокины, патогенез.

CYTOKINE'S PROFILE OF PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL SUBTYPES OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Y.Y. Boyko, V.P. Chernyshov, L.I. Omelchenko

Summary. The publication proves that patients in active phase of Juvenile Idiopathic Arthritis show changes in cytokine profile of their blood serum, which reflect an imbalance in pro- and anti-inflammatory cytokines, and differ depending upon of clinical course of the disease.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, cytokines, pathogenesis.

Чай поможет предотвратить заболевание сахарным диабетом — врачи

Немецкие ученые из Центра Лейбница по изучению диабета в городе Дюссельдорф утверждают, что чай заметно снижает риск развития одного из главных заболеваний современности — сахарного диабета 2-го типа, сообщают иностранные СМИ.

Авторы исследования изучали пищевые предпочтения 12 тыс. человек, страдающих диабетом, жителей разных стран Западной Европы, а также сравнивали полученные данные с информацией о кулинарных предпочтениях почти такого же количества здоровых европейцев.

Немецкие ученые обнаружили, что у тех участников исследования, которые привыкли выпивать ежедневно

по 4 и более чашек чая, риск развития диабета снижался как минимум на 16%. При этом увеличение ежедневного потребления чая приводило к еще большему снижению риска развития опасного заболевания.

Однако подобного эффекта не было обнаружено при ежедневном потреблении чая в количестве от 1-й до 3-х чашек.

«Очевидно, антиоксиданты, содержащиеся в чае, улучшают усвоение глюкозы организмом, делают его клетки более чувствительными к воздействию инсулина», — считает руководитель исследования профессор Кристиан Гердер.

Источник: УНН

ОКРЕМІ ПСИХОСОМАТИЧНІ АСПЕКТИ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Л.І. Омельченко, Т.М. Пушкарьова, І.В. Дудка, Л.О. Даценко, В.Б. Ніколаєнко, М.О. Василенко, Л.Б. Петренко
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Резюме. Досліджували рівень ситуативної та особистісної тривоги у дітей з ревматоїдним артритом (РА) та особливості структури і типу їхньої особистості. У 100% обстежених дітей виявлено підвищений рівень особистісної тривожності, у 42,7% — ситуативної тривожності за шкалою Спілберґера—Ханіна. У 75% випадків відмічено підвищення балів за шкалами психічних станів та за результатами спрямованості особистості за А. Айзенком.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, психосоматика, особистісна та ситуативна тривожність, шкала Спілберґера—Ханіна, структура особистості, типологія особистості.

Вступ

Ефективне лікування ревматичних захворювань, особливо опорно-рухового апарату, є однією з актуальних медико-соціальних проблем охорони здоров'я дітей, в структурі яких провідне місце займає ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). За даними МОЗ України, частота останніх у 2006–2008 рр. склала 0,40–0,41 на 1000 дитячого населення.

Дані сучасної літератури свідчать, що розвитку ЮРА сприяє сукупність чотирьох факторів: двох біологічних (генетична схильність до ревматоїдного артриту та імунологічний конфлікт) і двох психологічних (особистість, яка особливо схильна до агресії та стресових ситуацій зі сталими реакціями пригніченості та відчуттям провини) [3,4,10,16,17]. Стрес і зрив імунного гомеостазу з реалізацією хронічного запального процесу переважно на рівні опорно-рухового апарату — один із можливих шляхів розвитку ревматоїдного артриту (РА) як психосоматичної патології. Доведено, що психічний стрес є однією з основних причин автоімунних захворювань, а стабілізація психічного стану призводить до позитивних зсувів в імунній системі [1,12,18].

Діти з РА мають схильність до психоемоційної дестабілізації, що ускладнює перебіг основного захворювання та його прогноз. Поширеність ревматичних артритів (РА) у дітей, яка становить більше одного відсотка в різних країнах, пов'язане з цим погіршення якості життя, швидка інвалідизація хворих, обумовлюють медико-соціальну значущість вивчення цієї патології.

Хронічні захворювання впливають на особистість хворої дитини, знижують якість життя, призводять до вторинної невротизації [4,5,8,10,11]. Незважаючи на високий розвиток фармакології, лікування цих захворювань є складною і часто не вирішеною проблемою [4,10]. Водночас лише невелика кількість робіт присвячена вивченню цього питання у дітей [2,7,8,16,19]. Встановлено, що в розвитку психосоматичних розладів у дітей відіграють роль багато чинників, такі як обтяжена психосоматичними захворюваннями спадковість, порушення функції вегетативної нервової системи, особливості особистості дитини, своєрідність сімейного оточення, наслідки ушкоджень головного мозку, що призводять до порушення нейродинаміки; психотравмуючі обставини тощо [1,4,5,8,17].

Проте існують нечисленні дослідження тривожних розладів при даному захворюванні, аналіз ставлення до хвороби, внутрішньої картини хвороби,лекситимії у хворих на РА [5,14,16]. Значну кількість хворих на РА формує контингент хронічно та тяжко хворих пацієнтів, які через соматичне страждання повністю змінюють звичайний життєвий стереотип та мають труднощі в адаптації, що стає передумовою розвитку граничних психічних розладів [4,7,8,11,10].

Психопатологічні розлади при РА включають ряд складних психопатологічних форм, до яких відносять

невротичні реакції та стани, розлади особистості та неврозоподібні порушення. Граничні психічні розлади у хворих на РА призводять до обтяження клінічних проявів захворювання, впливають на динаміку хвороби, знижують ефективність терапії та реабілітацію хворих [7,16,19].

Недостатність цілеспрямованих досліджень граничних психічних порушень при РА у дітей та підлітків зумовлює діагностичні помилки, несвоєчасне лікування вказаних розладів, а це, в свою чергу, призводить до зростання тривалості лікування, зниження ефективності терапії та реабілітації, прискорення інвалідизації та соціальної дезадаптації, що і визначає актуальність теми.

Дослідження взаємовідносин особистості хворого та соматичного захворювання є однією з основних проблем медичної психології. На поведінку та реакцію хворого під час хвороби перш за все впливає структура його особистості. Також вважається, що тип реагування на психосоматичне захворювання пов'язаний, насамперед, з оцінкою пацієнтом його важкості. Реакція особистості на хворобу може мати патологічний характер та проявлятися у вигляді психогенних невротичних тривожно-депресивних реакцій або виражатися психологічно адекватними переживаннями факту хвороби [6,9,13].

Виявлення таких хворих у структурі хворих із РА та вивчення особливостей психоемоційної дестабілізації потребує розробки нових діагностичних критеріїв для більш раннього виявлення ознак формування у дитини хронічної психічної дезадаптації [6,13,14,15].

Незважаючи на актуальність психічного і психологічного аспектів ревматичних хвороб та, в першу чергу, ревматоїдного артриту, особливості психоемоційних порушень при даній патології у дітей вивчено недостатньо.

Метою дослідження було патопсихологічне обстеження дітей та підлітків з РА шляхом вивчення рівня ситуативної й особистої тривожності та особливостей структури і типу їхньої особистості.

Матеріал і методи дослідження

Рівень тривожності вивчали за допомогою шкали самооцінки особистісної та ситуативної тривожності Ч.Д. Спілберґера — Ю.Л. Ханіна [6,13]. Рівень агресії, ригідності, фрустрації та тривоги вивчалися за допомогою методики діагностики самооцінки психічного стану Г. Айзенка. Тип особистості вивчався за допомогою особистого запитальника спрямованості особистості Г. Айзенка [6,13].

Патопсихологічне обстеження проведено у 28 дітей з РА, що проходили лікування та обстеження в клініко-діагностичному відділенні ДУ «ІПАГ НАМН України»; з них 11 хворих з суглобово-вісцеральною, 17 переважно суглобовою формами хвороби. Дослідження проводилось у дітей віком від 10 до 17 років, серед яких було 10 хлопчиків та 18 дівчаток. Всі діти

Розподіл дітей з РА за рівнем особистісної та ситуативної тривожності

Показник	Розподіл обстежених дітей за рівнем тривожності (n=28)					
	низький*		середній**		високий***	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ситуативна тривожність	16	57,1	10	35,7	2	7,1
Особистісна тривожність	0	0	14	50,0	14	50,0

Примітка: * – низький рівень (від 0 до 30); ** – середній рівень (від 31 до 45); *** – високий рівень (>46).

були з I–II ст. активності захворювання, переважно в стадії загострення хвороби, всі діти хворіли 2 і більше років та отри- мували базисну терапію та симптоматичне лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними досліджень, проведених за допомогою шкали самооцінки особистісної та ситуативної тривожності Спіл- бергера–Ханіна, у 100% дітей з РА спостерігається середній та високий рівень балів за показниками особистісної тривоги, та у 42,7% дітей спостерігаються високий та середній рівень ситуативної тривоги. Розподіл дітей з РА за рівнем особистісної та ситуативної тривожності наведено у таблиці 1. Як видно з таблиці, хворі на РА діти мають середні та високі показники (відповідно 50% та 50%) за шкалою особистісної тривожності, що обумовлює увагу дослідників до цієї категорії, оскільки вказує на приховану напругу, яка не пов'язана із зовнішніми факторами та може бути підґрунтям для розвитку тривожних та депресивних розладів. У дослідженій групі 42,7% хворих дітей мають високі або середні показники ситуативної тривожності, що може бути пов'язано як із захворюванням як таким, а також з

перебуванням у лікарні в умовах сепарації від звичного мікросоціального та сімейного оточення.

Для дітей з високим та середнім рівнем показників особистісної та ситуативної тривожності і показано подальше поглиблене клініко-діагностичне дослідження з метою виявлення тривожних та/або депресивних розладів невротичного регістру. Ця категорія дітей та підлітків потребує клінічного обстеження та спостереження з метою диференційної діагностики граничних психічних захворювань – невротичних, психосоматичних та пов'язаних зі стресом, або нозогенних розладів, їх лікування та психотерапевтичної корекції.

За даними оцінки психічного стану за діагностичною методикою А. Айзенка, тільки у 25% дітей з РА не відмічено підвищення балів за шкалами психічних станів. Результати досліджень обстеження показників психічного стану за методикою А. Айзенка у дітей з РА наведені у таблиці 2. Аналізуючи дані таблиці, можемо помітити, що всі середні показники досліджених шкал більше 8 балів, тобто наявне підвищення рівня як тривожності, агресії, так і ригідності та фрустрації. Водночас усі показники лишаються в межах помірної напруги, що означає наявність напруженості психічних процесів без яскраво вираженої клінічної маніфестації, що може недооцінюватись як лікарями – педіатрами, ревматологами, лікарями загальної практики, так і батьками дитини (так звані приховані психоемоційні розлади, або доклінічні форми). Достовірність отриманих даних підтверджена показниками шкали брехні, які були на низькому рівні (2,6±0,43).

За результатами досліджень спрямованості особистості за методикою А. Айзенка, 64,3% дітей з РА мали ознаки екстраверсії, що може свідчити про підвищену чутливість до стресових ситуацій та якості взаємовідносин з мікросоціальним оточенням у хворих даної групи. Показники спрямованості особистості за шкалою екстраверсії А. Айзенка у дітей з РА відображено у таблиці 3.

Результати обстеження спрямованості особистості за методикою А. Айзенка за шкалою нейротизму у дітей з РА наведені у таблиці 4. Аналізуючи дані таблиці, можемо помітити, що серед дітей з тривалим РА переважає високий рівень нейротизму – 75% обстежених. Таким чином, виявлене переважаюче дискордантного типу спрямованості особистості свідчить про високу емоційну нестабільність, схильність до невротизації у дітей даної групи. Середній рівень показника нейротизму в групі склав 13,7±1,15 бала.

Обстежені діти з РА характеризуються підвищеною чутливістю до стресових ситуацій за рахунок неадекватно сильних реакцій на стимули, що їх зумовлюють (дискордантний тип), легкості розвитку станів нервово-психічної дезадаптації, високої емоційної нестабільності та високих показників за шкалою екстраверсії – спрямованість особистості на світ зовнішніх об'єктів, слабкий контроль емоцій та імпульсивність.

Висновки

Таким чином, нами було досліджено структуру психо- емоційних особливостей у дітей хворих на РА.

Таблиця 2

Середні показники психічного стану дітей з РА за методикою А. Айзенка, бали (M±m)

Характеристика психічного стану	Середній показник психічного стану (n=28)
Тривожність	10,2±0,5
Фрустрація	9,3±0,35
Агресивність	14,0±0,55
Ригідність	10,8±0,45

Таблиця 3

Розподіл дітей з РА за шкалою екстраверсії А. Айзенка, абс. ч. (%), n=28

Низький*	Середній**	Високий***
5 (17,8)	5 (17,8)	18 (64,3)

Примітка: * – низький рівень (інтраверсія) – від 0 до 10;

** – середній рівень (амбіверт) – від 11 до 14;

*** – високий рівень (екстраверт) – від 15 до 24.

Таблиця 3

Розподіл дітей з РА за шкалою екстраверсії А. Айзенка, абс. ч. (%), n=28

Низький*	Середній**	Високий***
5 (17,8)	5 (17,8)	18 (64,3)

Примітка: * – низький рівень (інтраверсія) – від 0 до 10;

** – середній рівень (амбіверт) – від 11 до 14;

*** – високий рівень (екстраверт) – від 15 до 24.

Таблиця 4

Розподіл дітей з РА за шкалою нейротизму А. Айзенка, абс. ч. (%), n=28

Низький*	Середній**	Високий***
2 (7,1)	5 (17,8)	21 (75,0)

Примітка: * – низький рівень (конкордант) – від 0 до 10;

** – середній рівень (нормостенік) – від 11 до 14;

*** – високий рівень (дискордант) – від 15 до 24.

У 100% обстежених дітей підвищено рівень особистісної тривоги за шкалою Спілберґера—Ханіна.

У 75% випадків відмічено підвищення балів за шкалами психічних станів та за результатами спрямованості особистості за методиками А. Айзенка.

За шкалою екстраверсії переважна більшість дітей з РА (64,3%) мали ознаки екстраверсії; а за шкалою нейротизму в обстеженій групі переважає дискордантний тип спрямованості особистості — 75%, що свідчить про високу емоційну нестабільність дітей даної групи.

Співвідношення отриманих результатів свідчить про підвищену чутливість дітей з РА до стресових ситуацій за рахунок неадекватно сильних реакцій на зумовлюючі їх стимули, легкості розвитку станів нервово-психічної та соціальної дезадаптації, високої емоційної нестабільності, спрямованості особистості на світ зовнішніх об'єктів, слабого контролю емоцій, імпульсивності.

Отримані нами дані свідчать також про змішаний тип реагування дитини з РА на свій стан, якому притаманний дефіцит компенсаторних ресурсів особистості, що призводить до психосоматичного варіанту дезадаптації.

Дані клінічного спостереження свідчать про те, що більшість дітей та підлітків з РА перебувають у стані психологічного дискомфорту, мають підвищені рівні тривожності, особливу чутливість до стресових ситуацій та

недостатні можливості психологічної адаптації. Батьки дітей потребують додаткової співпраці з лікарями та психологами з метою оптимізації лікувально-реабілітаційних стратегій з урахуванням психологічного стану кожної конкретної дитини та її відносин з лікарями, батьками та однолітками.

Проведене дослідження підтверджує, що психологічні фактори, поряд з медичними та біологічними чинниками, можуть призводити до формування або посилення психосоматичного захворювання, що потребує індивідуалізованої психологічної корекції. Психологічна і психотерапевтична допомога має бути складовою лікувально-реабілітаційних заходів у дітей та підлітків з РА.

Таким чином, психоемоційні фактори, що викликають порушення в роботі внутрішніх органів, та зниження якості життя дитини призводять до формування хронічної психічної дезадаптації, що посилює емоційний дискомфорт та погіршує перебіг захворювання. Це потребує розробки та застосування такого комплексу психотерапії, який сприяє зменшенню рівня тривожності та проявів стресу, покращанню психоемоційного стану дитини, що, в свою чергу, поряд з базисною та протизапальною терапією, буде обумовлювати покращання психоемоційного стану та підвищення якості життя хворих на РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А. М. Стресс, депрессия и психосоматические заболевания / А. М. Вейн, О. В. Воробьева, Г. М. Дюкова. — М., 2003. — 16 с.
2. Кремлева О. В. Психотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом (с позиций биопсихосоциального подхода) : автореф. дис. д-ра мед. наук / О. В. Кремлева. — СПб., 2007. — 48 с.
3. Кришталь В. В. Психосоматическая патология : генез и подходы к коррекции / В. В. Кришталь // Междунар. мед. журн. — 2001. — № 1. — С. 37—40.
4. Маколкин В. И. Психосоматические расстройства в клинике внутренних болезней / В. И. Маколкин, Л. В. Ромасенко. — М., 2003. — 24 с.
5. Николаенко А. Е. Алекситемия и ее связь с некоторыми клиническими и психосоциальными характеристиками у больных ревматоидным артритом / А. Е. Николаенко // Укр. вестн. психоневроз. — 2002. — Т. 10, вып. 3 (32). — С. 48—49.
6. Основи дитячої патопсихології / Максимова Н. Ю. [та ін.]. — К. : Перун, 1996. — 462 с.
7. Особенности психических нарушений у больных ревматоидным артритом / Цивилью М. А. [и др.] // Журн. неврол. и психиатрии. — 1999. — № 2. — С. 9—11.
8. Особенности психоэмоционального состояния детей с ЮРА и реактивным артритом в условиях санаторно-курортного лечения / Гармаш О. И. [и др.] // Вестн. физиотерапии и курортот. — 2004. — № 2. — С. 65—67.
9. Пезешкиан Носсарат Психосоматика и позитивная психотерапия / Пезешкиан Носсарат. — М. : Медицина, 1996. — 463 с.
10. Проблемы, психические нарушения и качество жизни больных ревматоидным артритом / Коршунов Н. И. [и др.] // Терапевт. арх. — 1991. — № 8. — С. 100—104.
11. Психосоматичний хворий на прийомі у лікаря / Любан—Плоцца [та ін.]. — К. : Адеф—Україна, 1997. — 326 с.
12. Психотерапія в педіатрії / Майданик В. Г. [та ін.]. — К. : Аспект-Поліграф, 2003. — 215 с.
13. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Д. Я. Райгородский. — М.: Изд. д. «Бахрах-М», 2002. — 667 с.
14. Сердюк А. И. Особенности самооценки влияния болезни на социальный статус больных хроническими соматическими заболеваниями / А. И. Сердюк // Журн. психиатрии и мед. психологи. — 1998. — № 1. — С. 68—69.
15. Собчик Л. Н. Введение в психологию индивидуальности / Л. Н. Собчик; Ин-т прикладной психологии. — М., 2001. — 178 с.
16. Уланова Е. А. Тревожные расстройства как психологические особенности личности больных ревматоидным артритом / Е. А. Уланова, И. В. Григорьев, И. А. Новикова // Терапевт. арх. — 2000. — № 12. — С. 41—43.
17. Федонина И. А. Влияние семейной ситуации на развитие личности ребенка / И. А. Федонина // Журн. прикладной психол. — 2002. — № 2. — С. 57—61.
18. Франц Александр Психосоматическая медицина / Александр Франц; Ин-т гуманитарных исследований. — М., 2004. — 333 с.
19. Яковлева Л. В. Психологические особенности личности детей с ревматоидным артритом / Л. В. Яковлева // Рос. педиатрич. журн. — 1998. — № 6. — С. 20—21.

НЕКОТОРЫЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКИХ ЮВЕНИЛЬНЫХ АРТРИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Л.И. Омельченко, Т.М. Пушкарева, Л.О. Даценко,

И.В. Дудка, В.Б. Николаенко, М.А. Василенко, Л.Б. Петренко

Резюме. Исследовали уровень ситуативной и личностной тревожности у детей с ревматоидным артритом (РА) и особенности структуры и типа их личности. У 100% обследованных детей установлен повышенный уровень личностной тревожности, у 42,7% — ситуативной тревожности по шкале Спилберґера—Ханіна. В 75% случаев отмечено повышение баллов по шкалам психических состояний и по результатам направленности личности по А. Айзенку.

Ключевые слова: хронические ювенильные артриты, психосоматика, личностная и ситуативная тревожность, шкала Спилберґера—Ханіна, структура личности, типология личности.

SOME PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF CHRONIC JUVENILE ARTHRITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

L.I. Omelchenko, T. N. Pushkaryova,

L. A. Datsenko, I.V. Dudka, V.B. Nikolayenko, L.B. Petrenko

Summary. The article highlights the research of the level of situational and personal anxiety in children with juvenile arthritis and features of the structure and type of personality. In 100% of the examined children increased level of personal anxiety in 42.7% — reactive anxiety according to the C.D. Spielberger scale. In 75% of the observed increase in scores on a scale of mental states H. Eysenck and the results orientation of the individual by H. Eysenck.

Key words: chronic juvenile arthritis, psychosomatics, personal and situational anxiety, C. D. Spielberger scale, personality structure, personality typology.

РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОЗУ У ПІДЛІТКІВ

Н.С. Шевченко

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМІ України», м. Харків

Резюме. З метою удосконалення профілактики остеоартрозу у підлітків проведено аналіз клінічних проявів та відхилень в основних патогенетичних ланках при реактивному артриті. Методи дослідження: клінічні, рентгенографія уражених суглобів, ультразвукове дослідження суглобів, імунологічні, біохімічні, ретроспективний аналіз історій хвороби. Визначено прогностичну значущість ряду факторів щодо формування вторинного остеоартрозу у підлітків, хворих на реактивний артрит. Встановлено, що несприятливими ознаками розвитку дегенеративних змін у суглобах у таких хворих є: тривалість запального процесу, ступінь його виразності, етіологічний чинник, відхилення в імунному гомеостазі у вигляді зниження загальних Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів, підвищення фагоцитарної активності, гіперпродукція прозапальних цитокінів (ІЛ-6 та ФНП-α), активація протеолітичних ферментів (колагенази, еластази) та зменшення активності їх інгібіторів.

Ключові слова: підлітки, реактивний артрит, остеоартроз, фактори ризику розвитку дистрофічних змін у суглобах, профілактика.

Вступ

Останніми роками в педіатричній практиці набувають свого значення патологічні стани, які у дорослих займають провідне місце серед найпоширеніших хвороб. Це пов'язано не тільки з тим, що в дитячому та підлітковому віці закладається підґрунття багатьох порушень. Останнім часом все частіше діти хворіють на такі захворювання, які можуть бути факторами розвитку тієї чи іншої патології в майбутньому. Так, серед ревматичних хвороб до таких станів слід віднести остеоартроз (ОА), проблема діагностики і лікування якого залишається однією з найактуальніших внаслідок значної поширеності та зростання частоти цього захворювання, складності лікування, помітних економічних збитків для суспільства за рахунок високої інвалідизації, в тому числі у працездатному віці [1,2,4,6]. Отримані нами дані попередніх досліджень свідчать про початок артрозотвірних процесів в суглобах вже у підлітковому віці, їх перебіг збігається з уявленнями про розвиток захворювання у дорослих, вирізняється наявністю вже в молодих пацієнтів клініко-інструментальних ознак ОА, які супроводжуються біохімічними та імунологічними порушеннями (зміни у метаболізмі структур сполучної тканини, імунологічні зсуви, зміни цитокінового статусу) [3–5].

Виходячи з цього необхідне виділення факторів ризику розвитку дистрофічних змін у суглобах, несприятливих ознак щодо їх прогресування у підлітковому віці, виокремлення серед підлітків груп ризику щодо розвитку ОА та його прогресування з метою розробки профілактичних заходів щодо формування хвороби. У дітей та підлітків переважно зустрічається вторинний ОА внаслідок наявності у пацієнтів цілого ряду захворювань і станів, що порушують метаболізм хряща, змінюють його фізико-хімічні властивості та сприяють уразливості для механічного перевантаження. Серед екзогенних захворювань, які часто зустрічаються в дитячому віці і безпосередньо змінюють стан м'яких тканин суглоба та їх реактивність, слід виділити запальні ураження суглобів, а саме реактивний артрит (РеА). Загальна імунна відповідь на тригерні антигени супроводжується продукцією специфічних антитіл, їх довготривалою персистенцією, стимуляцією лімфоїдної тканини та тривалою гуморальною активацією. У синовіальній рідині та на синовіальній оболонці відбувається запуск імунопатологічних механізмів запалення, яке в подальшому має різний перебіг.

Однак надмірна імунна відповідь з формуванням імунних комплексів, відкладенням їх в синовіальній рідині та

розвитком імунного («стерильного») синовіту безпосередньо впливають на гомеостаз хрящової тканини і є несприятливими факторами формування ОА. При цьому в літературі ми не знайшли даних щодо строків появи дистрофічних змін у хрящі на тлі артритів, зв'язку зі ступенем активності запального процесу, тяжкістю уражень суглобів, можливими чинниками виникнення захворювання.

Матеріал і методи дослідження

Був проведений ретроспективний аналіз історій хвороб підлітків із запальними та дегенеративними захворюваннями суглобів, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіоревматології Інституту ОЗДП НАМН України у 2003–2008 рр. Під спостереженням перебували 75 підлітків із РеА, серед яких у 28 осіб було діагностовано розвиток ОА. Проспективні дослідження включали 41 хворого.

Для встановлення діагнозу використовували сучасну Міжнародну класифікацію ревматичних захворювань (РЗ). У діагностиці захворювання використовували критерії РЗ відповідно до протоколів діагностики та лікування, затверджених Асоціацією ревматологів України. Етіологічний фактор розвитку РеА визначався шляхом виявлення специфічного антитілу до мікроорганізмів і вірусів та за допомогою бактеріологічних досліджень. У всіх хворих вивчена клінічна симптоматика з ретельним обстеженням опорно-рухового апарату, яке включало огляд, пальпацію суглобів, визначення їх функціональної спроможності, ступеня та стадії розвитку запального процесу. Оцінка рентгенологічних відхилень проводилася за даними рентгенограм уражених суглобів, які виконувалися в прямій проекції. Ультразвукове дослідження (УЗД) структур суглобів проводилося на апараті SIEMENS датчиком від 5 до 12 МГц. При УЗД колінних суглобів оцінювалися товщина суглобового хряща та його якість, розміри суглобової щілини, ознаки наявності синовіту, форма та зміни поверхонь стегнової та великогомілкової кісток.

Показники обміну сполучної тканини (СТ) включали визначення сумарних глікозаміногліканів (ГАГ) та їхніх фракцій, хондроїтинсульфатів (ХС), активності кислоти (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ), еластази, колагенази, інгібіторів еластази у сироватці крові та екскреції оксипроліну (ОП), уронових кислот із сечею. Проводились імунологічні дослідження (вивчення показників клітинного, гуморального, моноцитарно-фагоцитарної ланок імунітету, вмісту цитокінів ІЛ-1 (3), ІЛ-6, ФНП-α). Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному

Таблиця 1

Клінічна характеристика підлітків, хворих на РеА (M±m, %)

Клінічна ознака	Хворі на РеА		
	без ознак ОА	з ознаками ОА	усього
Тривалість РеА:			
- до 1 року	62,79±7,37	31,25±8,19*	49,33±5,77
- до 3 років	32,55±7,13	28,12±7,94	30,66±5,32
- понад 3 роки	4,65±3,21	40,62±8,68**	20,10±4,63
Ступінь активності:			
- перший	72,09±6,84	84,37±6,42	77,33±4,83
- другий	16,27±5,63	6,25±4,28	12,10±3,77
- третій	11,62±4,89	9,37±5,15	10,66±3,56
Число уражених суглобів:			
- моноартрит	48,83±7,62	62,50±7,38	54,66±5,75
- олігоартрит (2–3)	41,86±7,52	25,00±7,65	34,67±5,49
- поліартрит	9,30±4,43	12,50±5,85	10,67±3,56
Уражені суглоби:			
- колінні	67,44±7,15	93,75±4,28*	78,66±4,73
- тазостегнові	23,25±6,44	9,37±5,15	17,33±4,37
- гомілковостопні	20,93±6,20	9,37±5,15	16,00±4,23
- плечові	6,97±3,88	3,12±3,07	5,33±2,59
- променево-зап'ясткові	9,30±4,43	6,25±4,28	8,00±3,13
- дрібні	18,60±5,93	3,12±3,07	12,00±3,75
Етіологічний чинник:			
- стрептокок	11,62±4,88		6,66±2,88
- уреплазма	13,95±5,28	9,37±5,15	12,10±3,77
- хламідія	16,27±5,63	28,12±7,94	21,33±4,73
- вірус герпесу	11,62±4,88	12,50±5,85	12,10±3,77
- цитомегаловірус	4,65±3,21	9,37±5,15	6,66±2,88
- мікст-інфекція	11,62±4,88	18,75±6,89	14,66±4,08
- у т.ч. з хламідією	40,00±21,91	100,00±0,00*	72,73±13,43

Примітка: * $p_0 < 0,01$, ** $p_0 < 0,001$ – відмінності частоти ознак між хворими в залежно від наявності ОА.

комп'ютері IBM PC. Використані пакети програм Microsoft Office, Statgraphics Plus 3.0. Для визначення достовірності відмінностей показників використовувалися параметричні і непараметричні критерії. Для розробки критеріїв прогнозування захворювання використано методику неодорідної послідовної процедури Вальда з визначенням інформативності ознак за допомогою критерію Кульбака.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними проведеного дослідження встановлено, що на РеА частіше хворіли особи жіночої статі (64,0% проти 36,0%, $p < 0,001$). При цьому в групі хворих із формуванням ОА після перенесеного РеА кількість дівчаток була ще більшою і складала 75,0%, $p < 0,001$. При оцінці віку дітей, в якому дебютувало захворювання, відмічено, що у більшості випадків запальними ураженнями суглобів діти частіше починали хворіти у віці до 12 років (50,42%) порівняно з підлітками 12–14 років (31,09%, $p < 0,01$) та 15–18 років (18,48%, $p < 0,001$). Серед дітей з діагностованим ОА достовірно частіше були такі, у яких захворювання розпочиналось в старшому віці (26,41% проти 12,12%, $p < 0,05$). Це певною мірою може свідчити, що на виникнення дистрофічних змін впливає вік хворої дитини, а саме пізній пубертатний період, коли обмінні та репаративні процеси уповільнюються, закінчується ростовий стрибок.

Перебіг РеА у досліджуваних підлітків характеризувався переважно підгострим розвитком клінічної симптоматики, у більшості хворих з мінімальною та помірною активністю патологічного процесу (табл. 1). Розбіжностей у частоті відхилень за даним показником між групами досліджуваних із урахуванням формування ОА не виявлено. Встановлено високу частоту хронізації РеА. Саме за частотою тривалого перебігу відрізнялися групи хворих в залежності від появи ознак ОА. Формування дегенеративного процесу частіше відбувалося при тривалості РеА більше трьох років ($p < 0,001$), тобто коли захворювання

мало торпідний або рецидивний характер. Серед таких хворих частота розвитку ОА досягала 86,67% ($p < 0,001$). Слід зазначити, що у половини хворих на РеА клініко-рентгенологічні прояви ОА з'являлися й у перші три роки захворювання (майже у третини хворих на першому році РеА, від одного до трьох років – біля 40,00%).

При мікробіологічному аналізі встановлено, що серед всіх підлітків, хворих на РеА, етіологічними чинниками, що викликали захворювання, найчастіше були мікроорганізми, які належать до групи уrogenних. Дещо меншою була частка цитомегаловірусу та вірусу герпесу. У 14,66% хворих відмічалось мікс-інфікування, а у 6,6% пацієнтів етіологічним фактором виступав стрептокок, який найчастіше поєднувався з вірусом герпесу (32,10%) та з цитомегаловірусом (16,20%). Слід зазначити, що при використанні доступних методів бактеріологічної та серологічної діагностики не ідентифікованою залишалась етіологія артриту майже у половини хворих (49,33%), що в подальшому ускладнювало проведення раціональної антимікробної терапії. В групі хворих на РеА з ОА не зустрічалась стрептококова інфекція, дещо частіше, ніж в групі хворих з неускладненим РеА, виявлялося хламідійне та вірусне ураження, а також поєднання збудників. Встановлено, що у разі хламідійної етіології РеА, окремо або в складі мікст-інфекції, у більшості (75,00%, $p < 0,01$) хворих розвивався ОА.

Локалізація РеА в дитячому та підлітковому віці була найчастішою в суглобах нижніх кінцівок, які мають основне фізичне навантаження: колінних, рідше – тазостегнових і гомілковостопних. Відмічено й залучення в патологічний процес ліктьових, плечових та дрібних суглобів кистей та стоп, особливо при гострому початку захворювання, на перших його стадіях. Розбіжностей у частоті уражень окремих суглобів не виявлено. Найчастіше спостерігалася моноартритна форма РеА, причому дегенеративний процес частіше розвивався в колінних (96,87%), значно рідше – у гомілковостопних (9,37%) суглобах.

Частота застосування основних лікувальних засобів у підлітків із РеА (M±m, %)

Медикаментозна терапія	Хворі на РеА		
	без ознак ОА (n=43)	з ознаками ОА (n=2)	усього (n=75)
Антибактеріальна терапія	37,20±7,37	56,25±8,77	45,33±5,75
Індуктори фагоцитозу	9,30±4,43	34,37±8,39*	20,10±4,63
Внутрішньосуглобові ГК	18,60±5,93	12,50±5,85	16,10±4,24

Примітка. * $p < 0,01$ – відмінності частоти ознак між хворими залежно від наявності ОА.

Таким чином, характеристика клінічної картини РеА у дітей та підлітків, які спостерігалися в нашій клініці, свідчила про хронічний, торпідний перебіг захворювання. Виявлені патологічні зміни вимагали проведення активної етіотропної та протизапальної терапії з тривалим застосуванням медикаментів. У комплексному лікуванні хворих на РеА із сучасних антибактеріальних препаратів переважно використовувались групи макролідів, фторхінолонів та тетрациклінів. Схеми призначення препаратів дотримували сучасні підходи щодо елімінації внутрішньоклітинних збудників, тому антибактеріальна терапія проводилась продовж одного місяця та включала за необхідності повторні курси. Основою в лікуванні симптомів артриту залишалось застосування нестероїдних протизапальних препаратів. До комплексного лікування входили внутрішньосуглобові введення глюкокортикоїдів (дипроспан, депомедрол) при високому ступені запальної активності та виразному ексудативному компоненті. Схеми лікування також включали різні засоби симптоматичної терапії, немедикаментозні засоби лікування, фізіотерапію, активну розробку уражених суглобів.

Аналіз даних щодо отримання патогенетично обґрунтованого лікування показав, що комплекс лікувальних заходів використовувався не в повному обсязі (табл. 2). На нашу думку, це є однією з передумов розвитку несприятливих процесів дегенеративного характеру в суглобовому хрящі внаслідок довготривалого збереження запалення. Ми не знайшли достовірно значущих відмінностей в частоті застосування тих чи інших препаратів у хворих, які могли б впливати на формування ОА при запальних процесах. Але встановлено, що достовірно частіше ознаки ОА діагностувалися при рецидивному перебігу РеА, який вимагав і більш довгого та широкого використання медикаментів.

Таким чином, проведене клінічне дослідження виявило певні закономірності перебігу РеА в дитячому та підлітковому віці на сучасному етапі. Отримані дані свідчать, що на процеси формування клінічних ознак ОА при РеА найбільше впливають жіноча стать, старший вік дебюту захворювання (15–18 років), тривалість запального процесу, його хронізація, хламідійна етіологія артриту, торпідність до лікування.

Дослідження біохімічних параметрів показало, що у підлітків, хворих на РеА, відбувались глибокі порушення в мінеральному обміні та в метаболізмі основних органічних компонентів сполучної тканини. Встановлено, що основним відображенням активності запального процесу в суглобовому апараті було підвищення загальних ГАГ. На нашу думку, це пов'язано з виразними деструктивними процесами сполучнотканинних структур. І навпаки – при формуванні ОА відмічався знижений вміст ГАГ, що свідчить більшою мірою про наявність протеогліканової недостатності у таких хворих. Аналіз фракційного складу ГАГ показав, що при РеА переважає підвищення першої фракції, яке збігалось з виразним підвищенням вмісту ХС в крові. У разі формування ОА більшою мірою знижувались друга та третя фракції при незначному підвищенні першої, що вказувало на більш суттєве зниження ГАГ саме сугло-

бової системи, складових агрегану. Відображенням дефіцитного стану протеогліканів було і збільшення екскреції уронових кислот із добовою сечею у хворих підлітків на ОА, чого не відбувалося при РеА без формування ОА. Суттєвішими виявились зміни і в обміні колагену саме при формуванні ОА, про що свідчила найбільша екскреція ОП у підлітків з ОА. Порушення в структурі матриксу хряща супроводжувалися вивільненням лізосомальних ферментів, що підтверджувалось їх підвищенням у переважній більшості хворих ($p < 0,001$). При порівнянні показників метаболізму сполучної тканини серед хворих на РеА з урахуванням формування ОА було виявлено більш виразне зниження загальних ГАГ ($p < 0,05$) за наявності ознак ОА. А для РеА без формування ОА характерним було підвищення ЛФ та екскреції фосфору ($p < 0,01$).

В результаті проведених досліджень були виявлені значні зміни активності колагенази та еластази у підлітків із захворюваннями опорно-рухової системи. Активність колагенази в усіх хворих збільщується в 1,5–4 разів ($p < 0,05$) порівняно із контрольними значеннями, ступінь цих змін був найвищим у хворих з РеА та зменшувався у випадках формування ОА ($p < 0,05$). Навпаки відбувалось пригнічення активності еластази (на 31,70% в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$)), що супроводжувалось зниженням змісту інгібіторів еластази (на 29,50%, $p < 0,05$), що свідчить про дефіцит захисних механізмів в метаболізмі колагену.

При дослідженні стану імунологічного гомеостазу у дітей та підлітків, хворих на РеА, в Т-ланці імунітету виявлено зниження відносної кількості Т-загальних лімфоцитів ($p < 0,001$) порівняно із здоровими однолітками, яке відбувалось як за рахунок Т-хелперів, так і Т-супресорів/цитотоксичних. Слід зауважити, що їх рівень був значно нижчим у хворих на РеА, що підкреслює, на нашу думку, імунодефіцитний стан таких хворих. У В-ланці імунітету встановлено ознаки її активації у вигляді підвищення вмісту В-лімфоцитів ($p < 0,05$) та IgA ($p < 0,05$). Це може свідчити про активацію захисних механізмів щодо агресивних факторів, але деякий дефіцит захисної реакції. Для моноцитарно-фагоцитарної ланки характерним було підвищення метаболічної активності фагоцитуючих клітин (за показниками НСТ-тесту спонтанного та індукованого, $p < 0,001$), що є свідченням підвищення антигенного навантаження на організм. При порівнянні показників імунологічного статусу серед хворих на РеА з урахуванням формування ОА було виявлено більш виразне зниження загальних Т-лімфоцитів, передусім за рахунок Т-хелперів ($p < 0,01$), а також підвищення фагоцитарної активності ($p < 0,001$) за наявності ознак ОА. При дослідженні цитокінового статусу встановлено гіперпродукцію прозапальних цитокінів, особливо ІЛ-6 та ФНП-а ($p < 0,001$).

Ретроспективний аналіз історій хвороби підлітків з РеА, накопичений матеріал дослідження та особистий досвід щодо появи проявів ОА на тлі запального процесу в суглобовому апараті в підлітковому віці показали неоднозначність впливу тих чи інших факторів на процеси формування дегенеративних змін, відсутність повної їх відповідності

клінічній симптоматиці. Практичне значення цього питання посилюється й тим, що в перші роки формування ОА у підлітків спостерігається переважання клінічних проявів основного захворювання, а це утруднює своєчасну діагностику ОА та зумовлює недостатню уважність щодо його розвитку і значну кількість діагностичних помилок. За допомогою методики послідовної процедури Вальда—Генкіна з визначенням інформативності ознак за допомогою критерію Кульбака було встановлено, що при РеА негативними щодо розвитку ОА є наступні клініко-лабораторні ознаки: ураження колінних суглобів, тривалість більше трьох років, наявність хламідійної інфекції (моно- або в складі мікст-інфекції), рецидивний перебіг захворювання з повторним виникненням ознак синовіту, тривале збереження активності запального процесу і проявів синовіту, підвищення активності колагенази та екскреції уронових кислот.

Висновки

РеА, що є найчастішим патологічним ураженням суглобового апарату в дитячому та підлітковому віці, внаслідок особливостей сучасного перебігу, глибоких метаболічних та імунологічних порушень, є фактором ризику розвитку дегенеративних процесів у суглобах. Визначена прогностична значущість ряду факторів щодо формування вторинного ОА у підлітків, хворих на РеА. До них належать: тривале збереження активності запального процесу та синовіту, ураження колінних суглобів, тривалість РеА понад три роки, наявність хламідійної інфекції, рецидивний перебіг захворювання, підвищення екскреції уронових кислот та активності колагенази. Саме в таких випадках в комплексне лікування підлітків з РеА необхідно включати хондропротекторні препарати.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. М. Стан ревматології в Україні: медично-соціальні аспекти та напрямки подальшого розвитку / В. М. Коваленко // Укр. ревматол. журн. — 2002. — № 2 (8). — С. 3—7.
2. Коваленко В. Н. Остеоартроз : [практич. рук-во] / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. — К. : Морион, 2007. — 528 с.
3. Лебець І. С. До питання формування дистрофічних змін у суглобах у підлітків / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко // Врачеб. практика. — 2007. — № 2. — С. 27—31.
4. Лебець І. С. Діагностика деформуючого остеоартрозу у дітей і підлітків / І. С. Лебець // ПАГ. — 1997. — № 1. — С. 17—19.
5. Лебець І. С. Особливості суглобового синдрому в підлітків з початковими проявами остеоартрозу / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко // Укр. ревматол. журн. — 2006. — Т. 23, № 1. — С. 69—72.
6. Насонова В. А. Проблема остеоартроза в начале XXI века / В. Н. Насонова // Consilium medicum. — 2000. — № 2. — С. 6.

РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА У ПОДРОСТКОВ

Н.С.Шевченко

Резюме. С целью совершенствования профилактики остеоартроза у подростков были проанализированы клинические проявления и отклонения в основных патогенетических звеньях при реактивном артрите. Методы исследования: клинические, рентгенография пораженных суставов, ультразвуковое исследование суставов, иммунологические, биохимические, ретроспективный анализ историй болезни. Определена прогностическая значимость ряда факторов формирования вторичного остеоартроза у подростков, больных реактивным артритом. Установлено, что неблагоприятными признаками развития дегенеративных изменений в суставах у таких больных являются: длительность воспалительного процесса, степень его выраженности, этиологический фактор, отклонения в иммунном гомеостазе в виде снижения общих Т-лимфоцитов за счет Т-хелперов, повышение фагоцитарной активности, гиперпродукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО-α), активация протеолитических ферментов (коллагена, эластазы) и уменьшение активности их ингибиторов.

Ключевые слова: подростки, реактивный артрит, остеоартроз, факторы риска развития дистрофических изменений в суставах, профилактика.

REACTIVE ARTHRITIS AS FACTOR OF OSTEOARTHRITIS FORMATION IN ADOLESCENTS

N.S. Shevchenko

Summary. In order to improve the prevention of osteoarthritis in adolescents, the clinic manifestations and anomalies in basic pathogenetic links of reactive arthritis have been analysed. The used methods were: clinical, immunological, biochemical, affected articulations radiography, ultrasonography, retrospective analysis of case histories. The prognostic significance of several factors of secondary osteoarthritis formation in adolescents with reactive arthritis has been examined. It has been established that negative evidences of degenerative changes development in articulations of such patients were: inflammatory process duration, the degree of its intensity, ethiological factor, abnormalities in immune homeostasis such as a decrease in general T-lymphocytes level due to T-helpers, an increase in phagocytic activity, a hyperproduction of proinflammatory cytokines (IL-6 and FNO-α), an activation of proteolytic enzymes (collagen, elastase) and a decrease in their inhibitors activities.

Key word: adolescents, reactive arthritis, osteoarthritis, degenerative changes development in articulations, prevention.

СОСТОЯНИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ МИОКАРДА С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

Л.Ф. Богмат, Т.А. Головки

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН», г. Харьков

Резюме. Цель исследования: изучить состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с патологией миокарда при различных уровнях функционирования правого желудочка сердца. Обследовано 109 пациентов с патологией миокарда (вторичная кардиомиопатия, диспластическая кардиомиопатия, нарушения ритма). Проведены клинические исследования с анализом жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни, объективного исследования. Исследование системы РААС включало изучение активности ренина плазмы, содержания ангиотензина-II и альдостерона в периферической венозной крови при помощи радиоиммунологического анализа, который проводили на гамма-счетчике «Наркотест». Морфофункциональное состояние правого желудочка оценивалось по результатам ультразвукового доплеровского исследования сердца в «М»- и «В»-режимах. Установлено, что у детей с ПМ систолическая дисфункция ПЖ и его дезадаптивное ремоделирование формируются и прогрессируют на фоне активации систем нейрогуморальной регуляции, в частности РААС.

Ключевые слова: ренин-ангиотензин-альдостероновая система, правый желудочек сердца, дети, патология миокарда.

Введение

В последние годы доказано, что наиболее часто пусковым механизмом в развитии начальных проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) является расстройство метаболических процессов в миокарде с последующим нарушением его функции [7]. Вследствие этого запускаются компенсаторные реакции, направленные на поддержание адекватного перфузионного давления в сосудах путем увеличения пропульсивной способности сердца, повышения сосудистого тонуса (периферической вазоконстрикции), увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК) [3]. При этом происходит последовательная активация нейрогуморальных систем. Вначале симпатoadrenalовой (САС) и натрийуретических пептидов (НУП), а на более позднем этапе, но еще доклиническом, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [4].

До недавнего времени РААС рассматривалась лишь как циркулирующая нейроэндокринная система. Однако в последнее время показано [8,9], что, помимо циркулирующей, большое функциональное значение имеют так называемые локальные, или тканевые, ее составляющие. Циркулирующая РААС представляет собой сложную ферментативно-гормональную систему, основными компонентами которой являются ренин, ангиотензиноген, ангиотензин I, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), ангиотензин II, альдостерон и их специфические рецепторы.

Процесс высвобождения ренина стимулируется несколькими факторами, но главным образом повышением симпатической активности, уменьшением кровотока в почках с понижением в них перфузионного давления, отрицательным балансом натрия [4]. Уже при минимальной систолической дисфункции левого желудочка гормоны и медиаторы вегетативной нервной системы непосредственно через *p. vagus* и посредством воздействия на барорецепторный аппарат почек усиливают секрецию ренина клетками юкстагломерулярного аппарата и выброс его в кровь. Ренин способствует переходу ангиотензиногена в ангиотензин I, активирует параллельно ангиотензинпревращающий фермент, который способствует образованию из ангиотензина I ангиотензина II. Последний является

основным эффекторным пептидом РААС. Он, в свою очередь, усиливает выделение норадреналина из симпатических нейронов, способствуя тем самым еще более повышению симпатической активности, и является стимулятором секреции альдостерона клубочковой зоной коркового вещества надпочечников [1]. Альдостерон — минералокортикоид, который при повышенной его секреции вызывает гемодинамические сдвиги за счет увеличения внутрисосудистого объема, задержки натрия и отрицательного баланса калия.

Активация РААС при ХСН направлена на оптимизацию взаимоотношений сердечного выброса с периферическим сосудистым сопротивлением и ОЦК. Однако длительное повышение активности этой системы на фоне гемодинамических нарушений приводит к выраженной задержке натрия и воды, увеличению экстрацеллюлярной жидкости, что, в свою очередь, способствует патологическому перераспределению электролитов и воды, нарушению водно-электролитного гомеостаза [3].

Ангиотензин-II и альдостерон являются также мощными факторами роста 0 фибробластов, стимулируют развитие гипертрофии миокарда. В то же время повышение их активности ассоциируется с усилением процессов апоптоза кардиомиоцитов, в связи с чем активация миокардиальной РААС рассматривается как один из факторов, который определяет повреждение миокарда, формирование дилатации полостей сердца и прогрессивное снижение его насосной функции [3].

Наиболее хорошо в настоящее время описаны процессы ремоделирования левых отделов сердца на фоне изменения систем нейрогуморальной регуляции у больных с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы [2,5]. Процессы ремоделирования правых его отделов мало изучены.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с патологией миокарда при различных уровнях функционирования правого желудочка сердца.

Материал и методы исследования

Обследовано 109 пациентов (11–18 лет) с различными заболеваниями сердца (66 юношей, 26 девушек), в том

Таблица 1

Морфофункциональные показатели правого желудочка сердца у детей с патологией миокарда в зависимости от уровня функционирования правого желудочка (M±m)

Показатель	ФВпж <50% (n=20)	ФВпж 50–60% (n=36)	ФВпж >61% (n=53)	Контроль (n=39)
ИКДРпж, см/м ²	1,23±0,06 (Me 1,20)	1,24±0,03 (Me 1,21)	1,22±0,04 (Me 1,23)	1,28±0,03 (Me 1,25)
ИКСРпж, см/м ²	0,96±0,04* (Me 0,93)	0,97±0,05* (Me 0,93)	0,80±0,02* (Me 0,75)	0,85±0,04 (Me 0,87)
ИКДОпж, мл/м ²	8,01±0,99 (Me 6,81)	7,88±0,48 (Me 7,19)	8,15±0,53 (Me 7,39)	7,96±0,36 (Me 7,54)
ИКСОпж, мл/м ²	4,22±0,47** (Me 3,76)	3,44±0,19 (Me 3,07)	2,56±0,17* (Me 2,31)	3,31±0,20 (Me 2,85)
ФВпж, %	43,06±1,27** (Me 43,6)	55,72±0,47** (Me 55,35)	68,84±0,89** (Me 67,5)	60,94±1,70 (Me 60,9)
ΔSpж, %	20,55±1,06* (Me 20,55)	23,24±4,58 (Me 27,1)	36,31±1,25* (Me 35,2)	28,23±2,63 (Me 29,1)
ИУОпж, мл/м ²	3,06±0,35** (Me 2,97)	3,87±0,35* (Me 3,80)	5,30±0,43 (Me 4,75)	4,70±0,27 (Me 4,61)
МОКпж, л/мин	0,36±0,04** (Me 0,35)	0,67±0,18 (Me 0,45)	0,79±0,14** (Me 0,52)	0,49±0,03 (Me 0,48)
ЧСС, уд/мин	68,95±2,99 (Me 71,0)	70,09±2,74* (Me 72,0)	69,48±1,92* (Me 70,0)	66,92±1,70 (Me 65,0)

Примечание: * – p<0,1, ** – p<0,01.

числе: 50 с вторичной кардиомиопатией, 28 с нарушениями ритма и проводимости, 31 с диспластической кардиомиопатией. Группу контроля составили 39 практически здоровых их сверстников (юношей – 25, девушек – 14).

Проведены клинические исследования с анализом жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни, объективного исследования.

Исследование системы РААС включало изучение активности ренина плазмы (АРП), содержания ангиотензина-II (А-II) и альдостерона (Альд) в периферической венозной крови при помощи радиоиммунологического анализа, который проводили на гамма-счетчике «Наркотест». Использовали наборы «Ангиотензин-I-ренин», «Ангиотензин-II», «Альдостерон» фирмы «IMMUNOTECH» (Чехия).

Забор крови проводился натошак из локтевой вены подростка, в горизонтальном положении, после 20-минутного отдыха, в заранее охлажденные стеклянные пробирки. Перед этим в пробирки был налит антикоагулянт ЭДТА- Na₂ (0,15 мл 6% раствора на 10 мл крови). Пробирки с кровью помещали в холод (лед), а потом центрифугировали при низкой t (от 0° С до -4° С) при 3000 оборотах в минуту в течение 15 минут. Плазма сохранялась в холодильной камере при t -28° С. Размораживание плазмы перед выполнением анализа проводилось с учетом того, что температура не должна была превышать +4° С. Допускалось лишь однократное размораживание образца.

Функциональное состояние миокарда оценивалось по результатам ультразвукового исследования сердца (ЭХО-КГ) в «М»- и «В»-режимах, а также Доплер-ЭХО-КГ в режиме постоянно-волнового и цветного сканирования конвексным датчиком с частотой 5 МГц на аппарате цифровой системы ультразвуковой диагностики SA-8000 Live (фирмы «Medison», Корея) по стандартной методике, рекомендованной Ассоциацией ультразвуковой диагностики (США). Структуры сердца регистрировали в пяти стандартных отведениях.

Для оценки морфофункциональных параметров правого желудочка (ПЖ) использовали следующие показатели: размер выходного тракта правого желудочка (ВТПЖ), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ПЖ (КДРпж, КСРпж), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ПЖ (КДОпж, КСОпж), толщину миокарда ПЖ (ТМпж), фракцию выброса ПЖ

(ФВпж), ударный объем ПЖ (УОпж), минутный объем крови ПЖ (МОКпж). С целью нивелирования возрастных колебаний линейных и объемных характеристик ПЖ рассчитывались индексные показатели по отношению их к поверхности тела (ИКДРпж, ИКСРпж, ИКДОпж, ИКСОпж, ИУОпж).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statgraphics-5 на IBM PC/Pentium-4. На первом этапе рассчитывали среднюю арифметическую величину и стандартную ошибку средней всех показателей. Расхождения между средними, в случае нормального распределения показателей, оценивались параметрическими (критерий t Стьюдента, углового преобразования Фишера), а при отсутствии нормального распределения – непараметрическими (Вилкоксона–Манна–Уитни) методами математической статистики. Для установления причинно-следственной зависимости между морфофункциональными показателями ПЖ и показателями активности РААС проводился корреляционный анализ. Рассчитывался коэффициент парной корреляции и ранговая корреляция.

Результаты исследования и их обсуждение

В основную группу были включены дети с неотяжелыми проявлениями патологии миокарда (ПМ), у которых в 63% случаев имелись жалобы на кратковременные кардиалгии колющего характера, возникающие в любое время дня, не связанные с физической нагрузкой. У некоторых отмечались также приступы сердцебиения (13%), неприятные ощущения в области сердца (15%), быстрая утомляемость (28%).

В зависимости от функции ПЖ дети основной группы были разделены на три подгруппы. В первую вошли 20 (18,34%) больных, у которых ФВпж была ниже 50,0%, вторую – 36 (33,03%) исследуемых, ФВпж которых находилась в пределах от 51,0% до 60,0%, и третью – 53 (48,62%) пациента с ФВпж более 61,0%. В каждой из этих подгрупп имелись определенные различия морфофункциональных параметров правого желудочка сердца (табл. 1).

Так, у детей с ФВпж более 61,0% на фоне увеличения функциональной способности миокарда (ФВ, ΔS, УО) с параллельным уменьшением систолического размера и объема отмечается уменьшение диастолического размера ПЖ (табл. 1), что может косвенно свидетель-

Таблица 2

Показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с патологией миокарда (M±m)

Показатель	Дети с патологией миокарда (n=109)	Контроль (n=39)
Ренин, нг/мл/ч	0,49±0,04 (Ме 0,44)	0,53±0,06 (Ме 0,44)
Ангиотензин-II, нмоль/л	24,96±1,03* (Ме 24,25)	19,38±1,77 (Ме 19,16)
Альдостерон, пг/мл	79,89±8,12* (Ме 63,00)	51,59±7,21 (Ме 39,00)

Примечание: * – p<0,01.

Таблица 3

Показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей основной группы в зависимости от функционирования ПЖ (M±m)

Показатель	ФВпж <50% (n=20)	ФВпж 50-60% (n=36)	ФВпж >61% (n=53)	Контроль (n=39)
Ренин, нг/мл/ч	0,41±0,09 (Ме 0,42)	0,41±0,04 (Ме 0,38)	0,59±0,08 (Ме 0,48)	0,53±0,06 (Ме 0,44)
Ангиотензин-II, нмоль/л	28,69±3,54* (Ме 32,1)	23,59±1,76 (Ме 22,95)	24,54±1,24* (Ме 24,1)	19,38±1,77 (Ме 19,16)
Альдостерон, пг/мл	73,75±24,45 (Ме 65,00)	85,75±16,24 (Ме 67,00)	78,30±10,11* (Ме 63,00)	51,59±7,21 (Ме 39,00)

Примечание: * – p<0,01.

ствовать о возможном формировании диастолической его дисфункции.

Во второй подгруппе детей, с ФВпж от 50,0% до 60,0%, эти процессы углубляются. Происходит дальнейшее уменьшение конечно-диастолического размера ПЖ, но при этом отмечается увеличение конечно-систолического размера и объема и достоверное снижение параметров систолической функции (ИУО, ФВпж, ΔS). МОКпж сохраняется достаточно высоким за счет увеличения ЧСС (табл. 1).

У детей с ФВпж менее 50,0% отмечено значительное снижение насосной функции миокарда (УО, ФВпж, ΔS) с достоверным увеличением индексных показателей конечно-систолического размера и объема. МОКпж также снижается за счет выраженного снижения ударного объема (табл. 1). Диастолический размер и объем не отличаются от предыдущей группы.

Представленные изменения морфофункциональных параметров ПЖ у детей с ПМ свидетельствуют о наличии у них дезадаптивного ремоделирования этого отдела сердца с формированием систолической его дисфункции.

При изучении показателей РААС в целом по группе выявлено достоверное повышение уровня ангиотензина-II и альдостерона, что свидетельствует об активации этой системы у детей с ПМ (табл. 2).

Однако активация РААС происходит не одинаково у детей с различным уровнем функционирования ПЖ. Так, у лиц с ФВпж>61% отмечается незначительное повышение активности ренина плазмы с достоверным повышением уровня ангиотензина-II и альдостерона (табл. 3).

У детей с умеренным снижением ФВпж (50,0–60,0%) происходит дальнейшая активация РААС, в основном за счет альдостерона (табл. 3).

При прогрессировании дисфункции миокарда ПЖ (ФВ ниже 50,0%) напряженность функционирования РААС увеличивается, но преимущественно за счет А-II (табл. 3).

Таким образом, при сохраненной функции миокарда ПЖ у детей с ПМ для поддержания гемодинамического баланса происходит компенсаторная активация нейрогуморальных систем. Прогрессивное дезадаптивное ремоделирование ПЖ со снижением систолической функции миокарда отмечается на фоне более выраженной активации РААС.

При проведении корреляционного анализа между морфофункциональными показателями ПЖ и уровнем активности РААС в целом по группе корреляционной зависимости не установлено. В то же время у детей с ФВпж >61% установлена средней силы прямая корреляционная зависимость между ФВпж и уровнем альдостерона (r=0,4; p<0,05). У детей с ФВпж 50,0–60,0% имела место высокой степени прямая корреляционная взаимосвязь между ФВпж и уровнем А-II (r=0,9; p<0,05). В подгруппе детей с ФВпж ниже 50% установлена высокой силы корреляционная зависимость между МОпж и уровнем альдостерона (r=0,7, p<0,05), а также между ИКДР, ИКСР и А-II (r=0,7; r=0,8; p<0,05).

Выявленные корреляционные связи подтверждают значительное влияние РААС на формирование дезадаптивного ремоделирования ПЖ сердца с прогрессированием его дисфункции.

Выводы

Таким образом, у детей с ПМ систолическая дисфункция ПЖ и его дезадаптивное ремоделирование формируются и прогрессируют на фоне активации систем нейрогуморальной регуляции, в частности РААС.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю. Н. «Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая терапия старого заболевания?» / Ю. Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. — 2000. — № 4. — С. 1–6.
- Богмат Л. Ф. Нейрогуморальное обеспечение функционирования сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с патологией миокарда / Л. Ф. Богмат, Л. И. Рак // Укр. кардиологич. журн. — 2006. — Кардиология вчера, сьогодні, завтра : матеріали міжнар. форуму, 17-19 трав. 2006 р. — С. 22–23.
- Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Л. Г. Воронков, В. Н. Коваленко, Д. В. Рябенко. — К. : Морион, 1999. — 120 с.
- Горбачев В. А. Недостаточность кровообращения / В. А. Горбачев. — Минск : Высшая школа, 1999. — 590 с.
- Гуревич М. А. Хроническая сердечная недостаточность : [рук-во для врачей]. — М. : Практич. медицина, 2008 — 411 с.
- Добрин Б. Ю. Современные представления о механизмах начальных проявлений и прогрессирования сердечной недостаточности /

- Б. Ю. Добрин, И. Е. Белая // Укр. кардіологіч. журн. — 2005. — № 6. — С. 143—150.
7. Обрезан А. Г. Хроническая сердечная недостаточность / А. Г. Обрезан, И. В. Вологодина. — СПб. : Вита Нова, 2002. — 320 с.
 8. Cohn J. W. Cardiac remodeling — concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. On behalf of the International Forum of Cardiac Remodeling / J. W. Cohn, R. Ferrari, N. Sharpe // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35. — P. 569—582.
 9. Cowburn P. J. Endothelin antagonists for chronic heart failure: do they have a role? / P. J. Cowburn, J. G. Cleland // Europ. Heart. J. — 2001. — Vol. 19. — P. 1772—1784.
 10. Nathan C. Qiao-wen Xie Regulation of Biosynthesis of Nitric Oxide / C. Nathan // The Journal of Biological Chemistry. — 1994. — Vol. 269, № 19. — P. 13725—13728,.
 11. Schrier R. W. Mechanisms of disease: Hormones and hemodynamics in heart failure / R. W. Schrier, W. T. Abraham // New Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341, № 8. — P. 577—585.

СТАН РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ МІОКАРДА З РІЗНИМ РІВНЕМ ФУНКЦІОНУВАННЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ

Л.Ф. Богмат, Т.О. Головка

Резюме. Мета дослідження: вивчити стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у дітей з патологією міокарда при різних рівнях функціонування правого шлуночка серця. Обстежено 109 пацієнтів з патологією міокарда (вторинна кардіоміопатія, диспластична кардіоміопатія, порушення ритму). Проведено клінічні дослідження з аналізом скарг, даних анамнезу захворювання та життя, об'єктивного дослідження. Дослідження системи РААС включало вивчення активності реніну плазми, вмісту ангіотензину-II і альдостерону в периферичній венозній крові за допомогою радіоімунологічного аналізу, який проводили на гамма-лічильнику «Наркотест». Морфологічний стан правого шлуночка оцінювався за результатами ультразвукового доплерівського дослідження серця в «М»- і «В»-режимах. Встановлено, що у дітей з ПМ систолічна дисфункція ПШ і його дезадаптивне ремоделювання формуються і прогресують на тлі активації систем нейрогуморальної регуляції, зокрема РААС.

Ключові слова: ренін-ангіотензин-альдостеронова система, правий шлуночок серця, діти, патологія міокарда.

RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON SYSTEM STATUS IN CHILDREN WITH MYOCARDIUM PATHOLOGY AT DIFFERENT LEVELS OF RIGHT VENTRICLE FUNCTIONING

L.F. Bogmat, T.A. Golovko

Summary. The aim of the study is to estimate renin-angiotensin-aldosterone system status in children with myocardium pathology at different levels of right ventricle functioning. There have been examined 92 patients with myocardium pathology (secondary cardiomyopathy, dysplastic cardiomyopathy, rhythm disturbances). Clinical investigations with complaint analysis, antecedent and patient anamnesis data, objective study have been carried. Research of the system RAAS included the study of activity of renin of plasma, maintenance of angiotensin-II and aldosterone in peripheral venous blood through a analysis that was conducted on a meter «Narcotest». Morphofunctional status of right ventricle of heart has been estimated by Doppler ultrasonic cardiometry under M- and B-modes. It is set, for children with myocardium pathology systole disfunction of RV and him desadaptiv alteration formed and make progress on a background activating of the systems of the neurohumoral adjusting, in particular RAAS.

Key words: renin-angiotensin-aldosterone system, right ventricle of heart, children, myocardium pathology.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОЙ АРИТМИЕЙ

Н.Н. Каладзе, М.А. Сизова, Л.А. Семеренко

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Резюме. В статье представлены результаты исследования физического развития детей с экстрасистолической аритмией (ЭА). Показано, что 46% детей с ЭА имеют дисгармоничное развитие с достоверно более выраженными отклонениями в возрасте 10, 14 и 16 лет, как у мальчиков, так и у девочек. Выявленная корреляционная зависимость индекса массы тела, жировой ткани с показателями артериального давления и среднесуточного количества экстрасистол свидетельствовала о вероятности риска развития метаболического синдрома у детей с ЭА.

Ключевые слова: физическое развитие, индекс жировой ткани, экстрасистолическая аритмия, дети.

Введение

Нарушение ритма сердечной деятельности является наиболее сложным разделом клинической кардиологии. В последние годы, несомненно, растет число больных с сердечными аритмиями, имеющими клиническое значение [3,8].

Согласно данным ВОЗ, клинические формы сердечных аритмий по своей распространенности уступают только ИБС, а в структуре детской кардиологической заболеваемости и летальности они занимают ведущее место (60–70%). По данным литературы, в 80% внезапная смерть детей связана с нарушениями сердечного ритма [5].

С другой стороны, обстоятельства, сложившиеся еще при внутриутробном развитии и в раннем детстве, а также неблагоприятные социально-экологические и семейно-бытовые условия, неправильное питание и т.п. могут повысить риск развития аритмий в будущем и вызвать у ребенка предрасположенность к таким обменным патологическим изменениям, как ожирение, повышение уровня сахара в крови, метаболический синдром, что обуславливает рост факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе нарушений ритма у детей [1].

Целью нашего исследования стало изучение особенностей физического развития детей с экстрасистолической аритмией (ЭА) с учетом возраста и пола. В задачи нашего исследования входило: изучить особенности физического развития у детей с ЭА и рассмотреть взаимосвязь с возрастом и полом ребенка; оценить показатели артериального давления (АД) у детей с ЭА; изучить корреляционные связи между показателями физического развития, АД и выраженностью аритмического синдрома.

Материал и методы исследования

Обследовано 106 детей с ЭА в возрасте 10–16 лет ($13,8 \pm 0,2$), в том числе мальчиков – 60 (56,5%), девочек – 46 (43,5%). Контрольную группу составили 28 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Методы исследования включали изучение жалоб и анамнеза, антропометрические измерения, суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера (ХМ) и АД (СМАД).

Определялись соматометрические показатели: длина тела (рост, см), масса тела (кг), окружность грудной клетки (см), окружность талии (см). Длина тела определялась вертикальным ростомером (с точностью до 0,1 см), масса тела – при помощи медицинских весов (с точностью до 50 г), остальные показатели получали с помощью прозрачной линейки (с точностью до 1 см). Анализ полученных показателей по каждому ребенку проводили с использованием методов Кеттле, Эрисмана, Брока. Расчет нормальных показателей проводили по формулам. Индекс массы тела (ИМТ) = m/l^2 , где m – масса тела (кг),

l – длина тела (м). О наличии абдоминального ожирения судили по ИМТ $\leq 0,25$. Показатели роста анализировали с учетом пола и возраста. За нормальную величину принимали расчетную, полученную по формуле роста $P = 130 + 5 \cdot (n - 8)$, где n – возраст ребенка. Средний рост (по Кеттле) определялся, как $P \pm 10\%$. Если показатели превышали нормальную величину более чем на 10% – рост определялся как выше среднего, если показатели были ниже 10% нормы – ниже среднего. По центильным таблицам определяли уровни гармоничности развития. Гармоничным (по Кеттле) считали развитие ребенка в случае, если показатели длины и массы тела находились в III–V коридорах центильных таблиц, если же они попадали в I, II, VI, VII коридоры, развитие считали дисгармоничным. По методу Эрисмана определяли индекс крепости (ИЭ). Для детей 8–15 лет нормальным считали результат в пределах 1–4 см. По методу Брока изучали показатели массы тела. $M_n = 30 + 4 \cdot (n - 10)$, где n – возраст ребенка. Нормой считались показатели в пределах $M_n \pm 15\%$. Дефицит или избыток массы тела констатировали, если показатели были, соответственно, ниже или выше $M_n \pm 15\%$ [2]. Индекс жировой ткани (ИЖТ) определяли как отношение окружности талии к окружности бедер (От/Об). О наличии абдоминального ожирения судили по индексу От/Об $\geq 0,9$ у мальчиков и $\geq 0,8$ у девочек [9].

Суточное мониторирование ЭКГ осуществлялось при помощи кардиомонитора «Союз» (ООО «ДМС Передовые технологии», Москва) с целью уточнения характера и степени выраженности аритмического синдрома (морфологии, частоты и циркадианного типа экстрасистолии). Регистрация ЭКГ проводилась в течение 24 часов в 3-х модифицированных грудных отведениях в соответствии с общепринятой методикой. За клинически значимый критерий частой ЭА нами была принята частота более 350 экстрасистол в час (или 5000 в сутки) при ХМ. На основании максимально представленной аритмии (>70%) в различные периоды суток выделялись дневной, ночной и смешанный типы экстрасистолии [6].

При анализе результатов СМАД использовались следующие группы индексов: средние временные показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки, день и ночь. Они оценивались в соответствии с перцентильными таблицами АД в зависимости от роста, пола и возраста ребенка [10–12].

Полученные цифровые данные заносились в компьютерную базу данных и статистически обрабатывались. Для определения меры линейной зависимости между величинами рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (R). Ориентируясь на односторонний тест (one-tailed), осуществляли поиск вероятной ошибки (p), а именно: рассчитывали степень свободы (df) (по формуле

Таблица 1

Средние показатели роста (см) у детей с ЭА в зависимости от пола и возраста

Пол \ Возраст	Возраст						
	10 лет	11 лет	12 лет	13 лет	14 лет	15 лет	16 лет
Мальчики	145	152	156	162	166	179	184
Девочки	150	147	152	164	165	159	169
Норма	140	145	150	155	160	165	170

Таблица 2

Распределение обследованных детей по росту с учетом пола и возраста (по Кеттле)

Пол \ Категории	Средний рост		Выше среднего роста	
	ЭА	Здоровые	ЭА	Здоровые
Мальчики	84%	89%	16%	11%
Девочки	87%	93%	13%	7%

Таблица 3

Показатели массы тела (кг) у детей с экстрасистолической аритмией (по Броку)

Возраст \ Пациенты	Все дети с ЭА (n=106)	Мальчики с ЭА (n=60)	Девочки с ЭА (n=46)	Здоровые (n=28)
	10 лет	34,2±2,3*	35,7±2,2*	32,1±2,6*
11 лет	38,2±1,4*	40,1±1,6*	36,1±1,2*	34,3±4,1
12 лет	41,6±1,7**	42,1±1,9*	41,4±1,6*	37,1±4,7
13 лет	45,0±1,5**	46,4±1,3*	43,6±1,7*	42,2±3,3
14 лет	53,7±1,2**	54,2±1,2**	52,8±1,4*	45,4±5,6
15 лет	55,3±1,6**	57,1±1,3**	53,4±2,1*	50,1±3,8

Примечание: различие достоверно по сравнению со здоровыми (* – $p < 0,1$; ** – $p < 0,05$).

$df = N - 2$, где N – размер выборки), используя таблицы Пирсона, по полученным значениям коэффициента корреляции (R) и степени свободы (df) определяли соответствующие значения (p). Вычисления выполнялись в операционной системе Windows 7 при помощи программного продукта Excel 7.0 и Statistica 8.0. Выбор математических методов определялся постановкой задачи в каждом конкретном случае и требованиям к обработке медицинских данных [4,7].

Результаты исследования и их обсуждение

По данным ХМ у обследованных детей выявлены суправентрикулярная (у 55% пациентов), желудочковая (у 37% детей) и сочетанная (у 8% детей) экстрасистолии. Среднее количество экстрасистол за сутки составило: суправентрикулярных – 6718, желудочковых – 6335. Редкая ЭА выявлена у 54% детей, в том числе у 22% мальчиков и у 32% девочек, частая ЭА – у 46% обследованных, в том числе у 23% мальчиков и у 23% девочек.

Наиболее частыми жалобами обследованных детей были головные боли (у 53% пациентов); астенические проявления – у 39%; кардиалгии – у 36%; сердцебиение – у 23%; головокружение – у 14% детей. При клиническом обследовании и изучении медицинской документации у детей с ЭА определялись разнообразные сопутствующие заболевания: ЛОР-патология – у 31%; патология ЖКТ – у 14% пациентов; опорно-двигательного аппарата – у 11%; аллергические болезни – у 9%; рецидивирующий бронхит – у 7%; эндокринные заболевания – у 5%; глазные болезни – у 3% детей.

Анализ показателей роста детей с ЭА по Кеттле выявил преобладание детей среднего роста, при этом 15% мальчиков и 12% девочек имели рост выше среднего. Наибольшее количество мальчиков среднего роста выявлено в возрастных группах 10 лет (43%) и 15 лет (63,3%), а девочек – в группах 10 лет (37,5%) и 13 лет (48,3%). Дети ниже среднего роста выявлены среди 15-ти летних (30%) и 16-ти летних (20%) девочек (табл. 1).

Из таблицы 2 видно, что количество детей с экстрасистолией среднего роста на 11% меньше, чем здоровых

детей (в том числе мальчиков на 5%, девочек на 6%). Детей с ЭА выше среднего роста на 11% больше, чем здоровых детей (в том числе мальчиков на 5%, девочек на 6%).

При изучении показателей массы тела детей с ЭА выявлено превышение нормы у мальчиков 11 лет (на 5,7 кг), 14 лет (на 7,2 кг) и 15 лет (на 7,0 кг), а также у девочек 12 лет (на 4,3 кг), 14 лет (на 7,4 кг) (табл. 3).

Одним из важных показателей физического развития детей считается его гармоничность, определяющаяся соотношением массы тела к росту. Как показали исследования, дети с ЭА имели очень широкий спектр показателей не только в поле центильных таблиц, но и за их пределами. Так, гармоничному развитию соответствовало 54% детей (в т.ч. 30% мальчиков и 24% девочек). Из 46% дисгармонично развитых детей мальчики составили 32%, а девочки – 14%. Из всех показателей дисгармоничного развития 29% лежат в пределах центильных таблиц, а у 27% детей только один из показателей (масса или рост) соответствует данным центильных таблиц, у остальных 44% показатели находятся за их пределами (рис. 1).

Результаты анализа полученных индексов Кеттле, Эрисмана и жировой ткани выявили их снижение у детей с ЭА, как у мальчиков, так и у девочек, по сравнению с показателями здоровых детей, более выраженное у девочек, что

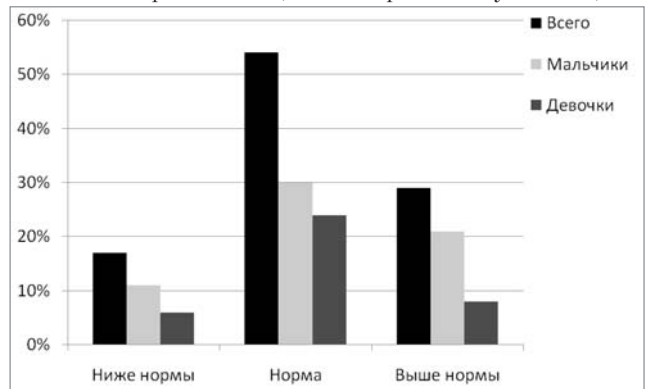


Рис. 1. Распределение детей с ЭА по гармоничности развития в соответствии с центильными таблицами

Таблица 4

ИМТ, ИЭ, ИЖТ у детей с экстрасистолией с учетом пола

Группа	Показатель	ИМТ	ИЭ	ИЖТ
Мальчики с ЭА		19,24±0,81**	0,86±0,12*	0,81±0,06*
Мальчики здоровые		21,83±0,63	0,99±0,14	0,85±0,04
Девочки с ЭА		18,5±0,74**	0,9±0,1**	0,82±0,04*
Девочки здоровые		22,3±0,67	1,4±0,3	0,78±0,02

Примечание: различие достоверно по сравнению со здоровыми детьми (* – p<0,05; ** – p<0,01).

Таблица 5

Показатели АД у девочек с ЭА в зависимости от возраста (по данным СМАД)

Возраст	АД	АД САД ЭА	АД САД здоровые	АД ДАД ЭА	АД ДАД здоровые
10 лет		109±0,69**	89,2±0,64	63,5±0,61**	50,4±0,66
11 лет		110±0,67**	92,1±0,62	65±0,62**	54,3±0,64
12 лет		117,2±0,64**	96,2±0,66	69,2±0,65**	55,6±0,63
13 лет		112,6±0,61**	97,1±0,63	67±0,64**	57,7±0,64
14 лет		106,2±0,63*	101,3±0,64	58,7±0,62*	59,1±0,66
15 лет		110,9±0,64*	103,2±0,6	65,5±0,66*	59,6±0,61
16 лет		110,7±0,66*	105,4±0,67	65,4±0,65*	60,1±0,62

Примечание: различие достоверно по сравнению со здоровыми детьми (* – p<0,05; ** – p<0,01).

Таблица 6

Показатели АД у мальчиков с ЭА в зависимости от возраста (по данным СМАД)

Возраст	АД	АД САД ЭА	АД САД здоровые	АД ДАД ЭА	АД ДАД здоровые
10 лет		113,3±0,71**	89,2±0,63	**64,7±0,61	52,4±0,63
11 лет		108,1±0,66**	92,5±0,67	65,1±0,63**	54,3±0,66
12 лет		108,3±0,68**	96,1±0,66	64,1±0,59**	55,7±0,61
13 лет		109,1±0,68**	97,2±0,66	64,6±0,66	57,2±0,66
14 лет		107,3±0,65*	101±0,67	64,4±0,59*	59,2±0,62
15 лет		108,9±0,66*	103,5±0,69	65,3±0,62*	59,6±0,68
16 лет		107,9±0,68*	106,1±0,68	64,5±0,66*	60,3±0,67

Примечание: различие достоверно (* – p<0,05; ** – p<0,01) по сравнению со здоровыми детьми.

свидетельствовало о диспропорции в развитии «масса-рост» при некотором отставании в развитии массы. Разница средних значений индексов Кеттле и Эрисмана у детей с экстрасистолией и здоровых составила у мальчиков 2,59 и 0,12, у девочек – 3,8 и 0,5 соответственно. Причем эта диспропорция («масса-рост») больше выражена у девочек.

Было отмечено, что ИЖТ у 8 здоровых девочек (0,78) по сравнению с соответствующим индексом 46 девочек с экстрасистолией (0,82) меньше за счет более низких показателей окружности талии (табл. 4).

При анализе данных СМАД показатели АД у девочек с экстрасистолией превышают показатели здоровых детей во всех возрастных группах, более выражено в группах 10, 11, 12, 13 лет (табл. 5).

Аналогичная ситуация наблюдалась в группах мальчиков (табл. 6).

При анализе корреляционных взаимосвязей между исследуемыми показателями были установлены следующие значимые связи: прямая – между САД, ДАД и ИМТ Кеттле; САД, ДАД и ИЭ; САД, ДАД и ИЖТ; а также обратная – между ИМТ, ИЭ, ИЖТ и среднесуточным количеством экстрасистол (рис. 2).

Полученные данные, по нашему мнению, могут свидетельствовать о наличии риска развития метаболического синдрома у детей с ЭА.

Выводы

Результаты исследования показали, что, по данным центильного распределения, 46% детей с ЭА имеют дисгармоничное развитие; получены показатели роста и массы тела, достоверно отличающиеся от нормальных расчетных единиц (по Кеттле и Броку), с более выраженными отклонениями в возрасте 10, 14, и 16 лет, как у мальчиков, так и у девочек. У детей с экстрасистолической аритмией (у 29 (4,8%) мальчиков и 13 (28,5%) девочек) выявлено достоверное увеличение показателя ИЖТ по сравнению со здоровыми детьми, что свидетельствовало о наличии у них абдоминального ожирения. Прямая корреляционная зависимость индексов массы тела, жировой ткани с показателями артериального давления и обратная – со среднесуточным количеством экстрасистол свидетельствует, по нашему мнению, о наличии риска развития метаболического синдрома у детей с экстрасистолической аритмией.

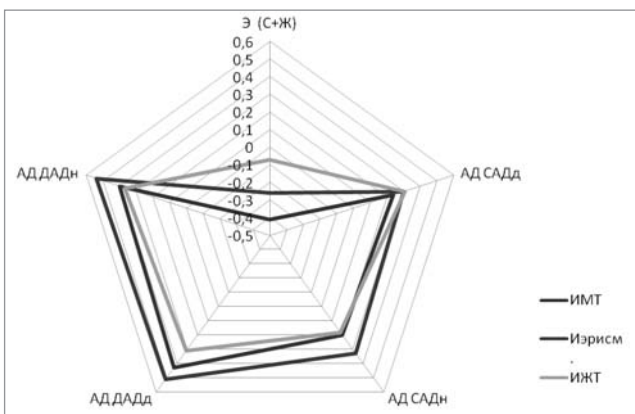


Рис. 2. Структура корреляционных взаимосвязей показателей АД, ИМТ, ИЭ, ИЖТ, количества экстрасистол

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Метаболический синдром у детей / А. Е. Абатуров // Таврич. медико-биологич. вестн. — 2007. — Т. 10, № 2. — С. 57—62.
2. Кильдиярова Р. Р. Педиатру на каждый день : [справ.] / Р. Р. Кильдиярова. — 7-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР—Медиа, 2010. — 192 с.
3. Кушаковский М. С. Аритмии сердца: Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая диагностика, клиника, лечение : [рук-во для врачей] / М. С. Кушаковский. — 3-е изд. — СПб. : Фолиант, 2004. — 668 с.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — 2-е изд., перераб. и доп.— К. : МОРИОН, 2001. — 408 с.
5. Майданник В. Г. Сучасна структура порушень ритму у дитячому віці / В. Г. Майданник, Л. П. Глебова, І. В. Андрущенко // ПАГ. — 2002. — № 4. — С. 7—11.
6. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. — 2-е изд. — М. : Медпрактика, 2003. — 340 с.
7. Математические методы обработки результатов медико-биологических исследований : [учебн. пособ. для студентов мед. специальностей] / В. Ф. Русяев, Н. В. Пронина, Ю. В. Сосновский, Н. В. Чирский, — М., 2011. — 100 с.
8. Мутафьян О. А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение) / О. А. Мутафьян. — СПб. : Невский диалект, 2003. — 224 с.
9. Неуймина Г. И. Стандарты физического развития школьников Автономной Республики Крым : [метод. реком.] / Г. И. Неуймина, И. Б. Бутырская, М. Г. Гук. — Симферополь, 2002. — 30 с.
10. Петров В. И. Оценка суточного ритма артериального давления у детей / В. И. Петров, М. Я. Ледаев. — Волгоград — Нижний Новгород : ДЕКОМ, 2006. — 76 с.
11. Розанов В. Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение) / В. Б. Розанов // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2006. — № 5. — С. 27—41.
12. Wuhl E. Home, Clinic, and Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children with Chronic Renal Failure / E. Wuhl, C. Hadtstein, O. Mehls // Pediatric Research. — 2004. — Vol. 55, № 3. — P. 492—497.

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ З ЕКСТРАСИСТОЛІЧНОЮ АРИТМІЄЮ

М.М. Каладзе, М.А. Сизова, Л.А. Семеренко

Резюме. У статті наведено результати дослідження фізичного розвитку дітей з екстрасистолічною аритмією (ЕА). Показано, що 46% дітей з ЕА мають дисгармонічний розвиток з достовірно більш виразними відхиленнями у віці 10,14 і 16 років, як у хлопчиків, так і у дівчаток. Виявлений кореляційний зв'язок індексу маси тіла, жирової тканини з показниками артеріального тиску та середньодобової кількості екстрасистол свідчить про вірогідність ризику розвитку метаболічного синдрому у дітей з ЕА.

Ключові слова: фізичний розвиток, індекс жирової тканини, екстрасистолічна аритмія, діти.

THE FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH EXTRASYSTOLIC ARRHYTHMIA

N.N. Kaladze, M.A. Sizova, L.A. Semerenko

Summary. The results of research of physical development of children with extra-systolic arrhythmia are presented. The resulting data indicate a large proportion (46%) disharmonious development of children with severe deviations of weight and height indexes from normal calculation units (Kettle). In the group of children with extra — systolic arrhythmia increased index of adipose tissue and increased risk of development of metabolic syndrome are detected.

Key words: physical development, index of adipose tissue, extra-systolic arrhythmia, children.

ВЛИЯНИЕ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ТРАУМЕЛЬ С НА МОРФОЛОГИЮ ТКАНИ ТИМУСА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ АДЬЮВАНТНЫМ АРТРИТОМ

Н.Н. Каладзе, А.К. Загорулько, Э.Я. Меметова

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Резюме. Проведено морфологическое исследование тимуса на 15 белых лабораторных чистопородных крысах линии «Wistar» с моделированным адьювантным артритом, 5 из них получали антигомотоксическую терапию препаратом Траумель С. О целесообразности антигомотоксической коррекции свидетельствует уменьшение дистрофических изменений ткани тимуса в условиях данного эксперимента.

Ключевые слова: адьювантный артрит, эксперимент, тимус, крыса, лечение, антигомотоксическая терапия.

Введение

Для изучения механизмов аутоиммунного воспаления, лежащих в основе ювенильного ревматоидного артрита, а также для разработки и поиска новых способов коррекции данной патологии проводятся эксперименты на животных [7]. Наиболее распространенной, близкой по клиническому течению, патологическим и гистологическим данным к ревматоидному артрит у человека, является разработанная модель ревматоидного полиартрита у крыс. Данная экспериментальная модель получила широкое распространение в настоящее время. Воспроизведение происходит путем внутривенного или подкожного введения полного адьюванта Фрейнда, содержащего взвесь убитых микобактерий туберкулеза [6, 8]. Адьювантный артрит сопровождается типичной аутоиммунной реакцией, основным звеном которой является Т-клеточный иммунитет (О.В. Синяченко и др., 1991; L. Klareskog et al.).

По данным литературы, впервые артрит у крыс был получен в 1954 г. Stoerck и соавт. при подкожном введении овечьих или крысиных гомогенатов клеток селезенки, суспензированных в адьюванте Фрейнда. Через 2 года Pearson (1956) случайно обнаружил, что адьювант Фрейнда вызывает тяжелые повреждения суставов. В дальнейшем адьювантный артрит явился предметом многочисленных исследований [3, 6].

На фоне рекомендуемой базисной терапии при ревматоидном артрит у детей целесообразно использовать препараты с минимальной фармакологической нагрузкой, не вызывающие побочных и аллергических реакций. К такому виду терапии относятся комплексные антигомотоксические средства, выпускаемые фирмой «HEEL» (Германия), а именно препарат Траумель С — эффективное средство, обладающее противовоспалительной активностью, снимает боль, отек, ускоряет регенерацию тканей, а также предупреждает развитие осложнений [1, 2, 6].

Целью работы явилось выявление и изучение изменений в ткани тимуса у экспериментальных животных с моделированным адьювантным артритом на фоне применения антигомотоксического препарата Траумель С.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на 15 белых лабораторных чистопородных крысах (самцы и самки) линии «Wistar» 3-месячного возраста со средней массой 80–120 г. Животные, у которых предполагалось исследовать ткань тимуса, были разделены на 3 группы, по 5 крыс

(n=5) в каждой: 1-ю группу составили животные с моделью адьювантного артрита, не получавшие лечения; 2-я группа животных с воспроизведенным адьювантным артритом, которым проводилась терапия антигомотоксическим препаратом Траумель С на протяжении 5 недель: по 0,2 мл в/м ежедневно на протяжении первых 5 дней, затем 2 раза в неделю в течение 2-х недель, а после 1 раз в неделю в течение 2-х недель; 3-я группа — здоровые животные (КГ).

Так как наша экспериментальная модель сопоставима к детскому возрасту человека, то нами были взяты белые крысы породы «Wistar» в возрасте 14–18 дней (8–10 месяцев жизни человека), массой 16–20 г. Все эксперименты на животных проводились с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985 г.), а также в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» [4].

Способ моделирования выполняли следующим образом: под кожу задней лапки крыс (субплантарно) вводили полный адьювант Фрейнда 0,01 мл, который содержал 0,01 мг БЦЖ, 1–2 р/нед., после 2–3-х недель жизни. Моделировался аутоиммунный процесс путем сенсibilизации организма животного в течение 25 дней. У всех экспериментальных животных к 6–7 неделе развивался полиартрит с преимущественной локализацией в коленных, тазобедренных и плечевых суставах, с менее выраженным поражением мелких сочленений. Клинически отмечалась болезненность суставов при пальпации, ограничение движения в них; снижение мышечного тонуса и потеря веса. Через 10 дней по окончании эксперимента животных забивали под эфирным наркозом. Отпрепарированный тимус фиксировали в растворе 2,5% буферного глутаральдегида для электронной микроскопии. Полутонкие срезы органов изготавливались на ультратоме УМПТ-7 (Украина). Ультратонкие срезы просматривали и фотографировали на электронных микроскопах ПЭМ-100 (Украина). Увеличение подбиралось адекватно целям исследования и колебалось в пределах 2000–10000 крат.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты морфологического исследования ткани тимуса экспериментальных животных свидетельствовали о создании смоделированного хронического воспаления, характерного для ювенильного ревматоидного артрита.

Изменения в клетках тимуса животных первой группы при моделированном адьювантном артрит носили опреде-

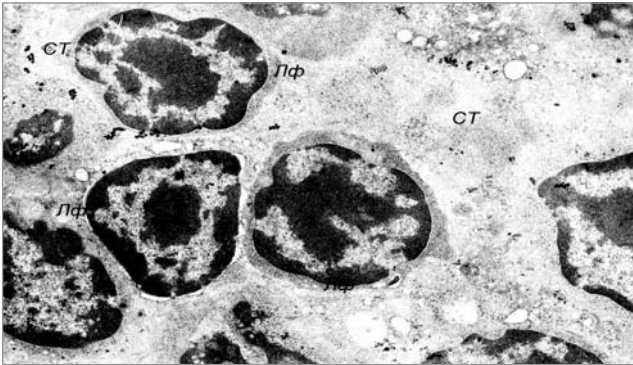


Рис.1. Разрыхленность соединительнотканного каркаса тимуса (Ст) со снижением плотности лимфоцитарного (Лф) инфильтрата. Электронная микрофотография (увеличение 4800)

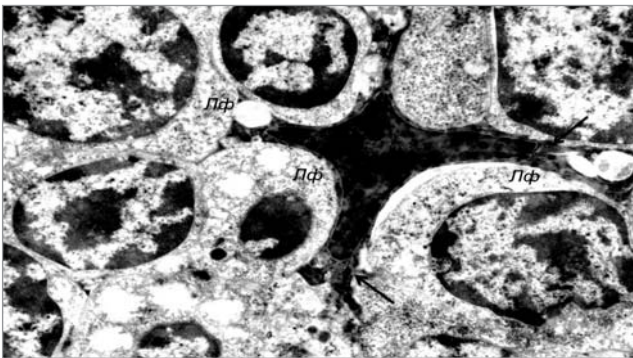


Рис.2. Явления цитопикноза (стрелки). Лф — лимфоциты. Электронная микрофотография (увеличение 3200)

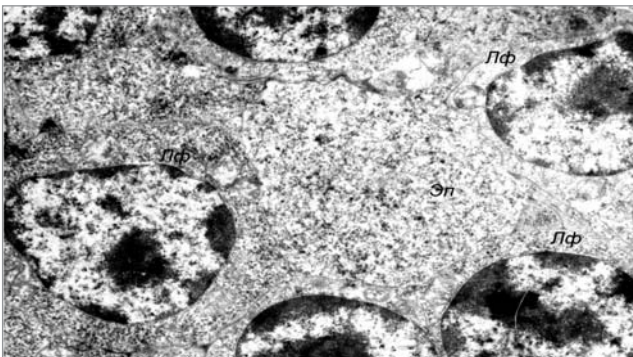


Рис.3. Ультраструктурные изменения обратимой гидропической дистрофии в звездчатых эпителиоцитах (Эп) и лимфоцитах (Лф) тимуса. Электронная микрофотография (увеличение 4800)

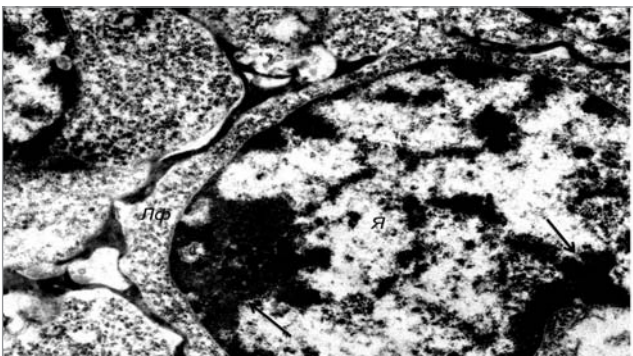


Рис.4. Снижение содержания хроматина в ядрах (Я) лимфоцитов (Лф) с просветлением центральной части и конденсацией глыбок гетерохроматина (стрелки) вблизи ядерной мембраны. Электронная микрофотография (увеличение 9000)

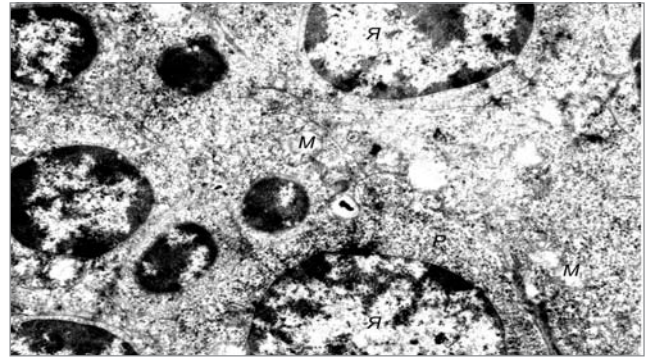


Рис.5. Появление гидропической дистрофии в лимфоцитах (Лф) тимуса при адьювантном артрите. Я — ядро. М — митохондрии. Р — рибосомы. Электронная микрофотография (увеличение 4800)

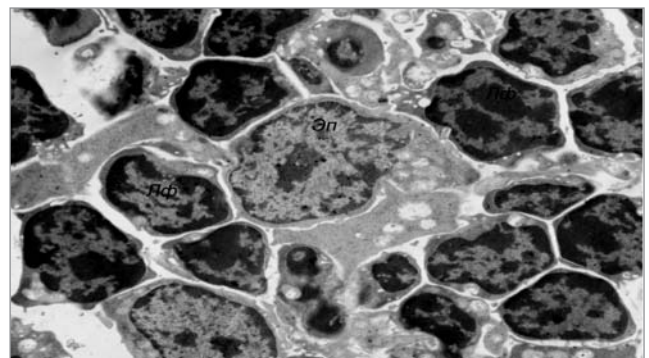


Рис.6. Нормализация плотности лимфоцитарного инфильтрата (Лф) за счет снижения экстрацеллюлярного отека рыхлоструктурной соединительной ткани тимуса. Эп — звездчатый эпителиоцит. Электронная микрофотография (увеличение 3200)

ленные изменения, не имеющие характерной локализации и стереотипные как в корковом, так и в мозговом веществе. Прежде всего обращала на себя внимание разрыхленность соединительнотканного каркаса тимуса, что может быть расценено как проявления экстрацеллюлярного отека и сопровождалось снижением плотности лимфоцитарного инфильтрата в петлях звездчатых эпителиоцитов (рис. 1). В самих эпителиоцитах имели место явления, свидетельствующие о гидропической дистрофии. Причем число клеток с такими изменениями, по сравнению со здоровыми животными, значительно возрастало (рис. 2). Вместе с тем во многих эпителиоцитах отмечалось разрыхление цитозоля с уменьшением оптической плотности цитоплазмы, снижение плотности матрикса митохондрий с просветлением органелл и нарушением упорядоченного расположения в них крист, расширение профилей канальцев цитоплазматической сети, а также снижение уровня содержания хроматина в ядрах. Описанные ультраструктурные изменения расценивались нами как проявления гидропической дистрофии, имеющей, однако, обратимый характер. Аналогичные изменения наблюдались и в лимфоцитах тимуса (рис. 3). Так, в частности, в ядрах клеток отмечалось резкое снижение содержания хроматина, что приводило к просветлению центральной части ядер и конденсации небольших количеств гетерохроматина вблизи ядерной мембраны (рис. 4). Изменения отеочного характера, описанные в отношении внутриклеточных органелл звездчатых эпителиоцитов, имели место и в лимфоцитах (рис. 5).

По данным электронной микроскопии эффективным оказалось применение препарата Траумель С немецкой

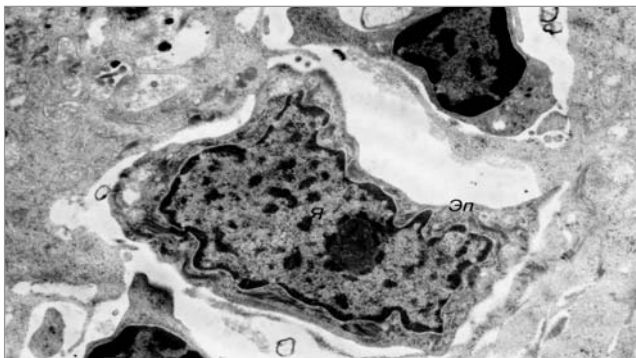


Рис.7. Нормализация ультраструктурной организации звездчатых эпителиоцитов (Эп). Я — ядро. Электронная микрофотография (увеличение 6400)

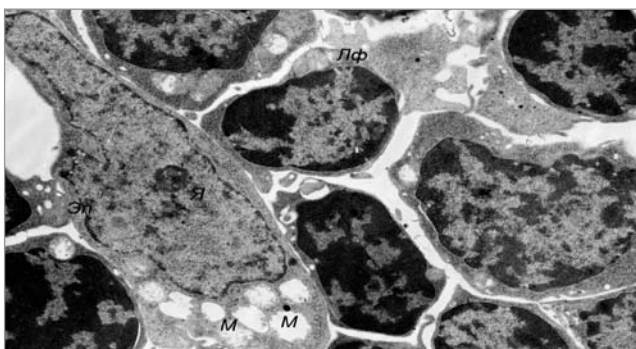


Рис.8. Слабовыраженные признаки сохраняющегося интрацеллюлярного отека в эпителиоцитах (Эп). Я — ядро. М — митохондрии. Лф — лимфоциты. Электронная микрофотография (увеличение 4800)

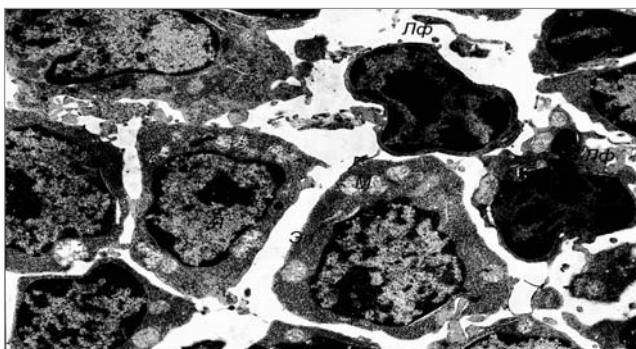


Рис.9. Нормализация ультраструктурной организации эпителиальных клеток (Эп) и лимфоцитов (Лф). Я — ядро. М — митохондрии. Электронная микрофотография (увеличение 3200)

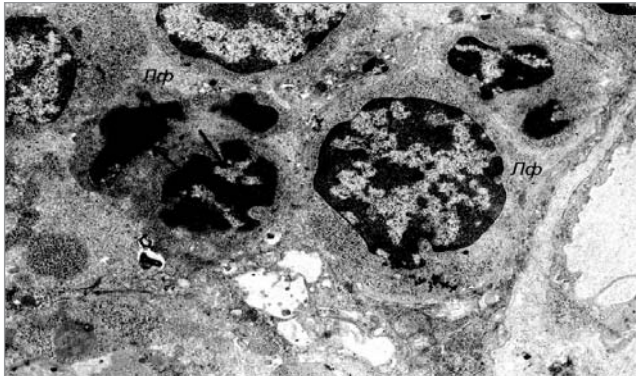


Рис.10. Митоз (стрелки) в лимфоцитах (Лф) тимуса. Электронная микрофотография (увеличение 4800)



Рис.11. Эритроцит (Эр) в просвете сосуда с неизменным эндотелием (Эн). В околососудистой зоне — активно функционирующий фибробласт (Ф), синтезирующий коллагеновые волокна новоформирующейся соединительной ткани (СТ). Электронная микрофотография (увеличение 4800)

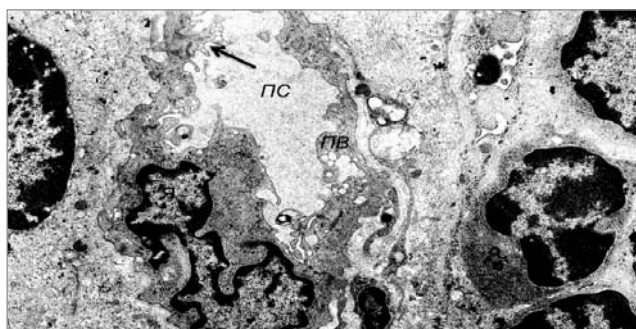


Рис.12. Ультраструктурные признаки повышения функциональной активности эндотелия сосудов тимуса. Пс — просвет сосуда. Пв — пиноцитозные везикулы. Я — ядро. Выпячивание эндотелия в просвет сосуда (стрелка). Электронная микрофотография (увеличение 3200)

фирмы «HEEL» во второй группе. Прежде всего в этой группе животных обращала на себя внимание нормализация общего строения долек железы с уменьшением межклеточных промежутков и восстановлением плотности лимфоцитарного инфильтрата (рис. 6) за счет исчезновения экстрацеллюлярного отека рыхловолокнистой соединительной ткани. Ультраструктурная организация звездчатых эпителиоцитов приближалась к нормальной. В этих клетках, в частности, нормализовалось строение ядер, которые приобретали слегка фестончатую форму и содержали умеренное количество хроматина, лишь часть которого была конденсирована в виде гетероформы; ядрышки были вновь стали отчетливо (рис. 7). Межклеточные контакты долек тимуса восстанавливались. Лишь в отдельных эпителиоцитах отмечались сохраняющиеся, слабо выраженные признаки интрацеллюлярного отека, проявляющиеся, как правило, с просветлением матрикса митохондрий с дезориентацией и дисконтактацией крист (рис. 8).

В большинстве же звездчатых эпителиоцитов восстанавливалась умеренная плотность цитозоля, митохондрии и другие органеллы имели характерное для них строение, а в ядрах количество хроматина достигало нормального уровня (рис. 9).

Наиболее важным признаком, демонстрирующим эффективность применяемого лечения, являлось значительное усиление митотической активности лимфоцитов, о чем свидетельствовали многочисленные фигуры митозов в этих клетках (рис. 10).

Кроме того, позитивные изменения фиксировались и со стороны сосудов тимуса. Так, большинство сосудов содержали в своем просвете эритроциты, их эндотелий выглядел нормальным, а в околососудистой зоне часто обнаруживались активно функционирующие фибробласты, синтезирующие вновь формирующуюся соединительную ткань (рис. 11).

Более того, со стороны ряда сосудов отмечались признаки повышения функциональной активности эндотелия, что, по-видимому, сопровождалось усилением транскапиллярного газообмена. К таким признакам относились изменения формы ядер эндотелиальных клеток, которые становились извилистыми, что увеличивало их поверхность, появление в цитоплазме клеток большого количества микропиноцитозных везикул и формирование на отдельных участках эндотелия выростов и выпячиваний, направленных в просвет сосуда (рис. 12).

Выводы

1. Для воспроизведения ревматоидного артрита в эксперименте оптимальной моделью являлись лабораторные чистопородные крысы линии «Wistar».

2. Полученные при электронно-микроскопическом исследовании результаты свидетельствовали о развитии в клеточных элементах вилочковой железы при воспроизведенном адьювантном артрите обратимых изменений по типу гидропической дистрофии. Можно полагать, что данные изменения при указанной патологии оказывали негативное влияние на иммунный статус организма, что требовало соответствующей медикаментозной коррекции.

3. Обратимые дистрофические изменения в клетках и других компонентах тимуса наиболее успешно корригировались при лечении с использованием препарата Траумель С фирмы «HEE», что, вероятнее всего, сказывалось положительным образом на восстановлении иммунного статуса организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей [справ. пособ. для врачей] / под ред. С. П. Кривоустова, Б. К. Шамугия. — К. : Книга плюс, 2005. — 144 с.
2. Дудченко Л. Ш. Гомотоксикология и антигомотоксическая терапия в современной медицине / Л. Ш. Дудченко // Таврич. мед.—биол. вестн. — 2005. — Т. 8, № 2. — С. 100—104.
3. Копьева Т. Н. Патология ревматоидного артрита / Т. Н. Копьева; под ред. А. И. Струкова. — М. : Медицина, 1980.
4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Филоненко, Г. А. Сайфетдінова. — К. : Авіцена, 2002. — 156 с.
5. Применение препарата «Траумель С» в практике современной неонатологии и педиатрии : [метод. реком.]. — К., 2006. — 28 с.
6. Руководство по иммунофармакологии : пер. с англ. / под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена. — М. : Медицина, 1998. — С. 83—86; 233; 288.
7. Ундрицов М. Н., Розен В. Б., Чернин Л. С. // Вопр. ревматол. — 1964. — № 1. — С. 7.
8. Allison A. S. An adjuvant formulation that selectively elicits the formation of antibodies of protective isotypes and of cell-mediated immunity / A. S. Allison, N. E. Byars // J. Immunol. Methods — 1986. — Vol. 95. — P. 157—168.

ВЛИВ АНТИГОМОТОКСИЧНОГО ПРЕПАРАТУ «ТРАУМЕЛЬ С» НА МОРФОЛОГІЮ ТКАНИНИ ТИМУСУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМ АД'ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ

М.М. Каладзе, А.К. Загорул'ко, Е.Я. Меметова

Резюме. Проведено морфологічне дослідження тимусу на 15 білих лабораторних чистопорідних щурах лінії «Wistar» з модельованим ад'ювантним артритом, 5 з них одержували антигомотоксичну терапію препаратом Траумель С. Про доцільність антигомотоксичної корекції свідчить зменшення дистрофічних змін тканини тимусу в умовах даного експерименту.

Ключові слова: ад'ювантний артрит, експеримент, тимус, щур, лікування, антигомотоксична терапія.

EFFECTS OF ANTIHOMOTOXIC PREPARATION «TRAUMEEL S» ON MORPHOLOGY OF THYMUS TISSUE OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH SIMULATED ADJUVANT ARTHRITIS

N.N. Kaladze, A.K. Zagorul'ko, E.Ya. Memetova

Summary. Morphological research of thymus is conducted on 15 white laboratory of pure breeds rats of line of «Wistar» with the designed adjuvant arthritis, 5 from them got antihomotoxic therapy by preparation of Traumel C. To the necessity of antygomotoksychn correction testify diminishing of dystrophy changes of fabric of thymus in the conditions of this experiment.

Key words: adjuvant arthritis, experiment, thymus, rats, treatment, antihomotoxic therapy

АДЕНОЇДИТ У ДІТЕЙ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ

О.Ю. Бредун

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

Резюме. Поширеність аденоїдиту у дитячому віці сягає 29% від усіх захворювань верхніх дихальних шляхів. Кількість ускладнень у вигляді гострих середніх отитів та синуситів не має тенденції до зменшення. Сучасні препарати «Ізофра», «Полідекса з фенілефріном» та «Отофа» є ефективними та безпечними у боротьбі з цими захворюваннями.

Ключові слова: аденоїдит, гострий середній отит, синусит, Ізофра, Полідекса з фенілефріном, Отофа.

В дошкільному віці серед патології ЛОР-органів преважують захворювання глоткового мигдалика — 62% в структурі ЛОР-захворювань і 28,9% у структурі захворювань верхніх дихальних шляхів (М.Н. Мельников, А.С. Соколов, 2000). Анатомічне розташування та фізіологічні особливості його роботи обумовлюють частоту цієї патології в даній категорії хворих.

У новонароджених є всі мигдалики, але вони не розвинені. Під впливом різноманітних зовнішніх чинників відбувається гіпертрофія лімфаденоїдного глоткового кільця, яка досягає найбільшого прояву у віці 3–7 років. Проте великі мигдалики можуть спостерігатися і у віці 1 року. Зворотний розвиток лімфаденоїдних утворень відбувається повільно за рахунок загибелі лімфоїдних фолікулів та розвитку сполучної тканини.

Глотковий мигдалик є частиною системи MALT (mucosal associated lymphoid tissue), виконує інформаційну, захисну, кровотворну функцію. Інформаційна функція полягає у здійсненні контролю за антигенами, що потрапляють в організм, імунорегуляції та імунoadаптації на системному рівні (О.Ф. Мельников, 1998; Д.І. Заболотний 2002; Ivarsson, 2002). Лімфоїдна тканина глотки бере участь не тільки в антибактеріальному, але й в антивірусному імунітеті, за рахунок продукції неспецифічних чинників антивірусного імунітету — інтерферону. Мигдалики продукують лізоцим, антитіла та підтримують видовий склад нормальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів. Також доведена роль лімфоїдної тканини глотки у формуванні протиухлинного імунітету та харчової толерантності.

Враховуючи все вищезазначене, стає зрозумілим, що патологія лімфоїдної тканини глотки, що значно поширена серед дитячого населення, є актуальною проблемою сучасної медичної науки та потребує відповідної уваги спеціалістів.

До запальних захворювань глоткового мигдалика належать:

1. Гострий аденоїдит.
2. Рецидивний аденоїдит.
3. Хронічний аденоїдит.
4. Абсцес глоткового мигдалика (Лайко А.А., 1967).
5. Гіперплазія глоткового мигдалика (аденоїдні вегетації, аденоїдні розрощення, аденоїди).

Гостре запалення глоткового мигдалика — гострий аденоїдит — це запалення лімфоїдної тканини носової частини глотки бактеріальної, рідше вірусної етіології. В минулому сторіччі частіше використовувався термін ретроназальна ангіна. Він доволі точно характеризує перебіг хвороби, а саме наявність інтоксикації, фебрильну температуру тіла, біль в задніх відділах носа, стікання патологічного вмісту по задній стінці глотки. Діагностика аденоїдиту ґрунтується на даних анамнезу, передньої, задньої риноскопії, епіфарингоскопії, фарингоскопії, ендоскопічному обстеженні носоглотки. При епіфарингоскопії чи ендоскопічному огляді носової частини глотки визнача-

ється гіперемія, набряк глоткового мигдалика, останній покритий слизово-гнійним ексудатом, що часто стікає по задній стінці глотки (т.зв. постназальне стікання — postnasal drip), та фібрином, борозенки слабо контуруються.

Лікування гострого запалення глоткового мигдалика полягає у застосуванні антибактеріальних препаратів топічної або системної дії, антигістамінних препаратів, муколітичних препаратів, і симптоматичної терапії. Із топічних препаратів з антибактеріальним ефектом, на думку як лікарів, так і батьків пацієнтів, найкраще зарекомендував себе спреї «Ізофра». До складу цього спрею входить фраміцетин, що є бактерицидним антибіотиком з групи аміноглікозидів широкого спектру дії, який не тільки пригнічує ріст мікроорганізмів, що найчастіше викликають запалення глоткового мигдалика (*St. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), але й метицилін-резистентних штамів стафілококів.

«Ізофра» є ефективним і безпечним препаратом у лікуванні дітей з першого року життя за рахунок низького ступеня абсорбції, що повністю виключає накопичення препарату в сироватці крові до небезпечних концентрацій.

Після попереднього зняття набряку слизової оболонки носа топічними або системними деконгестантами та евакуації патологічного вмісту з порожнини носа за допомогою сольових розчинів «Ізофра» застосовується у вигляді інтраназального спрею по 1 впорскуванню 3–4 рази на день впродовж 7 днів.

Рецидивний перебіг захворювання притаманний дітям, що знаходяться у щільному мікробному оточенні, наприклад у дитячому колективі. Особливо страждають на рецидивний аденоїдит діти першого року відвідування колективу. Лікування таких хворих повинно включати, крім терапії при загостреннях аденоїдиту, обов'язково й профілактичне лікування з призначенням імуномодулюючих препаратів.

В Росії частка дітей з хронічним аденоїдитом складає від 20% до 50% (Е.В. Борзов, 2005; Х.М. Маккаев, 2002). Практично кожна «дитина, що часто хворіє», має клінічні симптоми хронічного аденоїдиту.

Хронічний перебіг запалення глоткового мигдалика характеризується наявністю перманентних, персистуючих симптомів, що слабо регресують на фоні консервативної терапії — гугнявості, нічного та вранішнього кашлю за рахунок постназального стікання ексудату, ускладнень з боку середнього вуха (сальпінгоотитів, гострих середніх отитів, секреторних отитів) та приносівих пазух (синуситів). Лікування загострення хронічного аденоїдиту таке ж саме, як і гострого запалення глоткового мигдалика. У міжрецидивний період застосовується профілактичне лікування з призначенням імуномодулюючих препаратів. Якщо консервативне лікування не дає бажаного ефекту та зберігається загроза стійкої втрати слуху, формування хронічного запального процесу в приносівих пазухах, то показана хірургічна санація осередку інфекції — операція аденотомія.

**МІСЦЕВА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА
ТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНО-
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
ПОРОЖНИНИ НОСА
ТА ПРИНОСОВИХ ПАЗУХ**

**ЗНОВУ
В УКРАЇНІ!**

**МІСЦЕВА
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА
ТЕРАПІЯ ЗАПАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ
ВУХА**



Полідекса
з фенілефріном



Ізофра



Полідекса
З закритою
барабанною
перетинкою



Отофа
З перфорованою
барабанною
перетинкою

Реклама лікарських засобів. Полідекса з фенілефріном: Р.П. МОЗ України: №UA/2831/01/01. Ізофра: Р.П. МОЗ України: №UA/2830/01/017. Полідекса: Р.П. МОЗ України: № UA/2699/01/01. Отофа: Р.П. МОЗ України: №UA/2690/01/01. Виробник: Лабораторії Бушара Рекордати, Франція. Повна інформація про застосування препаратів міститься в інструкції-вкладишах. Представництво «ФІК Медікаль» в Україні. вул. Глибочицька 40, м. Київ, 04050. Тел. (044) 351-18-63.

При частих загостреннях рецидивного та хронічного аденоїдиту тимчасова прозапальна гіпертрофія глоткового мигдалика переходить у стійку гіперплазію, що клінічно визначається як збільшення об'єму лімфоїдної тканини носової частини глотки різного ступеня. Ступінь збільшення зазвичай визначається за рівнем перекриття хоан: перекриття на 1/3 — аденоїди I ступеня, на 1/2 — аденоїди II ступеня, на 2/3 та більше — аденоїди III ступеня.

Але існує інший варіант розподілу ступеня збільшення глоткового мигдалика (Ф.Н. Зав'ялов, А.В. Саликов, 2011):

1. I ступінь (глотковий мигдалик перекриває хоани на 1/3):
 - а) розташований тільки в носовій частині глотки;
 - б) розташований в носовій частині глотки та поширюється в порожнину носа.
2. II ступінь (глотковий мигдалик перекриває хоани на 2/3):
 - а) розташований тільки в носовій частині глотки;
 - б) розташований в носовій частині глотки та поширюється в порожнину носа.
3. III ступінь (глотковий мигдалик перекриває хоани повністю):
 - а) розташований тільки в носовій частині глотки;
 - б) розташований в носовій частині глотки та поширюється в порожнину носа.

Оцінити ступінь гіперплазії глоткового мигдалика можна різними способами — рентгенологічним, ендоскопічним (рис.), за допомогою задньої риноскопії, пальпаторним методом.

Збільшений глотковий мигдалик, як і уражений запальним процесом, призводить до низки ускладнень з боку прилеглих органів. Це порушення вентиляції середнього вуха з усіма наслідками — салпінгоотит, секреторний отит, гострий середній отит, рецидивний середній отит, ретракційна кишеня, адгезивний середній отит, хронічний середній отит. Всі ці стани супроводжуються різного ступеня ураженням слухової функції кондуктивного характеру.

Гострий середній отит (ГСО) є найбільш поширеним ЛОР-захворюванням у дитячому віці та складає 25–70% від усіх захворювань вуха. Пік захворюваності на ГСО припадає на вік від народження до 18 місяців. На першому році життя на ГСО страждають 21–68% дітей, до 3 років — 71–74%, до 5 років 90% дітей мали хоча б 1 епізод ГСО (М.Р. Богомільский та ін. 2007). Лікування призначається залежно від стадії та перебігу ГСО. Так, якщо це перша стадія — салпінгоотит, то достатнім є вплив на глотковий

отвір слухової труби у вигляді назальних деконгестантів та топічних антибактеріальних спреїв (наприклад «Ізофра»). При другій стадії ГСО — катаральному запаленні та легкому перебігу призначається лікування, як і в першій стадії, з додаванням симптоматичної терапії у вигляді знеболювальних вушних крапель та системних анальгетиків. При тяжкому перебігу в другій стадії додатково призначається системна антибактеріальна терапія. В третій стадії ГСО — перфоративній — до вищезазначеної терапії додається туалет вуха та антибактеріальні препарати топічної дії у вигляді вушних крапель (наприклад «Отофа»). «Отофа» містить неототоксичний антибіотик широкого спектру дії рифампіцин, що дозволяє вводити його транстимпанально в барабанну порожнину без ризику ураження сенсорного епітелію завитки та розвитку сенсоневральної приглухуватості. Тривалість застосування «Отофа» зазвичай визначається тривалістю отореї, але не більше 10 днів.

Збільшений глотковий мигдалик також призводить до порушення вентиляції приносних пазух, що є передумовою до виникнення патологічного стану в слизовій оболонці останніх у вигляді запального процесу. В свою чергу довготривалий, м'який запальний процес слизової оболонки приносних пазух призводить до гіперплазії останньої у вигляді поліпозу, формування кіст, мукоцеле.

Патогенетичне лікування синуїту складається з антибактеріальної, протинабрякової, протизапальної, мукоактивної та симптоматичної терапії. При цьому необхідно проводити евакуацію патологічного вмісту дренажним методом або методом переміщення рідини. Діти негативно реагують на велику кількість препаратів, що потрібно вводити в ніс. Сьогодні на фармакологічному ринку присутні лікарські засоби, що являють собою комбінацію декількох хімічних сполук, необхідних для патогенетичної терапії синуїту, одним з яких є потужний протизапальний і антимікробний назальний спреї «Полідекса з фенілефрином». У своєму складі він містить 2 антибактеріальні препарати (неоміцин, поліміксин), що перекривають увесь спектр бактеріальних чинників синуїту, деконгестант фенілефрин і протизапальний гормон дексаметазон, які за рахунок зниження запальної реакції та зменшення набряку відновлюють дренажування та вентиляцію приносних пазух у хворих на гострий і хронічний синуїт. А це, в свою чергу, прискорює елімінацію мікроорганізмів і знижує частоту рецидивів і загострень цього захворювання. Фенілефрин вважається сьогодні найбільш безпечним назальним деконгестантом в плані отруєння дітей цією групою препаратів (А.А. Лайко, О.Ю. Бредун, 2006).

Зазвичай режим дозування спрею «Полідекса з фенілефрином» є наступним: діти з 12 років — по 1 вприскуванню 3 рази на добу в кожний носовий хід, дорослі — по 1 вприскуванню 3–5 разів на добу в кожний носовий хід. При сильному набряку слизової оболонки носа низька абсорбція препарату дозволяє застосовувати, так зване, двоступеневе введення препарату — перше впорскування, потім перерив 10 хвилин (набряк спадає в передніх відділах носа, що дозволяє увести препарат в більш глибокі відділи), і друге впорскування спрею. Для запобігання «rebound syndrome» показано застосування спрею «Полідекса з фенілефрином» впродовж не більше 2 курсів по 5 днів з дводенною перервою.

За рахунок відсутності нормального носового дихання та часто відкритого рота виникають порушення росту зубо-щелепної системи (порушення прикусу). Під час сну виникає храп. Діти, що хрюплять, страждають на порушення уваги, зниження пам'яті, бруксизм за рахунок того, що не досягається 4 ступінь глибини сну та не відновлюється

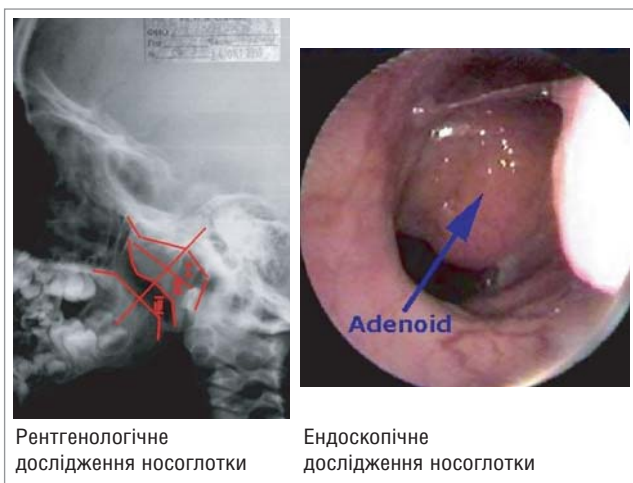


Рис. Визначення ступеня гіперплазії глоткового мигдалика

ЦНС. Під час храпу майже у 5% дітей з гіпертрофією глоткового мигдалика виникає тимчасова (0,5–1 с) затримка дихання — так зване обструктивне апное сну (sleep apnoe), що провокує гіпоксемію, і якщо такий стан триває понад 5–6 місяців, це може призвести до порушення розвитку чутливих до нестачі кисню органів — мозку та серцевого м'яза. Такі діти в подальшому мають проблеми в когнітивній сфері та різноманітні дистрофічні процеси в міокарді.

Науковці з University of Virginia School of Medicine (P. Suratt, 2007) провели обстеження 114 дітей віком 6 до 12 років, з них 56 дітей з аденотонзиллярною гіпертрофією, інші склали групу контролю. Оцінювався рівень загального мислення та пам'ять, а також ступінь фізичного розвитку. В групі дітей з аденотонзиллярною гіпертрофією спостерігалось зниження словникового запасу та порушення асоціативних реакцій порівняно з контрольною.

Лікування збільшеного глоткового мигдалика спрямоване на зменшення об'єму останнього. Цього можна досягти зменшенням кількості загострень аденоїдиту, зниженням ступеня бактеріального обсіменіння, покращенням локального імунітету. Перший етап лікування зазвичай починається з консервативних методів. Для цього використовують антибактеріальну, протизапальну, імуномодуючу, гомеопатичну терапію. Велике значення має зменшення антигенного навантаження на імунітет дитини — видалення її (за можливості) з дитячого колективу, що часто призводить до регресу запальних явищ,

покращення самопочуття, відновлення нормального носового дихання.

Якщо консервативне лікування не дає бажаного ефекту та зберігається загроза виникнення вищезазначених патологічних станів, то наступним етапом лікування є хірургічне відновлення носового дихання та/або санація хронічного осередку інфекції — операція аденотомія (видалення глоткового мигдалика).

Показаннями до аденотомії сьогодні вважається наявність або відсутність збільшеного глоткового мигдалика (аденоїдів, аденоїдних вегетацій), тим більше не ступінь його збільшення, а ті порушення, що викликані цим збільшеним або ураженим хронічним запальним процесом органом.

Висновки

Таким чином, патологія глоткового мигдалика сьогодні є актуальною проблемою дитячої отоларингології та потребує розробки нових діагностичних алгоритмів, заснованих на імунологічних, імуногістохімічних тестах, а також розробки нових терапевтичних тактик і хірургічних технік, що будуть направлені на зниження кількості рецидивів і ускладнень цього захворювання. Сучасні фармакологічні засоби «Ізофра», «Полідекса з фенілефріном», «Отофа» довели свою ефективність і безпечність у боротьбі з такими ускладненнями аденоїдиту, як гострий середній отит і гострий синусит в дитячому віці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богомільский М. Р. Острый отит у новорожденных и грудных детей / М. Р. Богомільский, Г. А. Самсыгина, В. С. Минасян. — М., 2007. — 190 с.
2. Борзов Е. В. Аденоиды / Е. В. Борзов // Детская отоларингология: в 2 т. — Т. 1 / под ред. М. Р. Богомільского, В. Р. Чистяковой. — М.: Медицина, 2005. — С. 296–298.
3. Гаджимирзаев Г. А. Парадоксы современной ринопульмонологии и пути их решения / Г. А. Гаджимирзаев // Рос. ринолог. — 1995. — № 2. — С. 24–29.
4. Завьялов Ф. Н. Особенности хирургического вмешательства в носоглотке у больных с гипертрофией лимфоидной ткани и экссудативным средним отитом / Ф. Н. Завьялов, А. В. Саликов // Вестн. отоларингол. — 2011. — № 1. — С. 25–27.
5. Лайко А. А. Дитяча отоларингологія / А. А. Лайко. — К.: Логос, 2004. — 897 с.
6. Лайко А. А. Одно наблюдение абсцесса носоглоточной миндалины / А. А. Лайко // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1967. — № 1. — С. 108–109.
7. Лайко А. А. Отруення назальними деконгестантами в педіатричній практиці / А. А. Лайко, О. Ю. Бредун // Совр. педиатрия. — 2006. — № 2 (7). — С. 61–67.
8. Лопатин А. С. Эндоскопическая функциональная ринохирургия / А. С. Лопатин // Рос. ринолог. — 1993. — № 1. — С. 71–84.
9. Маккаев Х. М. Сочетанное консервативное лечение хронического тонзиллита и хронического аденоидита (аденотонзиллита) у детей: [пособ. для врачей]. — М.: Петруруш, 2002. — С. 4–5.
10. Мельников М. Н. Эндоскопическая шейверная аденэктомия / М. Н. Мельников, А. С. Соколов // Рос. ринолог. — 2000. — № 1. — С. 4–8.
11. Михельсон В. А. Детская анестезиология и реаниматология: [учебник для студентов мед. вузов] / В. А. Михельсон, В. А. Гребенников. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2001.
12. Тимошенко А. Л. Общая анестезия в микроэндоскопической эндоназальной хирургии / А. Л. Тимошенко. — Ярославль: Форум-принт, 2004. — 176 с.
13. Grant I. S. Anesthesia and respiratory disease / I. S. Grant // Anesthesia / Nimmo W.S., Rowbotham D.J., Smith G. (eds). — 2nd edn. — Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
14. Iro H. Minimally invasive surgery in otorhinolaryngology / H. Iro, W. Hosemann // European Arch of Oto-Rhino-Laryngology. — 1993. — Vol. 250. — P. 1–10.
15. Morrison J. D. Anesthesia for eye, ear, nose and throat surgery / J. D. Morrison, R. E. Mirakhor, H. J. Craig. — 2nd edn. — Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985.
16. Suratt P. // Pediatrics. — 2007. — № 119. — P. 320–329.

АДЕНОИДИТ У ДЕТЕЙ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ

О.Ю. Бредун

Резюме. Распространенность аденоидита в детском возрасте достигает до 29% всех заболеваний верхних дыхательных путей. Количество осложнений в виде острых средних отитов и синуситов не имеет тенденции к уменьшению. Современные препараты «Изофра», «Полідекса с фенілефріном» и «Отофа» являются эффективными и безопасными в борьбе с этими заболеваниями.

Ключевые слова: аденоидит, острый средний отит, синусит, Изофра, Полидекса с фенілефріном, Отофа.

ADENOIDS IN CHILDREN AND ITS COMPLICATIONS

O.Yu. Bredun

Summary. Adenoiditis prevalence in children age is amount up to 29% of all diseases of the upper respiratory tract. The number of complications such as acute otitis media and sinusitis has no tendency to decrease. Modern preparations «Izofra», «Polideksa with phenylephrine» and «Otofa» are effective and safe against these diseases.

Key words: adenoids, acute otitis media, sinusitis, Izofra, Polideksa with phenylephrine, Otofa.

ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ РИНИТОВ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ

Е.П. Карпова, М.В. Соколова
РМАПО, г. Москва

Резюме. Показан опыт включения препарата ВИБРОЦИЛ в комплексную терапию острого ринита при ОРВИ у детей с аллергическим ринитом в анамнезе. ВИБРОЦИЛ является эффективным и безопасным средством, его применение позволяет уменьшить продолжительность применения системных антигистаминных препаратов второго поколения, предупредить обострение аллергического ринита и, соответственно, уменьшить фармакологическую нагрузку на пациента. Это подтверждает целесообразность использования ВИБРОЦИЛА при данной патологии.

Ключевые слова: острый ринит, аллергический ринит, острая респираторная инфекция, ВИБРОЦИЛ.

Введение

За последние годы частота заболеваний носа и околоносовых пазух у детей составляет 28–30% среди всех заболеваний верхнего отдела дыхательных путей [1]. Причем 50% детей, став взрослыми, продолжают болеть этими болезнями. Ежегодно число больных с воспалением околоносовых пазух увеличивается в среднем на 1,5–2%. Значительно выросло число осложнений. Так, по данным М.Р. Богомилского, Т.И. Гаращенко (2001), синуситы у детей до 3 лет в 94,7% случаев протекают с осложнениями, 10–22% из которых составляют гнойно-септические орбитальные процессы с возможным исходом в слепоту, в 2,1% случаев при синусите у детей до 3 лет развиваются внутричерепные осложнения. Риногенные внутричерепные осложнения встречаются в 15 раз чаще отогенных. При отсутствии своевременной диагностики возможен летальный исход. По данным В.Ф. Учайкина, О.В. Шамшевой (1998), у 43,2% детей синуситы сопровождаются острой пневмонией, а у 20,3% детей диагностируется хроническая пневмония.

Рост воспалительных поражений околоносовых пазух и снижение эффективности лечения в первую очередь связаны с повышением аллергического фона населения, снижением специфической и неспецифической резистентности организма, повышением частоты эпидемий гриппа, вирулентностью патогенной микрофлоры, появлением резистентных штаммов в результате несвоевременного прекращения лечения, массового неконтролируемого применения антибиотиков.

В последние годы аллергический ринит как проблема приобретает большую значимость из-за высокого роста его распространенности среди населения (от 10 до 40%), особенно в детской популяции [9,11]. Частота заболеваемости аллергическим ринитом среди детей достигает 40% [1]. Распространенность аллергических ринитов у детей в России составляет от 9,8% до 34% в разных регионах и из года в год возрастает [1,2]. Согласно прогнозу профессора Giorgio Walter Canonica из Генуи, если за последние 5 лет заболеваемость аллергической патологией увеличилась на 5%, то к 2020 г. каждый второй ребенок будет аллергиком.

Симптомы аллергического ринита влияют на посещаемость учебных заведений, и аллергия является одной из основных причин пропуска школьных занятий. Так, в США с ней связано более чем 2 миллиона пропущенных учебных дней [6,10].

У детей с недостаточно контролируемым аллергическим ринитом снижается способность к обучению, что затрагивает их школьную деятельность [6,7]. Дети с аллергическим ринитом могут быть более раздражительными и сильнее уставать, быть невнимательными и с трудом концентрироваться на уроке [4,12,14]. Кроме того, нелеченный аллергический ринит повышает риск развития бронхиальной астмы, хронических синуситов, средних отитов и других респираторных осложнений [8].

Аллергический ринит является причиной значительных финансовых затрат. Так, ежегодные затраты, связанные с диагностикой и лечением больных с аллергическим ринитом, составляют в Европе 1,5–2 млрд. евро, а прямые затраты — 1,5–2 млрд. евро; в США прямые затраты составляют 5,6 млрд. долларов [13].

Таким образом, по степени распространенности, медико-социальной значимости, влиянию на здоровье и качество жизни пациентов проблема аллергического ринита считается одной из самых актуальных.

Проблема аллергического ринита находится под пристальным вниманием многих специалистов, совместная работа которых привела к созданию ряда программных документов, среди которых важную роль играет Международный консенсус, разработанный ведущими учеными Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2001). Согласно этому документу, аллергический ринит — хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит Ig-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости.

Аллергический ринит в значительной степени способствует высокой заболеваемости ОРВИ у детей. Связь частых ОРВИ с обострениями аллергических заболеваний давно доказана. У детей с аллергией ОРВИ встречаются чаще, чем у детей без аллергии, находящихся в тех же условиях. Более частые ОРВИ у детей с аллергией не связаны с первичным иммунодефицитом. Для такого иммунодефицита характерны тяжелые бактериальные инфекции. У больных аллергией высокая заболеваемость ОРВИ обусловлена рядом факторов, прежде всего снижением барьерной функции слизистой оболочки дыхательных путей, что облегчает проникновение вирусов в организм. Воздействие факторов, загрязняющих воздух, —

продуктов горения, выхлопных газов, формальдегида из синтетических покрытий, промышленных окислов углерода и азота, табачного дыма — способствуют как более тяжелому течению аллергического ринита, так и учащению ОРВИ.

Длительно протекающие в слизистой оболочке носа воспалительные процессы приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям и угнетению местных защитных механизмов. Следовательно, повышается вероятность развития острого воспаления среднего уха, синусита, фарингита, трахеобронхита, пневмонии.

В свете вышеизложенного понятен особый интерес практических врачей к проблеме рациональной терапии острых респираторных инфекций и их осложнений, особенно в группе детей с аллергическим ринитом.

Основная задача лекарственной терапии АР — достижение оптимального контроля симптомов заболевания. Исходя из этого, лечение строится с учетом тяжести и частоты возникновения симптомов аллергического ринита. С этой целью применяются:

- глюкокортикостероидные препараты (местного, реже системного действия);
- антигистаминные препараты (системного и местного действия);
- блокаторы лейкотриеновых рецепторов;
- антихолинергические препараты (местного действия);
- сосудосуживающие препараты (местного, у лиц старше 12 лет системного действия).

Топические сосудосуживающие препараты (деконгестанты) быстро и эффективно восстанавливают носовое дыхание, как при аллергических ринитах, так и при острых инфекционных ринитах. В связи с быстрым облегчением носового дыхания деконгестанты очень популярны у больных с проявлениями ринита. Опасность применения деконгестантов при АР заключается в том, что их бесконтрольное применение может привести к развитию тахифилаксии. Больным требуется все большая доза лекарства для достижения эффекта. Многочисленные исследования показали, что применение некоторых деконгестантов курсом более 3–7 дней у пациентов с аллергическим или вазомоторным ринитом усугубляет отек слизистой носа и приводит к развитию медикаментозного ринита [3].

Однако назначение деконгестантов возможно при выраженной заложенности носа в течение короткого промежутка времени с целью облегчения самочувствия пациента.

Вся сложность вопроса заключается в том, что группа сосудосуживающих препаратов местного действия неоднородна. Деконгестанты различаются по своим фармакодинамическим свойствам, выраженности и продолжительности действия, частоте возникновения побочных эффектов. Эти препараты при длительном применении могут вызвать развитие синдрома «рикошета». В меньшей степени это свойственно фенилэфрину, который обладает мягким вазоконстрикторным эффектом за счет

высокоселективного агонизма к альфа1-адренорецепторам и не вызывает значительного снижения кровотока в слизистой оболочке носа.

Одним из комплексных препаратов на основе фенилэфрина для эндоназального применения является препарат Виброцил. Помимо фенилэфрина, который избирательно стимулирует альфа1-адренорецепторы сосудистой стенки, кавернозных тел, в состав препарата Виброцил входит диметиндена малеат, который блокирует Н1-гистаминовые рецепторы. Благодаря наличию двух компонентов реализуются сосудосуживающий, противоотечный и противоаллергический эффекты.

Обладея мягким вазоконстрикторным эффектом, Виброцил не вызывает снижения кровотока в слизистой оболочке полости носа, следовательно в меньшей степени нарушает ее функции. Виброцил уменьшает выделения из носа и способствует очищению носовых ходов. При этом препарат удовлетворяет основным требованиям физиологического лечения слизистой оболочки носа: благодаря естественному уровню рН и изотоничности Виброцил не нарушает функцию реснитчатого эпителия слизистой оболочки и при отмене лечения не вызывает реактивную гиперемии. Поэтому Виброцил может применяться дольше большинства деконгестантов — до двух недель [5].

Препарат начинает действовать через 5 минут, к 30-й минуте назальная резистентность снижается в три раза, достигая максимального эффекта к 60-й минуте. Максимальная продолжительность действия препарата — до 6 ч.

Целью нашего исследования явилось повышение клинической эффективности лечения острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом легкой и средней степени тяжести.

Задачи исследования:

1. Анализ оценки пациентов (их родителей) эффективности разработанной схемы лечения острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом.
2. Объективная оценка клинической эффективности разработанной схемы лечения острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом.
3. Оценка безопасности применения разработанной схемы лечения острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом.

Дизайн исследования:

- клиническое исследование контролируемое;
- проспективное (параллельные группы);
- рандомизированное;
- моноцентровое;
- открытое.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 70 детей (42 мальчика и 28 девочек) в возрасте от 3 до 15 лет (средний возраст 8,1 года). У всех детей отмечались клинико-анамнестические и клинико-лабораторные признаки персистирующего аллергического ринита легкой и средней степени тяжести.

Таблица

Характеристика детей, включенных в исследование

Группа исследования	3–6 лет		7–10 лет		11–15 лет	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Основная	7	5	15	9	2	2
Сравнения	5	4	11	7	1	2

В исследование не включались дети, при обследовании которых были выявлены нарушения архитектоники полости носа (гипертрофия носовых раковин, буллезно измененные средние носовые раковины, деформация перегородки носа), пациенты с медикаментозным ринитом, полипозно измененной слизистой оболочкой полости носа, наличием кистозных и полипозных процессов в пазухах, с гипертрофией аденоидных вегетаций III степени, тяжелой формой течения АР и больные бронхиальной астмой.

Критерии включения в исследование:

- Информированное согласие родителей пациента.
- Дети в возрасте от 3 до 15 лет, с клинически подтвержденным острым ринитом на фоне ОРИ, с аллергическим ринитом — то есть подтвержденным ранее лабораторными методами.
- Комплаентность участвующих лиц (соблюдение схемы применения препарата Виброцил в 1 группе и Нафазолин во 2 группе).

Из исследования исключали больных, не соблюдавших схемы применения препарата Виброцил (в 1-й группе), самовольно/самостоятельно применявших лекарственные препараты, которые не были включены в схему лечения по протоколу исследования (в 1-й и 2-й группах), а также желание пациента/родителей пациента. Никто из пациентов не нарушал схему лечения и из исследования не исключался.

Пациенты были распределены на 2 группы (табл.).

Группа 1 (основная) — 40 пациентов, получавших ирригационную терапию физиологическим раствором и антигистаминный препарат (дезлоратадин согласно возрасту) в сочетании с местной терапией препаратом ВИБРОЦИЛ (капли ВИБРОЦИЛ — дети в возрасте от 3 до 6 лет — по 2 капли в каждую ноздрю 3 или 4 раза в день; дети в возрасте от 6 лет до 15 лет — по 3 или 4 капли в каждую ноздрю 3 или 4 раза в день. Курс лечения 14 дней.

Группа 2 (сравнения) — 30 пациентов, получавших ирригационную терапию физиологическим раствором и антигистаминный препарат (дезлоратадин согласно возрасту) в сочетании с местной терапией препаратом нафазолин капли (капли нафазолин 0,05%, дети от 3 лет до 6 лет — по 1–2 капли, от 6 до 15 лет — по 2 капли 1–3 раза в день. Курс лечения 7 дней.

Критерии оценки эффективности

Эффективность лечения определялась на основании субъективной оценки пациентом выраженности затруднения носового дыхания, выделений из носа, чихания и зуда в носу с помощью 3-балльной сенсорно-аналоговой шкалы (САШ), где 0 баллов — отсутствие симптома, 3 балла — максимальная выраженность симптома.

Объективная оценка эффективности лечения включала переднюю риноскопию и риноэндоскопию по степени выраженности гиперемии и отека слизистой, количеству секрета, а также акустическую ринометрию — метод, позволяющий объективно оценить носовое дыхание. Сущность метода акустической ринометрии заключается в исследовании полости носа звуковым сигналом по принципу эхолота. Звук, посылаемый датчиком прибора, отражается от стенок полости носа и в виде отраженной волны регистрируется микрофоном. Это позволяет создать картину полости носа и оценить ее общий объем (общий объем полости носа — ООПН), являющийся объективным показателем при определении степени отека слизистой оболочки полости носа и количества скопившейся слизи.

Эффект от проведенной терапии оценивали как отличный, хороший, удовлетворительный и без эффекта.

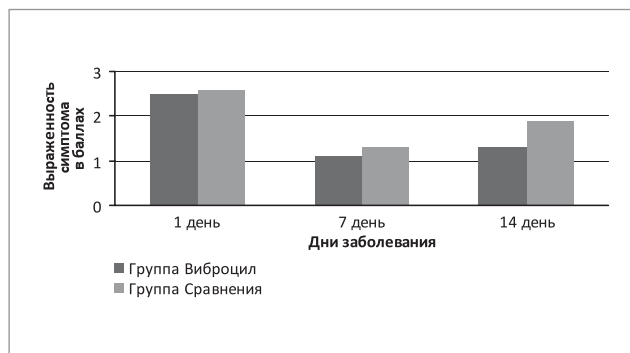


Рис. 1. Динамика выраженности затруднения носового дыхания

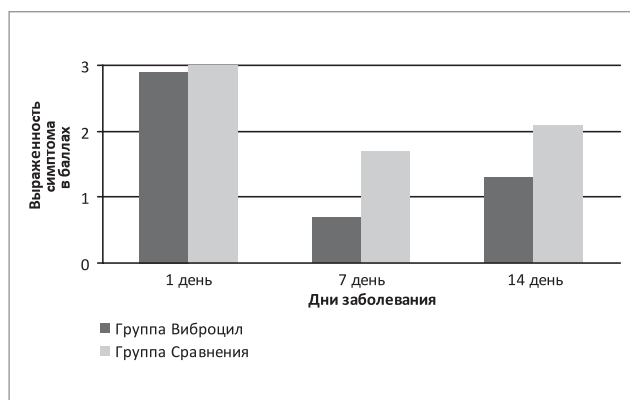


Рис. 2. Динамика выраженности ринореи

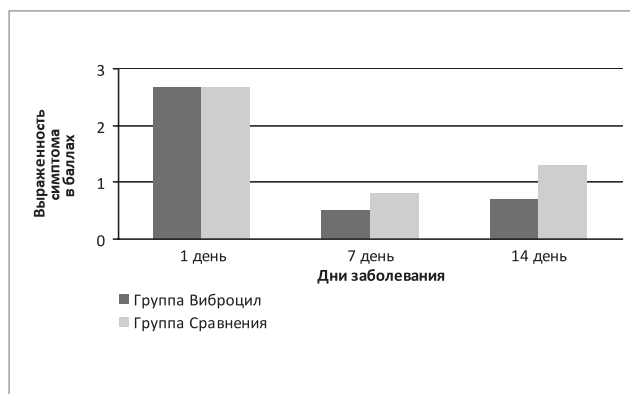


Рис. 3. Динамика выраженности чихания

Контрольные осмотры проводились лечащим врачом через 3, 7 и 14 дней после начала лечения. Безопасность проводимого лечения оценивалась по частоте возникновения побочных эффектов.

Для сравнения результатов использовали t-критерий Стьюдента (как для зависимых, так и для независимых групп). Разница считалась статистически достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент включения в исследование у детей обеих групп отмечали затруднение носового дыхания ($2,5 \pm 0,27$ и $2,6 \pm 0,25$ балла), ринорею ($2,9 \pm 0,27$ и $3 \pm 0,01$ балла) и чиханье ($2,67 \pm 0,23$ и $2,69 \pm 0,4$ балла) в основной группе и группе сравнения, соответственно.

При оценке клинической эффективности в обеих группах на 7-й день наблюдали статистически значимое ($p < 0,05$) снижение выраженности клинических симпто-

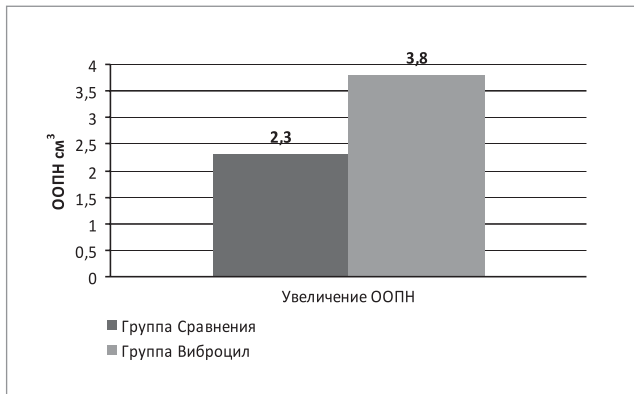


Рис. 4. Динамика увеличения общего объема полости носа

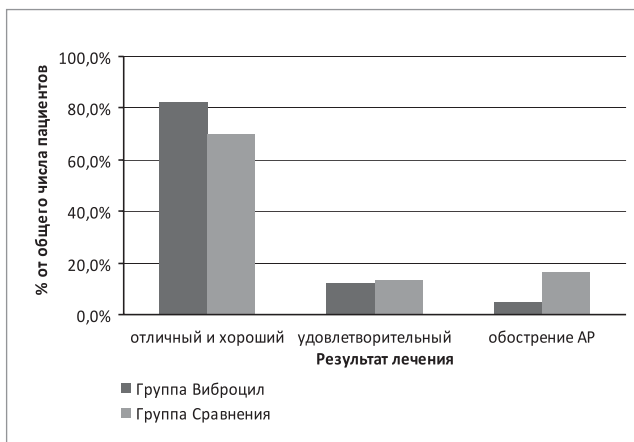


Рис. 5. Обзор результатов лечения

мов: затруднения носового дыхания ($1,1 \pm 0,12$ и $1,3 \pm 0,15$ балла), ринореи ($0,7 \pm 0,3$ и $1,7 \pm 0,3$ балла) и чихания ($0,5 \pm 0,12$; $0,8 \pm 0,13$ балла) соответственно в основной и группе сравнения (рис. 1–3).

Достигнутое улучшение сохранялось и на 14-й день лечения, однако в основной группе в значительно большей степени, чем в группе сравнения. Так, выраженность затруднения носового дыхания составила $1,3 \pm 0,12$ балла в основной группе и $1,9 \pm 0,05$ в группе сравнения, ринореи — $1,3 \pm 0,4$ и $2,1 \pm 0,23$ балла, чихания — $0,7 \pm 0,03$ и $1,3 \pm 0,05$ балла соответственно ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что у детей основной группы, получавших препарат ВИБРОЦИЛ, уже на 2-е сутки от начала терапии отмечали выраженный регресс симптомов заболевания, сохраняющийся на протяжении всего периода исследования.

При сравнительном анализе динамики выраженности клинических симптомов отмечали достоверное улучшение в обеих группах, однако в основной группе улучшение наступало раньше и было значительно более выраженным, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

У всех детей отмечалось изменение показателей акустической ринометрии: увеличение ООПН на 7 день после начала лечения у детей I группы в среднем составило $3,8 \text{ см}^3$, у II группы — $2,3 \text{ см}^3$ (рис. 4).

Риноскопическая картина имела положительную динамику в первые 3 дня наблюдения у детей обеих

групп исследования. К 7 дню при клиническом осмотре детей и проведении эндоскопического исследования у детей основной группы отмечали уменьшение отека, бледности, синюшности слизистой оболочки, количества отделяемого и изменение его характера — из вязкого слизистого или слизисто-гнойного в прозрачное слизистое отделяемое, тогда как у детей в группе сравнения вновь отмечалось усиление отека и гиперемии слизистой.

Хорошие и отличные результаты лечения родители отмечали у 33 (82,5%) пациентов основной и у 21 (70%) ребёнка группы сравнения (рис. 5). Удовлетворительный результат у детей в каждой группе — 12,5% и 13,% соответственно. Обострение аллергического ринита отмечалось у 2 (5%) детей в основной группе и у 5 (16,7%) детей в группе сравнения. В связи с обострением аллергического ринита детям были назначены топические кортикостероиды.

Безопасность

За время проведения исследования не было отмечено побочных эффектов, связанных с применением препарата ВИБРОЦИЛ. Переносимость препарата ВИБРОЦИЛ оценивались большинством больных как «хорошо» и «очень хорошо».

Эффективность применения препарата ВИБРОЦИЛ в комплексной терапии острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом нашла отражение не только в исчезновении клинических симптомов, но и в значительном уменьшении потребления препаратов для терапии аллергического ринита, системных антигистаминных препаратов 2-го поколения и топических кортикостероидов.

Таким образом, включение препарата ВИБРОЦИЛ в комплексную терапию острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом способствует повышению качества жизни пациентов. При пролонгированном — до 2 недель — применении ВИБРОЦИЛА не было выявлено каких-либо побочных эффектов препарата. Это позволяет рекомендовать ВИБРОЦИЛ в качестве препарата выбора в симптоматической терапии острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом.

Выводы

Включение препарата ВИБРОЦИЛ в комплексную терапию острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом в анамнезе способствует быстрому и выраженному ослаблению симптомов исследуемого заболевания.

Применение препарата ВИБРОЦИЛ позволяет уменьшить продолжительность применения системных антигистаминных препаратов второго поколения, предупредить обострение аллергического ринита и, соответственно, уменьшить фармакологическую нагрузку на пациента.

Опыт применения препарата ВИБРОЦИЛ показал не только его клиническую эффективность, но и отсутствие серьезных побочных эффектов, аллергических реакций. Все это подтверждает целесообразность использования данного препарата в комплексной патогенетической терапии острого ринита при ОРИ у детей с аллергическим ринитом и может быть рекомендовано к широкому применению.

Материал предоставлен «Новартис Консьюмер Хелт Сервисез С.А.» в Украине

ЛИТЕРАТУРА

1. Елкина Т. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергозов верхних дыхательных путей у школьников города Новосибирска : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. Н. Елкина. — Новосибирск, 2000.
2. Ильина Н. И. Эпидемиология аллергического ринита / Н. И. Ильина // Рос. ринолог. — 1999. — № 1. — С. 23—24.
3. Рязанцев С. В. Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов. 2005.
4. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray / Schenkel E. J., Skoner D. P., Bronsky E. A. [et al.] // Pediatrics. — 2000. — Vol. 105. — P. 22.
5. Adrenergic mechanisms in canine nasal venous systems MIN WANG; LUNG Mary A, Department of physiology, Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, SsRoadHK
6. Bender B. G. Differential impacts of allergic rhinitis and allergy medications on childhood learning / B. G. Bender, T. J. Fisher // Pediatr Asthma Allergy Immunol. — 1998. — Vol. 12. — P. 1—13.
7. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR / Vignola A. M., Humbert M., Bousquet J. [et al.] // Allergy. — 2004. — Vol. 59. — P. 709—717.
8. Inhibition of cytokine generation and mediator release by human basophils treated with desloratadine / Schroeder J. T., Schleimer R. P., Lichtenstein L. M., Kreutner W. // Clin. Exp. Allergy In press.
9. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC // Lancet. — 1998. — Vol. 351. — P. 1225—1232.
10. Kay G. G. The effects of antihistamines on cognition and performance / G. G. Kay // J. Allergy Clin. Immunol. — 2000. — Vol. 105. — P. 622—7.
11. Landback B. Epidemiology of rhinitis and asthma / B. Landback // Clin. Exp. Allergy. — 1998. — Vol. 28 (Suppl. 2). — P. 3—10.
12. Richards W. Preventing behavior problems in asthma and allergies / Richards W. // Clin. Pediatr. — 1994. — Vol. 33. — P. 617—24.
13. Ross R. N. The costs of allergic rhinitis / R. N. Ross // Am. J. Managed. Care. 1996. — Vol. 2. — P. 285—290.
14. Settipane R. A. Complication of allergic rhinitis / R. A. Settipane // Allergy Asthma Proc. — 1999. — Vol. 20. — P. 209—13.

**ВИБІР РАЦІОНАЛЬНИХ МЕТОДІВ
ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ІНФЕКЦІЙНИХ РИНИТІВ
У ДІТЕЙ З АЛЕРГОАНАМНЕЗОМ**

Е.П. Карпова, М.В. Соколова

Резюме. Показано досвід включення препарату ВІБРОЦИЛ в комплексну терапію гострого риніту при ГРІ у дітей з алергічним ринітом в анамнезі. ВІБРОЦИЛ є ефективним та безпечним засобом, його застосування дозволяє зменшити тривалість застосування системних антигістамінних препаратів другого покоління, попередити загострення алергічного риніту та, відповідно, зменшити фармакологічне навантаження на пацієнта. Це підтверджує доцільність застосування ВІБРОЦИЛУ при даній патології.

Ключові слова: гострий риніт, алергічний риніт, гостра респіраторна інфекція, ВІБРОЦИЛ.

**THE CHOICE OF RATIONAL METHODS
IN THE TREATMENT OF ACUTE INFECTIOUS RHINITIS
IN CHILDREN WITH ALLERGIC ANAMNESIS**

E.P. Karpova, M.V. Sokolova

Summary. The experience of inclusion of VIBROTSIL preparation into complex therapy of acute rhinitis with ARI in children with allergic rhinitis in history is shown. VIBROTSIL is an effective and safe preparation, its use allow reduce the duration of systemic antihistamines of the second generation, to prevent aggravation of allergic rhinitis and consequently reduce the pharmacological burden on the patient. This confirms the usefulness of VIBROTSIL during this pathology.

Key words: acute rhinitis, allergic rhinitis, acute respiratory infection, VIBROTSIL.

ТАКТИКА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВНИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ

Г.О. Леженко, О.С. Пашкова, Л.І. Пантюшенко

Запорізький державний медичний університет
Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня

Резюме. В роботі проведено аналіз ефективності застосування перорального антибіотика Цефутилу (цефуроксиму ацетил) в терапії рецидивних бронхітів у дітей. Показано, що Цефутил є ефективним і безпечним препаратом та може бути рекомендований в якості препарату вибору в терапії рецидивного бронхіту у дітей з ознаками бактеріальної інфекції.

Ключові слова: діти, рецидивний бронхіт, оксид азоту, Цефутил.

Вступ

Рецидивний бронхіт (РБ) є однією з поширених форм патології органів дихання у дітей, що формується в ранньому і дошкільному віці, і частота його на сьогодні не має тенденції до зниження. Діти з РБ становлять майже 30% всіх пацієнтів з хворобами органів дихання. За частотою ця патологія займає друге місце після алергічних захворювань [4,8]. Схильність до розвитку повторного запалення слизової оболонки бронхів не випадкова, і в її основі лежить зниження мукоциліарного кліренсу внаслідок ураження миготливого епітелію: підвищення в'язкості слизу; зміни діаметру бронхів; збільшення резистентності респіраторних шляхів; порушення місцевого або загального протиінфекційного захисту [7]. Вважається, що саме інфекційний фактор є тригерним і сприяє персистенції запалення, а також викликає дисбаланс в імунній системі. Встановлено, що навіть в період клінічної ремісії РБ зберігається активність запального процесу [1].

Основний принцип лікування дітей з РБ, при всьому їх різноманітті, полягає у пригніченні інфекційного процесу та поліпшенні мукоциліарної функції бронхів. Провідна роль при цьому належить антибіотикотерапії. Адекватна антибіотикотерапія дозволяє не тільки нівелювати симптоми гострого запалення, але і призвести до ерадикації збудника, зменшення частоти рецидивів, збільшення інтервалу між загостреннями, що зрештою покращує якість життя пацієнтів [9].

Вибір стартового препарату здійснюють емпірично з урахуванням вірогідної етіології і чутливості передбачуваного збудника до антимікробних препаратів. У дітей частіше причиною загострення РБ є вірусно-бактеріальна флора. Серед бактерій, які викликають загострення РБ, приблизно з рівною частотою виявляють пневмокок та гемофільну паличку, а у школярів – мікоплазму і пневмокок [8].

Антибактеріальними препаратами, що найчастіше застосовуються в терапії РБ, є цефалоспорины – антибіотики з широким спектром дії, що мають в своєму складі лактамне кільце, а отже проявляють стабільність у присутності більшості бета-лактамаз [2]. За даними літератури, препаратом вибору є цефутоксиму ацетил – представник групи цефалоспоринів II покоління, що дозволяє використовувати його для терапії загострення РБ, обумовленого бактеріальним фактором.

Цефутил (цефутоксима ацетил) високоактивний відносно грампозитивних мікроорганізмів, включаючи штами, стійкі до пеніцилінів (за винятком штамів, резистентних до метициліну), *Staphylococcus aureus*, бета-гемолітичних стрептококів (у тому числі *Streptococcus pyogenes*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus group B (Streptococcus agalactiae)*, *Streptococcus mitis* (групи *viridans*), *Bordetella pertussis*, більшості *Clostridium spp.*; грамнегативних мікро-

організмів: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Proteus rettgeri*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, включаючи штами, резистентні до ампіциліну; *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*, *Borrelia burgdorferi*; грампозитивних і грамнегативних анаеробів: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*

У травному тракті цефутоксима ацетил всмоктується як проліки і лише в подальшому він перетворюється на активний метаболит – цефутоксим [2,6]. Цефутоксим ацетил після вживання всмоктується з шлунково-кишкового тракту і швидко гідролізується неспецифічними естеразами в слизовій оболонці кишечника і крові в цефутоксим, який розподіляється в екстрацелюлярній рідині. Терапевтичні концентрації препарату, які перевищують мінімальну переважну концентрацію для більшості поширених мікроорганізмів, реєструються в плевральній рідині, жовчі, мокроті, міокарді, шкірі і м'язих тканинах.

Швидко і максимально повне всмоктування активних речовин у верхніх відділах тонкого кишечника забезпечує не тільки швидкий прояв антибіотичного ефекту, але і значне зменшення часу знаходження цефутоксиму ацетилу в кишечнику, зводячи до мінімуму його негативний вплив на кишкову мікрофлору [6].

Метою дослідження була оцінка клініко-лабораторної ефективності перорального антибіотика з групи цефалоспоринів II покоління Цефутилу при лікуванні рецидивного бронхіту у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне обстеження і лікування 87 дітей з РБ у віці від 5 до 16 років (середній вік пацієнтів склав $10,4 \pm 1,3$ року). Діагноз встановлювався на підставі діагностичних критеріїв РБ згідно з «Протоколом лікування дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт» (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р.). Обов'язковий комплекс обстеження включав рентгенографію органів грудної клітки, дослідження загального аналізу крові, загального аналізу сечі, бактеріологічне дослідження харкотиння з визначенням чутливості до антибіотиків, огляд ЛОР-лікаря.

Крім того, у сироватці крові дітей, хворих на РБ, досліджувався вміст оксиду азоту та індукцибельної NO-синтази (iNOS). Визначення метаболітів оксиду азоту (NO) в крові проводили спектрофотометричним методом з попередньою депротейнізацією сироватки та відновленням NO₃ до NO₂ [3]. Рівень iNOS визначався спектрофотометричним методом.

Показанням до призначення Цефутилу вважали клінічні ознаки, що вказували на реактивацію та бактеріаль-

Вміст метаболітів оксиду азоту та iNOS у сироватці крові дітей, хворих на рецидивний бронхіт

Показник	Група дослідження		
	Хворі на РБ (n=68)		Контрольна група (n=30)
	до лікування	після лікування	
Оксид азоту, мкмоль/л	12,00±1,36*	9,61±0,33	8,98±0,48
iNOS, нмоль/мг білка/хв.	0,48±0,06*	0,39±0,06	0,31±0,05

Примітка: * – p<0,05 порівняно з аналогічними показниками контрольної групи.

ну природу запального процесу (слизово-гнійний і гнійний характер харкотиння) в сукупності з проявами інтоксикації.

Контрольну групу склали 30 умовно здорових дітей, репрезентативних за віком та статтю.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз результатів первинного клініко-лабораторного обстеження показав, що у більшості хворих (36 дітей – 52,9%) до початку лікування спостерігався підйом температури тіла до субфебрильних цифр. У всіх пацієнтів мали місце ті або інші прояви астеничного синдрому: 54 (79,4%) дітей скаржилися на загальну слабкість, у 56 (82,3%) хворих спостерігалось зниження апетиту, у 43 (63,2%) – порушення сну, 39 (57,3%) пацієнтів скаржилися на головний біль. Всі хворі скаржилися на грубий нав'язливий кашель. При аускультатії відмічалися сухі та різнокаліберні вологі хрипи. При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки спостерігалось посилення легеневого малюнка та розширення коренів легень. При дослідженні загального аналізу крові у більшості хворих (62 пацієнти – 91,2%) спостерігалися помірний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ. Супутню ЛОР-патологію у вигляді хронічного тонзиліту, риносинуситу, аденоїдних вегетацій II–III ступеня, секреторного отиту мали 53 (77,9%) хворих на РБ.

Результати проведеного бактеріологічного дослідження харкотиння у 68 хворих показали, що основною причиною загострення РБ була гемофільна паличка, яку виявлено у 35 (51,5%) пацієнтів. Серед виявлених штамів збудника *H. Influenzae* була у 23 (33,8%), *H. haemolyticus* – у 4 (5,9%), *H. parainfluenzae* – у 3 (4,4%) та *H. parahaemolyticus* – у 5 (7,4%) хворих. У 14 (20,6%) дітей висівався *S. pneumoniae*, у 8 (11,8%) – *Klebsiella pneumoniae*, у 5 (7,4%) – *Enterococcus faecalis*. Інші збудники зустрічалися значно рідше: *S. pyogenes* був виявленій у 2 (2,9%) дітей, *Klebsiella pneumoniae* – у 3 (4,4%), *Proteus mirabilis* – у 1 (1,5%). У 7 (10,3%) пацієнтів мала місце грибково-бактеріальна асоціація. У всіх випадках виділені мікроорганізми мали високу чутливість до цефалоспоринов II покоління, зокрема до цефуроксиму.

При дослідженні iNOS було встановлено, що у дітей, хворих на РБ, її рівень майже в 1,5 разу перевищував показники контрольної групи (0,48±0,06 нмоль/мг білка/хв проти 0,31±0,05 нмоль/мг білка/хв, відповідно p<0,05). Результатом підвищеного утворення iNOS було активація синтезу метаболітів NO, рівень яких у дітей, хворих на РБ, склав 12,0±1,36 мкмоль/л, в той час як в групі здорових дітей вміст метаболітів NO у сироватці крові не перевищував 8,98±0,48 мкмоль/л (p<0,05).

Відомо, що молекула NO проявляє протизапальну активність і образно розглядається як «караючий меч» імунної системи [5,12]. Виділяючись з макрофагів, NO швидко проникає в бактерії, гриби, де інгібує три життєво важливі групи ферментів: Н-електрон-транспортні, циклу Кребса і синтезу ДНК [5,11,14]. Проте, накопичуючись в

клітині у великих кількостях, NO має і пошкоджуючий ефект [10]. Крім того, активація синтезу NO сприяє уповільненню капілярного кровотоку внаслідок дилатації артеріол, що призводить до збільшення проникності капілярів та виникнення локального набряку тканин, що призводить до підтримки запального процесу [13,15].

В результаті проведеного лікування цефалоспорином II покоління Цефутилом вже з перших днів терапії спостерігалась позитивна динаміка клінічної картини. На 2–3 добу прийому препарату відбувалося поліпшення загального стану: зменшувалися симптоми інтоксикації, поліпшувалися сон, настрої, апетит. На 3-ю добу прийому Цефутилу загальна слабкість відмічалась тільки у 3 (4,4%) пацієнтів, головний біль турбував лише 1 (1,5%) хворого. У всіх хворих нормалізувалась температура тіла. На тлі нормалізації загального стану з 3–4 доби аускультативна картина в легенях характеризувалась зменшенням кількості хрипів в легенях з повним їх зникненням на 5–7 добу терапії. Одночасно відбувалося зменшення інтенсивності і полегшення кашлю та покращення реологічних характеристик харкотиння. На 7-й день лікування незначний вологий кашель протягом дня турбував тільки 5 (7,3%) хворих та у 7 (10,3%) залишалося мінімальне покашлювання після пробудження. На 10 добу терапії кашель припинився у всіх хворих.

На 5–7 добу терапії Цефутилом спостерігалась позитивна динаміка гематологічних показників з повною нормалізацією гемограми на 8–10 добу лікування. У всіх хворих, що отримували Цефутил, при проведенні контрольного мікробіологічного дослідження після закінченню курсу терапії патогенна флора в значущих концентраціях не визначалась.

Після закінчення курсу лікування Цефутилом у хворих на РБ відбувалась нормалізація рівня метаболітів оксиду азоту та iNOS у сироватці крові, вміст яких майже не відрізнявся від їх концентрації в групі здорових дітей (табл.).

Слід зазначити, що Цефутил добре переносився всіма хворими. Алергічних та інших побічних реакцій внаслідок прийому препарату не відмічено в жодному випадку.

Висновки

1. У дітей, хворих на рецидивний бронхіт, відбуваються зміни окислювального метаболізму, що проявляється збільшенням вмісту метаболітів оксиду азоту у сироватці крові на тлі високої активності індукцибельної NO-синтази, що можна розцінювати як один з маркерів запального процесу в бронхолегеневій системі.
2. Застосування цефалоспоринов II покоління Цефутилу в комплексній терапії рецидивного бронхіту у дітей показало високу ефективність препарату та його безпечність.
3. Цефалоспорин II покоління Цефутил може бути рекомендований в якості препарату вибору в терапії рецидивного бронхіту у дітей з ознаками бактеріальної інфекції.

Цефутил

Затримати
та знешкодити!



ЦЕФУТИЛ – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик II покоління для перорального застосування.

Форма випуску: таблетки, які містять 125, 250, та 500 мг цефуроксиму аксетилу; в упаковці 10 таблеток, вкритих оболонкою. Бактерицидний ефект **ЦЕФУТИЛУ** охоплює широкий спектр мікроорганізмів.

Він стійкий до дії більшості β -лактамаз та є високоактивним відносно **грампозитивних** (*St. aureus*, *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes* та інші β -гемолітичні стрептококи групи A, *Str. agalactiae* та інші стрептококи групи B, *Bordetella pertussis*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*)

та грамнегативних бактерій (*Haemophilus influenzae et parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus mirabilis et rettgeri*, *Neisseria gonorrhoeae*).

Спектр дії включає штами, що є стійкими до пеніциліну, ампіциліну та амоксициліну.

Цефуроксиму аксетил – неактивна сполука, що швидко гідролізується в слизовій оболонці стінки тонкої кишки з утворенням активного цефуроксиму, який швидко всмоктується в кров.

Застосування **ЦЕФУТИЛУ** після прийому їжі значно підвищує біодоступність препарату.

Після перорального прийому **ЦЕФУТИЛУ** пікова концентрація у плазмі досягається через 2-3 години.

Протягом 24 годин препарат виводиться незмінений з сечого. Застосовується **ЦЕФУТИЛ** лише 2 рази на добу.

Показання для призначення ЦЕФУТИЛУ:

- інфекції дихальних шляхів
- інфекції ЛОР-органів
- інфекції нирок, нижніх сечовивідних шляхів та статевих органів
- інфекції шкіри та м'яких тканин
- інфекції кісток і суглобів;

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років.

Препарат приймають після їди.

Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу.

При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу.

При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу.

При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу.

При неускладненій гонорей – одноразово 1 г препарату.

При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів.

При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг).

Протипоказання. **ЦЕФУТИЛ** протипоказаний у разі гіперчутливості до цефалоспоринових антибіотиків.

Перед початком лікування **ЦЕФУТИЛОМ** уважно ознайомтесь з інструкцією по застосуванню препарату.

Умови відпуску. За рецептом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю. Г. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы / Ю. Г. Антипкин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. — 2008. — № 18/1. — С. 19—21.
2. Волосовец А. П. Цефалоспорины в практике современной педиатрии. / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов. — Х. : Прапор, 2007. — 184 с.
3. Голиков П. П. Метод определения нитрита/нитрата (NOx) в сыворотке крови / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева // Биомедицинская химия. — 2004. — Т. 50. — № 1. — С. 79—85.
4. Кобец Т. В. Патогенетическая терапия острых бронхитов у детей // Medicus Amicus. — 2005. — № 5. [Электронный ресурс] / Т. В. Кобец. — Режим доступа: http://www.drcobez.narod.ru/lek_ptgbr01.htm.
5. Малышев И. Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И. Ю. Малышев, Е. Б. Манухин // Биохимия. — 1998. — Т. 63. — С. 992—1006.
6. Применение цефалоспоринового антибиотика цефутил у детей с заболеваниями органов дыхания / О. И. Ласица, К. В. Меллина, Е. Н. Охотникова [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 18—21.
7. Самсыгина Г. А. Антибиотики в лечении острых бронхитов у детей / Г. А. Самсыгина // Лечащий врач. — 2001. — № 1.
8. Сенаторова А. С. Рецидивирующий бронхит у детей: тактика ведения пациентов на современном этапе / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова // Дитячий лікар. — 2009. — № 2. — С. 12—19.
9. Эффективность роцефина (цефтриаксон) у детей и подростков с хроническими заболеваниями лёгких / И. К. Волков, Л. К. Катосова, И. В. Давыдова, Н. Ю. Щербакова // Concilium medicum. — 2004. — № 2, прил. : Педиатрия. — С. 38—40.
10. Alexander R. W. Nitric oxide and peroxynitrite / R. W. Alexander // Hypertension. — 1995. — Vol. 25. — P. 155—161.
11. Barnes P. J. Nitric oxide and airway disease / P. J. Barnes // Ann. Med. — 1995. — Vol. 27, № 3. — P. 389—393.
12. Immunohistochemistry in the identification of nitric oxide synthase iso-enzymes in miocardial infarction / S. M. Wildhirt, R. R. Dudec, H. Suzuki [et al.] // Cardiovasc. Res. — 1995. — Vol. 29 (4). — P. 526—531.
13. Nitric oxide mediates acute injury by modulation of inflammation / H. Tavaf-Motamen, T. J. Miner, B. W. Starnes [et al.] // J. Surg Res. — 1998. — Vol. 78, № 2. — P. 137—142.
14. The effect of nitric oxide and peroxynitrite on apoptosis in human polymorphonuclear leukocytes / M. G. Blaylock, B. H. Cuthbertson, H. G. Galley [et al.] // Free Radical Biol. Med. — 1998. — Vol. 25, № 6. — P. 748—752.
15. Xie Q. W. Role of transcription factor NFkB in induction of nitric oxide synthase / Q. W. Xie, Y. Kashiwarbara, C. Nathan // J. Biol. Chem. — 1994. — Vol. 269. — P. 4705—4708.

ТАКТИКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ

Г.А. Леженко, Е.Е. Пашкова, Л.И. Пантюшенко

Резюме. В работе проведен анализ эффективности применения перорального антибиотика Цефутил (цефуросима аксетил) в терапии рецидивирующих бронхитов у детей. Показано, что Цефутил является эффективным и безопасным препаратом и может быть рекомендованным в качестве препарата выбора в терапии рецидивирующего бронхита у детей с признаками бактериальной инфекции.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий бронхит, оксид азота, Цефутил.

MANAGEMENT OF ANTIBACTERIAL TREATMENT OF THE RECURRENT BRONCHITIS IN CHILDREN

G.A. Lezhenko, E.E. Pashkova, L.I. Pantushenko

Summary: The study performs the analysis of efficiency of oral administration of antibiotic Cefutil (cefuroximum axetil) in treatment of the recurrent bronchitis in children. It shows that Cefutil is an effective and safe medicine and can be recommended for treatment of the recurrent bronchitis in children with the signs of bacterial infection.

Key words: children, recurrent bronchitis, nitric oxide, Cefutil.

Вследствие постоянного стресса у детей «усыхает» мозг — ученые

Зону мозга, связанную с памятью, у ребенка способен уменьшить хронический стресс. Такое открытие было сделано учеными Университета Висконсин—Мэдисон, сообщают иностранные СМИ.

Так, дети, которые регулярно сталкиваются со стрессом, гораздо хуже справляются с тестами на определение кратковременной памяти.

По мнению исследователя Джими Хенсона, хроническое заболевание у ребенка или членов его семьи, а также нападение на семью, можно отнести к стрессу данного типа. Ранее проведенными исследованиями было доказано, что дети, ставшие свидетелями эпизодов насилия, на клеточном уровне стареют быстрее. Это означает, что стресс у человека отнимает драгоценные

годы жизни.

На этот раз, учеными было решено сконцентрироваться на качестве памяти 61 ребенка возрастной категории 9—14 лет. Дети опрашивались, а их мозг в это время сканировали. Результаты МРТ показали: у детей с чрезвычайно высокой степенью стресса передняя часть поясной извилины, которая расположена в префронтальной коре, имел существенное отличие — уменьшенный размер. Данная область крайне необходима для выполнения задач эмоциональных и когнитивных свойств, включая обработку информации рабочей пространственной памяти.

Стрессы также приводят к усыханию белого и серого веществ. Судя по всему, стресс способен спровоцировать трансформации химического состава мозга.

Источник: УНН

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РЕКУРРЕНТНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, С.И. Вакуленко, С.Г. Гадецкая

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Областной клинический специализированный дом ребенка «Малютка»

Резюме. Под наблюдением находилось 117 детей первых четырех лет жизни, страдающих рекуррентным обструктивным бронхитом. Была определена частота инфицирования внутриклеточными патогенами детей с рекуррентным обструктивным бронхитом. В работе дана сравнительная характеристика особенностей клинического течения, уровней IgE, IL-1, IL-2, IL-4, IL-10, изучена активность интерфероногенеза в зависимости от инфицированности. Разработан метод дифференцированной этиотропной терапии в зависимости от причинного инфекционного фактора заболевания.

Ключевые слова: обструктивный бронхит, внутриклеточная инфекция, дети.

Список условных сокращений:

БА — бронхиальная астма
ВПГ — вирус простого герпеса
ВЭБ — вирус Эпштейна—Барр
ИФА — иммуноферментный анализ
ИФН — интерферон
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РООБ — рекуррентный острый обструктивный бронхит
ЦМВ — цитомегаловирус
IL — интерлейкин

Введение

В ходе многочисленных исследований [3,5,6] установлено, что рецидивирующие заболевания органов дыхания у детей с обратимой обструкцией бронхов (рецидивирующий обструктивный бронхит) относятся к ранним диагностическим критериям бронхиальной астмы (БА). Известно, что поздняя диагностика БА является причиной несвоевременного начала адекватной терапии и риска ухудшения течения заболевания. Этому способствует и несовершенство статистического учета бронхолегочных заболеваний у детей и, в частности, бронхитов. Данная группа больных не состоит на диспансерном учете и активно не наблюдается [5]. Можно предположить, что в развитии хронического воспалительного процесса в бронхах, обуславливающего их гиперчувствительность и гиперреактивность с формированием рецидивирующего бронхообструктивного синдрома, участвуют не только аллергические, но и другие механизмы. В частности персистирующая хроническая инфекция, а не только аллергия, может являться триггером гиперреактивности бронхов с формированием рецидивирующей бронхообструкции [1,2,4,7–10].

Известно, что инфекционные агенты, действуя через неспецифические механизмы, даже у ранее здоровых лиц, без предрасположенности к аллергии, создают в респираторном тракте условия для формирования гиперреактивности бронхов, а в случаях персистирующего, хронического течения инфекционного процесса, его закрепления и развития, — обструктивных болезней легких [2,10].

Среди инфекционных агентов, вызывающих хроническое и медленно прогрессирующее течение инфекционного процесса, большое значение имеют персистирующие внутриклеточные инфекции — ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ, ВЭБ, *Chlamidophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, определяющие риск развития патологических отклонений в состоянии здоровья [3,5,7].

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения и профилактики развития рекуррентных форм обструктивного бронхита (ОБ) у детей путем разработки методов его дифференцированной терапии на основании изучения влияния персистирующих внутриклеточных инфекций на формирование и течение брон-

хообструкций. Учитывая данные литературы [1,2,4,7–10] об участии *Chlamidophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex 1/2*, *Cytomegalovirus*, *Virus Epstein Barr* как этиологических факторов в формировании бронхолегочной патологии, проведено исследование их влияния на возникновение рекуррентных ОБ у детей, характера вызываемого ими инфекционного процесса, оценка динамики показателей сенсибилизации (уровень IgE, эозинофилов), а также изменений цитокинового статуса, клинического течения заболевания и катамнеза при проведении дифференцированных методов этиотропной и патогенетической терапии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением состояло 117 детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет с клиническими проявлениями рекуррентного ОБ (количество эпизодов 3 и более в год).

Для верификации персистирующих инфекций на фоне рецидивирующего ОБ исследовали ДНК инфекционных агентов в мазке из зева (*Chlamidophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex 1/2*, *Cytomegalovirus*, *Virus Epstein Barr*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод иммуноферментного анализа (ИФА) использовали для выявления специфических IgG к исследуемым инфекционным агентам. Для оценки степени сенсибилизации больных РООБ и риска рецидивов бронхообструкции учитывали уровень эозинофилии периферической крови, общего IgE. Уровень общего IgE и цитокиновый статус определяли методом ИФА. Общеклиническое обследование проводилось в период бронхиальной обструкции до иррадикации внутриклеточных инфекционных агентов и через 6 месяцев после проведенной специфической этиопатогенетической терапии. Исследование инфицированности внутриклеточными инфекциями, определение общего IgE проводилось до и через 3 месяца после проведения специфической этиотропной терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что 85 (72,6%) из 117 пациентов с рекуррентным острым обструктивным бронхитом (РООБ) были инфицированы одним или ассоциацией возбудителей (*Chlamidophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex 1/2*, *Cytomegalovirus*, *Virus*

Таблица 1

Особенности анамнеза и клинического течения эпизода заболевания у детей с РООБ в зависимости от инфицированности персистирующими внутриклеточными инфекциями

	Инфицированные (n=85)	Неинфицированные (n=32)	p
Аntenатальный анамнез:			
<i>- диспансерное наблюдение за беременными женщинами</i>			
Не было	32 (37,65%)	5 (15,63%)	=0,005
Своевременное	9 (10,59%)	8 (25%)	=0,032
Позднее	44 (51,76%)	19 (59,38%)	>0,05
<i>-беременность по счету</i>			
Первая	19 (22,35%)	12 (37,5%)	>0,05
Вторая	32 (37,65%)	14 (43,75%)	<0,0001
Третья и более	34 (40%)	6 (18,75%)	<0,05
<i>- аборт</i>			
Не было	40 (47,06%)	12 (37,5%)	>0,05
Один	11 (12,94%)	8 (25%)	>0,05
Два	3 (3,53%)	6 (18,75%)	=0,005
Три и более	31 (36,47%)	6 (18,75%)	=0,027
<i>- угроза прерывания беременности</i>	32 (37,65%)	6 (18,75%)	<0,0001
<i>- фетоплацентарная недостаточность</i>	34 (40%)	7 (21,88%)	<0,0001
<i>- сопутствующая патология беременных</i>	33 (38,82%)	7 (21,88%)	<0,05
<i>- преэклампсия</i>	41 (48,24%)	15 (46,88%)	>0,05
Интранатальный анамнез:			
<i>- срочные роды</i>	53 (62,35%)	27 (84,38%)	<0,05
<i>- осложненные роды</i>	30 (35,29%)	8 (25%)	<0,05
<i>- оперативное родоразрешение</i>	6 (7,06%)	2 (6,25%)	>0,05
<i>- наложение акушерских щипцов</i>	3 (3,53%)	—	>0,05
Сопутствующая патология у детей с РООБ:			
Анемия	29 (34,12%)	4 (12,5%)	<0,0001
Гипотрофия	20 (23,53%)	2 (6,25%)	<0,05
Рахит	13 (15,29%)	2 (6,25%)	<0,05
Изменение размеров тимуса	30 (35,29%)	4 (12,5%)	<0,0001
Заболеваемость на первом году жизни:			
ОРВИ до 2 раз	7 (8,24%)	22 (68,75%)	<0,0001
ОРВИ более 2 раз	78 (91,76%)	7 (21,8%)	<0,0001
Обструктивный бронхит	54 (63,53%)	4 (12,5%)	<0,0001
Отит	16 (18,82%)	4 (12,5%)	>0,05
Пневмония	16 (18,82%)	2 (6,25%)	<0,05
Заболеваемость детей с РООБ:			
<i>-пневмония</i>			
<i>Однократно</i>	20 (23,53%)	4 (12,5%)	<0,05
<i>Повторно</i>	14 (16,47%)	—	<0,05
<i>- острый обструктивный бронхит</i>			
<i>3 раза в год</i>	29 (34,12%)	30 (93,75%)	<0,0001
<i>Более 3 раз в год</i>	56 (65,88%)	2 (6,25%)	<0,0001
<i>- atopический дерматит</i>			
<i>На первом году жизни</i>	17 (20%)	11 (34,38%)	>0,05
<i>На момент обследования</i>	22 (25,88%)	2 (6,25%)	<0,0001
<i>- ОРВИ</i>			
<i>Частые</i>	10 (11,76%)	10 (31,25%)	<0,05
<i>Осложненные</i>	75 (88,24%)	8 (25%)	<0,0001
Особенности клинического проявления эпизода бронхообструкции:			
Длительность 2 недели	53 (62,3%)	3 (9,38%)	<0,0001
Длительность >2 недель	13 (15,29%)	2 (6,3%)	<0,0001
ДН II	56 (65,88%)	10 (31,2%)	<0,0001
ДН III	7 (8,24%)	—	<0,0001
Ярко выраженная интоксикация	26 (30,59%)	26 (81,25%)	<0,0001
Полиадения	27 (31,76%)	4 (12,5%)	<0,05
Значительное увеличение лимфоузлов	8 (9,41%)	—	<0,05
Гепатоспленомегалия	45 (52,94%)	1 (3,13%)	<0,0001
Сухие свистящие хрипы в легких	31 (36,47%)	22 (68,75%)	<0,0001
Сухие свистящие и влажные разнокалиберные хрипы в легких	54 (63,53%)	10 (31,25%)	<0,0001
Приглушенность тонов сердца	56 (65,88%)	6 (18,75%)	<0,0001
Аритмия	6 (7,06%)	4 (12,5%)	>0,05

Epstein Barr), они составили I группу наблюдения. У 60 (70,59%) детей из этой группы выявлено активное течение инфекционного процесса — определялась ДНК исследуемых инфекционных агентов в мокроте или смывах слизистой носоглотки, высокий уровень специфических IgG в крови — группа Ia (средний возраст — 2,32±0,12года). Ла-

тентное течение инфекции, диагностируемое по отсутствию ДНК возбудителей в исследуемых средах и низкому в динамике наблюдения уровню специфических IgG к изучаемым инфекциям, определено у 25 (22,1%) инфицированных детей — они составили группу Ib (средний возраст — 2,55±0,19 года). Ко II группе наблюдения были отнесены

Таблица 2

Уровень сывороточных цитокинов и IgE у обследованных детей в зависимости от инфицированности и активности инфекционного процесса до и после лечения (M±m)

Показатель	Ia (n=60)		Iб (n=25)		II (n=32)		III (n=25)
	до	после	до	после	до	после	
IgE (МЕ/мл)	20,66±2,5	10,49±0,99*	53,31±10,65	11,8±2,24*	13,06±1,62	9,13±0,98*	8,76±0,91
ИФН-γ (пг/мл)	290,76±13,6	136,85±6,24*	331,02±22,9	160,67±13,56*	158,85±9,61	158,63±11,25	38,04±1,9
ИФН-α (пг/мл)	5,54±0,31	14,79±0,64*	8,88±0,85	15,45±1,02*	19,63±1,81	22,46±1,44	28,9±1,98
IL-1 (пг/мл)	200±13,33	122,36±7,53*	145,82±11,76	92,27±8,42*	38,97±3,39	27,12±2,29*	12,86±1,42
IL-2 (пг/мл)	275,78±13,8	168,62±10,67*	167,7±12,5	119,71±5,3*	77,23±8,27	54,66±5,9*	12,71±1,49
IL-4 (пг/мл)	34,76±2,55	15,38±1,55*	22,54±4	13,24±1,63	12,4±1,48	13,6±1,88	8,37±0,77
IL-10 (пг/мл)	10,25±0,38	9,98±0,4	9,86±0,48	10,06±0,65	8,31±0,47	7,56±0,49	8,53±0,56

Примечание: * – различия показателей до и после проведенной терапии статистически значимые (p<0,05).

32 (27,4%) ребенка с РООБ, в процессе обследования которых инфицирование изучаемыми возбудителями не выявлено (средний возраст – 2,55±0,14 года). Полученные данные сопоставлялись с результатами обследования 25 практически здоровых сверстников (2,67±0,18 лет) – III группа исследования, среди которых было 64% (n=16) мальчиков и 36% (n=9) девочек.

В большинстве случаев у инфицированных детей превалировало герпесвирусное инфицирование: цитомегаловирус – в 70 (82,35%) случаях, из них у 54 (77,14%) активное течение, у 16 (22,86%) латентное; вирус Эпштейна–Барр – в 58 (68,24%) случаях, из них у 43 (74,14%) активное течение инфекции и у 15 (25,86%) латентное. Вирус простого герпеса был диагностирован в 46 (54,12%) случаях инфицирования, причем в 35 (76,09%) с активным течением инфекционного процесса, в 11 (23,91%) с латентным. Хламидофила пневмония диагностирована у 8 (9,41%) больных, с преимущественно латентным течением – в 5 (62,5%) случаях. Микоплазма пневмония выявлена у 12,94% больных, преимущественно с активным течением – в 7 (63,64%) случаях. У детей с активным течением инфекционного процесса чаще всего диагностировалась ассоциация ЦМВ с ВПГ и ВЭБ – в 23 (38,33%) случаях. В 9 (15%) случаях диагностировалась комбинация ЦМВ с ВПГ, у 8 (13,3%) детей – ЦМВ с ВЭБ.

При анализе анамнестических данных у детей I группы достоверно чаще встречались ante- и интранатальные факторы риска развития инфекции (табл. 1). Особенно выражены различия отмечались в частоте факторов, воздействующих в периоде внутриутробного развития детей – более 70% детей были подвержены неблагоприятным воздействиям со стороны матери. В группе сравнения частота негативных влияний была менее выражена (менее 50% случаев). Методом определения корреляционных связей были получены достоверные данные о наличии связей между инфицированностью больных персистирующими внутриклеточными инфекциями и анализируемыми перинатальными характеристиками. Значимые отличия изучаемых данных инфицированных и неинфицированных детей выявлены в показателях качества диспансерного наблюдения за матерями во время беременности, абортми в анамнезе, угрозой прерывания настоящей беременности, фетоплацентарной недостаточностью и сопутствующей патологией женщин (p<0,05). При расчете методом бинарной логистической регрессии влияния перечисленных пренатальных материнских факторов на инфицированность персистирующими внутриклеточными инфекциями у детей с РООБ вероятность инфицирования ребенка превышала 50%. Такие интранатальные анамнестические данные, как роды по счету, срочные и осложненные роды, у здоровых детей имели статистически значимые различия с аналогичными данными у детей с рекуррентным острым ОБ что можно расценивать, как наличие взаимосвя-

зи между данными факторами интранатального анамнеза и развитием рекуррентного ОБ (p<0,05).

Установлена статистически значимая связь (p<0,05) между инфицированностью детей, развитием анемии, гипотрофии и изменениями размеров тимуса. Гиперплазия вилочковой железы определена у 27,05% (n=23) инфицированных детей, гипоплазия – у 7,05% (n=6); у неинфицированных пациентов – 9,38% (n=3) и 3,13% (n=1) соответственно. Полученные данные имели максимальную степень достоверности (p=0,001).

При исследовании преморбидного фона определена достоверная связь между инфицированностью исследуемыми возбудителями и респираторной заболеваемостью наблюдаемых детей на первом году жизни: частые (более 2 раз) ОРВИ имели место у 78 (91,76%) инфицированных детей, пневмония – у 16 (18,82%), развитие первого эпизода бронхообструкции на первом году жизни – у 54 (63,53%) инфицированных детей (p<0,05). В случаях инфицирования (I группа) частота эпизодов бронхообструкции была достоверно выше – более 3 раз в год у 70% детей группы Ia, у 56% – Ib (p1-2>0,05). Это более чем в 10 раз превышает аналогичный показатель неинфицированных детей – эпизоды бронхообструкций более 3 раз в год отмечались у 6,25% пациентов данной группы (p1-3,2-3<0,05). У инфицированных детей по сравнению с неинфицированными более чем в 3 раза чаще наблюдалось осложненное течение ОРВИ (p1-2>0,05), в 2 раза – пневмония. Проявления атопического дерматита имели место у половины больных РООБ, независимо от наличия исследуемых инфекций.

Длительность эпизода заболевания зависела от наличия персистирующей инфекции. Продолжительность эпизода бронхообструкции до одной недели наблюдалась у 62,5% неинфицированных детей (II группа), более 2 недель – у 6,3%. У инфицированных больных длительность эпизода в течение 2 недель отмечена более чем у 60% детей, более 2 недель – у 15% больных.

В клинической картине острого периода заболевания у инфицированных пациентов (выраженные симптомы интоксикации определялись лишь у 30,59% инфицированных пациентов) симптомы интоксикации были слабо выражены и проявлялись у 28,3% детей в группе с активным и у 36% детей с латентным течением инфекции (p1-2>0,05). Гепатоспленомегалия выявлялась у 52,94% инфицированных пациентов: у 46,67% пациентов с активным и у 68% пациентов с латентным течением инфекций (p1-2<0,05). У неинфицированных детей гепатоспленомегалия определялась в 3,13% случаев (p1-3,2-3<0,05). Увеличение периферических лимфатических узлов чаще наблюдалось у инфицированных детей (31,76%); значительное их увеличение имело место в 9,41% случаев (p1-2>0,05). Реакция лимфогистиоцитарной системы у неинфицированных пациентов проявлялась незначительной полиаденией – в 12,5% случаев (p1-3<0,05, p2-3>0,05).

Проявления дыхательной недостаточности были более выражены при эпизоде бронхообструкции у инфицированных больных: ДН II степени имела место в 65,88% случаев, ДН III — в 8,24%. У большинства неинфицированных детей (68,75% случаев) преобладала клиника ДН I степени ($p_{1-2}>0,05$, $p_{1-3-2-3}<0,05$). Аускультативная картина в легких на фоне бронхообструкции у 63,53% ($n=54$) инфицированных детей характеризовалась обилием влажных хрипов ($p_{1-2}>0,05$). У неинфицированных больных преимущественно выслушивались сухие, свистящие хрипы — в 68,75% случаев ($p_{1-3}<0,05$, $p_{2-3}>0,05$).

Таким образом, развитие РООБ у детей с персистирующим течением внутриклеточных инфекций сопровождается более выраженной дыхательной недостаточностью, меньшей остротой интоксикационного и катарального синдрома на фоне более выраженных симптомов хронической интоксикации (лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия), изменениями размеров вилочковой железы. Установлена статистически значимая связь между инфицированностью больных с РООБ и выраженностью клинических симптомов: продолжительность эпизода заболевания, степень дыхательной недостаточности, гепатоспленомегалия, увеличение периферических лимфатических узлов, характер физикальных изменений в легких ($p<0,05$) (табл. 1).

Уровень Ig E у детей с РООБ на фоне активного течения персистирующих инфекций был повышен в 2,5 раза ($20,66\pm 2,5$ МЕ/мл) по сравнению с данными практически здоровых детей ($8,76\pm 0,91$ МЕ/мл); в случаях латентного течения инфекции его уровень ($53,31\pm 10,65$ МЕ/мл) статистически значимо многократно превышал как норму, так и значения пациентов других групп ($p<0,05$).

Содержание в сыворотке крови ИФН- γ у детей с РООБ всех групп ($290,76\pm 13,60$ пг/мл — при активном инфекционном процессе, $331,02\pm 22,90$ пг/мл — при латентном, $158,85\pm 9,61$ пг/мл — у неинфицированных детей) в несколько раз статистически значимо ($p<0,05$) превышало показатели здоровых детей ($38,04\pm 1,9$ пг/мл). Статистически значимых различий между уровнями ИФН- γ в группе с активным и с латентным течением инфекции не выявлено ($p_{1-2}>0,05$). Это дает основание предположить, что уровень ИФН- γ не зависит от активности инфекционного процесса. Таким образом, хронический воспалительный процесс в бронхах, обусловленный повреждающим воздействием персистирующих инфекций, способствует формированию повышенной реактивности бронхиального дерева с развитием местного иммунного воспаления. Недостаток ИФН- α , как при активном ($5,54\pm 0,31$ пг/мл), так и при латентном ($8,88\pm 0,85$ пг/мл) течении рассматриваемых внутриклеточных патогенов, способствуют хронизации инфекции и повышают вероятность рецидивов бронхообструкции ($p<0,05$).

Одинаковые тенденции, достоверно высоко отличающие сравниваемые группы от показателей здоровых сверстников, отмечены при исследовании цитокинов IL-1, IL-2. Наиболее высокие уровни IL-1 определялись у инфицированных больных: $200\pm 13,33$ пг/мл при активном течении инфекционного процесса и $145,82\pm 11,76$ пг/мл при латентном; IL-2 — $275,78\pm 13,88$ пг/мл и $167,7\pm 12,50$ пг/мл соответственно. Уровни интерлейкинов у неинфицированных пациентов были многократно ниже: IL-1 — $38,97\pm 3,39$ пг/мл, IL-2 — $77,23\pm 8,27$ пг/мл. Показатели IL-4 ($34,76\pm 2,55$ пг/мл при активном инфекционном процессе и $22,54\pm 4,00$ пг/мл при латентном, $p<0,05$) также были статистически значимо выше нормы ($8,37\pm 0,77$ пг/мл), его уровень у неинфицированных детей с РООБ ($12,4\pm 1,48$ пг/мл) был статистически значимо выше показателя здоровых детей, но ниже, чем

у пациентов с активным инфекционным процессом, и не имел статистически значимых отличий с данными детей с РООБ на фоне латентного течения инфекционного процесса. Синтез IL-10 у инфицированных детей претерпевал менее выраженные изменения ($10,25\pm 0,38$ пг/мл у детей с активным и $9,86\pm 0,48$ пг/мл у детей с латентным течением инфекционного процесса, $p>0,05$), однако был выше показателей неинфицированных пациентов с РООБ ($8,31\pm 0,47$ пг/мл, $p<0,05$) и практически здоровых детей ($8,53\pm 0,56$ пг/мл).

Результаты проведенных исследований цитокинового статуса свидетельствуют о преимущественной продукции противовоспалительных цитокинов и ИФН- γ и переключении иммунного ответа с Th1-типа на Th2 у инфицированных персистирующими внутриклеточными инфекциями детей. По нашему мнению, это указывает на патогенетическую роль инфекций в формировании хронического воспалительного процесса в бронхах с развитием на этом фоне их гиперчувствительности и гиперреактивности, что и определяет повторные случаи острого ОБ. Полученные данные могут служить предпосылкой для разработки гипотезы о роли персистирующих внутриклеточных инфекций у детей в развитии рекуррентных форм острого ОБ с формированием, при неблагоприятных экзо- и эндогенных воздействиях, хронических заболеваний органов дыхания, в частности БА.

Учитывая значимость персистирующих внутриклеточных инфекций в формировании хронического воспалительного процесса в бронхах и их роли в развитии рецидивирующей бронхообструкции у детей раннего возраста, нами разработан метод дифференцированной этиотропной терапии в зависимости от выявленного типа инфекционного агента. Детям с рекуррентными формами острого ОБ, развивающегося на фоне герпесвирусных инфекций, а также с вирусно-микоплазменной и вирусно-хламидофильной ассоциациями в терапии использовался многоплановый противовирусный препарат «Флавозид» в течение двух месяцев; при активном течении микоплазменной и хламидофильной инфекции — антибиотики класса макролидов курсом 10–14 дней.

При наблюдении за детьми в течение 18 месяцев отмечено отсутствие рецидивов бронхиальной обструкции у большинства (85% , $n=51$) пациентов с активно протекающей внутриклеточной инфекцией и у 90% (54) пациентов этой группы снижение показателей заболеваемости ОРВИ с $5,2\pm 1,82$ в год до $3,01\pm 0,45$ в год. Не повторялись эпизоды бронхообструкции у большинства детей (68% , $n=17$) с латентным течением инфекционного процесса; снижение частоты заболеваний ОРВИ с $6,01\pm 1,71$ до $3,0\pm 0,33$ в год отмечено у 21 (84%) ребенка. Частота эпизодов РООБ и ОРВИ у неинфицированных детей в течение этого срока наблюдения не изменилась.

Количество общего IgE достоверно снизилось у всех инфицированных детей с РООБ: $10,49\pm 0,99$ МЕ/мл у детей с активным и $11,8\pm 2,24$ МЕ/мл у детей с латентным инфекционным процессом (табл.). Отмечено выраженное снижение уровня ИФН- γ у инфицированных детей с РООБ ($136,85\pm 6,24$ пг/мл у пациентов с активной и $160,67\pm 13,56$ пг/мл с латентной инфекцией). Одновременно отмечено повышение почти в 3 раза ($14,79\pm 0,64$ пг/мл у пациентов с активным течением инфекций) уровня сывороточного ИФН- α . При определении уровней интерлейкинов после проведенного лечения у инфицированных детей отмечено статистически значимое снижение содержания всех исследуемых интерлейкинов — провоспалительных IL-1, IL-2 и противовоспалительных IL-4, IL-10. Причем

показатели противовоспалительных цитокинов у инфицированных детей (с активным инфекционным процессом IL-4 — $15,38 \pm 1,55$ пг/мл, IL-10 — $9,98 \pm 0,40$ пг/мл; у пациентов с латентным инфекционным процессом IL-4 — $13,24 \pm 1,63$ пг/мл, IL-10 — $10,06 \pm 0,65$ пг/мл) не имели статистически значимых различий с аналогичными показателями неинфицированных пациентов (уровень IL-4 составил $13,6 \pm 1,88$ пг/мл, а IL-10 — $7,56 \pm 0,49$ пг/мл) и практически здоровых детей (IL-4 — $8,37 \pm 0,77$ пг/мл, IL-10 — $8,53 \pm 0,56$ пг/мл), в то время как уровни провоспалительных интерлейкинов снизились (при активном инфекционном процессе: IL-1 — $122,36 \pm 7,53$ пг/мл, IL-4 — $168,62 \pm 10,67$ пг/мл; при латентном IL-1 — $92,27 \pm 8,42$ пг/мл, IL-2 — $119,71 \pm 5,30$ пг/мл), но не достигли уровней аналогичных показателей неинфицированных пациентов (IL-1 — $27,12 \pm 2,29$ пг/мл, IL-2 — $54,66 \pm 5,90$ пг/мл) и практически здоровых детей (IL-1 — $12,86 \pm 1,42$ пг/мл, IL-2 — $12,71 \pm 1,49$ пг/мл), что свидетельствует о сдвиге на фоне проведенной терапии у инфицированных детей с РООБ иммунного ответа с Th2-типа на Th1-тип.

Выводы

1. У 72,6% детей, переносящих рекуррентные формы острого обструктивного бронхита, выявляются персисти-

рующие внутриклеточные инфекции — герпесвирусы, преимущественно цитомегаловирусы, хламидии, микоплазмы и их ассоциации; активное течение инфекций диагностируется в 70,6% случаев.

2. Эпизоды бронхообструкции у инфицированных персистирующими инфекциями детей протекают более длительно ($10,4 \pm 0,66$ дней), чем у неинфицированных ($7,87 \pm 0,63$), с более выраженной реакцией лимфо-гистиоцитарной системы и дыхательной недостаточностью.

3. Рекуррентные острые обструктивные бронхиты у детей при активном течении персистирующих внутриклеточных инфекций развиваются на фоне уменьшения в крови уровня ИФН- α , гиперпродукции IgE на фоне переключения иммунного ответа с Th1 на Th2-лимфоциты.

4. Эффективность разработанного комплекса этиотропной терапии подтверждена отсутствием в течение 1,5 лет у 85% детей с активным течением и у 68% детей с латентным течением персистирующей инфекции эпизодов РООБ и снижением частоты заболеваний ОРВИ. Бронхиальная астма в анамнезе детей с РООБ при активном течении персистирующих внутриклеточных инфекций развилась у 3,33% больных, с латентным — у 8%; при атопическом генезе заболевания (у неинфицированных детей) — в 56,25% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосовець О. П. Гіперреактивність бронхів у дітей: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування / О. П. Волосовець, В. Е. Хоменко // Здоровье ребенка. — 2007. — № 5. — С. 132—135.
2. Волосовець О. П. Лікування і діагностика бронхообструктивного синдрому у дітей, асоційованого з атипичними збудниками / О. П. Волосовець, М. П. Прохорова // Інфекційні хвороби. — 2002. — № 2. — С. 23—27.
3. Новый подход к лечению детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом, ассоциированным с персистирующими внутриклеточными инфекциями / Е. И. Юлиш, И. В. Бальчевцева, С. Г. Гадецкая, С. И. Вакуленко // Эксперимент. і кліні. медицина. — 2008. — № 4. — С. 75—78.
4. Сенаторова А. С. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Здоровье Украины. — 2007. — № 8 (1). — С. 59—61.
5. Факторы риска развития бронхообструктивного синдрома у детей первого года жизни / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, Е. С. Басюк, С. И. Вакуленко // Запорожский мед. журн. — 2009. — Т. 11, № 5. — С. 76—78.
6. Чернышева О. Е. Характер изменений здоровья детей раннего возраста, состояния их иммунного и цитокинового статуса на фоне различного течения инфекции, вызванной вирусом Эпштейна—Барр / О. Е. Чернышева, Е. И. Юлиш, Л. А. Иванова // Врач. практика. — 2007. — № 1 (55). — С. 24—28.
7. Юлиш Е. И. Бронхообструктивный синдром у детей первого года жизни и полипрагмазия / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, С. И. Вакуленко // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 70—72.
8. Юлиш Е. И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е. И. Юлиш, А. П. Волосовець. — Донецк : Регина, 2005. — 216 с.
9. Юлиш Е. И. Принципы диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей на фоне различного течения респираторного хламидиоза / Е. И. Юлиш, С. Г. Гадецкая, А. Г. Степанова // Совр. педиатрия. — 2006. — № 3 (12). — С. 52—55.
10. Epstein—Barr virus persistence in the absence of conventional memory B cells: IgM+IgD+CD27+ B cells harbor the virus in X-linked lymphoproliferative disease patients / S. Chaganti, C. S. Ma, A. I. Bell [et al.] // Blood. — 2008. — Aug 1, Vol. 112 (3). — P. 672—679.

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ РЕКУРЕНТНИХ ФОРМ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ

Є.І. Юліш, І.В. Баличевцева, С.І. Вакуленко, С.Г. Гадецька

Резюме. Під спостереженням знаходилося 117 дітей перших чотирьох років життя, що страждають на рекурентний обструктивний бронхіт. Була визначена частота інфікування внутрішньоклітинними патогенами дітей з рекурентним обструктивним бронхітом. У роботі дана порівняльна характеристика особливостей клінічного перебігу, рівнів IgE, IL-1, IL-2, IL-4, IL-10, вивчена активність інтерфероногенезу залежно від інфікованості. Розроблений метод диференційованої етіотропної терапії залежно від причинного інфекційного фактора захворювання.

Ключові слова: обструктивний бронхіт, внутрішньоклітинна інфекція, діти.

DIFFERENTIATED APPROACHES TO THE TREATMENT OF RECURRENCE OF FORMS ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN.

E.I. Yulish, I.V. Balychevtseva, S.I. Vakulenko, S.G. Gadetska

Summary. 117 four years children, suffering from obstructive bronchitis, were under supervision. Frequency of infecting with intracellular pathogens was determined for these children. Manifestation of the disease, level of IgE, IL-1, IL-2, IL-4, IL-10 are compared in the research. Genesis of interferon according to infecting is studied. We developed a method of causal treatment of differentiated depending on the causative factors of infectious diseases.

Key words: obstructive bronchitis, intracellular infections, children.

ЗАХИСНА РОЛЬ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

Л.І. Чернишова, С.А. Якимович, Б.В. Донської, Л.В. Галазюк

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

Резюме. В результаті проведених досліджень виявлено, що місцевий імунітет слизових оболонок дітей, що часто хворіють, характеризується зниженням таких важливих захисних факторів, як *Mir 1α* та *IgG*, та розбалансованістю зв'язків між показниками вродженого та адаптивного імунітету. Встановлено, що *IPC 19®* підвищує саме ті захисні фактори місцевого імунітету, які суттєво відрізняють дітей з частими повторними епізодами ГРЗ від контролю, — *Mir 1α* та *IgG*. Відновлення прямих зв'язків між окремими факторами може бути одним із пояснень позитивної профілактичної дії *IPC 19®* у зменшенні частоти респіраторних захворювань у дітей.

Ключові слова: бактеріальні лізати, діти, що часто хворіють, місцевий імунітет, *Mir 1α*, імуноглобуліни, слина.

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) становлять біля 50% всіх гострих захворювань у людей. В середньому діти хворіють на ГРІ 6–8 разів на рік. ГРІ — причина пропусків занять у школі від 60% до 80% випадків. Щорічно в Україні реєструється 10–14 млн випадків ГРІ

Бактеріальна інфекція поглиблює важкість перебігу ГРІ та спричинює ризик виникнення ускладнень. Найбільш часті збудники, що викликають бактеріальні ускладнення ГРІ, — це *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Для профілактики частих респіраторних захворювань у дітей найчастіше застосовуються, особливо в країнах СНГ, бактеріальні лізати. Ми маємо великий досвід застосування препарату місцевого призначення «*IPC 19®*». Застосування *IPC 19®* спрямоване на активацію специфічного імунітету (продукція *sIgA*) до: *Streptococcus pneumoniae* I, II, III, V, VIII, XII, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter calcoaceticus різновид baumannii*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria subflava різновид flava*, *Neisseria subflava різновид perflava*, *Streptococcus pyogenes* група A, *Streptococcus dysgalactiae* група C, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* група G, котрі є потенційними збудниками бактеріальних ускладнень респіраторних захворювань у дітей.

Особливості препарату *IPC 19®*: єдиний в Україні препарат з групи бактеріальних лізатів, який застосовується інтраназально, що забезпечує швидку прицільну дію (активацію механізмів захисту безпосередньо на вхідних воротах інфекції). Діє через NALT-систему, забезпечує активацію факторів місцевого імунітету слизових оболонок. Сприяє запуску неспецифічних факторів захисту слизових оболонок з перших годин застосування. Профілактичний ефект зумовлений продукцією *sIgA* в слизових оболонках дихальних шляхів. Ефект зберігається 3–4 місяці.

Містить антигени 18 штамів збудників ГРІ

Проста схема застосування. Тривалість лікування та профілактичного застосування — 2 тижні.

Наші попередні контрольовані дослідження показали безпечність і достатню ефективність у зменшенні респіраторних захворювань у дітей [1].

Місцевий імунітет слизових оболонок — перший бар'єр на шляху проникнення в організм патогенів. Якщо розгорнути слизову поверхню, її площу можна порівняти з половиною або навіть з цілим тенісним кортом. Важливість факторів місцевого імунітету у захисті слизових обо-

лонок важко переоцінити. Особливістю мукозального імунітету є властивість синтезувати *SIgA* клітинами слизових оболонок — *lamina propria*, сполучною тканиною, яка лежить під епітелієм. *SIgA* має здатність перешкоджати розвитку інфекції та запаленню на епітеліальних поверхнях, зокрема інгібуючи прикріплення, проникнення та реплікацію патогенів. Клітиноопосередований імунітет також працює на слизових оболонках шляхом продукції і виділення *CD4+T* лімфоцитами цитокінів. На слизових оболонках презентовані також цитотоксичні клітини — *CD8 CTL* і *NK* клітини, функція яких спрямована на зниження патогенного навантаження на ранніх стадіях інфекції. Вони також продукують цитокіни такі, як *TNF*, *IL-1β*, *IL-6*, *IL-8* і варіанти хемокинів таких, як *MIP*. Як хемокін *MIP-1 α* має значення у просуванні лейкоцитів до місця інфекції, активації клітин та запальної відповіді. *Mir1α* є хемотаксичним фактором для моноцитів/макрофагів, *T*-клітин, нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, дендритних клітин та *NK*-клітин. Він сприяє трансепітеліальній міграції цих клітин в місце запалення [8–10].

Останнім часом встановлено, що окремі хемокіни, зокрема *RANTES*, *Mir1α*, *Mir 1α* перешкоджають розмноженню вірусу імунодефіциту людини шляхом блокування корецепторів [5]. В експериментальних дослідженнях показано, що *Mir1α* (*macrophage inflammatory protein*) в слині зменшує запальну відповідь на вірус грипу та підвищує резистентність до вірусу *KOKSAKI*, якій викликає міокардит [6]. Існують дані, що такий фактор неспецифічного гуморального імунітету, як лактоферин, що широко представлений в секреторних рідинах, має не тільки антибактеріальну активність, але й діє проти широкого спектру вірусів. На даний момент показано дія цього білка проти *HSV* [3,7], *CMV* [4], ротавіруси, аденовіруси [11].

Переважно вивчалися фактори адаптивного імунітету слизових оболонок у дітей з повторними епізодами респіраторних захворювань. За нашими даними, серед таких дітей однаково часто зустрічаються як низькі, так і підвищені рівні *SIgA* в слині [2].

Метою даної роботи було вивчення факторів вродженого місцевого імунітету, їх взаємозв'язку з показниками адаптивного імунітету та впливу на їх застосування бактеріальних лізатів (*IPC 19®*) у дітей з повторними епізодами респіраторних захворювань.

Матеріал і методи обстеження

Під спостереженням було 60 дітей, які повторно перенесли респіраторні захворювання. Вік дітей становив від 3 до 12 років. Серед дітей, яких було взято під спостереження, 30



IPC 19[®]

лізати бактерій

Інтраназальне Респіраторні С стимуляція захисних введення шляхи сил організму

Препарат для профілактики та лікування респіраторних інфекцій у дітей і дорослих, яким ніколи хворіти!

УВАГА!



ПІД ЧАС УПРИСКУВАННЯ В НІС ФЛАКОН СЛІД ТРИМАТИ ВЕРТИКАЛЬНО



НЕ ЗАКИДАТИ ГОЛОВУ

**ЗНОВУ
в Україні!**

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПО ПРЕПАРАТУ IPC 19[®]

Загальна характеристика: основні властивості лікарської форми: IPC 19[®] є комплексним препаратом лізатів бактерій, що міститься у вигляді розчину для інтраназального введення в аерозольній упаковці, та являє собою прозору безбарвну, іноді з жовтуватим відтінком рідину, із слабким запахом ароматизатора на основі неролу. **Якісний та кількісний склад:** 100 мл містить 43,27 мл суспензії лізатів бактерій*; активні речовини: лізати бактерій*, Streptococcus pneumoniae тип I — 1,11 мл, Streptococcus pneumoniae тип II — 1,11 мл, Streptococcus pneumoniae тип III — 1,11 мл, Streptococcus pneumoniae тип V — 1,11 мл, Streptococcus pneumoniae тип VIII — 1,11 мл, Streptococcus pneumoniae тип XII — 1,11 мл, Haemophilus influenzae тип B — 3,33 мл, Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae — 6,66 мл, Staphylococcus aureus — 9,99 мл, Acinetobacter calcoaceticus різновид baumannii — 3,33 мл, Moraxella catarrhalis — 2,22 мл, Neisseria subflava різновид flava — 2,22 мл, Neisseria subflava різновид perflava — 2,22 мл, Streptococcus pyogenes група A — 1,66 мл, Streptococcus dysgalactiae група C — 1,66 мл, Enterococcus faecium — 0,83 мл, Enterococcus faecalis — 0,83 мл, Streptococcus група G — 1,66 мл.

Форма випуску: розчин для інтраназального введення в аерозольній упаковці. **Імунологічні і біологічні властивості:** IPC 19[®] є комплексним препаратом лізатів бактерій — найбільш розповсюджених збудників респіраторних інфекцій. Лізис мікроорганізмів здійснюється на основі оригінальної біологічної методики, яка дозволяє отримати непатогенні антигени із збереженням специфічних властивостей кожного штаму. Завдяки цьому лізати спроможні викликати у слизовій оболонці захисні імунні реакції, ідентичні реакціям на похідні збудників інфекцій: стимуляцію і розмноження імунокомпетентних клітин, підвищення рівня лізоциму та інтерферону в секреті, збільшення кількості локальних антитіл, особливо імуноглобуліну А, підвищення фагоцитарної активності, яка сприяє елімінації збудників інфекції з організму. **Показання до застосування:** Профілактика і лікування у дорослих і дітей з 2 років гострих і хронічних інфекційних захворювань ЛОР-органів і верхніх дихальних шляхів: гострого і хронічного риніту, рецидивуючого ринотрахеобронхіту, трахеїту, хронічного бронхіту, запалення аденоїдів, синуситу, фарингіту, ларингіту, отиту, тонзиліту, бронхіальної астми, ускладнень грипу та інших вірусних респіраторних інфекцій, а також у перед- і післяопераційний період для профілактики інфекційних ускладнень після хірургічних втручань на ЛОР-органах. **Протипоказання:** підвищена чутливість до компонентів препарату. Препарат IPC 19[®] не слід призначати пацієнтам з аутоімунними захворюваннями. **Спосіб застосування і дози:** Лікування (під час інфекції): 1 вприскування у кожному ніздрю 2–5 разів на добу до зникнення симптомів захворювання. Профілактика (перед початком зимового сезону і в разі хронічних захворювань 2–3 рази на рік): 1 вприскування в кожному ніздрю 2 рази на добу протягом 2 тиж. **Побічна дія:** Препарат звичайно добре переноситься, але на початку лікування можлива поява таких реакцій, як чихання і посилення виділень з носа. Ці реакції є свідченням стимуляції імунної системи і самі по собі зникають без додаткового лікування. Іноді корисним може бути тимчасове (на 1–2 доби) зниження дози IPC 19[®] наполовину. Дуже рідко можуть виникати алергічні шкірні реакції у вигляді висипань, кропив'янки і ангіоневротичного набряку.

Особливості застосування: рідко на початку лікування можливе підвищення температури (>39°C). У такому випадку лікування слід відмінити. Однак слід відізнати такий стан від підвищення температури тіла, що супроводжується нездужанням, що може бути пов'язане з розвитком захворювання ЛОР-органів. При наявності системних клінічних ознак бактеріальної інфекції питання про доцільність призначення системних антибіотиків вирішується лікарем. При призначенні препаратів на основі бактеріальних лізатів з метою імуностимуляції у пацієнтів з бронхіальною астмою можлива поява нападів астми. У такому випадку рекомендується припинити лікування та не приймати препарат даного класу у майбутньому. IPC 19[®] не впливає на здатність керувати транспортними засобами і працювати за механізмами. Залобіжні засоби при застосуванні: Вміст флакона знаходиться під тиском. Захищати від нагрівання вище 50°C і потрапляння прямого сонячного світла. Не відкривати флакон, навіть якщо він порожній, не спалювати і не проколувати його. Застосування в період вагітності та годування грудьми: через відсутність достатньої кількості даних щодо потенційної можливості тератогенного або токсичного впливу на плід, застосування препарату у період вагітності та годування грудьми не рекомендовано. Взаємодія з іншими лікарськими засобами: випадки негативної взаємодії з іншими лікарськими засобами невідомі. У випадку появи клінічних симптомів бактеріальної інфекції можливе призначення антибіотиків на фоні застосування IPC 19[®].

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ ФАХІВЦІВ

Повідомити про небажані явища або скарги на якість препарату Ви можете в Представництво «Аббот Лабораторізі С.А.» в Україні.

За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Аббот Лабораторізі С.А.» в Україні.
Представництво «Аббот Лабораторізі С.А.» в Україні:
01032, Київ, вул. Жилиняська, 110, 2-й поверх
Тел.: +38 (044) 498-60-80, факс: 498-60-81



РП № 324/12-30020000 від 08.06.2012, РР-УА-ІРС-18(06/12)



Фактори вродженого та адаптивного імунітету в слині дітей з РРІ

Показник	Контроль	РРІ	Після ІРС 19®	Р (різниця)
Лактоферин ng/ml	346,45±103 n=12	262,0±16 n=18	260,0±24 n=12	
Лізоцим g/l	0,01±0,002 n=30	0,015±0,003 n=30	0,007±0,001 n=24	P3-4=0,02
Мір 1α.....	2,46±0,91 n=12	0,66±0,34 n=18	0,56±0,22 n=12	P2-3=0,02 P2-4=0,03
Мір 1α кількість дітей з «0» показником	4/12 (30%)	13/19 (68,4%)	5/12 (41,7%)	P2-3≤0,05 P3-4≤0,05
TNFα pg/ml	2,97±1,18 n=12	1,90±0,82 n=18	4,2±0,46 n=12	P3-4=0,09
TNFα кількість дітей з «0» показником	4/12 (30%)	8/18 (44,4%)	4/12 (33%)	
TNFα кількість дітей з «0» показником	4/12 (30%)	8/18 (44,4%)	4/12 (33%)	
sIgA g/l	0,41±0,06 n=30	0,40±0,08 n=30	0,34±0,05 n=24	
IgA g/l	0,05±0,01 n=30	0,05±0,01 n=30	0,05±0,01 n=24	
IgG g/l	0,07±0,016 N=28	0,045±0,003 n=30	0,09±0,03 n=24	P2-3=0,04 P3-4=0,07

дітей протягом року переносили 6–12 епізодів респіраторних захворювань (рецидивні респіраторні інфекції – (РРІ), інші 30 дітей – до 4 епізодів на рік (контроль). Діти, які входили в контрольну групу, зверталися за консультацією до спеціалістів імунологічного центру з приводу щеплень або медогляду при оформленні в дитячі заклади. У дослідження не включалися РРІ з підтвердженим імунодефіцитом. Діти з РРІ отримували профілактичний 14-денний курс вприскувань у носові ходи препарату бактеріальних лізатів ІРС 19® 2 рази на день. Фактори місцевого імунітету вивчали в слині, яку отримували без стимуляції в спокійний від респіраторних захворювань період. Дітям, яким призначався з профілактичною метою ІРС 19®, слину брали повторно після закінчення курсу та ще через 14 днів. На обстеження дітей та аналіз результатів було отримано поінформований дозвіл батьків. Зразки слини зберігалися в морозильній камері при температурі -20°C. Визначення імунологічних показників в слині робилися всім дітям в одній постановці, однаковими реактивами.

Рівні IgA, IgM, IgG, sIgA визначалися методом радіальної імунодифузії у гелі за Манчіні; рівень лізоциму – мікрометодом радіальної імунодифузії з використанням сухого порошку культури *Micrococcus lysodeiticus*; лактоферин – методом твердофазного імуноферментного аналізу. Для визначення рівнів Мір1α і TNFα використовували метод імуноферментного аналізу.

Для аналізу даних використовували метод математичної статистики. Для оцінки вірогідності різниці показників дітей різних груп застосовували непарний t-тест з поправками Велча. Різницю показників вважали вірогідною при p<0,05. Кореляційні зв'язки визначали за допомогою методів Спірмана та Персона.

Результати дослідження та їх обговорення

Рівні окремих факторів вродженого та адаптивного імунітету в слині дітей з повторними респіраторними захворюваннями наведено в таблиці 1. З таблиці видно, що у РРІ лише в двох показниках виявлена суттєва різниця в їх концентрації в слині порівняно з контролем. Це стосується таких захисних факторів, як Мір1α та IgG. Рівні цих показників в слині дітей з РРІ були значно нижчими. Привертало увагу, що у понад половини пацієнтів з РРІ взагалі не виявлявся Мір1α, тоді як в контролі він був відсутній лише у третини. Після призначення ІРС 19® суттєво знизилась кількість дітей, в яких не виявлено в слині Мір 1α. Після

курсу ІРС 19® рівень IgG нормалізувався. В кінці профілактичного курсу ІРС 19® значно знизився рівень лізоциму в слині РРІ, але ще через 14 днів його рівень вже не відрізнявся від контролю і становив 0,01±0,0015 g/l. Тільки тенденція намітилась у збільшенні рівня TNFα після призначення ІРС 19®. Як можна побачити, ІРС 19® підвищує саме ті захисні фактори місцевого імунітету, які суттєво відрізняють РРІ від контролю!

Результати вивчення взаємодії вроджених та адаптивних факторів місцевого імунітету у РРІ порівняно з контролем наведені в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці 2, в контролі більшість захисних факторів місцевого імунітету знаходилися в тісній кореляції один з одним. При цьому кореляційні зв'язки були прямими. Рівень TNFα, який належить до прозапальних цитокінів, корелював лише з лізоцимом. Водночас у дітей з частими респіраторними захворюваннями були розбалансовані зв'язки факторів місцевого імунітету. Тільки відмічена тенденція до позитивної кореляції між Мір1α та лактоферином. Після профілактичного курсу ІРС 19® відновлювався прямий зв'язок між Мір1α та лактоферином. Призначення ІРС 19® призвело також до виникнення прямого зв'язку між TNFα та лактоферином

Підсумовуючи результати проведених досліджень, можна зазначити наступне. Дослідження хемокінів та цитокінів в слині дітей з повторними епізодами респіраторних захворювань проводилося вперше. Вперше показані кореляційні зв'язки факторів природного та набутого імунітету слизових оболонок дітей з повторними епізодами респіраторних захворювань. Це дало змогу охарактеризувати особливості функціонування місцевого імунітету дітей з повторними частими епізодами респіраторних захворювань. Розкриті нові механізми дії ІРС 19®. Зокрема встановлено вплив ІРС 19® на адаптивний імунітет – стимуляція продукції секреторного IgG в слизовій оболонці дихальних шляхів, та на фактори природного імунітету – підвищення вмісту Мір1α і ендогенного лізоциму в секреті. Отже, при застосуванні ІРС 19® підвищуються саме ті захисні фактори місцевого імунітету, які суттєво відрізняють дітей з повторними частими респіраторними захворюваннями від контролю, тобто Мір 1α та IgG.

Після профілактичного курсу ІРС 19® відновлювався прямий зв'язок між Мір1α та лактоферином. Призначення ІРС 19® призводить також до відновлення прямого зв'язку між TNFα та лактоферином.

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між факторами місцевого імунітету у дітей, що рідко (контроль) та часто хворіють на респіраторні захворювання

Показник	Контроль	PPI	Після IPC 19 [®]
TNFα→лізоцим	R=0,63 P=0,03	R=-0,14 P=0,60 n/s	R=-0,4 P=0,2 n/s
SlgA→IgG	R=0,40 P=0,03	n/s	R=-0,32 P=0,3 n/s
IgG→IgA	R=0,44 P=0,01	n/s	R=-0,08 P=0,8 n/s
IgG→лактоферин	R=0,67 P=0,016	n/s	n/s
IgA→Mip1α	R=0,75 P=0,005	n/s	n/s
Mip1α→ лактоферин	R=0,8 P=0,003	R=0,4 P=0,07	R=0,58 P≤0,05
Лактоферин→TNFα	n/s	n/s	R=0,63 P=0,03

Препарат IPC 19[®], який підвищує противірусний захист на слизових оболонках і є альтернативою вакцинації проти умовно-патогенних мікроорганізмів, потенціальних збудників бактеріальних ускладнень ГРІ, показаний дітям з 2-х років та дорослим для лікування ГРІ та профілактики їх ускладнень.

Висновки

Місцевий імунітет слизових оболонок дітей з повторними епізодами респіраторних захворювань харак-

теризується зниженням таких важливих захисних факторів, як Mip1α та IgG, та розбалансованістю зв'язків між показниками вродженого та адаптивного імунітету.

Виявлене підвищення захисних факторів місцевого імунітету та відновлення прямих зв'язків між ними при призначенні препарату бактеріальних лизатів IPC 19[®] може бути одним із пояснень позитивної профілактичної дії IPC 19[®] у зменшенні частоти респіраторних захворювань у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фактори вродженого та адаптивного місцевого імунітету у дітей з частими респіраторними захворюваннями та вплив на них бактеріальних лизатів / Чернишова Л.І., Якимович С.А., Чернишов А.В. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2010. — № 1(29). — С. 78—80.
2. Чернишова Л. І. Мукозальний імунітет та його корекція при інфекціях верхніх дихальних шляхів / Л. І. Чернишова, В. В. Синяченко, Н. В. Науменко // Перинатол. та педіатрія. — 2001. — № 3. — С. 76—78.
3. Antiviral activity of ovotransferrin discloses an evolutionary strategy for the defensive activities of lactoferrin / Giansanti F., Rossi P., Massucci M. T. [et al.] // Biochem. Cell Biol. — 2002. — Vol. 80 (1). — P. 125—130.
4. Antiviral effects of plasma and milk proteins: lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro / Harmsen M. C., Swart P. J., De Bethune [et al.] // J. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 172. — P. 280—288.
5. Cocchi F., De Vico A. L., Garzino-Demo A. [et al.] // Science — 1996. — Vol. 22. — P. 274(5291). — P. 1393—1405.
6. Cook D. N. The role of Mip1α in inflammation and hematopoiesis / D. N. Cook // J. of Leukocyte Biology. — 1996. — Vol. 59. — Issue 1. — P. 61—66.
7. Fujihara T. Lactoferrin inhibits herpes simplex virus type-1 (HSV-1) infection to mouse cornea / T. Fujihara, K. Hayashi // Arch. Virol. — 1995. — Vol. 140. — P. 1469—1472.
8. Nagler-Anderson C. Man the barrier! Strategic defences in the intestinal mucosa / C. Nagler-Anderson // Nat Rev Immunol. — 2001. — Vol. 1. — P. 59—67.
9. Nasal-associated lymphoid tissue is a mucosal inductive site for virus-specific humeral and cellular immune respons / Zuercher A. W., Coffia S. E., Thuruheer M. C. [et al.] // J. Immunol. — 2002. — Vol. 168. — P. 1796—1803.
10. Shugars D. C. Salivary concentration of secretory leukocyte protease inhibitor, an antimicrobial protein, is decreased with advanced age / D. C. Shugars, C. A. Watkins, H. J. Cowen // Gerontology. — 2001. — Vol. 47. — P. 246—253.
11. Sojar H. T. Structures involved in the interaction of Porphyromonas gingivalis fimbriae and human lactoferrin / H. T. Sojar, N. Hamada, R. J. Genco // FEBS Lett. — 1998. — Vol. 422. — P. 205—208.

ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Л.И. Чернышова, С.А. Якимович, Б.В. Донской, Л.В. Галазыук

Резюме. В результате проведенных исследований установлено, что местный иммунитет слизистых оболочек часто болеющих детей характеризуется снижением таких важных защитных факторов, как Mip1α та IgG, и разбалансированностью связей между показателями врожденного и активного иммунитета. Установлено, что IPC 19[®] повышает именно те защитные факторы местного иммунитета, которые существенно отличают детей с частыми повторными эпизодами ОРЗ от контроля, — Mip 1α и IgG. Восстановление прямых связей между отдельными факторами может быть одним из объяснений позитивного профилактического действия IPC 19[®] в уменьшении частоты респираторных заболеваний у детей.

Ключевые слова: бактериальные лизаты, дети с частыми повторными эпизодами ОРЗ, местный иммунитет, Mip1α, иммуноглобулины, слюна.

PROTECTIVE ROLE OF LOCAL IMMUNITY IN THE PREVENTION OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES IN CHILDREN

L.I. Chernyshova, S.A. Yakimovich, B.V. Donskoi, L.V. Galazyuk

Summary. As a result of conducted investigations was revealed, that local immunity of mucous membrane of children with often episodes of disease characterized the decline of such important protective factors as Mip1α and IgG and imbalance of connections between the indexes of innate and adaptive immunity. Has been established, that IRS19[®] raises those protective factors of local immunity, which differ children with often episodes of disease from the children of control group, which means Mip1α and IgG. Besides the renewal of direct connections between separate factors may be one of explanations of positive prophylactic action of IRS19[®] in diminishing of frequency of respiratory diseases in children.

Key words: bacterial lysates, children with often episodes of disease, mucosal immunity, Mip1α, immunoglobulin, saliva.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЗАГРУДИННОЇ ЗАЛОЗИ, УСКЛАДНЕНІЙ КОМПРЕСІЄЮ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, У ДІТЕЙ

О.К. Слепов, О.В. Риженко, О.П. Пономаренко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ
КЛПЗ «Чернігівська обласна дитяча лікарня»

Резюме. В статті наведений аналіз обстеження та лікування 98 дітей з компресією дихальних шляхів, обумовленою гіперплазією заградинної залози. Вивчені клінічні прояви та анатомічні особливості стиснення дихальних шляхів у цих дітей. Розроблені алгоритм обстеження та лікувальна тактика у дітей з компресією дихальних шляхів, обумовленою тимомегалією. Досліджені безпосередні та віддалені результати консервативного лікування та хірургічної корекції дітей з компресією дихальних шляхів при гіперплазії заградинної залози.

Ключові слова: заградинна залоза, компресія дихальних шляхів, діти.

Вступ

Частота гіперплазії заградинної залози серед дітей раннього віку є високою і, за даними різних дослідників, сягає від 3,5% до 38,7% [2,4,7,8], а частота обструктивних уражень дихальних шляхів при цьому спостерігається у 4,5–11,4% дітей [2,6,7,10].

Клінічні прояви компресії дихальних шляхів мало вивчені [3,4]. В літературі відсутні дослідження анатомічних особливостей стиснення дихальних шляхів при патології тимуса [1,5]. На жаль, компресія дихальних шляхів при гіперплазії заградинної залози діагностується недостатньо [2,4]. При виявленні компресії специфічна терапія не проводиться [4,9].

При компресії дихальних шляхів виникає порушення ламінарного проходження повітря, що пригнічує процеси самоочищення трахеобронхіального дерева [1]. Як наслідок — виникають респіраторні захворювання, схильні до рецидивного перебігу, хронізації, що призводить до інвалідизації дітей [2,3].

Мета дослідження: покращити результати лікування дітей з компресією дихальних шляхів при гіперплазії заградинної залози на основі розробки і удосконалення діагностики та методів лікування цієї патології.

Матеріал і методи дослідження

З 1982 по 2008 рр. у відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» та відділеннях КЛПЗ «Чернігівська обласна дитяча лікарня» на лікуванні знаходилось 98 дітей з компресією трахеї, обумовленою гіперплазією заградинної залози. Вік пацієнтів був від 1 місяця до 4 років, переважали діти у віці до року (90,8%). Середній вік дітей становив $7,7 \pm 0,76$ місяця. Хлопчиків було 56 (57,1%), дівчаток — 42 (42,9%), співвідношення між ними складало 1,33:1.

Супутні вади розвитку виявлені у 17 (17,6%) дітей, а супутні захворювання — у 90 (91,8%), причому у 35 (35,7%) з них було 2 і більше супутніх захворювань. Анте- та перинатальну патологію виявлено у 57,1% (n=56) пацієнтів.

Дітей з компресією дихальних шляхів, обумовленою гіперплазією заградинної залози, було розподілено на дві репрезентативні групи. У першій групі, в яку увійшло 48 (49,0%) пацієнтів, застосовували розроблений діагностичний алгоритм та запропоновану тактику лікування; у другій, у яку увійшло 50 (51,0%) пацієнтів, тимолітичну терапію не застосовували, а проводили неспецифічне лікування бронхолегеневих ускладнень компресії дихальних шляхів.

Використовували комплекс досліджень: клінічні дані, рентгенографія органів грудної клітки в прямій та боковій проекціях, УЗД тимусу, трахеобронхоскопія, комп'ютерна томографія, езофагографія, мікробіологічний метод, гістологічне дослідження структур, видалених під час операції. Статистичну обробку даних проводили з визначенням достовірності відмінностей з використанням t-критерію Стьюдента. Підрахунок значущості різних часток (відсотків) проводили за методом кутового перетворення Фішера (φ) для оцінки відмінностей часток в двох вибірках. Розраховували ризик похибки порівнюваних групових середніх величин (p).

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні клінічної картини компресії дихальних шляхів при природженій та набутій патології заградинної залози установлено, що ознаками стиснення трахеї при цій патології є: задишка (100%), стридор (23,7%), ядуха (3,5%), кашель (72,8%), ціаноз (27,2%), ортопноє (16,7%) та дисфагія (18,4%), наявність рецидивних бронхолегеневих захворювань (69,3%) в анамнезі. Особливість клінічних проявів залежала від ступеня стиснення дихальних шляхів та наявності трахеобронхолегеневих ускладнень.

В результаті аналізу клінічних проявів компресії дихальних шляхів при гіперплазії заградинної залози встановлено, що за наявності у дитини з тимомегалією скарг на експіраторну задишку, стридор, ортопноє та/або дисфагію можна запідозрити наявність у неї компресії дихальних шляхів.

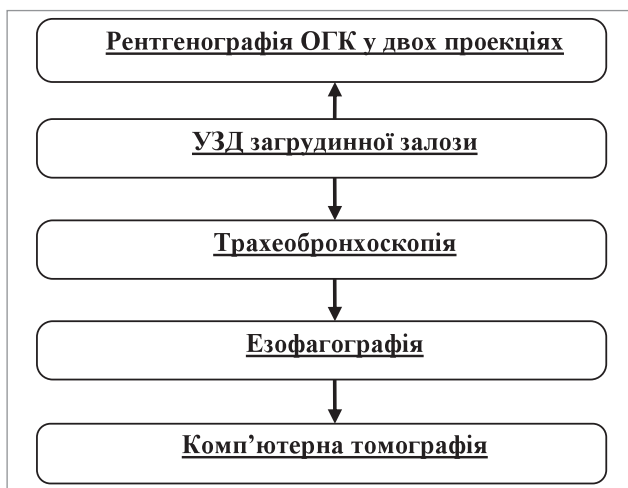


Рис.1. Діагностичний алгоритм при компресії дихальних шляхів, обумовленій гіперплазією заградинної залози, у дітей

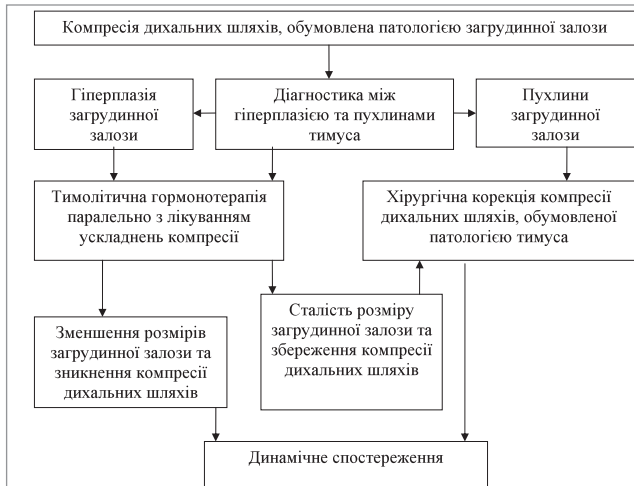


Рис. 2. Лікувальна тактика при компресії дихальних шляхів, обумовленій природженою та набутою патологією за грудинної залози, у дітей

Для вивчення клініко-анатомічних особливостей компресії дихальних шляхів при гіперплазії за грудинної залози та її ускладнень нами був розроблений діагностичний алгоритм при цій патології (рис. 1), який дає можливість визначити причину та особливості стиснення дихальних шляхів, що дозволяє обрати оптимальну тактику лікування.

При гіперплазії за грудинної залози спостерігали переважно ізольовану компресію трахеї (98,0%) і тільки у 2 (2,0%) дітей відмічали поєднане стиснення трахеї та головного бронху. Для пацієнтів з тимомегалією більш характерною була компресія передньої стінки трахеї (63,0%).

Ступінь компресії трахеї у дітей з гіперплазією за грудинної залози коливався від 25% до 66%, в середньому $48,9 \pm 1,3\%$. Середня довжина ділянки компресії трахеї була однаковою – $1,7 \pm 0,1$ см. Ділянка компресії збільшувалась при наростанні стадії стиснення дихальних шляхів. Відмічено, що при компресії I стадії середні значення довжини зони стиснення ($1,6 \pm 0,1$ см) було достовірно ($p < 0,05$) меншим порівняно з II стадією ($2,0 \pm 0,1$ см).

Компресія дихальних шляхів у дітей з гіперплазією за грудинної залози мала ускладнення у вигляді запалення слизової оболонки нижніх дихальних шляхів у 95,2% випадках. Двобічний ендобронхіт (63,5%) у цих пацієнтів виявлявся достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж односторонній (33,3%). Дифузне (71,4%) запалення слизової оболонки дихальних шляхів переважало над місцевим (27,0%), при $p < 0,05$. Частіше реєстрували запалення катарального (50,8%) та катарально-гнійного (39,7%) характеру, рідше – гнійний ендобронхіт (6,3%).

За даними УЗД маса за грудинної залози у цих дітей становила в середньому $48,4 \pm 2,4$ г, об'єм – $34,4 \pm 1,7$ см³. Середні значення маси та об'єму за грудинної залози збільшувались з віком та стадією компресії дихальних шляхів.

Для вибору оптимального лікування компресії дихальних шляхів при гіперплазії за грудинної залози нами було розроблено лікувальну тактику з урахуванням причини компресії (рис. 2).

Методом вибору при лікуванні дітей з компресією дихальних шляхів, обумовленою гіперплазією за грудинної залози, була тимолітична терапія (преднізолон із розрахунку 2 мг/кг/добу, 5–7 діб). Тимолітична терапія була спрямована на зменшення розмірів за грудинної залози, а відтак і на зникнення (або зменшення) компресії дихальних шляхів. Тимолітична терапія у пацієнтів з компресією

дихальних шляхів також проводилась з метою диференційної діагностики між тимомегалією та пухлинами тимуса. При зникненні клінічних проявів стиснення дихальних шляхів та зменшенні розмірів за грудинної залози у дитини підтверджували діагноз тимомегалії і після стаціонарного лікування продовжували спостереження за нею.

Хворим з гормонорезистентною гіперплазією за грудинної залози, коли після тимолітичної терапії зберігались компресія дихальних шляхів та клінічна картина, що її супроводжувала, а також великі розміри тимуса, проводили операцію.

Компресія дихальних шляхів, обумовлена пухлинами та кістами за грудинної залози, була абсолютним показанням до хірургічного лікування.

При консервативному лікуванні, незалежно від проведення тимолітичної гормонотерапії, в усіх дітей з гіперплазією за грудинної залози проводили комплексне лікування ускладнень компресійного синдрому та супутніх захворювань. З цією метою призначали антибіотики ($n=72$; 73,5%), протизапальні ($n=19$; 19,4%), спазмолітичні ($n=35$; 35,7%), відхаркувальні ($n=37$; 37,8%) препарати. Інгаляційну терапію застосовували у 23 (23,5%) дітей. Трахеобронхоскопію використовували не тільки як метод діагностики компресії дихальних шляхів, але й як лікувальний засіб місцевої санації трахеї та бронхів у 54 (55,1%) дітей.

Було прооперовано 6 (6,1%) дітей зі стисненням дихальних шляхів, обумовленим гормонорезистентною гіперплазією за грудинної залози.

Враховуючи наявність ускладнень компресії дихальних шляхів при патології за грудинної залози у вигляді запальних захворювань органів дихання, у цих дітей проводили передопераційну підготовку. Вона була спрямована на покращення прохідності дихальних шляхів, ліквідацію запальних процесів бронхолегеневої системи, забезпечення нормальної серцевої діяльності під час операції, а також попередження ускладнень у післяопераційному періоді.

Для операційного доступу використовували бокову ($n=4$) чи передньо-бокову ($n=2$) торакотомію. Сторона доступу залежала від розташування збільшеної частки за грудинної залози. Так, у 4 дітей операція виконана справа, у 2 – зліва.

При боковій торакотомії розріз проводили по IV міжребер'ю. Бокова торакотомія справа виконана у 3 дітей, зліва – у 1. При передньо-боковому доступі розріз проводили в III міжребер'ї. У 1 дитини передньо-бокова торакотомія проведена справа та у 1 – зліва.

Хірургічна корекція компресії дихальних шляхів, що обумовлена гіперплазією за грудинної залози, полягала у підкапсульній резекції гіперплазованої частини тимуса, яка викликала стискання дихальних шляхів ззовні.

У дітей з трахеомалією, окрім резекції за грудинної залози, проводили передню аортопексію ($n=2$; 33,3%) з метою стійкої декомпресії дихальних шляхів та профілактики обструкції трахеї в післяопераційному періоді. Операцію закінчували дренажуванням плевральної порожнини. Ускладнень та летальних випадків під час операції та в післяопераційному періоді не було.

Безпосередні та віддалені результати консервативного лікування дітей з компресією дихальних шляхів, обумовленою гіперплазією за грудинної залози, оцінювали за клінічними та лабораторно-інструментальними даними у виділених групах: першій – із застосуванням розроблених діагностичного алгоритму та лікувальної тактики, другій – без них.

У 87,5% пацієнтів першої групи після тимолітичної гормонотерапії отримано добрий клінічний результат лікування, коли зникли або зменшились прояви стиснення дихаль-

них шляхів. Достовірно рідше після тимолітичної терапії ми зустрічали задишку (до лікування ознака відмічалась у 100%, після — у 10,4%), стридор (до — у 29,2%, після — у 2,1%), кашель (до — у 68,8%, після — у 8,3%), ціаноз (до — у 27,1%, після — у 2,1%), ортопноє (до — у 25,0%, після — у 2,1%) та дисфагію (до — у 14,6%, після — у 2,1%), при $p < 0,05$.

У дітей з тимомегалією, у яких не застосовували тимолітичну терапію, клінічна картина змінювалась не так виразно. В цій групі добрий клінічний результат отримано тільки у 32,0% пацієнтів. Наприкінці лікування достовірно зменшилися: задишка (до — у 100%, після — у 52,0%), кашель (до — у 84,0%, після — у 52,0%) і ціаноз (до — у 32,0%, після — у 12,0%), при $p < 0,05$. Натомість такі важливі ознаки компресії дихальних шляхів, як стридор (до та після — у 18,0%) та ортопноє (до та після — у 10,0%) зберігались, а дисфагія (до — у 18,0%, після — у 16,0%) зникла тільки в одній дитини. Така різниця клінічних проявів підтверджувалась даними рентгенологічного та ультразвукового досліджень, що проводили до та після лікування.

Застосування розробленої лікувальної тактики дозволило скоротити середню тривалість перебування в стаціонарі дітей з компресією дихальних шляхів при гіперплазії за грудинної залози з $25,3 \pm 2,53$ ліжко-дня до $18,7 \pm 1,9$ ліжко-дня ($p < 0,05$).

Віддалені результати консервативного лікування вивчено у 75 (81,5%) дітей, у середньому через 9,0 років після перебування в стаціонарі. Добрі результати лікування відмічено достовірно частіше в групі дітей із застосуванням тимолітичної терапії (88,6%), ніж без неї (60,0%), при $p < 0,05$. В обох групах дітей добрі результати лікування переважали над задовільними, але слід зазначити, що після тимолітичної терапії добрі результати лікування (88,6%; $n=31$) відмічались достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж задовільні (11,4%; $n=4$), а у дітей без застосування гормонотерапії достовірна відмінність між добрими (60,0%; $n=24$) та задовільними (40,0%; $n=16$) віддаленими результатами лікування була відсутня ($p > 0,05$). При проведенні трахеобронхоскопії у цих пацієнтів у віддаленому періоді після лікування було встановлено наявність залишкового звуження трахеї тільки серед дітей із задовільними результатами лікування. Залишкове звуження трахеї у дітей із задовільними віддаленими результатами консервативного лікування із застосуванням тимолітичної терапії становило в середньому $20,8 \pm 4,4\%$ і було достовірно меншим порівняно з пацієнтами, яким тимолітична терапія не проводилась, — $37,1 \pm 3,6\%$ ($p < 0,05$).

Усі прооперовані з приводу компресії дихальних шляхів, обумовленою гіперплазією за грудинної залози, діти вижили. Добрі результати хірургічної корекції виявлені у 83,3%, задовільні — у 16,7%.

Висновки

1. Компресія дихальних шляхів, викликана гіперплазією за грудинної залози, проявляється задишкою, стридором, ортопноє, дисфагією, супроводжується запальними бронхолегеневими захворюваннями, що мають схильність до рецидивного перебігу та хронізації. Клінічна картина залежить від стадії компресії. Для тимомегалії характерне ізольоване стиснення передньої стінки трахеї у дітей віком до 1 року.

2. Обстеження дітей з компресією дихальних шляхів при патології вилочкової залози полягає у послідовному проведенні рентгенографії органів грудної клітки у двох проекціях, УЗД за грудинної залози, трахеобронхоскопії, езофагографії, комп'ютерної томографії.

3. При консервативному лікуванні компресії дихальних шляхів, обумовленої гіперплазією за грудинної залози, методом вибору є тимолітична терапія. При її неефективності, коли після гормонотерапії зберігається компресія дихальних шляхів та її клінічні прояви, проводиться оперативне лікування. Метою операції є декомпресія дихальних шляхів. У дітей з трахеомаліцією основний етап операції слід доповнювати аортосекцією.

4. У дітей з компресією трахеї, обумовленою гіперплазією за грудинної залози, добрі безпосередні результати консервативного лікування відмічаються частіше ($p < 0,05$) серед пацієнтів із застосуванням тимолітичної терапії (87,5%), ніж без неї (32,0%). Застосування розробленого алгоритму лікування порівняно з традиційним дозволяє скоротити тривалість перебування цих дітей в стаціонарі з $25,3 \pm 2,53$ до $18,7 \pm 1,9$ ліжко-дня ($p < 0,05$).

5. У віддаленому періоді після консервативного лікування компресії дихальних шляхів при тимомегалії добрі клінічні результати відмічаються частіше ($p < 0,05$) у групі пацієнтів із застосуванням розробленої лікувальної тактики (88,6%), ніж без неї (60,0%). Залишкове звуження трахеї у дітей із задовільними віддаленими результатами консервативного лікування, у яких застосували тимолітичну терапію ($20,8 \pm 4,4\%$), є меншим, ніж у пацієнтів без її застосування ($37,1 \pm 3,6\%$) ($p < 0,05$). Після хірургічної корекції компресії дихальних шляхів, обумовленої гіперплазією за грудинної залози, добрі результати відмічено у 83,3%, задовільні — у 16,7% хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демин Н. И. Клиника и диагностика компрессионного стеноза трахеи в детском возрасте / Н. И. Демин, Н. И. Мокрик, Ю. В. Маликов // Вестн. хирургии имени Н. И. Грекова. — 1981. — Т. 126, № 3. — С. 85—91.
2. Кравчук Б. О. Синдром збільшеного тимусу у дітей. Діагностика, лікування та профілактика // Хірургія дитячого віку. — 2006. — № 4 (13). — С. 16—22.
3. Слепов О. К. Клініко-анатомічні особливості внутрішньогрудних компресій дихальних шляхів при пухлинах та кістах межистиння у дітей / О. К. Слепов // Хірургія дитячого віку. — 2007. — Т. IV, № 4 (17). — С. 21—24.
4. Тимомегалии у детей грудного возраста / Смаль П. Н., Раевнев А. Е., Раевнева Т. Г. [и др.] // Здоровоохранение. — 2002. — № 9. — С. 41—45.
5. Massive benign thymic hyperplasia in a six-month-old girl: Case report / Kenneth W. G., Kobrynsky L., Abramowsky C., Lloyd D. // Am. Surg. — 2003. — Vol. 69. — P. 717—719.
6. Massive thymic hyperplasia / Linegar A. G., Odel J. A., Fennel W. M. P. [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 1993. — Vol. 55. — P. 1197—1201.
7. Obaro R. O. Case report: true massive thymic hyperplasia / R. O. Obaro // Clin. Radiol. — 1996. — Vol. 51. — P. 62—64.
8. Parker L. A. Computerized tomography and ultrasonographic endings in massive thymic hyperplasia / L. A. Parker, G. Gaisie, J. H. Scatli // Clin. Pediatr. — 1985. — Vol. 24. — P. 90—94.
9. Recurrent massive hyperplasia of the thymus / Pompeo E., Cristino B., Mauriello A., Mineo T. C. // Scand. Cardiovasc. J. — 1999. — Vol. 33. — P. 306—308.
10. Sauter E. R. Thymic enlargement in children / E. R. Sauter, R. M. Arensman, K. W. Falterman // Am. Surg. — 1991. — Vol. 57. — P. 21—23.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ КОМПРЕССИЕЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, У ДЕТЕЙ

А.К. Слепов, А.В. Рыженко, А.П. Пономаренко

Резюме. В статье представлен анализ обследования и лечения 98 детей с компрессией дыхательных путей, обусловленной гиперплазией вилочковой железы. Изучены клинические проявления и анатомические особенности сжатия дыхательных путей у этих детей. Разработаны алгоритм обследования и лечебная тактика у детей с компрессией дыхательных путей, обусловленной тимомегалией. Исследованы непосредственные и отдаленные результаты консервативного лечения и хирургической коррекции у детей с компрессией дыхательных путей при гиперплазии вилочковой железы.

Ключевые слова: вилочковая железа, компрессия дыхательных путей, дети.

DIAGNOSTICS AND MEDICAL TACTIC AT THYMIC HYPERPLASIA, COMPLICATED BY THE COMPRESSION OF RESPIRATORY TRACTS, AT CHILDREN

O.K. Slepov, O.V. Ryzhenko, O.P. Ponomarenko

Summary. In the article the conducted analysis of inspection and treatment 98 children with the compression of respiratory tracts, conditioned by thymic hyperplasia. Trained clinical displays and anatomic features of compression of respiratory tracts at these children. Developed algorithm of inspection and medical tactic at children with the compression of respiratory tracts, conditioned thymic hyperplasia. Explored direct and remote results of conservative treatment and surgical correction of children with the compression of respiratory tracts at thymic hyperplasia.

Key words: thymic hyperplasia, compression of respiratory tracts, children.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила подачи материала для публикации:

- 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 дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
 - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей – не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий – не более 7 страниц);
 - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах – не более 50),
 - таблиц;
 - рисунков (не более 4) и подписей к ним;
- рефератов на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках, объемом не более 1/3–1/2 страниц.
- Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом – 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний – 20 мм, левый – 25 мм, правый – 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
- На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
- Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту – сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
- Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов – название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи – фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации – фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводятся согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
- Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых 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.
- Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины – согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний – по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державній Фармакопее (Х, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
- Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
- В рефератах необходимо указать название статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), город в скобках, лаконично изложить содержание статьи.
- Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
- Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет

ПРИМЕНЕНИЕ КАРБОЦИСТЕЙНА В ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Ю.В. Марушко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Резюме. Кашель является частым поводом обращения родителей к педиатру. В подавляющем большинстве случаев он является симптомом заболеваний респираторной системы и ЛОР-органов у детей, диагностировать которые помогает тщательный сбор анамнеза, в том числе выяснение специфических характеристик кашля, объективный осмотр и данные лабораторно-инструментальных обследований. Препарат карбоцистеина Флюдитек является эффективным и безопасным в комплексном лечении заболеваний дыхательной системы и ЛОР-органов у детей и может быть рекомендован к применению в педиатрической практике.

Ключевые слова: кашель, дети, карбоцистеин, Флюдитек.

Респираторная патология — одна из важных проблем современной педиатрии. Она занимает первое место в структуре заболеваемости детского населения. Респираторная патология проявляется рядом симптомов. Наиболее распространенная жалоба при обращении за медицинской помощью к врачу — это кашель [24]. Это объясняется тем, что данный симптом в подавляющем большинстве случаев вполне справедливо связывают с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). На десятый день от начала острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) кашель продолжается почти у половины детей, на четвертой неделе — у каждого десятого [29]. Кроме того, популяционные исследования показывают, что треть детей и/или их родителей предъявляют жалобы на кашель в отсутствие других признаков ОРВИ [17]. Исходя из вышесказанного, механизмы возникновения кашля у детей, его дифференциальная диагностика и принципы лечения являются актуальными вопросами в педиатрии.

Кашлевой рефлекс (КР) возникает при воздействии механических (инородные тела, слизь) и химических раздражителей на ирритативные рецепторы на конце миелинизированных нервных волокон с «быстрым» проведением и медиаторов воспаления на С-рецепторы на конце немиелинизированных нервных волокон с «медленным» проведением [12]. Рефлексогенные кашлевые зоны, содержащие указанные рецепторы, лежат на всей протяженности дыхательных путей вплоть до дыхательных бронхиол. Рецепторы имеют наибольшую плотность расположения по задней стенке трахеи, в области ее килы и мест бифуркации бронхов [24]. Кроме того, КР вызывается при механическом раздражении механорецепторов наружного слухового прохода и барабанной перепонки, плевры и перикарда [21]. КР присутствует с периода новорожденности, однако его «зрелость» зависит от степени доношенности ребенка. Так, А.В. Chang и J.G. Widdicombe (2007) показали, что КР может быть вызван механическим раздражением у 90% доношенных новорожденных и только у 10% с гестационным возрастом в 27 недель [20].

Различные заболевания или фармакологические агенты могут изменять порог чувствительности КР. При снижении порога чувствительности КР неспецифические раздражители средней силы (например прохладный воздух, пыль, небольшое количество слизи), которые в обычной ситуации не способны вызвать КР, в подобном случае могут его активировать. Подобная повышенная чувствительность КР была показана после перенесенной ОРВИ при так называемом «поствирусном» кашле. Однако данная этиология ограничивается временными рамками в 2 месяца. Так, N.H. Kwon et al. (2006) показали, что менее 5% детей с продолжительностью кашля более 8 недель

имели постинфекционный его генез, в то время как у остальных был лабораторно диагностирован коклюш [19].

Редкие кашлевые толчки являются физиологичными. Так, дети, не имеющие какой-либо респираторной патологии, могут покашливать от 10 до 15 раз за день, больше утром, что не является признаком патологии [12].

При сборе анамнеза и при объективном осмотре наиболее информативными характеристиками кашля являются длительность кашля, его характер, отношение кашля ко времени суток, возраст ребенка [24]. Согласно Рекомендациям Британского торакального общества по диагностике и лечению кашля у детей (2008), кашель длительностью до 3 недель считается остро возникшим, 3–8 недель — затяжным, а более 8 недель — хроническим [26]. Характер кашля может быть специфическим (его паттерн указывает на этиологию заболевания) или неспецифическим [24]. Кроме того, по характеру различают сухой и влажный (непродуктивный и продуктивный) кашель.

Остро возникший кашель в подавляющем большинстве случаев характерен для ОРЗ [26]. При остром ларингите кашель имеет специфические черты «лающего», при этом сопровождается осиплостью голоса. Наличие острого стенозирующего ларинготрахеита характеризуется двумя упомянутыми симптомами, а также появлением инспираторной одышки [5]. При остром трахеите кашель имеет характер глубокого, надсадного, болезненного. Влажный остро возникший кашель характерен для острого простого бронхита с третьего-пятого дня заболевания, кашлевые толчки при этом заканчиваются отхождением мокроты, возникая вновь при ее накоплении [12]. При пневмонии кашель может быть продуктивным с первых дней болезни. При этом выраженный синдром системного воспалительного ответа, дыхательная недостаточность, локальные перкуторные и аускультативные изменения в легких и очаговые изменения на рентгенограмме органов грудной полости подтверждают диагноз. Если пневмония вызвана внутриклеточными атипичными возбудителями (микоплазменная, хламидийная и т.д.), кашель долгое время может оставаться сухим и навязчивым, аускультативно помимо локальных изменений (ослабление дыхания, мелкопузырчатые хрипы) может присоединиться бронхообструктивный синдром, а на рентгенограмме вместо четко локализованных теней более характерен симптом «матового стекла», указывающий на интерстициальный характер пневмонии.

При остром обструктивном бронхите и приступе бронхиальной астмы наблюдается развитие остро возникшего бронхообструктивного синдрома (БОС). При остром обструктивном бронхите и приступе бронхиальной астмы кашель часто имеет специфический «спастический» характер. Он непродуктивен, навязчив, часто

имеет в конце свистящий обертон [12]. Для дифференциальной диагностики этих двух состояний наибольшее значение имеет связь БОС с другими признаками ОРЗ при остром обструктивном бронхите и отсутствие таковых на фоне наличия частых подобных приступов в анамнезе или установленного ранее диагноза при бронхиальной астме. Специфическим может быть также кашель при коклюше у детей младшего возраста, что позволяет заподозрить данную нозологию еще на сроках остро возникшего кашля (до 3 недель). Классической является картина приступа кашля, во время которого кашлевые толчки идут чередой, затем происходит судорожный свистящий вдох (реприз) и череда продолжается [7]. При плеврите кашель непродуктивный, сопровождается болями в грудной клетке, перкуторным притуплением и ослаблением дыхания на стороне выпота при экссудативном плеврите или шумом трения плевры при сухом. Остро возникший кашель на фоне полного здоровья у ребенка младшего возраста, чаще во время игры мелкими предметами, должен натолкнуть на мысль об аспирации инородного тела [12].

Затяжной кашель чаще всего является поствирусным и не требует специальной терапии. Он возникает после перенесенного ОРВИ с кашлем, длится, как правило, не более 8 недель и постепенно затухает. Коклюш у детей является второй по частоте причиной затяжного и хронического кашля, при этом у более старших детей, особенно получивших полный курс вакцинации АКДС, редко бывает классические приступы с репризами. Надежно определение в крови антиоксических антител, которые у заболевших, в отличие от привитых, присутствуют в высоких титрах [12]. Синдром постназального затекания слизи при хронических риносинуситах, аденоидитах также может стать причиной затяжного и хронического кашля. Затяжной кашель с рождения, связанный с кормлениями, может быть следствием бронхопищеводного свища. В более старшем возрасте кашель, связанный с приемом пищи, может наблюдаться при дисфагии, когда ребенок поперхивается едой [15].

Хронический кашель (более 8 недель) может иметь психогенную природу. При этом кашель навязчивый, непродуктивный, усиливается при стрессе и переживаниях, пропадает во сне. Хронический сухой кашель может возникать при длительном курении у подростков или при длительной экспозиции к сигаретному дыму (пассивное курение) у детей раннего возраста [15]. Хронический продуктивный кашель характерен для хронического бронхита, бронхоэктазов или муковисцидоза [12]. Ночной хронический кашель может указывать на бронхиальную астму или иметь другую аллергическую природу (например, аллергия на пух подушки, домашнюю пыль и т.д.). Гастроэзофагальный рефлюкс может приводить как к хроническому сухому, так и продуктивному кашлю. Рефлюкс обычно усиливается во время сна, в горизонтальном положении. Обнаружение утром мокрой подушки подкрепляет диагноз, а результаты фиброэзофагогастроуденоскопии — подтверждают [15].

Существует множество препаратов, способных прямо или косвенно влиять на кашель.

Противокашлевые препараты могут иметь центральное действие (угнетать кашлевой центр) и периферическое (подавляют чувствительность кашлевых рецепторов). Первые делятся на наркотические (кодеин, дионин, морфин), они не используются в педиатрической практике из-за тяжелых побочных эффектов в виде угнетения дыхания и рефлексов, снотворного действия, привыкания и атонии кишечника; и ненаркотические (синекод, глаувент, глау-

цин), не вызывающие привыкания, угнетения дыхательного центра и атонии кишечника. К противокашлевым препаратам периферического действия относятся лидокаин (местный анестетик), либексин [9]. Противокашлевые средства у детей назначают только при мучительном болезненном непродуктивном кашле, нарушающем состояние ребенка, например при коклюше. Наличие обильного количества мокроты является противопоказанием для назначения противокашлевых препаратов, так как кашель является эффективным механизмом ее эвакуации.

Мукоактивные препараты, влияющие на характеристики секрета слизистой дыхательных путей, включают следующие группы:

- Отхаркивающие — как правило, растительные препараты, стимулирующие гастропульмональный рефлекс (корень алтея, трава термопсиса, корень солодки и др.). Данная группа увеличивает количество продуцируемого секрета и с осторожностью должна использоваться при обильном его количестве.
- Мукогидратанты — препараты, способствующие внедрению воды в структуру слоя «золь» секрета. Это солевые и содовые растворы, йодсодержащие препараты (натрия и калия йодид).
- Ферментные препараты — разжижают слизь путем ферментации составляющих элементов (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза), в детской практике не применяются [1].
- Тиолсодержащие муколитики — способны расщеплять дисульфидные связи гликопротеинов слизи за счет наличия в их структуре молекулы свободной сульфгидрильной группы (ацетилцистеин, цистеин). Препараты данной группы особенно хорошо разжижают гнойную мокроту, однако при этом не улучшают ее выведение, поэтому их следует применять с осторожностью при наличии большого количества густой слизи из-за риска синдрома «заболачивания» бронхов, особенно у маленьких детей [9].
- Поверхностно-активные и разжижающие вещества — производные вазациноидов (бромгексин, амброксол). Данные препараты усиливают синтез сурфактанта, который в большем количестве включается в поверхностный слой слизи, улучшая ее реологические свойства, и разжижают бронхиальный секрет.
- Мукорегуляторы — группа препаратов, нормализующих вязкость и реологические свойства слизи, улучшающих мукоцилиарный клиренс (карбоцистеин).

Последняя группа привлекает особое внимание, поскольку очевидно, что для улучшения выведения мокроты следует не просто разжижить слизь, но и нормализовать ее вязкость. Так, если секрет слишком вязкий, ресничкам сложнее его продвигать, а если слишком жидкий — они свободно «скользят» в нем, им не за что «зацепиться», что также ухудшает мукоцилиарный клиренс.

Представителем мукорегуляторов является препарат «Флюдитек», который выпускается в виде сиропа, содержащего 5% или 2% карбоцистеина (КЦ) по 125 мл во флаконе (соответственно для взрослых и для детей). Флюдитек применяется у детей старше 1 месяца при респираторных заболеваниях, сопровождающихся нарушением выведения мокроты из дыхательных путей (острый и хронический бронхит, трахеобронхит, фарингит, ринит, синусит, средний отит, коклюш), а также для подготовки пациента к бронхоскопии и бронхографии. Для детей от 1 месяца до 12 лет применяется 2% сироп в дозировке: с 1 месяца до 2 лет — по 5 мл 1 раз в сутки; 2–5 лет — по 5 мл 2 раза в день, 5–12 лет — по 5 мл 3 раза в сутки. Для детей с

12 лет и у взрослых применяется 5% сироп в дозе 15 мл 3 раза в день, при достижении терапевтического эффекта дозу снижают до 10 мл 3 раза в сутки. Курс лечения — 8–10 дней [6].

Действие препарата «Флюдитек» многогранно, а эффективность и безопасность проверена многими клиническими исследованиями. Вязкость слизи зависит от соотношения кислых и нейтральных муцинов в составе секрета бокаловидных клеток дыхательного эпителия [1]. При воспалительных процессах это соотношение нарушается в сторону кислых муцинов, что приводит к увеличению вязкости на фоне гиперсекреции. Поступая в железистые клетки слизистой оболочки респираторного тракта, КЦ активирует сиаловую трансферазу, под влиянием которой замедляется продукция кислых муцинов. Это нормализует соотношения нейтральных и кислых муцинов слизи, восстанавливая ее нормальную вязкость и эластичность. Благодаря нормализации реологических свойств секрета, между слоем вязкой, патологической слизи и слизистой оболочкой образуется новая прослойка слизи с нормальными свойствами. Она отсоединяет верхний слой «старой» слизи, при этом реснички мерцательного эпителия уже становятся погруженными не в густой секрет, а в слизь с нормальной вязкостью, что облегчает их работу. Это создает условия для возобновления нормальной деятельности мукоцилиарного клиренса. Густая, вязкая слизь при этом эвакуируется и удаляется из организма, находясь на поверхности «нормальной» слизи [10]. Кроме того, КЦ уменьшает объем секреции слизистой дыхательных путей.

Мукорегуляторный механизм действия КЦ исследовали Y. Ishibashi et al. (2010). Авторы изучили корреляцию между вязкостью секрета слизистой дыхательных путей и соотношением в ней кислых и нейтральных сиаломуцинов и пришли к выводу, что применение КЦ приводит к снижению вязкости слизи за счет нормализации соотношения указанных компонентов в составе отделяемого [17]. Именно указанные мукорегуляторные эффекты КЦ особенно важны при наличии обильного количества мокроты у детей, когда простое разжижение ее может привести к синдрому «заболачивания» дыхательных путей. При этом синдроме большое количество пристеночной густой слизи при разжижении вместо эвакуации стекает дистально и заполняет дыхательные пути, ухудшая бронхиальную проходимость. Этот механизм может стать причиной ухудшения обструкции бронхов при обструктивном бронхите. КЦ не просто разжижает, а нормализует вязкость секрета, улучшая этим ее эвакуацию, и снижает гиперсекрецию слизи, что уменьшает риск синдрома «заболачивания» и усиления бронхообструкции при обструктивном бронхите.

Г.Л. Балясинская, Е.Ю. Тимаков (2010) сравнили терапевтическую эффективность Амброксола и КЦ (Флюдитек) при лечении острого обструктивного бронхита у 30 детей в возрасте от 4-х мес. до 5 лет с сочетанной ЛОР-патологией (гнойные отиты, синуситы). На фоне комплексной этиотропной и симптоматической терапии, которая не различалась в обеих группах, 15 детей получали Амброксол, а 15 — КЦ (Флюдитек) в возрастных дозировках. Во второй группе наблюдалась лучшая динамика относительно бронхообструктивного синдрома (раннее по сравнению с первой группой исчезновение сухих свистящих и жужжащих хрипов, нормализация соотношения длины вдоха и выдоха). Авторы сделали вывод, что эффективность проводимой мукоактивной терапии в группе детей, получавших карбоцистеин, оказалась выше, чем у лечившихся амброксолом. Так общая длительность

кашля при применении КЦ в среднем составила 7,4 дня против 9,4 у детей получавших амброксол, а средняя продолжительность госпитализации была 5,5 против 8,2 дня соответственно [3].

Флюдитек обладает стимулирующим действием на реснитчатый эпителий, улучшая мукоцилиарный клиренс. Исследование изменения частоты движений ресничек клеток дыхательного эпителия слизистой носа людей с хроническими синуситами при применении КЦ показало значительное ускорение данного показателя на фоне лечения препаратом [20]. Этот эффект очень важен в лечении всех заболеваний респираторного тракта, однако особенно при синуситах и отитах. Околоносовые пазухи и полость среднего уха находятся в стороне от общего потока воздуха в носоглотке и имеют только узкое сообщение с ней. При скоплении слизи или гноя в синусах и полости среднего уха кашель и чихание, в отличие от дыхательных путей, являются неэффективными в их очищении. Главным механизмом эвакуации слизи из синусов и барабанной полости остается мукоцилиарный клиренс. Именно за счет его усиления КЦ является эффективным препаратом в лечении как острых, так и хронических риносинуситов и отитов.

Y. Majima et al. (2012) изучали эффект длительной комбинированной терапии хронического риносинусита у 425 взрослых пациентов. При этом 213 больных в течение 12 недель получали антибиотикотерапию кларитромицином в комбинации с КЦ, а 212 — монотерапию такой же дозой кларитромицина. По истечению указанного срока риноскопически оценивалось количество и качественные характеристики назального отделяемого, постназального затекания слизи и проводилась компьютерная томография придаточных пазух носа. При этом значительное улучшение указанных характеристик отмечалось у 64% больных из основной группы и только у 45,6% из контрольной ($p=0,001$) [23].

Г.Л. Балясинская и соавт. (2006) [2] исследовали эффект Флюдитека у 20 детей с острым риносинуситом, у 7 с острым экссудативным средним отитом и у 3 с острым ринофарингитом в возрасте от 5 месяцев до 14 лет. Клиническая картина у детей с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух (23 ребенка) характеризовалась в 30% наличием густого слизистого секрета, в 46,7% — слизисто-гнойного отделяемого и у 7 детей с экссудативным средним отитом (23,3%) наличием в барабанной полости вязкого экссудата и снижением слуха по кондуктивному типу.

Флюдитек применяли в возрастных дозировках в комбинации с антибактериальной терапией (антибиотики пенициллинового ряда, цефалоспорины 3-го поколения и макролиды) и деконгестантами. Нежелательных и побочных эффектов от сочетанного применения препаратов не выявлено. Положительная динамика клинической симптоматики зарегистрирована с 3-го дня приема Флюдитека за счет снижения количества секрета, изменения его качества (уменьшения вязкости), санация полости среднего уха, носа и околоносовых пазух к 7–8 дню.

Авторы отметили быстрое наступление эффекта при применении препарата «Флюдитек» и нормализацию реологических свойств слизи при отсутствии увеличения объема секрета, пришли к выводу об эффективности, безопасности и патогенетической оправданности применения препарата для лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей. [2].

Флюдитек увеличивает местную продукцию секреторного IgA, стимулируя этим специфические иммунные механизмы защиты слизистой оболочки дыхательных путей. В исследовании, проведенном Ю.Л. Мизерницким

и И.Н. Ермаковой (2007), под наблюдением находилось 67 детей в возрасте от 2 до 14 лет, у которых ОРВИ осложнились бронхитом. Основную группу составили 37 пациентов с ОРЗ, в комплексное лечение которых был включен Флюдитек в возрастных дозировках. В группе сравнения 30 пациентов с ОРЗ получали традиционное симптоматическое лечение кашля, включающее прием отвара отхаркивающих трав (солодки, алтея, термопсиса).

У всех детей в динамике определяли содержание секреторного IgA в слюне до и после лечения, а также в катанезе через 12 месяцев. Содержание секреторного IgA в основной группе до лечения карбоцистеином было ниже нормы и составило $49,70 \pm 1,83$ мг/л. В группе сравнения уровень секреторного IgA в слюне до лечения в среднем был в 2 раза выше и составил $100,25 \pm 0,50$ мг/л (норма). На фоне терапии КЦ в основной группе часто и длительно болеющих детей уровень sIgA увеличился в 4 раза (до $212 \pm 0,02$ мг/л; $p < 0,05$) и оставался высоким в течение года у половины из этих детей ($180 \pm 0,01$ мг/л). В то время как у детей, получавших традиционные отхаркивающие растительные средства, уровень sIgA остался сниженным у 2/3 наблюдавшихся детей и в среднем даже немного снизился (до $73,9 \pm 0,01$ мг/л), а через год не достигал нормы ($93,2 \pm 0,06$ мг/л) [8].

Доказано противовоспалительное действие КЦ (Флюдитек). А. Masci et al. (2009) показали противовоспалительное действие КЦ путем уменьшения продукции провоспалительных цитокинов. Кроме того, КЦ значительно снижает оксидативный стресс, предотвращая образование свободных радикалов при воспалительном процессе [18].

В последнее время все больше исследований посвящено изучению противовирусных эффектов КЦ. М. Yamaya et al. (2010) изучили эффект КЦ при заражении культуры клеток трахеального эпителия человека вирусом сезонного гриппа А. Результаты показали, что КЦ ингибировал проникновение и размножение вируса в клетках путем снижения плотности поверхностных рецепторов, ответственных за взаимодействие с вирусом гриппа А, повышал pH эндосом, содержащих вирус, что препятствовало выходу вириона в цитоплазму. Кроме того, КЦ ограничивал воспалительный ответ, что проявлялось снижением концентрации провоспалительных цитокинов и, как следствие, протекцией клеток дыхательного эпителия от разрушения [30].

Похожие данные были получены М. Asada et al. (2012) в отношении эффектов КЦ при респираторно-синцитиальной (РС) вирусной инфекции. При заражении *in vitro* культуры эпителиальных клеток человеческой трахеи использование КЦ приводило к ингибированию размножения вируса, а при профилактическом использовании — к предотвращению проникновения вирионов в клетки путем снижения мембранной экспрессии рецепторов к РС-вирусу [16].

Х. Ясуда и соавт. (2010) изучили воздействие муколитического препарата карбоцистеина на риновирусную инфекцию. Эпителиальные клетки трахей человека были заражены риновирусом, а затем измерены уровни основных провоспалительных цитокинов, молекул межклеточной адгезии (ICAM-1) и уровень выделения вируса методом полимеразной цепной реакции до и после экспозиции к КЦ. Результаты показали, что КЦ уменьшил выделение вируса, количество РНК вируса в клетках, подверженность клетки инфекции и концентрацию интерлейкинов ИЛ-6 и ИЛ-8, после инфицирования риновирусом. КЦ снизил экспрессию матричной РНК, кодируя молекулу межклеточной адгезии ICAM-1 (рецептор для риновируса). Авторы сделали вывод, что КЦ ингибирует развитие

риновирусной инфекции, блокируя внедрение вируса в эндосомы, и инфицирование риновирусом при помощи того же механизма, снижая экспрессию межклеточной адгезии ICAM-1 [13].

Таким образом, отдельными исследованиями показано ингибирующее действие КЦ на размножение вирусов, вызывающих грипп и ОРВИ, а также предотвращение проникновения данных вирусов в клетки дыхательного эпителия. Последний эффект не менее важен, так как после перенесенного ОРЗ местный иммунитет слизистой, как правило, некоторое время остается сниженным, что повышает риск повторного инфицирования.

Показано, что КЦ обладает определенным эффектом и в отношении бактериальных агентов. Так, *Streptococcus pneumoniae* является главным бактериальным этиологическим фактором развития респираторной патологии у детей и взрослых, в том числе тяжелых внебольничных пневмоний. Прочная адгезия возбудителя к клеткам дыхательного эпителия происходит за счет взаимодействия с рецептором к тромбоцит-активирующему фактору. Т. Sumitomo et al. (2012) опубликовали результаты исследования *in vitro* изменений инфекционного процесса, вызванного *Streptococcus pneumoniae* в культуре альвеолярных эпителиоцитов человека. Данные показали, что применение КЦ предотвращает адгезию патогена или уменьшает ее прочность путем снижения количества указанных рецепторов на поверхности альвеолоцитов [28].

При хронических аденоидитах одним из факторов нарушения носового дыхания и возникновения синдрома постназального затекания слизи, приводящего к возникновению длительного кашля, выступает образование большого количества густого слизисто-гнояного секрета в области задней части носоглотки. Флюдитек эффективно нормализует вязкость слизи в данной ситуации и улучшает ее дренаж, нормализуя носовое дыхание. Так, объектом исследования Г.Д. Тарасовой и соавт. (2005) [11] стали 58 детей в возрасте с 3 до 8 лет с диагнозом инфекционного ринита с сопутствующим хроническим аденоидитом. Основную группу составили 36 детей, в комплекс лечения которых был включен Флюдитек в возрастной дозировке. Контрольная группа включала 22 ребенка, комплекс терапии которых был традиционным (ирригации полости носа антибактериальными растворами и ингаляционной терапией). Всем детям проводился сбор и анализ данных анамнеза, оториноларингологический осмотр, эксфолиативная цитология назального секрета. У всех пациентов в той или иной степени имели место затруднение носового дыхания и выделения из полости носа. Кашель отмечен приблизительно у половины детей.

При анализе эффективности лечения в обеих группах особые различия проявились в количестве, длительности и характере отделяемого. В основной группе на 2–3-й день от начала терапии у большинства детей улучшилось отхождение отделяемого, а с 3–4-го дня стал меняться его видимый характер и наблюдали уменьшение его количества. Кашель почти у всех (88,2%) детей этой группы купировался к 7 дню лечения. В контрольной группе характер отделяемого видимо стал меняться лишь на 5–6 день от начала лечения. Уменьшение же количество секрета наблюдали с 6–7 дня.

Эксфолиативные цитogramмы после 7 дней терапии у 64,7% детей в основной группе свидетельствовали об урегулировании процесса фагоцитоза и уменьшении количества микроорганизмов. В контрольной группе к 7 дню подобные изменения имели место лишь у 36,4% пациентов.

К сожалению, на сегодняшний день остро стоит проблема курения среди детей и подростков. Согласно исследованиям, в возрасте 13–18 лет курят 28% парней и 16% девушек, а 80% из них начинают курить в возрасте до 15 лет [4]. При курении угнетается двигательная функция мерцательного эпителия респираторного тракта. При этом дренажная функция легких нарушается, вследствие чего эвакуация слизи с осевшей табачной смолой и плотными частицами дыма снижается, и указанные вещества скапливаются в самых глубоких отделах бронхиального дерева. Это предрасполагает к развитию респираторной патологии, имеющей специфический термин «бронхит курильщика», кроме того, нарушая защитные механизмы слизистой, создает условия для более легкого проникновения инфекционных агентов. Н.Э. Бойкова, Г.Д. Тарасова (2011) исследовали применение Флюдитека в комплексной терапии кашля у 46 курящих подростков, у 62,2% из которых был установлен диагноз хронической воспалительной патологии дыхательных путей (ларингит, трахеит, бронхит). Основными жалобами были сухой навязчивый кашель и охриплость голоса, по которым далее и проводилось мониторинговое наблюдение. При анализе результатов наиболее выраженным оказалось влияние Флюдитека на отхождение мокроты и уменьшение интенсивности кашля. Так, при первом визите сухой кашель выявлен у 89%, а через 5 дней — у 23% пациентов, через 10 дней от начала терапии препаратом кашель наблюдался только у 8% пациентов с большим стажем курения. Кроме того, если охриплость голоса на старто-

вом визите отмечалась у 52% подростков, то через 5 дней — лишь у 24%, а через 10 дней — у 18%. Ни у кого из включенных в исследование подростков не наблюдались побочных явлений. Авторы сделали вывод, что Флюдитек рационально использовать в комплексной терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов у курильщиков. Кроме того, результаты исследования указывают на достаточную безопасность его использования [4].

Для педиатров особое место занимает изучение безопасности препаратов, которые применяются у детей. Флюдитек показал высокий профиль безопасности в клинических исследованиях [17,19]. Наиболее показательным является систематический коокрановский обзор 34 исследований, включавших 2064 ребенка старше 2 лет, с целью выявления эффективности и профиля безопасности муколитиков при ОРЗ, проведенный Y.C. Duijvestijn et al (2009). Авторы сделали вывод о высоком профиле безопасности КЦ у детей старше 2 лет [14].

Таким образом, кашель является частым поводом обращения родителей к педиатру. В подавляющем большинстве случаев он является симптомом заболеваний респираторной системы и ЛОР-органов у детей, диагностировать которые помогает тщательный сбор анамнеза, в том числе выяснение специфических характеристик кашля, объективный осмотр и данные лабораторно-инструментальных обследований. Препарат карбоцистеина Флюдитек является эффективным и безопасным в комплексном лечении заболеваний дыхательной системы и ЛОР-органов у детей.

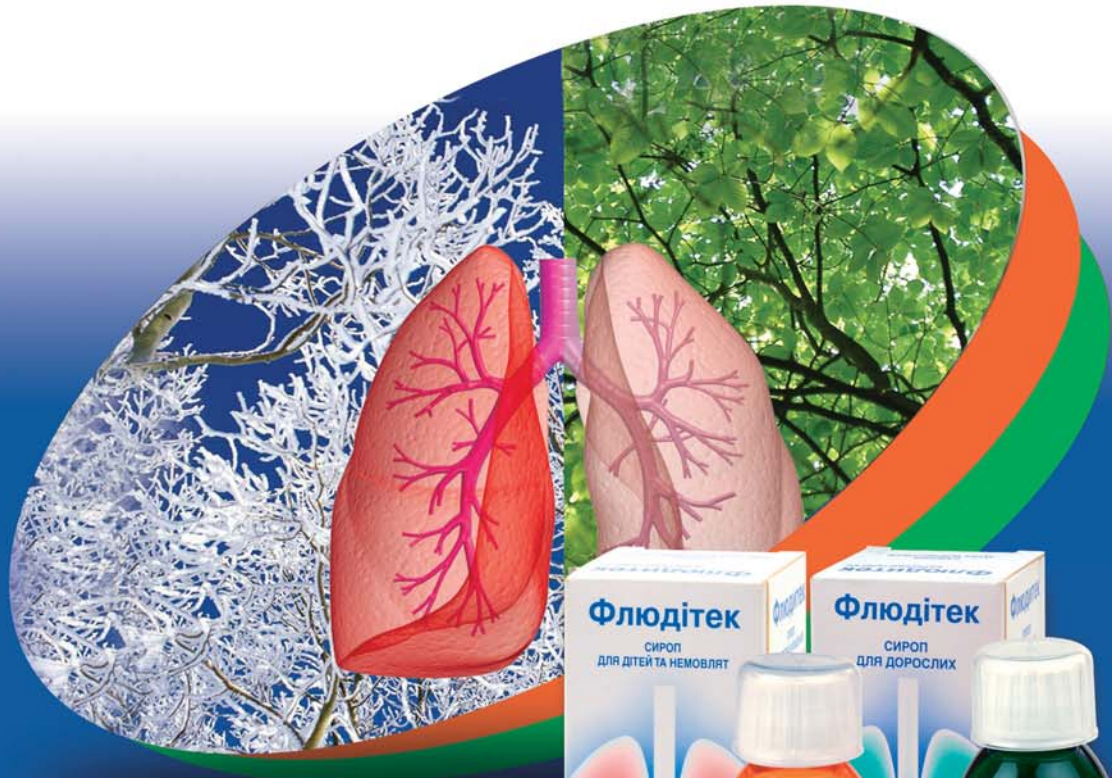
ЛИТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Муколитическая терапия при воспалительных заболеваниях трехбронхиальной системы у детей / А. Е. Абатуров // *Medicus Amicus*. — 2006. — № 1.
- Балясинская Г. Л. Значение мукоактивной терапии в лечении острых синуситов у детей / Г. Л. Балясинская, С. Р. Люманова, Р. И. Ланда // *Рос. оториноларингол.* — 2006. — № 6 (25). — С. 84–86.
- Балясинская Г. Л. Опыт применения карбоцистеина в терапии детей раннего возраста с острым обструктивным бронхитом / Г. Л. Балясинская, Е. Ю. Тимаков // *Пульмонолог. детского возраста: проблемы и решения.* — 2010. — № 10. — С. 102–104.
- Бойкова Н. Э. Муколитическая терапия при заболеваниях верхних отделов дыхательного тракта у курящих подростков / Н. Э. Бойкова, Г. Д. Тарасова // *Совр. педиатрия.* — 2011. — № 2 (36). — С. 1–4.
- Волосовец А. П. Современные подходы к диагностике и лечению острого стенозирующего ларинготрахеита у детей / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов // *Здоровье Украины.* — 2007. — № 18. — С. 26–27.
- Инструкция применения препарата Флюдитек сироп 2%, 5% по 125 мл во флаконах №1.
- Крамарев С. О. Коклюш у дітей: сучасні погляди на захворювання / С. О. Крамарев // *Здоровье Украины.* — 2008. — № 4/1. — С. 15–17.
- Мизерницкий Ю. Л. Современные мукоактивные препараты в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Ю. Л. Мизерницкий, И. Н. Ермакова // *Consilium Medicum. Педиатрия.* — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 67–71.
- Ревякина В. А. Кашель у детей: причины и подходы к терапии / В. А. Ревякина // *Педиатрия.* — 2006. — № 2. — С. 12–14.
- Рязанцев С. В. Роль Флюдитека (карбоцистеина) в муколитической терапии верхних дыхательных путей и уха / С. В. Рязанцев // *Рос. оториноларингол.* — 2005. — № 6.
- Тарасова Г. Д. Флюдитек в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / Г. Д. Тарасова, Т. В. Иванова, П. Г. Протасов // *Рос. оториноларингол.* — 2005. — № 6 (19). — С. 77–81.
- Таточенко В. К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение / В. К. Таточенко // *Лечащий врач.* — 2008. — № 3. — С. 13–15.
- Ясуда Х. Карбоцистеин ингибирует развитие риновирусной инфекции в эпителиальных клетках трахеи человека / Х. Ясуда, М. Ямая, Т. Сасаки // *Совр. педиатрия.* — 2010. — № 3 (31). — С. 10–17.
- Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease / Duijvestijn Y. C., Mouri N., Smucny J. [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2009. — Jan. — Vol. 21 (1). — CD003124.
- Archer L. N. J. Night cough counts and diary cough scores in asthma / L. N. J. Archer, H. Simpson // *Archives of Diseases in Children.* — 1985. — Vol. 60. — P. 473–474.
- Asada M. l-carbocysteine inhibits respiratory syncytial virus infection in human tracheal epithelial cells / M. Asada, M. Yoshida, Y. Hatachi // *Respiratory Physiology and Neurobiology.* — 2012. — Vol. 180 (1). — P. 112–118.
- Carbocysteine normalizes the viscous property of mucus through regulation of fucosylated and sialylated sugar chain on airway mucins / Ishibashi Y., Takayama G., Inouye Y., Taniguchi A. // *European Journal of Pharmacology.* — 2010. — Vol. 641 (2–3). — P. 226–228.
- Carbocysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases / Macchi A., Madeddu C., Panzone F., Mantovani G. // *Expert Opinion in Pharmacotherapy.* — 2009. — Vol. 10 (4). — P. 693–703.
- Causes and clinical features of subacute cough / Kwon N. H., Oh M. J., Min T. H. [et al.] // *Chest.* — 2006. — Vol. 129. — P. 1142–1147.
- Chang A. B. Cough throughout life: children, adults and the senile / A. B. Chang, J. G. Widdicombe // *Pulm Pharmacol Ther.* — 2007. — Vol. 20. — P. 371–382.
- Chow P. Y. Chronic cough in children / P. Y. Chow // *Singapore Medicine Journal.* — 2004. — Vol. 45 (10). — P. 462.
- Effect of S-carboxymethylcysteine on ciliary activity in chronic sinusitis / Ohashi Y., Nakai Y., Sugiura Y. [et al.] // *Rhinology.* — 1993. — Vol. 31 (3). — P. 107–111.
- Efficacy of combined treatment with S-carboxymethylcysteine (carbocysteine) and clarithromycin in chronic rhinosinusitis patients without nasal polyp or with small nasal polyp / Majima Y., Kurono Y., Hirakawa K. [et al.] // *Auris Nasus Larynx.* — 2012. — Vol. 39 (1). — P. 38–47.

Флюдітек

Сироп 2% для дітей
Сироп 5% для дорослих

Карбоцистеїн



**ОПТИМАЛЬНИЙ
МУКОАКТИВНИЙ ЗАСІБ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОРГАНІВ
ДИХАННЯ ТА СЛУХУ¹**



Вироблено у Франції

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Флюдітек
² За даними «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research»

24. Goldsobel A. B. Cough in the Pediatric Population / A. B. Goldsobel, B. E. Chipps // The Journal of Pediatric. — 2010. — Vol. 156, № 3. — P. 352—358.
25. Predicting complications from acute cough in preschool children in primary care: a prospective cohort study / Hay A. D., Fahey T., Peters T. J. [et al.] // Britain Journal of General Practice. — 2004. — Vol. 54. — P. 9—14.
26. Recommendations for the assessment and management of cough in children / Shields M. D. [et al.] // Thorax. — 2008. — Vol. 63 (Suppl III). — P. 1—15.
27. Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey / Burr M. L., Anderson H. R., Austin J. B. [et al.] // Thorax. — 1999. — Vol. 54. — P. 27—32.
28. S-carboxymethylcysteine inhibits adherence of Streptococcus pneumoniae to human alveolar epithelial cells / Sumitomo T., Nakata M., Yamaguchi M. [et al.] // Journal of Medical Microbiology. — 2012. — Vol. 61. — P. 101—108.
29. The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study / Hay A. D., Wilson A., Fahey T., Peters T. J. // Family Practice. — 2003. — Vol. 20. — P. 696—705.
30. Yamaya M. Inhibitory effects of carbocisteine on type A seasonal influenza virus infection in human airway epithelial cells / M. Yamaya, H. Nishimura, K. Shinya // Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. — 2010. — Vol. 299 (2). — P. 160—168.

**ЗАСТОСУВАННЯ
КАРБОЦИСТЕЇНУ ПРИ ЛІКУВАННІ
КАШЛЮ У ДІТЕЙ**

Ю.В. Марушко

Резюме. Кашель є частим приводом для звернення батьків до педіатра. У переважній більшості випадків він є симптомом захворювань респіраторної системи та ЛОР-органів у дітей, діагностувати які допомагає ретельний збір анамнезу, у тому числі з'ясування специфічних характеристик кашлю, об'єктивний огляд і дані лабораторно-інструментальних обстежень. Препарат карбоцистеїну Флюдітек є ефективним і безпечним у комплексному лікуванні захворювань дихальної системи та ЛОР-органів у дітей і може бути рекомендований до застосування у педіатричній практиці.

Ключові слова: кашель, діти, карбоцистеїн, Флюдітек.

**THE APPLICATION
IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY KARBOTSISTEINA PATHOLOGY IN CHILDREN**

Y. Marushko

Summary. Cough is a frequent cause for parents visit pediatrician. In most cases, it is a symptom of diseases of the respiratory system and upper respiratory tract in children. Careful history, including clarification of the specific characteristics of cough, an objective examination, and laboratory and instrumental examinations are helpful for correct diagnosis. Fljuditek is effective and safe in treatment of diseases of the respiratory system and upper respiratory tract in children and can be recommended for use in pediatric practice.

Key words: cough, children, karbotsistein, Fljuditek.

Эксперты говорят: люди пьют слишком много воды

Наш организм требует около двух литров жидкости в день, но ему не нужно два литра воды. Сперо Тсиндос из университета Ла Тробе сообщает, что мы пьем ее слишком много.

Призывы пить воду связаны с интересами производителей воды в бутылках, а не потребностями здоровья. Еще десяток лет назад бутылированная вода не продавалась в магазинах, а теперь она считается модным аксессуаром современного человека.

Тсиндос говорит, что бутылка воды воспринимается символом прохлады и бодрости. Также вода, якобы,

помогает сбросить вес, но это не так. Без низкокалорийной диеты стрелка весов не поползет вниз.

«Исследование также показало, что вода в составе пищи важна для снижения веса сильнее голодания. Мы должны говорить людям о том, что такие напитки, как чай и кофе, восполняют утрату жидкости человеком, несмотря на содержание кофеина, и не приводят к обезвоживанию», — говорит он и напоминает, что овощи, фрукты и соки также пополняют организм жидкостью.

Источник: medexpert.org.ua

АНАЛІЗ ШКІЛЬНОЇ ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ТЕСТІВ

С.М. Недельська, О.Ю. Акулова

Запорізький державний медичний університет.
Дитяча клінічна лікарня № 5 м. Запоріжжя

Резюме. Проведено аналіз шкільної тривожності шляхом індивідуального анкетування 36 дітей середнього та старшого шкільного віку, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу бронхіальної астми в алергологічному відділенні. Результати комплексного використання медико-психологічних тестів (Філліпса, Бурдона) у порівнянні із статистичними даними свідчать про значну питому вагу та специфіку факторів шкільної тривожності щодо кожного шкільного віку. Проведення диференційованої відповідно до шкільних вікових періодів медико-психологічної корекції дітям, хворим на БА, дозволить суттєво поліпити ефективність терапії за рахунок зменшення проявів шкільної тривожності та зміни ставлення дітей до лікування.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, шкільна тривожність, медико-психологічні тести, середній шкільний вік, старший шкільний вік.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є однією з актуальних проблем сучасної клінічної медицини, у тому числі педіатрії. Незважаючи на значні досягнення в розумінні етіології та патогенезу БА, не завжди вдається досягти контролю за перебігом захворювання. За даними вітчизняних авторів [1–3], використання базисної терапії БА сприяє стабілізації клініко-функціональних показників хвороби лише у 60–80% хворих. Протягом останніх років в патогенезі БА у дітей, особливо підлітків, виявлено зростання психоемоційних розладів, нервово-психічного навантаження, стресових та конфліктних ситуацій в школі та сім'ї [5–7]. На сучасному етапі розвитку суспільства, коли постійно відбувається збільшення потоку інформації, ускладнення шкільних програм та інтенсифікація шкільного процесу, вивчення зростаючих різноманітних психоемоційних та соціальних факторів в етіології та патогенезі БА у дітей та підлітків є надзвичайно актуальним.

Мета дослідження: вивчення значення шкільної тривожності та її факторів для хворих на БА школярів середнього та старшого шкільного віку та пошук засобів ефективного удосконалення схем їх терапії та реабілітації.

Матеріал і методи дослідження

Проведено індивідуальне анкетування 36 дітей середнього та старшого шкільного віку (10–17 років), які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу БА в алергологічному відділенні №5 міської дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя. Анкетування здійснено за допомогою наступних медико-психологічних діагностичних тестів: для діагностики шкільної тривожності використовували метод Філліпса; для дослідження концентрації та стійкості уваги – коректурну пробу Бурдона. Вказані медико-психологічні тести виконувалися за загальноприйнятими методиками [9]. Статистична обробка первинного матеріалу виконувалася з використанням пакету прикладних програм для статистичної обробки даних «Microsoft Excel 2003» на персональному комп'ютері. Результати медико-психологічних тестів порівнювались між собою та результатами статистичного аналізу. Достовірність відмінностей між групами оцінювалися за критеріями Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів анкетування дітей за методикою Філліпса показав наявність симптомів загальної шкільної тривожності у всіх 36 опитаних дітей. Показник загальної шкільної тривожності коливався від 18,3±5,1% (мінімальний показник у 13-річних школярів) до 32,8±4,3% (максимальний показник у 16-річних школярів), різниця між ними статистично значуща ($p < 0,05$). Середній показник загальної шкільної тривожності становив 26,4±1,2%. Показники загальної шкільної тривожності для дітей середнього та старшого шкільного віку становили 25,0±8,3% та 27,1±3,3% відповідно, статистично значущої різниці між ними немає ($p > 0,05$), однак ці показники потрібно оцінити як значні (табл. 1).

При аналізі факторів тривожності встановлено, що для дітей середнього шкільного віку (10–14 років) найбільш значущими факторами були:

1 місце – 6 фактор – страх не відповідати очікуванням оточуючих (орієнтація дітей на значення оточуючих в оцінці своїх досягнень, вчинків та думок, тривога з приводу оцінок, які дають оточуючі, очікування негативних відгуків).

2 місце – 4 фактор – страх самовираження (негативні емоційні відчуття ситуацій, які пов'язані з необхідністю самовираження, презентації себе оточуючим, демонстрації своїх здібностей).

3 місце – 3 фактор – фрустрація потреби в досягненні успіху (несприятливий психічний фон, який не дозволяє дитині розвинути свої потреби в успішних справах, досягненні високого результату).

Для дітей старшого шкільного віку (15–17 років) найбільш значущими факторами шкільної тривожності були:

1 місце – 8 фактор – непорозуміння та страхи у взаємовідносинах з вчителями (загальний негативний емоційний фон взаємовідносин з дорослими в школі, що обмежує успіх навчання дитини);

2 місце – 2 фактор – відчуття соціальної напруги (емоційний стан дитини, на тлі якого розвиваються її соціальні зв'язки, передусім з однолітками);

3 місце – 6 фактор – страх не відповідати очікуванням оточуючих.

Аналіз факторів тривожності за віковими шкільними групами показує характерну різницю у причинах шкіль-

Таблиця 1

Структура факторів шкільної тривожності за віковими групами школярів, хворих на БА (за методикою Філліпса)*

Вік (роки)	Кількість дітей (абс. ч.)	Загальна шкільна тривожність (ср. %)	Фактор тривожності							
			1 ф.	2 ф.	3 ф.	4 ф.	5 ф.	6 ф.	7 ф.	8 ф.
10–14	26	25,0±8,3	25,3	23,3	32,6	33,8	32,2	37,7	15,2	32,6
Рангові місця факторів тривожності			6	7	3	2	5	1	8	4
15–17	10	27,1±3,3	22,7	33,6	29,2	31,7	18,3	32,0	12,0	33,7
Рангові місця факторів тривожності			6	2	5	4	7	3	8	1
Всього	36	26,4±1,2	23,0	26,7	30,7	31,9	26,8	35,0	13,8	31,6

Примітка. 1 ф. – загальна тривожність у школі; 2 ф. – відчуття соціальної напруги; 3 ф. – фрустрація потреби в досягненні успіху; 4 ф. – страх самовираження; 5 ф. – страх ситуації перевірки знань; 6 ф. – страх не відповідати очікуванням оточуючих; 7 ф. – низький фізіологічний опір стресу; 8 ф. – непорозуміння та страхи у взаємовідносинах з вчителями.

Таблиця 2

Продуктивність та стійкість уваги (за результатами коректурної проби Бурдона, абс. ч.)

Показник уваги	Продуктивність								
	висока і дуже висока			середня			низька		
	стійкість			стійкість			стійкість		
	стійка	середня	нестійка	стійка	середня	нестійка	стійка	середня	нестійка
Кількість хворих (абс. ч.)	13	2	4	4	2	3	5	1	1
Всього	19			10			7		

ної тривожності для школярів. Тільки один шостий фактор (страх не відповідати очікуванням оточуючих) однаковий для всіх дітей. Якщо для дітей середнього шкільного віку на перше місце виходять «внутрішні» конфліктні фактори (страх самореалізації за рахунок гіпертрофованої емоційно-оціночної позиції дитини), то у дітей старшого шкільного віку – «зовнішні» конфліктні фактори і, насамперед, конфлікти з вчителями (стресова тактика педагогічних впливів, невідповідність когнітивних стилів учня і вчителя тощо).

Значна питома вага та специфіка факторів шкільної тривожності щодо кожного шкільного віку диктує необхідність введення комплексу психологічних методів корекції психотравмуючих шкільних ситуацій із створенням індивідуальної для кожної дитини програми корегуючих заходів. Корегуючі заходи зі створенням позитивної моделі ставлення до дитини потрібно проводити в домашніх умовах (корекція поведінки батьків), у школі (корекція поведінки вчителів), а також у терапевтичній практиці з введенням у її комплекс психологічних методів корегування.

Аналіз медико-психологічних діагностичних тестів за Філліпсом свідчить, що сьомий фактор (низький фізіологічний опір стресу), який характеризує стан здоров'я дитини, хворої на БА, повинен бути важливим, але, за результатами дослідження, не має першочергового значення у формуванні шкільної тривожності для кожного з опитаних. Цей фактор зайняв останнє, восьме, місце, тому, з точки зору опитуваних школярів, факт хвороби на БА не має значення серед усіх факторів шкільної тривожності. Проведений нами аналітико-статистичний аналіз залежності загальної шкільної тривожності від стадії БА підтвердив результати медико-психологічних діагностичних тестів за Філліпсом щодо відсутності впливу факту хвороби БА на формування причин шкільної тривожності дитини. Встановлено відсутність статистично значущої різниці між питомою вагою шкільної тривожності та стадією БА: у хворих з I стадією БА шкільна тривожність складала 28,9±11,0%; із II стадією БА – 24,1±3,3%; із III стадією БА – 30,0±14,7%; із IV стадією БА – 28,0±15,3%; різниця між стадіями статистично незначна (p>0,05).

За літературними даними [10,11], для дітей, особливо підлітків, хворих на БА, характерною особливістю психо-

емоційного стану є емоційна лабільність, висока акцентуація проблем, агравація конфліктів, тому для валідності медико-діагностичного тесту шкільної тривожності за Філліпсом ми провели дослідження концентрації і стійкості уваги цих же самих 36 хворих на БА шляхом проведення коректурної проби (тесту) Бурдона. Дані концентрації та стійкості уваги відображають стан інтелектуальної сфери опитуваних [9]. Результати аналізу коректурної проби Бурдона показали, що з 36 опитуваних дітей у 19 (52,8%) осіб продуктивність уваги висока і дуже висока з перевагою стійкої та середньостійкої уваги; у 10 (27,8%) осіб продуктивність уваги середня також з перевагою стійкої та середньостійкої уваги, у 7 (19,4%) осіб продуктивність уваги низька з перевагою стійкої та середньостійкої уваги (табл. 2).

Високі показники результатів коректурної проби Бурдона свідчать про відсутність резидуально-органічної патології ЦНС та збереженість інтелектуальної сфери опитаних дітей. Порівняння результатів проби Бурдона з результатами аналізу проби Філліпса, на нашу думку, додає валідність висновків проби Філліпса щодо відсутності агравації опитуваних у питаннях значності, розповсюдженості та соціально-психолого-педагогічних причинах шкільної тривожності. Проведення психологічної корекції дітям, хворим на БА, дозволить суттєво поліпшити ефективність терапії за рахунок зменшення проявів тривожності та зміни ставлення хворих до лікування. Основою психологічної допомоги дітям на поліклінічному етапі слід вважати забезпечення емоційної, сенсорної та екзистенційної підтримки.

Висновки

1. Медико-психологічні тести – це важливий діагностичний метод вивчення психотравмуючих шкільних факторів в етіології та патогенезі БА у дітей та підлітків шкільного віку.
2. Необхідне динамічне, протягом всіх періодів шкільного навчання, вивчення шкільної тривожності серед дітей, хворих на БА.
3. Значна поширеність шкільної тривожності серед хворих на БА дітей потребує включення до медикаментозних заходів лікування комплексу медико-психологічних методів корекції.

4. Медико-психологічну корекцію шкільної тривожності хворих на БА дітей потрібно проводити диференційовано відповідно до шкільних вікових періодів.

5. Комплексне використання медико-психологічних тестів у порівнянні з аналітико-статистичними даними підвищує валідність їх результатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астафьева Н. Г. Бронхиальная астма у подростков / Н. Г. Астафьева // Аллергология. — 2005. — № 2. — С. 41—49.
2. Геппе Н. А. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» и ее реализация / Н. А. Геппе, С. Ю. Каганов // Пульмонология. — 2002. — № 1. — С. 38—42.
3. Горшков О. В. Клінічне значення психоемоційних та психосоціальних факторів при бронхіальній астмі у дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.0110 / О. В. Горшков. — К., 2004. — 21 с.
4. Грузева О. В. Захворюваність дітей на бронхіальну астму та алергічні розлади як медико-соціальна проблема / О. В. Грузева // Матеріали 5-го конгр. педіатрів України. — К., 2008. — С. 43.
5. Марченко Е. Є. Клініко-функціональна характеристика вегетативного статусу і його корекція у дітей з бронхіальною астмою : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.0110 / Е. Є. Марченко. — Дн-ск, 2006. — 20 с.
6. Мизерницкий Ю. А. Современные аспекты бронхиальной астмы у детей / Ю. А. Мизерницкий. — М. : Б.И., 2010. — 44 с.
7. Недельська С. М. Міжособові порушення та їх діагностика при захворюванні на бронхіальну астму у дітей / С. М. Недельська // Укр. мед. альм. — 2002. — № 2. — С. 94—97.
8. Особенности психологического состояния и отношение к болезни детей с бронхиальной астмой / В. Ф. Лапшин, Т. В. Уманец, Л. Н. Вольнец, Н. В. Хайтович // Перинатол. та педіатрія. — 2000. — № 1. — С. 44—49.
9. Психологическая диагностика : [учебн. для ВУЗов] / под ред. М. К. Акимовой. — 3-е изд., перераб. и доп. — СПб : Питер, 2006. — 650 с.
10. Ребров А. П. Особенности психики больных бронхиальной астмой / А. П. Ребров, Н. А. Кароли // РМЖ. — 2003. — № 1. — С. 23—26.
11. Цьорох А. О. Психологічні особливості та аналіз вегетативного статусу дітей пубертатного віку, хворих на бронхіальну астму / А. О. Цьорох, Л. В. Беш // Запорожский мед. журн. — 2009. — Т. 11, № 2. — С. 100—104.

АНАЛИЗ ШКОЛЬНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

С.Н. Недельская, Е.Ю. Акулова

Резюме. Проведен анализ школьной тревожности путем индивидуального анкетирования 36 детей среднего и старшего школьного возраста, которые находились на стационарном лечении по поводу бронхиальной астмы в аллергологическом отделении. Результаты комплексного использования медико-психологических тестов (Филлиписа, Бурдона) в сравнении со статистическими данными свидетельствуют о значительном удельном весе и специфике факторов школьной тревожности для каждого школьного возраста. Проведение дифференцированной, согласно школьным возрастным периодам, медико-психологической коррекции больным бронхиальной астмой детям позволит существенно улучшить эффективность терапии за счет уменьшения проявлений школьной тревожности и изменения отношения детей к лечению.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, школьная тревожность, медико-психологические тесты, средний школьный возраст, старший школьный возраст.

THE ANALYSIS OF SCHOOL UNEASINESS AT CHILDREN SICK OF A BRONCHIAL ASTHMA BY RESULTS OF MEDICO-PSYCHOLOGICAL TESTINGS

S.N. Nedelskaya, E.Y. Akulova

Summary. The analysis of school anxiety is conducted by an individual questionnaire 36 children of middle and senior school age that were on stationary treatment concerning bronchial asthma in the allergist separation of Zaporizhzhya child's hospital. Results of the complex use of medico-psychological tests (by Phillips, Burdone) in to statistical datas it is testified comparing to considerable specific gravity and specific of factors of school anxiety for every school age. Realization to the patients by bronchial asthma to the children of differentiated, according to school age-dependent periods, will allow a medico-psychological correction substantially to improve efficiency of therapy due to diminishing of displays of school anxiety and change of relation of children to treatment.

Key words: bronchial asthma, children, school anxiety, medico-psychological tests, middle school age, senior school age.

ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТУ «ІМУПРЕТ» НА ІНДЕКСНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

О.А. Цодікова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. У дітей з рецидивними респіраторними інфекціями проведена порівняльна характеристика індексних показників периферичної крові. Виявлено залежність індексів крові від типу загальних неспецифічних адаптаційних реакцій організму дитини. Динаміка індексів крові дозволила оцінити ефективність використання рослинного імуномодулятора, «Імупрет» в комплексі реабілітаційних заходів, що було підтверджено клінічно усуненням запальних та алергічних процесів, зменшенням ендогенної інтоксикації та вегетативних розладів.

Ключові слова: фітопрепарати, адаптаційні реакції, лейкоцитарний індекс.

Вступ

Кожному педіатру знайомі проблеми найчисленнішої групи диспансерного нагляду — контингенту «дітей, що часто хворіють» (з рецидивними респіраторними інфекціями). Зростання численності цієї групи спрямовує фахівців на пошук високоєфективних методів первинної та вторинної профілактики повторних захворювань респіраторного тракту [1,13]. Головний акцент у цьому напрямку надається превентивній терапії із застосуванням рибосомальних вакцин, імунокоригуючих лікарських препаратів, антиоксидантів, вітамінів та мікроелементів. Головна проблема будь-якого з перелічених методів полягає у відсутності комплексного впливу на стан здоров'я дитини через односпрямованість дії більшості засобів. Нині, аргументовано позитивно оцінюють використання рослинних препаратів з комплексною дією на активність системи фізіологічного захисту організму (саногенез) дитини.

Щодо вибору імунокоригуючих лікарських препаратів, більшість фахівців підкреслюють необхідність поміркованих підходів до імунотерапії, враховуючи основну причину імунної недостатності, обов'язкового проведення клініко-імунологічного обстеження [9].

У поліклінічній педіатрії вибір конкретного препарату з імуномодельними властивостями здебільшого здійснюється емпірично, за клінічними показаннями. Специфічне ж імунологічне обстеження за скороченою стандартною схемою проводиться для виключення первинної імунної недостатності, за якої така емпірична імунотерапія може бути неефективною.

Серед засобів неспецифічної імунофармакотерапії, особливий інтерес з погляду клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності становить комбінований рослинний препарат «Імупрет» (Біонорика, Німеччина). Складові Імупрету — активні компоненти з кореня алтею, квітів ромашки, трави хвоща польового, листя горіха, трави деревію, кори дуба, трави кульбаби лікарської — мають виразну імуномодулюючу дію, спрямовану на активацію ланки неспецифічного імунного захисту (збільшення кількості та активності фагоцитів, кілерного захисту а також відновлення антитілоутворення в умовах імуносупресії). Має значення протизапальна дія, особливо якщо йдеться про хронічне запальне захворювання ВДШ. Крім того, «Імупрет» має прямиий протівірусний ефект, що має значення для попередження повторних ГРВІ, які, зазвичай, являють собою пусковий фактор загострення хронічних запальних захворювань ВДШ [7–9]. Такий комплексний вплив на практиці призводить до зменшення числа ГРВІ, частоти рецидивів хронічних захворювань ЛОР-органів,

ліквідації явищ запалення і гіперплазії з боку лімфоїдних структур ВДШ. Втім вплив фітопрепаратів на саногенез досліджено недостатньо. Недостатньо розроблені й неінвазивні методики оцінки ефективності препаратів, які не потребують забору венозної крові та можуть бути широко впроваджені в педіатричну практику.

Наприклад, існує такий метод, за яким можна комплексно, ефективно і безболісно оцінювати стан організму, як обчислення лейкоцитарних індексів (ЛІ) периферичної крові. У педіатричній практиці ЛІ поки що застосовують рідко, зокрема у вивченні диференціації ступеня тяжкості гострих станів, рівня ендогенної інтоксикації, яка частіше обумовлена інфекційними агентами, та хронічними запальними захворюваннями, а також у визначенні ефективності санаторно-курортного лікування, зокрема в саногенетичній корекції порушень здоров'я [2,3,10,12]. Аналіз літературних джерел показав велике діагностичне значення ЛІ залежно від типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції (ЗНАР) і рівня резистентності дитячого організму. Актуальність подальшого вивчення можливостей лейкоцитарної формули полягає в тому, що різні показники гемограми відображають інтегральні характеристики всіх гомеостатичних систем організму, що формують ЗНАР [3,12]. ЗНАР організму, такі як стрес, тренування, спокійна активація, підвищена активація, переактивація, розглядаються як результат впливу різних за ступенем біологічної активності подразників, а специфічний вплив кожного з подразників потенціює загальний неспецифічний фон [4,5]. У зв'язку з цим, розглядаючи лейкоцитарну формулу з позицій теорії інформації і застосовуючи ЛІ, перспективно вивчати приховані можливості морфофункціональних систем (імунна, нейроендокринна) [3,13]. Запропоновані способи обчислення ЛІ мають прикладне значення, а саме: дозволяють розширити можливості діагностики донозологічних станів, диференційовано підходити до терапії, обґрунтовано оцінювати ефективність лікування.

Все вищевикладене обумовило мету і завдання нашого дослідження.

Мета роботи — оцінити клінічну ефективність фітопрепарату «Імупрет» у дітей з рецидивними респіраторними інфекціями на підставі вивчення динаміки індексних показників периферичної крові з урахуванням типології адаптаційної реакції організму.

Матеріал і методи дослідження

В амбулаторно-поліклінічних умовах обстежено 41 дитину віком 10–14 років (середній вік $11,61 \pm 0,21$ року) з

різними клінічними варіантами рецидивних інфекцій респіраторного тракту. Критерії включення дітей у дослідження: наявність в анамнезі повторних рецидивних інфекцій (отит, синусит, риніт, тонзиліт, етмоїдит, бронхіт), період ремісії (обстеження проводилося не раніше 3 тижнів після закінчення останнього епізоду захворювання), інформована згода батьків на участь у дослідженні.

Критерії виключення: загострення хронічного процесу з боку респіраторного тракту, тяжка супутня патологія (цукровий діабет, хронічні захворювання печінки та нирок, туберкульоз, вади розвитку), алергічні реакції на компоненти препарату, використання інших імуномодуляторів за 4 тижні до початку дослідження, відмова дитини або батьків від участі в програмі. Залежно від програми оздоровчого лікування всі діти були розподілені на 2 групи:

Основна група – 26 дітей, яким з метою профілактики повторних респіраторних інфекцій в комплексі загальних оздоровчих заходів (дієтоterapia, загартовування, лікувальна гімнастика, масаж) було призначено комбінований рослинний препарат «Імупрет» (Біонорика). Препарат призначали у вікових дозах строком на 1 місяць.

Група порівняння – 15 дітей відповідного віку, що не одержували зазначений фітопрепарат а на етапі реабілітації отримувала тільки загальні лікувальні заходи. Розподіл хворих на групи здійснювався методом випадкової вибірки.

Основним клінічним методом дослідження був ретельний аналіз з урахуванням анамнезу життя і хвороби та об'єктивне обстеження. В обстеженні брали участь спеціалісти: гастроентеролог, імунолог, ендокринолог, кардіоревматолог, дерматолог, невропатолог, оториноларинголог, генетик, реабілітолог.

Структура захворювань визначалася відповідно до рекомендованої ВООЗ Міжнародної статистичної класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10). Визначення груп здоров'я проводилося згідно з наказом МОЗ України № 434 від 29.11.2002 р.

Оцінку загальної неспецифічної адаптаційної реакції (ЗНАР) організму – стрес, тренування, спокійної або підвищеної активації та переактивації – виконували за показниками лейкограми периферичної крові (метод Л.Х. Гаркаві та співавт.) [5]. Рівень реактивності визначали за ознаками напруги (кількість лейкоцитів, паличкоядерних, еозинофілів та моноцитів) [4].

Застосовуючи показники периферичної крові, обчислювали 3 індекси.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Я.Я. Кальф-Каліфа [6] обчислювали за формулою:

$$\frac{(4 \text{ Мі} + 3 \text{ Ю} + 2 \text{ П} + \text{С}) (\text{Пл} + 1)}{(\text{Л} + \text{Мо}) (\text{Е} + 1)}$$

де Мі – мієлоцити, Ю – юні, П – палички, С – сегменти, Пл – плазматичні клітини Тюрка, Л – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – Еозинофіли.

Нормативні величини індексу залежать від віку та мають великий діапазон значень (від 0,5–0,75 до 1,6 у. о.). Зростання показника (більше 0,92 у. о.) свідчить про процеси тканинної дегідратації, підвищення рівня ендогенної

інтоксикації в організмі та активацію процесів розпаду, а зменшення зазначеного індексу (менше 0,38 у. о.) вказує на накопичення продуктів порушеного метаболізму в міжклітинному просторі – так званий інтоксикоз.

Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт (НЛК), або індекс Гаркаві [4], обчислювали за формулою: лімфоцити/сегментоядерні.

Нормальними значеннями індексу вважається діапазон 0,95–1,15. Зменшення показника свідчить про лімфопенію та підвищення сегментоядерних, а збільшення – про лімфоцитоз та зниження сегментоядерних нейтрофілів. Цей індекс також вважається інтегральним показником загального рівня здоров'я людини.

Загальний індекс активності запалення (ЗІА) [11] обчислювали за формулою:

$$\text{ЗІА} = \text{ЛШОЕ} + \text{НШОЕ} + \text{ННШОЕ},$$

де ЛШОЕ – індекс лейкоцити ШОЕ (кількість лейкоцитів у 1 л x ШОЕ (мм/год)/10), НШОЕ – індекс нейтрофіли ШОЕ (% нейтрофілів x ШОЕ (мм/год)/100), ННШОЕ – індекс нейтрофіли несегментоядерні ШОЕ (% нейтрофілів несегментоядерних x ШОЕ (мм/год)/10). Цей індекс – комплексна оцінка гематологічних індексів, сумарний показник запальних та інтоксикаційних процесів в організмі

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили методом варіаційної статистики. Для оцінки вірогідності різниці середніх значень показників застосовано односторонній критерій Стьюдента–Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

У кожній другій дитини, яка перебувала під наглядом, відзначалася скарги, хоча загальне самопочуття цих дітей залишалася задовільним. Різноманітні скарги, як ознака гетерогенності спостережуваного контингенту, було представлено широкою синдромологічною характеристикою: вегетативними проявами (запаморочення, головний біль, серцебиття, «мармуровий» рисунок шкіри, біль у серці, зниження уваги тощо), симптомокомплексом хронічної неспецифічної інтоксикації (загальна слабкість, підвищена втомлюваність), абдомінальним синдромом і диспептичними проявами. Діти також скаржилися на зниження апетиту, нудоту або відрижку, закрп.

При аналізі структури захворювань відповідно до МКХ-10 визначено, що серед усіх випадків захворювань провідне місце займали хвороби органів дихання (риніт, ринофарингіт, ларингіт, синусит, тонзиліт, бронхіт). Крім того, у кожній третій дитини встановлено патологію травної системи (гастроуденіт, дискінезія жовчовивідних шляхів), виявлено хвороби кісток і сполучної тканини (8 чоловік), хвороби системи кровообігу (6 дітей), захворювання нервової системи і органів чуття (10 дітей), психічні розлади (4 дітей).

Позитивний клінічний ефект після курсу реабілітаційних заходів (поліпшення загального стану, нормалізація сну, зникнення інтоксикаційних, вегетативних та диспептичних проявів, зменшення розмірів регіонарних лімфо-

Таблиця 1

Динаміка показників ЗІА, ЛІІ, НЛК у підлітків основної та контрольної групи

Група нагляду	Індекси до лікування (М±m)			Індекси після лікування (М±m)		
	ЗІА	ЛІІ	НЛК	ЗІА	ЛІІ	НЛК
Основна (n=26)	9,01±1,05	0,36±0,03	0,99±0,07	6,22±0,45*	0,48±0,05*	1,02±0,07
Контрольна (n=15)	5,66±0,35	0,37±0,03	0,94±0,05	6,35±0,41	0,37±0,02	0,93±0,04
Разом (n=41)	7,78±0,7	0,37±0,02	0,98±0,05	6,27±0,39	0,43±0,03	0,99±0,05

Примітка: * – достовірні відмінності показників після лікування (p<0,05).

вузлів, підвищення апетиту) було відмічено в обох групах спостереження, але більш виразно в основній групі.

Оцінка переносимості імуномодулятора «Імупрет» за загальноклінічними показниками показала відсутність алергічних реакцій і токсичних ускладнень у 100% дітей; відмови від застосування препарату не було.

Порівняльний аналіз динаміки середніх показників лейкоцитарних індексів крові в групах (табл. 1) показав вірогідні зміни ($p < 0,05$) тільки в основній групі: ЗІА зменшився від $9,01 \pm 1,05$ до $6,22 \pm 0,45$, що свідчить про зниження інтоксикаційних процесів та вказує на значний проти-запальний ефект терапії; ЛПІ збільшився від $0,36 \pm 0,03$ до $0,48 \pm 0,05$, що свідчить про нормалізацію процесів метаболізму, зменшенні проявів інтоксикації. Подальша оцінка ефективності фітопрепарату «Імупрет» за індексними характеристиками крові проводилася індивідуалізовано, з урахуванням типу адаптаційної реакції організму дитини.

В основній та контрольній групах нами було вивчено вихідний тип ЗНАР та досліджено його динаміку. Позитивні зміни вихідного типу адаптаційної реакції було відмічено у дітей обох груп, але в основній групі — більш суттєві (табл. 2).

Якщо 34,62% дітей основної групи до курсу реабілітації можна було віднести до патофізіологічного типу адаптаційного реагування (9 — з переактивацією), то після застосування Імупрету кількість осіб із зазначеними реакціями зменшилася до 26,8% (в групі контролю динаміки не виявлено).

Слід зазначити підвищення реактивності організму серед дітей основної групи — збільшилася кількість дітей без елементів напруги у формулі крові (напруга елементів формули є ознакою неповноцінності реакцій, напруження механізмів адаптаційних процесів в організмі), що є ознакою включення механізмів саногенезу. Так, частота ознак напруги у формулі крові за кількістю моноцитів (клітин, що фагоцитують чужорідний білок та бактерії і беруть безпосередню участь у системі неспецифічного захисту) зменшилися після курсу прийому Імупрету у 2,5 разу, тоді як в групі порівняння динаміка була незначною. (табл. 3, рис. 2).

При аналізі показників ЗІА, як маркера гострого запального процесу і ознак прихованої хронічної інтоксикації, виявлено найвищі цифрові значення у дітей із реакцією тренування ($20,3 \pm 1,35$) та спокійної активації ($12,38 \pm 1,23$), найменші — при ЗНАР підвищена активація ($6,53 \pm 1,12$) та переактивація ($6,31 \pm 0,50$) (табл. 4). Вірогідне зниження ($p < 0,05$) зазначеного індексу після реабілітації при ЗНАР тренування, спокійної активації та

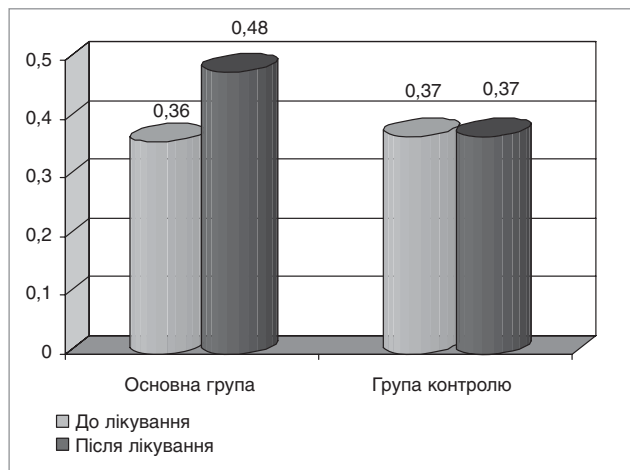


Рис. 1. Динаміка рівня ЛПІ (підвищення в основній групі свідчить про нормалізацію процесів метаболізму, зменшення проявів інтоксикації)

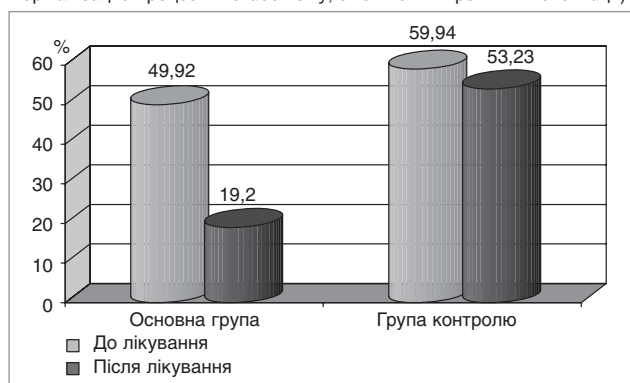


Рис. 2. Динаміка поширеності напружених реакцій за моноцитами в процесі лікування (%)

переактивації вказує на протизапальний, дезінтоксикаційний та імуномодулюючий ефект препарату «Імупрет», що повністю збігається з клінічною ефективністю і також підтверджує включення механізмів саморегуляції — саногенезу. В групі контролю вірогідних змін не спостерігалось.

Якщо показники ЗІА (табл. 5) до реабілітації майже при всіх типах ЗНАР коливалася у межах широкого діапазону значень, особливо при реакції тренування (6,70–23,4) та спокійної активації (6,85–26,6), то після призначення Імупрету цей діапазон значно зменшився (4,35–9,50 і 3,42–7,30 відповідно). Після курсу імунофармакотерапії саме у дітей із зазначеними типами ЗНАР

Таблиця 2

Динаміка типів адаптаційних реакцій у групах нагляду

Тип реакції адаптації	Основна група (n=26)		Група контролю (n=15)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стрес	3,84% (1)	0	6,66% (1)	0
Тренування	11,53% (3)	15,49% (4)	13,42% (2)	6,66% (1)
Спокійної активації	15,39% (4)	19,23% (5)	19,98% (3)	13,42% (2)
Підвищеної активації	34,62% (9)	38,4% (10)	33,3% (5)	53,28% (8)
Переактивації	34,62% (9)	26,88% (7)	26,64% (4)	26,64% (4)

Таблиця 3

Характер напруженості реакцій в групах нагляду до та після реабілітації

Характер напруженості реакцій	Основна група (n=26)		Група контролю (n=15)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
За моноцитами	49,92% (13)	19,2% (5)	59,94% (9)	53,23% (8)
За лейкоцитами	19,2% (5)	15,36% (4)	13,32% (2)	13,32% (2)
За еозинофілами	0	1	0	0



Имупрет®

Защита от инфекции

- Лечение инфекций дыхательных путей
- Укрепление иммунитета
- Защита от рецидивов



Имупрет® капли и Имупрет® драже содержат растительные экстракты: корня алтея (*radix Althaeae*), цветков ромашки (*flores Chamomillae*), травы хвоща (*herba Equiseti*), листьев грецкого ореха (*folia Juglandis*), травы тысячелистника (*herba Millefolii*), коры дуба (*cortex Quercus*), травы одуванчика (*herba Taraxaci*). Растительные компоненты, входящие в состав препарата оказывают комплексное воздействие, которое проявляется противовоспалительным действием, уменьшением отека слизистой оболочки дыхательных путей, местным обволакивающим действием (уменьшение болевых ощущений), иммуностимулирующим и противовирусным эффектами. Под влиянием препарата Имупрет® повышается фагоцитарная активность макрофагов и гранулоцитов, ускоряется элиминация патогенных микроорганизмов. Показания: Заболевания верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, ларингит); предотвращение развития осложнений и рецидивов при респираторных вирусных инфекциях вследствие снижения защитных сил организма.

Имупрет® капли для перорального применения: регистрационное удостоверение МЗ Украины № UA/6909/01/01 от 17.08.07 года.
Имупрет® таблетки: регистрационное удостоверение МЗ Украины № UA/6909/02/01 от 17.08.07 года. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте. Производитель: Бионорика (Германия).



ООО "БИОНОРИКА"
г. Киев, ул. Минина, 9
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

Таблиця 4

Динаміка показників ЗІА у підлітків основної групи залежно від типу адаптації

Тип реакції адаптації	Індексні показники до лікування		Індексні показники після лікування	
	n	M±m	n	M±m
Стрес	1	7,96	0	-
Тренування	3	20,3±1,35	4	7,36±0,47*
Спокійної активації	4	12,38±1,23	5	5,47±1,61*
Підвищеної активації	9	6,53±1,12	10	6,91±0,43
Переактивації	9	6,31±0,50	7	5,05±0,35*

Примітка: * – показник після лікування вірогідно (p<0,05) нижче відповідного показника до лікування.

Таблиця 5

Динаміка діапазону значень ЗІА з урахуванням адаптаційної реакції

Тип ЗНАР	Діапазон значень індексу до лікування	Діапазон значень індексу після лікування
Стрес	-	-
Тренування	6,70-23,4	4,35-9,50
Спокійної активації	6,85-26,6	3,42-7,30
Підвищеної активації	3,94-12,20	2,1-9,96
Переактивації	2,58-12,24	3,42-9,80

Таблиця 6

Частота і характер перебігу ГРВІ у дітей після прийому фітоімуномодулятора

Ознака, яка аналізується	Градація ознаки	Частота до лікування		Частота після лікування	
		абс.	%	абс.	%
Частота епізодів ГРЗ на рік	3-4	2	7,7	11	42,25
	5-6	16	61,54	11	42,25
	більше 6	8	30,76	4	15,5
Тривалість епізодів ГРЗ, днів	5-7	10	38,4	16	61,54
	8-14	11	42,25	7	26,88
	>14	5	19,35	3	11,58
Термін останньої ремісії, міс.	1-2,5	10	38,4	3	11,58
	2,5-4,5	13	49,92	9	34,56
	4,5-5,5	3	11,68	14	53,86

була відзначена нормалізація розмірів регіональних лімфозвулів та зменшення розмірів аденоїдів. Цей факт також підтверджує виразний протизапальний ефект та м'яку імуномодельуючу дію препарату.

Катамнестичне спостереження за дітьми проводилося в амбулаторно-поліклінічних умовах протягом 9 місяців. У катамнезі встановлено підвищення резистентності до гострих респіраторних інфекцій. Це проявлялося зниженням частоти випадків ГРВІ, зменшенням тривалості кожного епізоду, подовженням терміну ремісії та відсутністю ускладнень (табл. 6). Зміни цих показників в групі контролю не спостерігалося.

Якщо 16 (61,6%) дітей до лікування хворіли на респіраторні інфекції з частотою 5-6 разів на рік, то після застосування препарату з такою кратністю епізодів ГРВІ залишилося 11 (42,25%) осіб. Менше, ніж 3 рази на рік, виникали епізоди респіраторних інфекцій у 11 (32%) дітей – їх можна віднести до розряду ЕХД. У 4 дітей (до лікування було 16 – 61%) частота ГРВІ залишилася у межах 5-6 на рік.

Перший випадок ГРЗ після курсу фітопрепарату виник у 14 (53%) дітей через 4,5-5,5 міс. До лікування тільки у 3 (11%) дітей встановлено таку тривалість ремісії. У 8 (30%) дітей епізод ГРВІ виник через 2,5-4,5 міс. після лікування (до лікування фітопрепаратом у 13-50%). І тільки 3 (11%) дитини зі спостережуваного контингенту захворіли через 1-2,5 місяці після прийому фітопрепарату (до лікування було 38% дітей з названим інтервалом ремісії).

Характер перебігу респіраторних захворювань після проведеного курсу препарату також позитивно змінився. Так, середня тривалість епізоду ГРЗ до лікування становила 11,4 дня, протягом 9 місяців після завершення реабілітаційного лікування – 9,6 дня. Зменшилася і кількість дітей, що хворіли понад два тижні (з 19,35% до 11,58%).

Висновки

1. Динаміка індексних характеристик крові у дітей з рецидивними респіраторними інфекціями залежить від вихідного типу ЗНАР.

2. Вірогідне (p<0,05) зменшення ЛП та ЗІА після курсу прийому фітоімуномодулятора «Імупрет» встановлено у дітей з вихідним типом ЗНАР тренування та спокійної активації. Це свідчить про значний проти-запальний, дезінтоксикаційний та імуномодулюючий ефект Імупрету, що повністю збігається з його клінічною ефективністю та вказує на включення механізмів збереження здоров'я у дітей на етапі відновного лікування.

3. Використання препарату «Імупрет» (Біонорика, Німеччина). в якості базисного засобу імунної реабілітації у дітей, що часто хворіють, дозволяє значно знизити частоту та тяжкість захворювань ГРЗ завдяки регуляції основних механізмів імунної реактивності та запуску процесів саногенезу дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Частые и рецидивирующие болезни у детей: новая концепция / Н. Л. Аряев // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 94—97.
2. Болотова Н. В. Комбинированная магнитотерапия при адаптационных нарушениях у часто болеющих детей / Н. В. Болотова, Е. В. Владимирова // Практика педиатра. — 2011. — февр. — С. 3—7.
3. Василенко Ю. Ю. Санаторно-курортная реабилитация детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, с учетом их фенотипических особенностей (материалы Республиканской научно-практической конференции «Новые технологии в диагностике заболеваний органов дыхания», 14–15 сентября 2004, Евпатория) / Ю. Ю. Василенко // Вестн. физиотерапии и курортол. — 2004. — № 3. — С. 109.
4. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. — 3-е изд. — Ростов н/Д., 1990. — 222 с.
5. Гаркави Л. Х. Сигнальные показатели антистрессорных адаптационных реакций и стресса у детей / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, Т. С. Кузьменко // Педиатрия. — 1996. — № 5. — С. 107—109.
6. Кальф-Калиф Я. О лейкоцитарном индексе автора и его практическое значение : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Я. Я. Кальф-Калиф. — Х., 1950.
7. Мельников О. Ф. Иммунореабилитационный потенциал Имупрета / О. Ф. Мельников // Клініч. імунол. Алергол. Інфектол. — 2011. — № 1 (40). — С. 1—5.
8. Мельников О. Ф. Экспериментальное исследование иммуномодулирующих свойств Тонзилгона Н in vitro / О. Ф. Мельников, О. Г. Рылская // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 2005. — № 3. — С. 74—76.
9. Овчаренко Л. С. Використання імуномодуляторів рослинного походження у дітей / Л. С. Овчаренко, А. О. Вертегел, Т. Г. Андриенко // Здоров'я України. — 2005. — № 3 (212). — С. 50—51.
10. Технологія індивідуалізованої корекції порушень здоров'я дітей з низьким рівнем резистентності організму : [метод. реком.] / Моїсеєнко Р. О., Шкіряк-Нижник З. А., Тондій Л. Д. [та ін.]. — К., 2009. — 12 с.
11. Ткач Ю. І. Діагностичне значення температурно-гематологічних індексів при гострій пневмонії у дітей різного віку / Ю. І. Ткач, О. М. Скибінська // Лабораторна діагностика. — 2002. — № 4. — С. 16—20.
12. Цодікова О. А. Вплив поляризованого світла на індексні показники периферичної крові дітей з різними типами загальних неспецифічних адаптаційних реакцій / О. А. Цодікова // Проблеми мед. науки та освіти. — 2005. — № 4. — С. 25—29.
13. Цодікова О. А. Оптимізація системи діагностики, прогнозування та корекції порушень адаптаційних можливостей у дітей з урахуванням стану резистентності організму: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.10 / О. А. Цодікова. — К., 2006. — 39 с.

**ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА «ИМУПРЕТ»
НА ИНДЕКСНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ
РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

О.А. Цодикова

Резюме. У детей с рецидивирующими респираторными инфекциями проведена сравнительная характеристика индексных показателей периферической крови. Выявлена зависимость индексов крови от типа общих неспецифических адаптационных реакций организма ребенка. Динамика индексов крови позволила оценить эффективность использования растительного иммуномодулятора Имупрета в комплексе реабилитационных мероприятий, что было подтверждено клинически ликвидацией воспалительных и аллергических процессов, уменьшением эндогенной интоксикации и вегетативных расстройств.

Ключевые слова: фитопрепараты, адаптационные реакции, лейкоцитарный индекс.

**EFFECT OF PHYTOPREPARATION «IMUPRET»
ON THE INDEX DATA OF PERIPHERAL BLOOD
IN CHILDREN WITH RECURRENT
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS**

O.A. Tsodikova

Summary. The comparative analysis of index data of peripheral blood in children with recurrent respiratory infections is carried out. The dependence of peripheral blood indices on the type of general nonspecific adaptive reactions of the child is detected. Dynamics of blood indexes allowed evaluating the effectiveness of the use of herbal immunomodulator Imupret in the complex of rehabilitation measures that have been clinically confirmed by the elimination of inflammatory and allergic processes, reduction of endogenous intoxication and vegetative disorders.

Key words: phytopreparation, adaptive reactions, leukocyte index.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У ДІТЕЙ

Г.С. Сенаторова, Л.М. Черненко

Харківський національний медичний університет
КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня»

Резюме. Бронхолегенева дисплазія — одна з актуальних проблем педіатрії, значення якої виходить за межі неонатології. Бронхолегенева дисплазія розглядається як хронічне обструктивне захворювання дітей раннього віку. У роботі наведені результати вивчення особливостей клінічного перебігу та оцінка лабораторного обстеження дітей з бронхолегеневою дисплазією.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, клініко-лабораторне обстеження, діти.

У 1974 р. ВООЗ запропонувала вважати життєздатними дітей, що народилися з масою тіла 500 грамів при гестаційному віці не менше, ніж 22 тижні; з 1 січня 2007 р. Україна перейшла на нові критерії реєстрації новонароджених дітей [19]. Незважаючи на стрімке впровадження новітніх технологій в неонатологію, показники неонатальної смертності в Україні не зменшуються (Є.Є. Шунько, 2009). Отже, зниження смертності немовлят є одним з головних завдань вітчизняної педіатрії.

Однією з важливіших умов, які визначають своєрідність патологічних процесів у легенях новонароджених, є те, що вони виникають в один із найбільш критичних періодів життя дитини, коли відбувається перебудова її функціональних систем, насамперед дихання та кровообігу, поступове їх дозрівання [1]. Розвиток перинатальної медицини, подальше удосконалення методів виходжування новонароджених, інтенсивної терапії та респіраторної підтримки, використання замісної сурфактантної терапії дозволили не тільки значно підвищити виживаність недоношених новонароджених, але і поставило перед неонатологами нові проблеми, серед яких на перше місце за частотою і клінічною значущістю вийшла бронхолегенева дисплазія (БЛД) [3,14]. Протягом багатьох років БЛД вважалась «привілеєм» періоду новонародженості і, передусім, недоношених дітей. Згодом було показано, що значення БЛД виходить за межі неонатології. В середньому частота розвитку БЛД становить 30% від новонароджених, які потребують проведення штучної вентиляції легень [11]. За даними літератури, існує залежність розвитку БЛД від маси тіла при народженні та гестаційного віку, яка становить 73% в групі дітей із масою тіла при народженні менше 1000 грамів, 41% із масою тіла 1000–1499 грамів, 16% серед новонароджених з масою тіла понад 1500 грамів. Вочевидь, що ризик розвитку БЛД зростає зі зменшенням маси тіла при народженні та гестаційним віком.

Мета дослідження — оцінити клініко-лабораторні особливості перебігу бронхолегеневої дисплазії у дітей на сучасному етапі.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 і неонатології ХНМУ (зав. кафедри — д.мед.н., проф. Г.С. Сенаторова) на базі Обласного центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей Харківської обласної дитячої лікарні (головний лікар — к.мед.н., доц. Г.Р. Мурагов; керівник центру — к.мед.н., ас. О.Л. Логвінова).

Діагноз БЛД був встановлений відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (шифр P27.0), критерії тяжкості визначалися за класифікацією клінічних форм бронхолегеневих захворювань дітей Російсько-го респіраторного товариства (2009 р.).

У всіх обстежених пацієнтів вивчалися анамнестичні і клінічні дані, застосовані загальноприйняті лабораторні методи дослідження. Інформовану згоду батьки дітей підписували до початку дослідження. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакету програми Statistica 7.0. Під час оцінки відмінностей середніх для ознак з нормальним розподілом використовували критерій Стьюдента; для ознак, розподіл яких відрізнявся від нормального, — критерії Манна—Вітні та Краскела—Уоліса. Результати вважалися статистично вірогідними при значеннях $p < 0,05$.

Для визначення клінічних особливостей перебігу БЛД на сучасному етапі було обстежено 83 дитини віком від 1 місяця до 3 років, з них 50 хлопчиків і 33 дівчинки. Групу порівняння склали 19 практично здорових дітей. Серед обстежених дітей основної групи загалом за статтю статистичну більшість склали хлопчики (60,2±5,4% і 39,8±5,4% відповідно; $F=7,01$, $p < 0,01$). Таке переважання хлопчиків у групі обстежених збігається з літературними даними, згідно з якими в хлопчиків БЛД зустрічається частіше та може вважатися одним з немодифікованих чинників ризику її розвитку [11]. Вивчення вікового співвідношення показало, що серед обстежених дітей з БЛД переважну більшість становили діти першого року життя (72,3±4,9%; $F=35,43$, $p < 0,001$). Зменшення відносної кількості пацієнтів з віком зумовлено тим, що клінічні прояви хвороби регресують під час зростання дитини [2,14].

Результати дослідження та їх обговорення

За літературними даними, серед ендегенних чинників, які сприяють виникненню та впливають на тяжкість перебігу БЛД, велике значення має патологія перинатального періоду та так звані фонові захворювання. Так, 81,9±4,2% матерів дітей основної групи, що складає переважну більшість ($F=79,5$, $p < 0,001$), мали несприятливий перебіг вагітності та пологів. У 9,6±3,2% дітей анамнез не з'ясовано у зв'язку з відсутністю даних (відмова від дитини, відсутність медичної документації з пологового будинку та спостереження в жіночій консультації). Порівняно з групою контролю, у матерів дітей із БЛД вірогідно частіше серед патології першої половини вагітності відзначався гестоз ($F=8,12$; $p < 0,01$), серед патології другої половини — загроза передчасних пологів ($F=14,73$; $p < 0,01$). Також в акушерському анамнезі дітей з БЛД вірогідно частіше, ніж у контрольній групі, реєструвалися: преєклампсія ($F=6,39$; $p < 0,05$), анемія вагітних ($F=5,32$; $p < 0,05$), патологія плаценти ($F=8,06$; $p < 0,01$) та антенатальна загибель іншого плоду з даної вагітності ($F=3,95$; $p < 0,05$).

Наявність вірогідних міжгрупових відмінностей за частотою несприятливих перинатальних чинників було

Тривалість ШВЛ у дітей, хворих на БЛД, залежно від наявності супутніх захворювань

Тривалість ШВЛ, дів	Перинатальне ураження ЦНС			
	Діти з перинатальним ураженням ЦНС	Діти без перинатального ураження ЦНС	MW*	
	Me (Lq;Uq)	Me (Lq;Uq)	U**	p
	26,0 (16,0; 49,0)	17,0 (11,0; 17,0)	48,0	0,022
Тривалість ШВЛ, дів	Фетальні комунікації			
	Діти з фетальними комунікаціями	Діти без фетальних комунікацій	MW	
	Me (Lq;Uq)	Me (Lq;Uq)	U	p
	25,0 (14,5; 49,0)	11,0 (5,0; 26,0)	224,5	0,004

Примітка: * MW – непараметричний метод попарного порівняння Манна–Вітні; **U – критерій Манна–Вітні.

використано для оцінки відношення шансів (Odds Ratio – OR) ризику розвитку БЛД. Розрахунки підтвердили, що діти мають статистично вищий ризик розвитку БЛД, якщо в анамнезі наявні гестоз першої половини вагітності ($p < 0,0419$), загроза передчасних пологів ($p < 0,0003$), передчасні пологи ($p < 0,0003$).

Патологічний перебіг вагітності у $75,9 \pm 4,7\%$ матерів пацієнтів став причиною невиношування та призвів до передчасних пологів ($F=14,73$; $p < 0,001$). Середній строк гестації дітей, що народилися передчасно, склав 30,1 тижня [ДІ 29,145; 31,070], середня маса тіла – 1575,4 г [ДІ 1384,911; 1766,012]. За допомогою методу рангової кореляції Спірмана виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між строком гестації та масою тіла при народженні ($r=+0,83$, $p < 0,0000$). За літературними даними, ці чинники є немодифікованими ендогенними факторами розвитку БЛД та одними з критеріїв постановки діагнозу [11]. У 47 ($56,6 \pm 5,4\%$) дітей із БЛД зареєстровано асфіксію під час народження, у 44 ($53,0 \pm 5,5\%$) – розвиток респіраторного дистрес-синдрому та у 64 ($77,1 \pm 4,6\%$) – внутрішньоутробної пневмонії. Всі діти з БЛД потребували реанімаційних заходів вже в пологовій залі, у тому числі у вигляді штучної вентиляції легень (ШВЛ), середня тривалість якої склала $33,6 \pm 4,9$ дів (мінімум 1 добу, максимум 186 дів). Киснезалежними після проведення ШВЛ залишалися 27 ($32,5 \pm 5,1\%$) дітей протягом $25,7 \pm 3,2$ доби (мінімум 3, максимум 75 дів). Слід зазначити, що проведення ШВЛ та киснезалежність вважаються пусковими причинами розвитку БЛД через uszkodження легень волюмо-і/або баротравмою [5,11,16,22].

Тяжкість стану під час народження була обумовлена у тому числі й розвитком супутніх патологічних станів, які зустрічалися як у пацієнтів основної групи, так і в дітей групи контролю. Однак у хворих на БЛД, окрім патології ЦНС, яка мала місце у більшості обстежених ($F=8,45$; $p < 0,01$), достовірно частіше реєструвалися анемія ($F=4,75$; $p < 0,05$), ретинопатія недоношених ($F=27,83$; $p < 0,001$). Серед дітей контрольної групи також мало місце перинатальне ураження ЦНС – у 11 ($55,0 \pm 11,4\%$) дітей, відкрите овальне вікно – у 7 дітей ($35,0 \pm 10,9\%$). Слід підкреслити, що дані зміни мали діти, які народилися передчасно (середній гестаційний вік склав $34,8 \pm 2,4$ тижня), але не розвинули в подальшому БЛД. Це свідчить про те, що передчасно народжені діти потребують підвищеної уваги лікарів під час постнатальної адаптації, а їхній стан та наслідки порушення адаптації багато в чому залежать від морфофункціонального стану ЦНС [10].

У дітей з БЛД було з'ясовано зв'язок між тривалістю ШВЛ та наявністю супутньої патології (табл.). Як видно з таблиці, діти з наявністю перинатального ураження ЦНС ($p < 0,022$) або фетальних комунікацій ($p < 0,004$) вірогідно довше знаходилися на ШВЛ.

Таким чином, відмічено, що в патогенезі БЛД задіяно багато чинників. У ролі первинних факторів розвитку

БЛД можна вважати незрілість легеневої тканини, а саме гестаційний вік та низьку масу тіла при народженні; пусковими чинниками є інфекція з розвитком внутрішньоутробної пневмонії та проведення ШВЛ, які посилюють та розповсюджують запалення в легенях. Модуляторами, тобто другорядними факторами, які потенційно впливають на тривалість ШВЛ, можна вважати персистуючий фетальний кровообіг (особливо відкрита артеріальна протока), перинатальне ураження ЦНС.

На перебіг та прогноз БЛД впливають розвиток ускладнень та наявність у дитини коморбідних захворювань. Переважна більшість дітей, хворих на БЛД ($95,2 \pm 2,3\%$; $F=211,6$, $p < 0,001$), мають патологію ЦНС, клініка якої представлена досить тяжкими незворотними станами: вроджена патологія ЦНС ($32,5 \pm 5,1\%$), затримка психомоторного розвитку різного ступеня ($57,8 \pm 5,4\%$), спастичний тетрапарез ($20,5 \pm 4,4\%$). У 24 хворих на БЛД ($28,9 \pm 5,0\%$) ситуація ускладнювалася наявністю порушень обміну речовин, насамперед це вторинне порушення обміну жирних кислот, амінокислот та мітохондріальна дисфункція. Вірогідна більшість дітей з БЛД ($67,5 \pm 5,1\%$; $F=21,22$, $p < 0,001$) мали імунодефіцитні стани, переважно за клітинним типом ($47,0 \pm 5,5\%$). У 14,4% дітей із БЛД відзначали вади розвитку серця: вторинний дефект міжпередсердної перегородки – у 7,2%, відкрита артеріальна протока – у 4,8%, стеноз легеневої артерії – у 2,4%. Множинні вади розвитку констатовано у 7,2% дітей з БЛД, незворотні порушення слуху – у 12,0%. Дані зміни можуть свідчити про негативний вплив патологічної вагітності на органогенез. Дефіцитну анемію (переважно залізодефіцитну) діагностовано у $38,6 \pm 5,3\%$ хворих, що можна пояснити недостатністю депонування заліза у недоношеної дитини, хронічною гіпоксією та збільшеною потребою в основних інгредієнтах у періоди максимального зростання дитини.

26 ($31,3 \pm 5,1\%$) дітей, хворих на БЛД, є інвалідами дитинства, з них 21 ($25,3 \pm 4,8\%$) дитина з приводу вродженої патології ЦНС, 2 ($2,4 \pm 1,6\%$) дітей – інваліди з приводу порушення слуху, 2 ($2,4 \pm 1,6\%$) дітей – інваліди з приводу порушення зору, 2 ($2,4 \pm 1,6\%$) дітей – за рахунок вродженої вади серця, 1 ($1,2 \pm 1,2\%$) дитина – з приводу синдрому Дауна та вродженої вади серця.

Сімейний анамнез та спадкова схильність є досить вагомими ендогенними чинниками, які збільшують схильність до БЛД [11]. Під час аналізу даних сімейного анамнезу виявлено, що в найближчих родичів (перший та другий ступінь спорідненості) дітей з БЛД удвічі частіше, ніж серед дітей контрольної групи, реєструвалися хронічні захворювання різних органів і систем ($51,8 \pm 5,5\%$ та $25,0 \pm 9,9\%$ відповідно; $F=5,01$, $p < 0,05$). Насамперед це хронічна патологія дихальної системи – у $9,6 \pm 3,2\%$ родичів, патологія серцево-судинної системи – у $10,8 \pm 3,4\%$ та гіпертонічна хвороба – у $13,3 \pm 3,7\%$, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту – у $8,4 \pm 3,1\%$, цукровий діабет – у $9,6 \pm 3,2\%$. Слід зазначити, що майже в 1/6

обстежених батьки мали шкідливі звички, 4 матерів вживали алкоголь під час вагітності, 11 — палили. 24 (28,9±5,0%) дитини з БЛД мали незадовільні умови проживання. При з'ясуванні характеру вигодовування дітей, хворих на БЛД, відзначено, що тільки 5 (6,0±2,6%) з них вигодовувалися грудним молоком до одного року життя. Питома вага дітей контрольної групи, які були на грудному вигодовуванні, статистично значущо вища (60,0±11,2%; $F=26,3$, $p<0,001$).

Під час надходження до стаціонару загальний стан дітей із БЛД було розцінено як тяжкий — у 50 (60,2±5,4%) дітей, середньої важкості — у 32 (38,6±5,3%) дітей, легкий — в 1 (1,2±1,2%) дитини.

Під час госпіталізації найчастіше матері скаржилися на малопродуктивний кашель, який визначався у 43,4±5,4% дітей і зареєстрований як у періоді загострення, так і у періоді ремісії, що розцінювалося як захисна реакція організму на фоні хронічного запального процесу бронхолегеневої системи. На наявність змішаної задишки звертала увагу 41 (49,4±5,5%) мати обстежених дітей. Тахіпноє в спокої відмічалось у 11 (13,3±3,7%) дітей, периферійний ціаноз шкіри — у 8 (9,6±3,2%), що було розцінено як прояви хронічної респіраторної недостатності. Киснезалежними залишалось 6 (7,2±2,8%) дітей. Ці діти були терміново госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії та потребували проведення ШВЛ. Прояви астеничного синдрому у вигляді зниження апетиту відмічалось у 9 (10,8±3,4%) дітей, у 5 (6,0±2,6%) — млявість, в 7 (8,4±3,1%) — неспокій, що може бути пов'язано з реакцією ЦНС на хронічний запальний патологічний процес. Слід зазначити, що матері 25 дітей скарг не мали, а метою госпіталізації було контрольне обстеження та корекція терапії. Цікавим є той факт, що тільки 4 матерів відмічали відставання дитини в психомоторному розвитку, тоді як після ретельного обстеження і консультації невролога затримку психомоторного розвитку було діагностовано у 48 (57,8±5,4%) дітей. Це свідчить про необізнаність матерів про зміни, які можуть спостерігатися у дітей з БЛД, та диктує необхідність проведення санітарно-просвітньої роботи серед батьків та своєчасність реабілітаційної підтримки дітей із БЛД.

Під час первинного огляду у 82 (98,8±1,2%) дітей, що складає переважну більшість ($F=302,9$, $p<0,001$), виявлено блідість шкіри, періоральний ціаноз — у 38 (45,8±5,5%), мармуровість шкіри — у 63 (75,9±4,7%). Виявлені відхилення свідчать про наявність мікроциркуляторних порушень та є проявами хронічної дихальної недостатності. Підтвердженням цього є зниження сатурації кисню у 72 дітей, хворих на БЛД ($\text{SaO}_2=87,7\pm 2,3\%$). У дітей з БЛД мали місце ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини. При цьому в більшості дітей (71,1±5,0%; $F=31,5$, $p<0,001$) зафіксовано перевищений поріг стигматизації (понад 5–7 стигм одночасно). Істотна кількість хворих на БЛД, які мають ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини, узгоджується з даними літератури щодо зв'язку між станом структури, функцій сполучної тканини та патологією бронхолегеневої системи, а також поєднання неповноцінності структур сполучної тканини з відхиленнями функцій легень [6,8].

Під час фізикального обстеження органів дихання виявлено зміни форми грудної клітки у 43 (51,8±5,5%), дітей, що, з одного боку, можна розцінити як прояв недиференційованої дисплазії сполучної тканини, а з іншого пов'язане зі змінами ретракції грудної клітки.

Під час госпіталізації період загострення БЛД спостерігався в 51 (61,4±5,3%) дитини, період ремісії — у 32 (38,6±5,3%) дітей. За даними літератури [3,10,11], клініч-

ний перебіг БЛД має хвилеподібний характер та залежить від виразності морфологічних і функціональних порушень, тому навіть у періоді ремісії можуть спостерігатися клінічні ознаки хронічної респіраторної недостатності, прояви бронхіальної обструкції.

У обстежених дітей з БЛД, незалежно від періоду хвороби, з відносно однаковою частотою зустрічалися ознаки бронхіальної обструкції (дистанційні хрипи, малопродуктивний кашель, задишка, подовжений видих) та дихальної недостатності (ціаноз шкіри, мармуровість шкіри, тахіпноє). Відсутність статистично значущих відмінностей у частоті клінічних ознак бронхіальної обструкції і дихальної недостатності в періоді загострення та ремісії підкреслює, що БЛД — це хронічний процес, зумовлений морфологічними змінами бронхолегеневої системи (зменшення діаметру бронхів, метаплазія бронхіального епітелію, облітеруючий бронхіоліт, гіпертрофія та гіперплазія гладенької мускулатури бронхіол і бронхів, перибронхіальна гіперпластична інфільтрація, персистуючий інтерстиціальний набряк, інтерстиціальний фіброз) [10,17].

Одужання дітей з БЛД відбувається по мірі постнатального зростання легень, тому зрозуміло, чому доцільно уникати затримки зросту дитини. Отже, показники фізичного розвитку дитини з БЛД є важливими для оцінки як тяжкості перебігу, так і прогнозу захворювання.

Під час аналізу антропометричних показників було з'ясовано, що 89,2±3,4% дітей з БЛД мали дисгармонійний фізичний розвиток ($F=134,8$; $p<0,001$). Серед них у 60,2±5,4% дітей, що складає переважну більшість ($F=20,7$; $p<0,001$), зафіксовано дисгармонійний фізичний розвиток за рахунок низької або дуже низької маси тіла, а у 3,6±2,1% — за рахунок великої довжини тіла. В контрольній групі фізичний розвиток розцінений як гармонійний середній у вірогідної більшості дітей (90,0±6,8%), і тільки у двох дітей як дисгармонійний за рахунок низької маси тіла.

На нашу думку, затримка маси тіла або зросту у дітей з БЛД може бути наслідком низького стартового потенціалу зросту в неонатальному періоді, що виникає в результаті енергетичної недостатності на фоні ШВЛ, більших затрат на хвилину легеневої вентиляції, вищого рівня обміну речовин, тривалої хронічної недостатності. За даними літератури [3], швидкість прибавки маси тіла в дітей із БЛД значно нижча, ніж у здорових дітей, а затрати енергії на одиницю маси тіла — більші. Дані зміни фізичного розвитку у дітей з БЛД не суперечать відомим літературним даним про повільне збільшення маси тіла, що потребує забезпечення підвищеної калорійності харчування (140–150 ккал/кг) з достатнім вмістом білка (3,0–3,5 г/кг) [18].

Під час огляду серцево-судинної системи привертала увагу наявність у вірогідної більшості пацієнтів (61,4±5,3%; $F=8,8$, $p<0,01$) приглушеності серцевих тонів, у 26 (31,3±5,1%) дітей вислуховувався функціональний систолічний шум.

При об'єктивному дослідженні органів травлення у переважної більшості дітей з БЛД (97,6±1,6%; $F=263,3$, $p<0,001$) зареєстровано гепатомегалію, а у 9 дітей (10,8±3,4%) — спленомегалію. Ці зміни вочевидь пов'язані з компенсаційною реакцією організму на хронічне запалення дихальної системи. У 15 (18,1±4,2%) дітей відзначається схильність до закрепів, швидше за все центрального генезу.

Під час проведення діагностичних заходів у дітей відмічались певні зміни в результатах лабораторних досліджень.

У клінічному аналізі крові у 28 (34,0±5,0%) дітей із БЛД відзначалась нормохромна анемія ($\text{Hb} = 100,0$ (Ді 96,0; 104,0) г/л), серед яких у 85,7±6,7% — анемія лег-

кого ступеня (Hb – 101,5 (ДІ 100,0; 104,0) г/л), у 14,3±6,7% дітей – середнього ступеня тяжкості (Hb – 88,0 (ДІ 84,0; 88,0) г/л). За даними літератури [11,16,20], анемія при БЛД обумовлена хронічною гіпоксією, рецидивами захворювання, недостатністю депонування заліза, дефіцитом еритропоетину внаслідок олігонєфрії та порушенням дозрівання органів та систем. Лейкоцитоз був виявлений у 21,0±4,0% дітей (L – 10,0 (ДІ 10,0; 11,8)*10⁹/мл), серед яких у 29,4±11,3% у періоді ремісії, що розцінювалося як відображення запальної природи захворювання.

При дослідженні клінічного аналізу сечі у 10 (12,0±3,5%) дітей було виявлено незначне підвищення вмісту лейкоцитів, еритроцитів, що розцінювалося як прояв реакції нирки на хронічне запальне захворювання.

Зміни в копрограмі було виявлено в 71 дитини (85,5±3,9%; F=103,5, p<0,001), що складає переважну більшість, серед яких у 45,8% виявлялася неперетравлена або перетравлена клітковина, у 22,9% – стеаторея, у 21,7% – амільорея, у 9,6% дітей – креаторея. Дані зміни можуть бути пов'язані зі зниженням ферментосекретуючої функції ШКТ у дітей, які народилися передчасно, та можуть свідчити про недостатню всмоктувальну функцію слизових оболонок ШКТ, що негативно впливає на розвиток дитини [4].

При дослідженні мазків із зів та носа в 89,2±3,4% пацієнтів ідентифіковано патогенну флору, яка характеризувалася різноманітністю видів і представлена як грампозитивною, так і грамнегативною умовно-патогенною мікрофлорою. Багато дітей (79,5±4,4%; F=66,1, p<0,001) мають мікстинфекцію. На нашу думку, наявність у дітей із БЛД вогнищ хронічної інфекції разом з вірусною респіраторною інфекцією спричиняють загострення захворювання [9,15].

За даними літератури [7,11], у пацієнтів з бронхолегеневою патологією спостерігається активація процесів перикисного окислення ліпідів, що призводить до підвищення рівня холестерину, β-ліпопротеїдів та супроводжується зниженням активності антиоксидантного захисту. У нашому дослідженні в 11 (13,3±3,7%) дітей відзначалося підвищення β-ліпопротеїдів (62,0 (ДІ 59,0; 68,0) у. о.), у 2 (2,4±1,6%) дітей – підвищення рівня холестерину (7,6 (ДІ 7,5; 7,7) ммоль/л). У 15 (18,1±4,2%) дітей мало місце зниження рівня β-ліпопротеїдів (28,0 (ДІ 23,0; 29,0) у. о.), а у 14 (16,9±4,1%) пацієнтів – рівня холестерину (2,545 (ДІ 2,4; 2,7) ммоль/л). Підвищення рівня амінотрансфераз мало місце у 8 (9,6±3,2%) дітей, серед яких порівну відзначалося як підвищення рівня аланінамінотрасферази (0,810 (ДІ 0,69; 1,04)), так і аспартагамінотрасферази (0,910 (ДІ 0,560; 1,25)). Цим дітям було проведено дослідження на маркери гепатиту В, С – HBsAg, HBeAg, HCV. Усі результати були негативними, що дозволило виключити наявність вірусного гепатиту. На нашу думку, дані зміни активності трансфераз можна пояснити реакцією печінки на хронічний запальний процес у бронхолегеневій системі. Підвищення рівня лужної фосфатази (8400,0 (ДІ 7600,0; 11000,0)) відмічалось у 15 (18,1±4,2%) дітей, що може бути фізіологічним у дитячому віці у зв'язку з більш інтенсивним ростом кісток.

Зміни в протеїнограмі були зареєстровані у 37 (44,6±5,4%) дітей із БЛД, серед яких гіпопротеїнемія виявлена у 28,9±5,0% дітей, диспротеїнемія – у 22,9±4,6%. Дані зміни у дітей із БЛД можна інтерпретувати як реакцію організму на запальний процес або як розлади харчування через недостатність надходження основних інгредієнтів чи порушення всмоктувальної і травної функції слизових оболонок ШКТ.

Усім дітям з БЛД проводилося дослідження кислотно-лужного стану. У 21 (25,3±4,8%) дитини зареєстрований



Рис. Співвідношення ступенів тяжкості хронічної дихальної недостатності у дітей із бронхолегеневою дисплазією (n=76), %

дихальний ацидоз, який, на наш погляд, пов'язаний з гіповентиляцією легень, наявністю хронічної гіпоксії та гіперкапнії і є провідним патогенетичним механізмом розвитку хронічної респіраторної недостатності [3]. Метаболічний ацидоз, який діагностовано у 13 (15,7±4,1%) дітей, може свідчити про гіпоколізію та органічних кислот, а також переважання процесів анаеробного гліколізу в умовах хронічного захворювання.

Наявність ознак хронічної дихальної недостатності зареєстровано за допомогою транскутанної пульсоксиметрії у 91,6±3,1% дітей (F=160,4, p<0,001). Розподіл дітей із БЛД та хронічною дихальною недостатністю виявив, що більшість становили діти з 2-им ступенем (71,1±5,2%; F=28,8, p<0,001) (рис.).

Серед усіх обстежених з БЛД дисбаланс клітинної ланки імунітету виявлено у 47,5±6,4% дітей (абсолютної чи відносної кількості Т-лімфоцитів, CD4, CD8, співвідношення CD4/CD8). Порівняльний аналіз стану клітинної ланки імунітету у обстежених дітей виявив, що серед пацієнтів контрольної групи ці показники достовірно частіше знаходилися в межах норми: CD3+ (p<0,01), CD4+ (p<0,01), CD8+ (p<0,01), CD4+/CD8+ (p<0,001), лімфоцити (p<0,01), лейкоцити (p<0,001). Тоді як серед пацієнтів з БЛД частіше реєструвалося зниження показників клітинної ланки імунітету і у незначній кількості дітей – підвищення цих показників. Слід зазначити, що у дітей, які мають хронічне захворювання, існують зміни імунного статусу за рахунок зниження вмісту Т-лімфоцитів, дисбалансу імунорегуляторних клітин (CD3+, CD4+, CD8+). Вагомим фактором у формуванні імунної відповіді, крім клітинного імунітету, є функціонування гуморальної ланки. При аналізі стану гуморальної ланки імунітету виявлено, що у дітей із БЛД вірогідно частіше відбувається підвищення продукції Ig A, G, M. Вочевидь дані зміни гуморальної ланки імунітету пов'язані з наявністю персистуючого інфікування. Це доводить підвищення рівня антитіл Ig G до внутрішньоклітинної інфекції у 48,5±5,5% дітей з БЛД, з них у 31 (37,3±5,3%) дитини виявлені IgG до цитомегаловірусу, у 20 (24,1±4,7%) – вірусу простого герпесу 1–2 типу, у 11 (13,3±3,7%) до токсоплазми, у 8 (9,6±3,2%) мікоплазмової та у 6 (7,2±2,8%) до хламідійної інфекції. На нашу думку, дані зміни можна вважати одним з етіологічних чинників розвитку БЛД, що асоціюється з більш високим ризиком розвитку захворювання, ніж неінфікованість [21]. На думку деяких авторів [9,11,17], зазначені збудники можуть викликати хоріоамніоніт, передчасні пологи, ураження легень, при якому запалення супроводжується гіперреактивністю бронхів, індукції імунної відповіді з активацією продукції прозапальних цитокінів.

Висновки

1. Статистично більший ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії у дітей, якщо в анамнезі наявні гестоз

першої половини вагітності, загроза передчасних пологів та передчасні пологи.

2. Наявність перинатального ураження ЦНС та фетальних комунікацій у дітей із бронхолегеневою дисплазією впливають на тривалість проведення штучної вентиляції легень та киснезалежності, які посилюють та розповсюджують запалення в легенях і вважаються пусковими причинами розвитку бронхолегеневої дисплазії.

3. Чинниками, які не пов'язані із захворюванням, проте здатні значно посилити тяжкість перебігу та його наслідки, слід вважати несприятливий преморбідний фон дитини, нефізіологічне вигодовування, наявність тяжкої супутньої патології. Такі фактори визначаються

як модифікуючі, що підкреслює їх несприятливий вплив на перебіг захворювання.

4. Дані клінічного обстеження дітей підкреслюють, що бронхолегенева дисплазія — це хронічне обструктивне захворювання, яке характеризується клінічними ознаками хронічної респіраторної недостатності та симптомами бронхіальної обструкції в різні періоди хвороби, а зміни в лабораторних методах обстеження притаманні хронічній природі захворювання.

5. Враховуючи різноманітність патологічних станів, діти з бронхолегеневою дисплазією потребують мультидисциплінарного спостереження, а наявність у дитини з бронхолегеневою дисплазією супутньої патології слід враховувати під час індивідуального клінічного менеджменту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бронхолегенева дисплазія (поняття, термінологія, променева діагностика) / Спужак М. І., Шаповалова В. В., Вороньжев І. О., Крамній І. О. // Укр. радіологічний журн. — № 15. — С. 386—392.
2. Бронхолегенная дисплазия у детей / Сенаторова А. С., Логвинова О. Л., Черненко Л. Н., Муратов Г. Р. // Здоров'я України. — № 1 (16). — 2011. — С. 36—38.
3. Бронхолегенная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / Сенаторова А. С., Логвинова О. Л., Муратов Г. Р. [и др.] // Совр. педиатрия. — № 1 (29). — 2010. — С. 105—112.
4. Грибакин С. Г. Вскармливание недоношенных детей: история и современность / С. Г. Грибакин // Здоров'я України. — 2009. — № 4 (1). — С. 28.
5. Давыдова И. В. Формирование, течение и исходы бронхолегенной дисплазии у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / И. В. Давыдова. — М., 2010.
6. Иванов Д. О. Бронхолегенная дисплазия наследственная коллагенопатия? / Д. О. Иванов, С. Д. Попов // Педиатрическая Медицинская Академия. — СПб.; 2003.
7. Каганова Т. И. Значение перекисного окисления липидов и антиоксидантов в развитии бронхолегенной дисплазии у недоношенных детей / Т. И. Каганова, В. Д. Романова—Салмина // Успехи совр. естествознания. — 2010. — № 5 — С. 109—111.
8. Клініко-біохімічні детермінанти сполучотканних дисплазій у новонароджених / Клименко Т. М., Агашков В. С., Каримов Р. І., Пузикова В. В. // Здоровье ребенка. — 2009. — № 2 (17). — С. 106—110.
9. Козарезов С. Н. Современные представления о бронхолегенной дисплазии у детей (часть 2) / С. Н. Козарезов // Мед. журн. — 2007. — № 4.
10. Копцева А. В. Особенности течения периода адаптации и совершенствование реабилитации недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития / А. В. Копцева, О. В. Иванова, А. Ф. Виноградов // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4 (26). — С. 176—186.
11. Кулинский В. И. Активные формы кислорода и оксидантная модификация макромолекул: польза, вред и защита / В. И. Кулинский // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — Вып. 1. — С. 2—7.
12. Овсянников Д. Ю. Бронхолегенная дисплазия в хронической стадии первых трех лет жизни : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д. Ю. Овсянников. — М., 2010.
13. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегенной дисплазией : [рук-во для практикующих врачей] / Д. Ю. Овсянников, Л. Г. Кузьменко. — М., 2010. — С. 151.
14. Охотникова Е. Н. Бронхолегенная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей / Е. Н. Охотникова, Е. Е. Шунько // Здоров'я України. — 2009. — № 1 (23). — С. 46—49.
15. Самсонова М. И. Результаты бактериологических исследований при хронических неспецифических заболеваний легких у детей / М. И. Самсонова, О. Г. Чойдонова, Л. Е. Николаева // XIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания; под ред. А. Г. Чучалина. — М. : ДизайнПресс, 2009. — С. 105.
16. Старевская С. В. Бронхолегенная дисплазия у детей (факторы риска формирования, клинично-рентгенологические особенности различной степени тяжести заболевания) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / С. В. Старевская. — СПб., 2001.
17. Течение бронхолегенной дисплазии у детей грудного и раннего возраста / Овсянников Д. Ю., Кузьменко Л. Г., Дегтярева Е. А. [и др.] // Педиатрия. — 2007. — № 86 (4). — С. 35—42.
18. Шишко Г. А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегенной дисплазии : [учеб.-метод. пособ. для врачей] / Г. А. Шишко, Ю. А. Устинович. — Минск, 2006. — С. 31.
19. Шунько Е. Е., Яблунь О. С. // Жіночий лікар. — 2007. — № 4. — С. 13.
20. Baraldi E. Chronic lung disease after premature birth / E. Baraldi, M. Filippone // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 1946—1955.
21. Role of ureaplasma urealyticum in lung disease of prematurity / Hannaford K., Todd D. A., Jeffery H. [et al.] // Arch Dis Child (Fetal Neonatal Ed). — 1999. — Vol. 81. — P. 162—167.
22. Thomas W. Bronchopulmonale Dysplasie Frühgeborener Epidemiologie, Pathogenese and Therapie / W. Thomas, C. O. Speer // Monatsschrift Kinderheilkd. Universitäts-Kinderklinik Würzburg. — 2005. — Vol. 153. — P. 211—219.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЕГЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ

А.С. Сенаторова, Л.Н. Черненко

Резюме. Бронхолегенная дисплазия — одна из актуальных проблем педиатрии, значение которой выходит за пределы неонатологии. Бронхолегенная дисплазия рассматривается как хроническое обструктивное заболевание детей раннего возраста. В работе представлены результаты изучения особенностей клинического течения и оценка лабораторно-обследования детей с бронхолегенной дисплазией.

Ключевые слова: бронхолегенная дисплазия, клинично-лабораторное обследование, дети.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN CHILDREN

G.S. Senatorova, L.M. Chernenko

Summary. Bronchopulmonary dysplasia — one of the pressing problems of Pediatrics, whose significance goes beyond the neonatal and is considered a chronic obstructive disease of young children. The paper presented the results of the study clinical course and evaluation of laboratory studies of children with bronchopulmonary dysplasia.

Key words: Bronchopulmonary dysplasia, clinical and laboratory research, children.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ОМЕПРАЗОЛА (ОМЕЗ®, DR REDDY'S) В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Ю.В. Марушко, Ю.И. Тодыка

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

Резюме. В работе проанализированы данные литературы и приведены личные наблюдения применения ингибитора протонной помпы омепразола у детей. Показана высокая эффективность использования омепразола в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эзофагитом у детей.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эзофагит, дети, омепразол.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из распространенных заболеваний пищевода. Распространенность данной патологии среди детей возросла в последние годы: по данным В.А. Таболина (1999), распространенность ГЭРБ среди детей составляла 2–4%, а в 2005 г. В.Ф. Приворотский приводит данные распространенности ГЭРБ у детей 8,7–49% [1,2].

В основе ГЭРБ лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, то есть заброс желудочного содержимого в пищевод и повреждение его слизистой. В основе гастроэзофагеального рефлюкса лежит нарушение функции нижнего пищеводного сфинктера, повышение внутрижелудочного давления, нарушения моторики гастроэзофагеальной зоны. Кроме того, различают физиологический гастроэзофагеальный рефлюкс, присущий практически каждому здоровому ребенку, основной причиной которого являются транзиторные расслабления нижнего пищеводного сфинктера. Имеются сведения, что у здоровых людей наблюдается один эпизод расслабления нижнего пищеводного сфинктера в час, сопровождающийся физиологическим рефлюксом, не приводящим к эзофагиту [4]. В патогенезе ГЭРБ играет роль частота забросов агрессивного желудочного содержимого, индивидуальная резистентность слизистой пищевода и время его очищения от рефлюксата. Сам по себе эзофагит приводит к прогрессирующему нарушению тонуса нижнего пищеводного сфинктера и перистальтики пищевода, что усугубляет последствия и проявления гастроэзофагеального рефлюкса.

Согласно классификации ВОЗ, ГЭРБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, которое связано с нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризуется спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или желудочно-кишечного содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений. Различают эндоскопически негативную и позитивную ГЭРБ. Отсутствие эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита при наличии симптомов ГЭРБ, нарушения моторики гастропищеводной зоны желудочно-кишечного тракта является «эндоскопически негативной» или «симптоматической» ГЭРБ, которая, по данным некоторых зарубежных авторов, встречается в 60% случаях и более. М.А. Gil-

ter и соавт., 2008 при исследовании данных фиброэзофагогастроуденоскопии (ФЭГДС) 7188 детей в возрасте до 17 лет выявили достаточно высокую частоту встречаемости эрозивного эзофагита — 12,4% случаев, причем частота заболеваемости увеличивалась с возрастом [18]. Обе формы ГЭРБ классифицируются в Международной классификации болезней X пересмотра: K21.0 — ГЭРБ, сопровождающаяся гастроэзофагеальным рефлюксом с эзофагитом, K21.9 — ГЭРБ, сопровождающаяся гастроэзофагеальным рефлюксом без эзофагита.

Клинические проявления ГЭРБ носят «пищеводный» либо «внепищеводный» характер. К «пищеводным» относят следующие жалобы: изжогу, регургитацию, дисфагию, отрыжку, симптом «мокрой подушки». «Внепищеводными» проявлениями, связанными с ГЭРБ, признают: отоларингологические (фарингиты, ларингиты, першение в горле, отиты), бронхопульмональные (стойкий надсадный кашель, осиплость голоса), кардиальные (боль за грудиной, аритмии, апное) и стоматологические (рецидивирующий кариес) проявления. Как правило, «внепищеводные» и «пищеводные» симптомы встречаются в комбинации [3]. По данным Latorosa Haro A. (2011), такие симптомы, как анемия, апное, «визинг», астма, нарушение процессов роста, нарушение ночного сна, встречаются чаще у детей раннего возраста, страдающих ГЭРБ [12].

S.W. Rippel и соавт. (2012) провели проспективное исследование по изучению влияния ГЭРБ на общее соматическое состояние детей школьного возраста (8–16 лет), наблюдение длилось 5–15 лет. Основную группу детей составили 103 пациента с симптомами ГЭРБ, причем 50 из них имели эндоскопически позитивную форму ГЭРБ, то есть у них определялись признаки рефлюкс-эзофагита. Контрольную группу составили 143 здоровых ребенка без проявлений диспепсии. Изучалась выраженность симптомов диспепсии (с помощью опросников), длительность персистенции симптомов, уровень тревожности, распространенность и длительность употребления кислотоснижающих препаратов. Результаты исследования показали, что пациенты с эндоскопически и гистологически установленным рефлюкс-эзофагитом отличались от детей контрольной группы более низким уровнем здоровья, адаптации, проявлениями диспепсии, что сопровождалось более частым и длительным употреблением кислотоснижающих лекарственных средств [17].

H. Uzun и соавт. (2012) сообщают о взаимосвязи наличия комбинации «пищеводных» и «внепищеводных» сим-

птомов и тяжестью рефлюкса: чем выраженнее рефлюкс-эзофагит, тем чаще встречаются «внепищеводная» клиника ГЭРБ [7]. Грозными осложнениями хронического воспалительного заболевания пищевода, которое сопровождается ГЭРБ, являются стриктуры пищевода, различные виды метаплазии эпителия, пищевод Баррета.

Актуальность проблемы ГЭРБ в детском возрасте заключается не только в широкой распространенности заболевания, развитии, влиянии болезни на уровень жизни и здоровья детей, но и в трудностях подбора медикаментозной терапии.

Целью лечения ГЭРБ является устранение симптомов, заживление эзофагита при его наличии, профилактика и лечение осложнений. Методы лечения ГЭРБ включают в себя диетические рекомендации, поведенческие модификации, фармакологическое вмешательство и хирургическую терапию. Следует отметить, что спектр рекомендаций, касающихся пищевых и поведенческих привычек, зависит от возраста ребенка, и в подростковом возрасте носят такой же характер, что и у взрослых: диетическое питание, снижение массы тела, исключение спиртных напитков и курения, в том числе и пассивного [8].

Наиболее эффективными фармакологическими агентами мировая медицинская практика признает кислото-снижающие препараты [9]. В педиатрической практике успешно применяются препараты из группы антагонистов ингибиторов протонной помпы H₂-гистаминовых рецепторов. Причем применение ингибиторов протонной помпы признано специалистами США экономически более выгодным по сравнению с лечением антагонистами H₂-гистаминовых рецепторов, поскольку клиническая эффективность ингибиторов протонной помпы выше [15].

Особое внимание привлекают препараты класса ингибиторов протонной помпы, которые в силу своей высокой эффективности, хорошей переносимости широко используются во взрослой терапевтической практике. За последние десятилетия накопился достаточный мировой опыт применения в педиатрической практике ряда ингибиторов протонной помпы, среди них омепразол, разработаны рекомендованные дозы и схемы применения у детей для лечения ГЭРБ от 1 года. В 2011 г. С. Romano и соавт. сообщили об утверждении к применению препаратов этой группы у детей старше 2 лет в США (FDA), а омепразола и других — в странах Евросоюза [19].

Эффективность омепразола в лечении ГЭРБ обусловлена уменьшением кислотной секреции париетальными клетками, снижением агрессивности желудочного содержимого и таким образом устранением действия повреждающего пептического фактора на пищевод.

Изучая клиническую эффективность, безопасность, переносимость применения монотерапии омепразолом в детской практике для лечения рефлюкс-эзофагита, E. Nassall и соавт. (2000) провели рандомизированное открытое мультицентровое исследование, в которое было включено 57 пациентов в возрасте от 1 до 16 лет с эрозивным рефлюкс-эзофагитом. Всем детям проводилось эндоскопическое исследование до лечения и на 3 месяц терапии, доза омепразола подбиралась по результатам суточной эзофагеальной pH-метрии. В ходе исследования лечебная доза 0,7 мг/кг/сут была назначена 44% пациентов, 1,4 мг/кг/сут — 28%, 3,5 мг/кг/сут — 28%, прослеживалась необходимость повышения лечебной дозы у детей с 3–4 степенью эзофагита. Положительный эндоскопический эффект заживления эзофагита был отмечен у 54 пациентов из 57. Отмечалась хорошая переносимость лечения и высокая его эффективность, побочные эффекты

применения омепразола, в том числе в максимальной суточной дозе, исследователями не зарегистрированы [16].

M. Karjoo и R. Kane (1995), исследуя причины абдоминальной боли, которая длилась более 3 недель, у 153 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст составил 9,9 года), провели всем пациентам эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. У 84% пациентов с абдоминальной болью был выявлен рефлюкс-эзофагит. У 70% детей из всех пациентов с пептическим рефлюкс-эзофагитом была выявлена хорошая клиническая эффективность 8-недельного лечения высокими дозами ранитидина. Из 30% больных, которые не ответили на терапию ранитидином, 87% показали клиническое и эндоскопическое улучшение в ответ на 8-недельный курс омепразола (доза 20 мг/сут). Исследователи считают, что степень эзофагита, выявленная при первоначальном эндоскопическом исследовании, является прогностически неблагоприятным фактором для выбора лечения ранитидином, и пациентам со 2, 3 и 4 степенью эзофагита предпочтительней начинать терапию омепразолом [11].

Свою эффективность в лечении симптомов ГЭРБ, а именно бронхопальмональных симптомов, омепразол подтвердил в исследовании D.J. Adamko и соавт. (2012), в котором приняли участие 22 ребенка с длительным хроническим кашлем и «визингом» в анамнезе, повышенной кислотностью при проведении pH измерений. Восьми-недельный курс лечения омепразолом в комбинации с бетанеколом показал самую высокую эффективность в устранении респираторных симптомов, улучшении дыхательных тестов по сравнению с группой детей, получавших плацебо, и группой пациентов, принимавших омепразол в комбинации с плацебо [5].

Рабочая группа по изучению гастроэзофагеального рефлюкса Европейского общества гастроэнтерологов в 1994 г. рекомендовала применение омепразола при неэффективности лечения блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов [20].

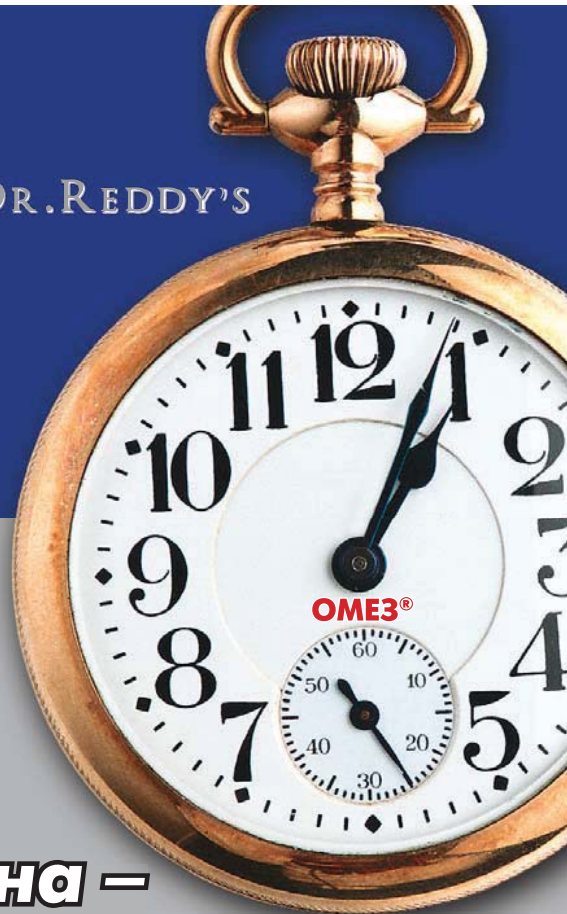
При исследовании эффективности краткосрочного применения омепразола для лечения рефлюкс-эзофагита у детей было установлено, что дети с течением рефлюкс-эзофагита и сопутствующей патологией требуют более длительной поддерживающей терапии после заживления рефлюкс-эзофагита [14]. E. Nassall и соавт. (2012) изучали эффективность и необходимость поддерживающей терапии омепразолом эрозивного рефлюкс-эзофагита у 46 детей в возрасте от 1 до 16 лет. Поддерживающая терапия омепразолом проводилась стартово в 1/2 дозы от использовавшейся лечебной, при необходимости поддерживающая доза могла быть повышена и назначалась на 21 месяц. 17 пациентов закончили исследование на поддерживающей дозе, 12 (38%) были возвращены к лечебной дозе омепразола. У 24 больных из 32-х, окончивших исследование, за время наблюдения не было рецидива эрозивного эзофагита. Примечательно, что у 62,5% пациентов с рецидивом эзофагита и/или симптомов эзофагита были выявлены предрасполагающие факторы (органическая патология центральной нервной системы или атрезия пищевода) [13].

При оценке эффективности кислотоснижающей способности омепразола при ГЭРБ у детей после устранения воспаления пищевода, Vossia G. и соавт. (2007) обследовали 48 детей (средний возраст 8,7) с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, которые были пролечены омепразолом в дозе 1,4 мг/кг/день в течение 3 месяцев. Несмотря на различные виды поддерживающей терапии и ее отсутствие после проведенного лечения омепразолом в течение

ОМЕЗ®

DR. REDDY'S

Иди в ногу со временем!



Блокаторы

H₂ рецепторов гистамина –

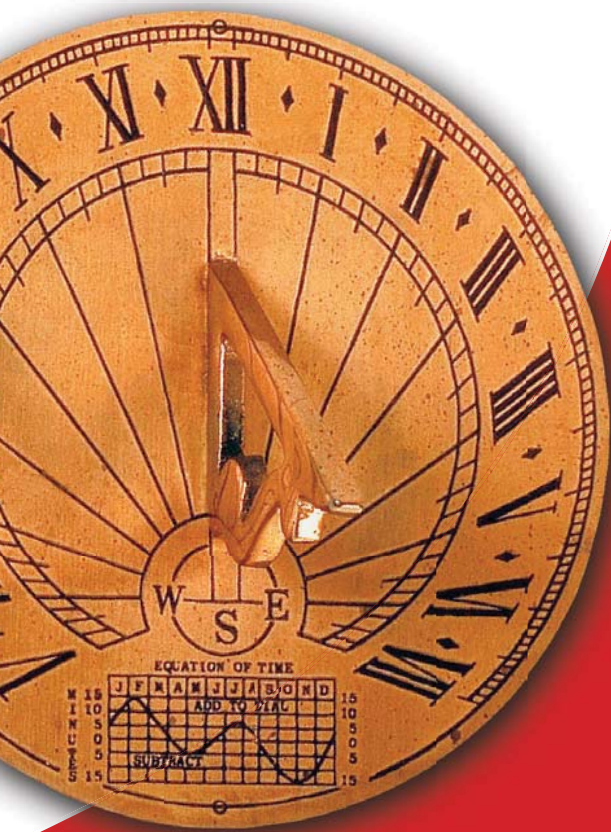
это только воспоминание

о прошлом.

Ингибиторы протонной помпы –

это понимание настоящего.

I. Modlin, 1996



Недостатки

H₂-гистаминоблокаторов

- ✓ Развитие толерантности
- ✓ Потеря антисекреторного эффекта
- ✓ Синдром отмены
- ✓ Частые рецидивы
- ✓ Частые побочные эффекты

Украина, г. Киев – 140, пр. Н. Бажана, 10а, оф. 5а
тел. (044) 207-51-98, 207-51-97; факс (044) 207-51-96
E-mail: drreddys@drreddys.com

30 месяцев последующего наблюдения только у 3 детей наблюдалось возобновление симптомов ГЭРБ [6].

Таким образом, анализ данных мировой литературы показал, что омепразол признан эффективным и безопасным препаратом для лечения кислотозависимых диспепсических состояний и, в частности, ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом в педиатрической практике. Нет достаточно данных, свидетельствующих о необходимости применения омепразола в комбинации с препаратами из группы прокинетиков или другими группами препаратов для лечения ГЭРБ у детей. Фармакологическая монотерапия омепразолом рефлюкс-эзофагита у детей является эффективной и безопасной.

Препарат омепразола Омез® (Dr Reddy's) разрешен к использованию у детей с 5 лет (приказ МЗ Украины №627 от 25.08.2009 г., регистрационное свидетельство UA/0235/02/01), суточная доза его определена в пределах 20–40 мг для детей с массой тела более 20 кг. Показаниями для применения Омеза® у детей и у взрослых, согласно инструкции, являются: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе связанная с приемом нестероидных противовоспалительных средств, профилактика аспирации кислотного содержимого желудка, эрадикация *H. pylori* (в составе комбинированной терапии с антибактериальными средствами), синдром Золлингера–Элисона, купирование диспепсических симптомов.

Нами обобщен опыт использования омепразола (Омеза) в терапии ГЭРБ у детей.

Материал и методы исследования

Обследовано 28 детей в возрасте от 7 до 14 лет с рефлюкс-эзофагитом, находившихся на стационарном лечении в соматическом отделении ДКБ № 5 г. Киева. Мальчиков было 13 (44,4%), девочек — 15 (55,6%).

Верификация диагноза проводилась на основании клинико-лабораторного и инструментальных методов обследования. Считались характерными следующие жалобы: боль в животе, в том числе в эпигастральной области, регургитация (чувство возврата пищи), изжога, тошнота, периодически повторяющаяся рвота, неприятный запах изо рта. Также учитывались так называемые «внепищеводные» жалобы на ночные просыпания, першение, боль в горле, ночной кашель. Подробно собирались данные анамнеза и объективного осмотра, проводилось лабораторно-инструментальное обследование: развернутый анализ крови, печеночные пробы (АЛТ, фракции билирубина, общий белок), α -амилаза мочи, глюкоза крови, копрограмма, анализ кала на скрытую кровь, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ФЭГДС, экспресс-внутрижелудочная рН-метрия.

Эндоскопическая оценка слизистой оболочки пищевода проводилась согласно классификации G. Tutgat в модификации В.Ф. Привороцкого, что соответствует рекомендациям МЗ Украины (проект приказа МЗ Украины «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей» от 17.04.2012 г.).

Всем детям было назначено лечение: назначался ингибитор протонной помпы омепразол (Омез®, Dr Reddy's) в лечебной дозировке 0,7–1,2 мг/кг/день, что соответствовало приблизительно 20 мг в сутки детям с весом меньше 30 кг и 20–40 мг в сутки детям с весом более 30 кг сроком на 14 дней. Максимальная доза в 3,5 мг/кг/сутки ни одному ребенку не назначалась в связи с отсутствием клинической необходимости.

Критериями эффективности назначенного лечения считалось уменьшение количества и/или интенсивности выраженных клинических симптомов, положительная эндоскопическая динамика в группе детей с рефлюкс-эзофагитом. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel'03, Statistica 9.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении жалоб пациентов было выявлено, что наиболее частой жалобой, предъявляемой в 100% случаев (28 детей) была абдоминальная боль; неприятный запах изо рта беспокоил 23 (82,1%) пациентов, тошнота — 16 (57,1%), изжога — 12 (42,8%), регургитация — 9 (32,1%), периодическая рвота — 6 (21,4%) больных. «Внепищеводные» симптомы (ночные просыпания, кашель, першение в горле) беспокоили 2 (7,1%) пациента наряду с «пищеводной» клиникой. Гендерных особенностей реализации симптомов не выявлено.

Исследуя анамнестические данные, нами было отмечено, что у большинства детей с рефлюкс-эзофагитом симптомы длились более 2 месяцев. Других особенностей анамнеза, например связи с частыми и обильными срыгиваниями в возрасте до 1 года, ранним введением прикорма или искусственным вскармливанием, не обнаружено. Заболевания желудочно-кишечного тракта у родителей (верифицированные либо наличие «гастроэнтерологических» жалоб) встречались в 64,2% случаев, что может свидетельствовать о наличии семейного анамнеза, однако и может характеризовать пищевые привычки семьи.

Следует отметить, что при ультрасонографическом исследовании у 12 (42,8%) пациентов была обнаружена сочетанная патология гепатобилиарной системы. Визуализация утолщенных и уплотненных стенок двенадцатиперстной кишки и/или антрального отдела желудка у 9 (32,1%) детей служила дополнительным критерием для проведения эндоскопического исследования детям с абдоминальным болевым синдромом.

ФЭГС была проведена всем 28 больным детям, включенным в исследование. Эндоскопическая картина рефлюкс-эзофагита соответствовала первой степени у 26 (92,8%) детей и характеризовалась отеком и гиперемией слизистой оболочки абдоминальной части пищевода. Вторая степень рефлюкс-эзофагита — эрозивный эзофагит с единичными поверхностными эрозиями наблюдалась у 2 (7,2%) детей.

Наряду с назначением медикаментозного лечения всем детям рекомендовалось диетическое питание и режимные мероприятия, исключающие провокационные факторы внешней среды и способствующие нормализации моторной функции желудочно-кишечного тракта.

Медикаментозное лечение Омезом® проводилось на протяжении 14 дней в возрастной дозировке. Динамика симптомов изучалась на 3-и, 7-е, 14-е сутки лечения и через 3 недели после лечения. Примечательно, что симптомы, связанные с нарушением пассажа пищи (регургитация, рвота, изжога), уже на 3-и сутки лечения значительно уменьшались (табл.). Болевой синдром на 7-е сутки терапии был только у 3 (14,2%) пациентов.

Эндоскопическая картина у пациентов значительно отличалась от таковой до начала лечения. При контрольном исследовании через 3 недели после окончания лечения слизистая оболочка пищевода не имела признаков воспаления в 16 (92,8%) случаях. Лишь у 1 пациента с эрозивным эзофагитом сохранялись участки гиперемии и некоторая отечность слизистой оболочки абдоминальной части пищевода. Таким образом, при наличии

Таблица

Динамика симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

Показатель	День терапии		До лечения		3 день		7 день		14 день		21 день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Абдоминальная боль	28	100	17	60,7	4	14,2	0	0	0	0	0	0
Неприятный запах изо рта	23	82,1	16	57,1	9	32,1	0	0	0	0	0	0
Тошнота	16	57,1	9	32,1	1	3,5	0	0	0	0	0	0
Изжога	12	42,8	3	10,7	0	0	0	0	0	0	0	0
Регургитация	9	32,1	5	17,8	3	10,7	0	0	0	0	0	0
Рвота	6	21,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
«Внепищеводные» симптомы	2	7,1	1	3,5	1	3,5	1	3,5	1	3,5	0	0

рефлюкс-эзофагита второй степени и более тяжелом поражении пищевода мы считаем целесообразным продолжать терапию Омезом®, что соответствует литературным данным [9]. Побочных реакций при назначении препарата не наблюдалось.

Выводы

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является актуальной проблемой детской гастроэнтерологии, где

ряд вопросов остается дискуссионными, прежде всего относительно терапии этой патологии. В терапии ГЭРБ определенное место занимают ингибиторы протонной помпы. Среди них как эффективный зарекомендовал себя препарат омепразола (Омез®), что подтверждается литературными данными, положительной динамикой клинической картины рефлюкс-эзофагита у детей, улучшением эндоскопической картины на фоне приема препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кислотозависимые состояния у детей / [под ред. В. А. Таболина]. — 1999. — М.: РГМУ. — 120 с.
2. Приворотский В. Ф. Кислотозависимые заболевания у детей: (клинич. картина, диагностика, лечение): учеб. пособие / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова. — СПб: Изд. дом СПбМАПО, 2005. — 107 с.
3. Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей : проект наказу МОЗ України [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120417_pp.html.
4. Троян В. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (клиника, диагностика, лечение) : [учебн.-метод. пособ.] / В. В. Троян. — Минск, 2003. — 24 с.
5. A pilot trial on the treatment of gastroesophageal reflux-related cough in infants / Adamko D. J., Majaesic C. M., Skappak C., Jones A. B. // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2012. — Vol. 14 (5). — P. 321—327.
6. Boccia G. Maintenance therapy for erosive esophagitis in children after healing by omeprazole: is it advisable? / G. Boccia, F. Manguso, E. Miele // Am. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 102, № 6. — P. 1291—1297.
7. Do gastrointestinal and respiratory signs and symptoms correlate with the severity of gastroesophageal reflux? / Uzun H., Alagoz D., Okur M. [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2012. — Vol. 12 (1). — P. 22.
8. Gremse D. A. GERD in the Pediatric Patient: Management Considerations / D. A. Gremse // MedGenMed. — 2004. — Vol. 6 (2). — P. 13.
9. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition / Rudolph C. D., Mazur L. J., Liptak G. S. [et al.] // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2001. — Vol. 32 (suppl). — P. 1—31.
10. Gunasekaran T. S. Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children / T. S. Gunasekaran, E. G. Hassall // J. Pediatr. — 1993. — Vol. 123, № 1. — P. 148—154.
11. Karjoo M. Omeprazole Treatment Of Children With Peptic Esophagitis Refractory to Ranitidine Therapy / M. Karjoo, R. Kane // Arch Pediatr Adolesc Med. — 1995. — Vol. 149 (3). — P. 267—271.
12. Larrosa Haro A. Gastroesophageal reflux disease / A. Larrosa Haro // Gac. Med. Mex. — 2011. — Vol. 147, Suppl 1. — P. 51—56.
13. Long-term maintenance treatment with omeprazole in children with healed erosive oesophagitis: a prospective study / Hassall E., Shepherd R., Koletzko S. et al. // Aliment Pharmacol Ther. — 2012. — N. 35 (3). — P. 368—379.
14. Maintenance treatment with proton pump inhibitors for reflux esophagitis in pediatric patients: a systematic literature analysis / Illueca M., Wernersson B., Henderson C. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 51 (6). — P. 733—740.
15. O'Connor J. B. Economic considerations in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a review / J. B. O'Connor, D. Provenzale, S. Brazer // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95. — P. 3356—3364.
16. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. International Pediatric Omeprazole Study Group / Hassall E., Israel D., Shepherd R. [et al.] // J. Pediatr. — 2000. — Vol. 137, № 6. — P. 800—807.
17. Pediatric patients with dyspepsia have chronic symptoms, anxiety, and lower quality of life as adolescents and adults / Rippel S. W., Acra S., Correa H. [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 142, № 4. — P. 754—761.
18. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study / Gilger M. A., El-Serag H. B., Gold B. D. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 47. — P. 141—146.
19. Romano C. Proton Pump Inhibitors in Pediatrics: Evaluation of Efficacy in GERD Therapy / C. Romano, A. Chiaro, D. Comito [et al.] // Current Clinical Pharmacology. — 2011. — Vol. 6. — P. 41—47.
20. Vandenplas Y. Reflux esophagitis in infants and children: a report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition / Y. Vandenplas // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1994. — Vol. 18, № 4. — P. 413—422.

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРА ПРОТОННОЇ ПОМПИ ОМЕПРАЗОЛУ (ОМЕЗ®, DR REDDY'S) У ЛІКУВАННІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, Ю.І. Тодика

Резюме. В роботі проаналізовані дані літератури та наведені власні спостереження щодо застосування інгібітора протонної помпи омепразолу у дітей. Показана висока клінічна ефективність застосування омепразолу в терапії гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби з езофагітом у дітей.

Ключові слова: гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба, езофагіт, діти, омепразол.

CLINICAL EXPERIENCE OF USE OF PROTON PUMP INHIBITOR OMEPRAZOLE (OMEZ®, DR REDDY'S) IN TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN CHILDREN

Yu.V. Marushko, Y.I. Todika

Summary. In the work there was analyzed data of world literature and our observations on the use of proton pump inhibitor omeprazole in children. The high clinical efficacy of omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease in children.

Key words: gastroesophageal reflux disease, esophagitis, children, omeprazole.

HELICOBACTER PYLORI (H_p)-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СВЕТЕ МААСТРИХТА-4

Ю.В. Белоусов

Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Резюме. Обсуждаются рекомендации Маастрихтского консенсуса-4 относительно принципов диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori*. Подчеркивается, что в детском возрасте необходимы достоверная этиологическая диагностика и дифференцированная терапия хеликобактер-ассоциированных заболеваний, с учетом клинической формы и возраста больного ребенка.

Ключевые слова: ребенок, *H. pylori*, диагностика, лечение.

Принципы диагностики и лечения H_p-инфекции определяются рекомендациями т.н. Маастрихтских консенсусов, представляющих собой итоговые документы совещаний ведущих экспертов в этой области, которые проходят с периодичностью в 5 лет. До настоящего времени в своей практической деятельности гастроэнтерологи пользовались положениями трех первых Маастрихтских консенсусов, принятых, соответственно, в 1996, 2000 и 2005 гг. (Маастрихт-3). С учетом Маастрихтских консенсусов разрабатывались протоколы и стандарты диагностики и лечения H_p-инфекции у детей [2,3,5].

12–13 ноября 2010 г. в г. Флоренция (Италия) состоялась очередная встреча 45 экспертов из 26 стран Европы, Юго-Восточной Азии и Америки в области диагностики и лечения H_p, итогом которого стал Маастрихтский консенсус-4. Были сформированы 3 рабочие группы, которые, соответственно, рассматривали 3 основных раздела нового консенсуса, два из них представляют несомненный интерес для педиатров: клинические сценарии и показания к терапии инфекции H_p и диагностика и лечение инфекции H_p. Рассмотрение положения принимались, если более 70% экспертов давали на них положительные ответы.

24 октября 2011 г. в рамках XIX Объединенной европейской гастроэнтерологической недели состоялась первая официальная презентация нового консенсуса. В конце прошлого года в отечественной литературе появились публикации ее участников [13], позволяющие получить представление о рекомендациях Маастрихта-4, оценить и прокомментировать их с точки зрения педиатрической гастроэнтерологии.

Основным положением, которое проходит красной нитью сквозь соглашение Маастрихт-4, является подтверждение прежних заключений (Маастрихт-1,2,3), что H_p-инфекция является основным фактором возникновения гастродуоденальной патологии. Однако именно это положение наиболее спорно и встречает ряд возражений, широко обсуждаемых в литературе в течение последних лет. Дело в том, что патогенность H_p проявляется далеко не во всех случаях. Более 70% людей, инфицированных H_p, в течение всей жизни остаются здоровыми бактерионосителями [14,17,18,25]. М. Blaser обнаружил контаминацию СО желудка H_p у 80% здоровых людей с нормальной гистологической картиной желудка [21], Н.В. Барышникова и соавт. [10] — у 74%.

Только у 30% инфицированных H_p людей рано или поздно развиваются различные H_p-ассоциированные гастродуоденальные заболевания, чаще всего антральный неатрофический хронический гастрит, значительно реже — язвенная болезнь. По мнению М. J. Blaser [20,22], H_p лишь в относительно редких случаях при ЯБ выступает в качестве патогенного возбудителя, в большинстве случаев являясь комменсалом или даже симбиотом.

О.М. Белова и соавт. [1] выявили, что обсемененность слизистой оболочки H_p у детей при язвенной болезни в 2 раза меньше, чем при хроническом гастродуодените, что, по мнению авторов, ставит под сомнение инфекционную гипотезу патогенеза язвенной болезни.

Иными словами, H_p-инфекция является не единственным и часто далеко не основным фактором развития гастродуоденальных заболеваний. Даже при наличии H_p-инфекции далеко не все ее гены (лишь CagA, VacAsi и IseA-2 гены или их комбинации) являются патогенными. Поэтому если даже стать на точку зрения «хороший H_p — только мертвый H_p» [28] («стратегия test-and-treat»), то первое, что следует сделать, обследуя больного с гастродуоденальной патологией, достоверно доказать наличие или отсутствие инфекции H_p. Этого положения, безусловно, следует придерживаться педиатрам.

Маастрихтские соглашения-4 подтверждают необходимость этиологической диагностики гастродуоденальных заболеваний при помощи информативных тестов: «золотого стандарта» — 13С мочевиновый дыхательный тест, ФАТ (фекальный антигенный тест) — определение IgG-антител в кале, серологический тест (определение антигена H_p в крови — последний только для диагностики, а не контроля эффективности эрадикации). К сожалению, первые два из них доступны лишь отдельным лабораториям, а серологический тест информативен только в старшем возрасте. По сути эти же тесты рекомендовались Маастрихтом-3, а информативность их подтверждена данными литературы [15,16,27].

Поэтому в педиатрической практике пока приходится прибегать к гистологическому исследованию биоптата («золотой стандарт»), уреазным тестам — дыхательному и биопсионному (Хелик и Хелпил-тесты), определению антигена H_p в каловых массах — быстрый «Стул-тест», реже — бактериологическому исследованию [31,34,35]. При этом следует помнить, что наличие или отсутствие H_p-инфекции должно быть подтверждено одновременно двумя тестами, предпочтительно биопсионным уреазным (при невозможности — дыхательным уреазным) и серологическим (при невозможности — определением антигена H_p в каловых массах). Но провести этиологическую диагностику H_p-инфекции необходимо, в том числе при язвенной болезни, и проводить эрадикацию только при доказательстве наличия H_p. Эмпирически проводимая эрадикационная терапия не только бесполезна, но ухудшает результаты лечения [23]. Кроме того, тотальная эрадикация H_p приводит к нарастающей с каждым годом вторичной резистентности H_p к действию рекомендованных Маастрихтскими соглашениями схем лечения, что приводит к существенному снижению эффективности эрадикации, развитию реинфекции, образованию послеязвенного рубца низкого качества [4,11,30].

Не менее важен вопрос лечения гастродуоденальной патологии. При этом подход к лечению H_p-ассоциирован-

ных и Нр-неассоциированных форм заболевания должен быть принципиально различным: в первом случае обязательна антихеликобактерная терапия, во втором она может сыграть только негативную роль, и во главу угла ставится использование современных антисекреторных препаратов [9,13].

Это положение полностью соответствует принципам лечения больных категории 1 (антральный неатрофический гастрит и язвенная болезнь). Лечение должно проводиться дифференцированно и лишь после того, как выделены Нр-позитивные и Нр-негативные формы заболевания. Однако подход к лечению больных категории 2 (функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, НПВП-гастропатия) не столь однозначен.

Рекомендации Маастрихта-4 относительно функциональной диспепсии достаточно категоричны: эрадикация является наилучшим методом лечения и может быть рекомендована всем инфицированным больным. Здесь, наверное, уместно вспомнить, что Маастрихтские соглашения утверждались лишь в случаях, когда 70% экспертов давали относительно них положительные ответы. Следовательно, возможно были и другие мнения. Эти мнения достаточно широко представлены в литературе.

Многочисленными исследованиями установлено, что эрадикация Нр у больных функциональной диспепсией бесполезна [19,26,32], не дает ожидаемого эффекта, а напротив нередко вызывает или усиливает явления дисбактериоза.

Заключение Маастрихта-4 относительно гастроэзофагеальной рефлюксной болезни также достаточно категорично: эрадикация инфекции не обостряет течения ГЭРБ и не снижает эффективности терапии, а потому, безусловно, должна проводиться (Нр-позитивным больным), особенно длительно получающим антисекреторные препараты.

Но в литературе имеются и противоположные мнения: эрадикация Нр почти в 2 раза увеличивает риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Баррета, аденокарциномы нижней трети пищевода, тогда как присутствие Нр в антруме желудка, особенно *СagA*-позитивных штаммов, напротив — предупреждает развитие ГЭРБ и ее осложнений, которые чаще развиваются именно после курса эрадикации Нр [17,24,33].

В отношении гастропатий, развившихся на фоне приема НПВП, в Маастрихт-4 сделан вывод о том, что Нр-инфекция является практически единственным модифицируемым фактором риска, который снижает вероятность их возникновения. Поэтому всем больным, длительно получающим НПВП, рекомендуется использование стратегии *test&treat* («диагностировать Нр и проводить эрадикацию»).

Однако ряд исследователей считают, что эти обоснования недостаточны убедительны для эрадикации Нр при НПВП-гастропатиях, поскольку имеются достоверные данные об ухудшении течения и качества жизни больных после устранения Нр [17,29,32].

Как следует поступать врачу-педиатру при существующем положении вещей? В отношении больных хроническим гастритом и язвенной болезнью (1-я категория) положения Маастрихта-4 должны безоговорочно выполняться. Что касается больных категории 2 (функциональная диспепсия, ГЭРБ, НПВП-ассоциированные гастропатии), подход должен быть строго индивидуальным. Нельзя не учитывать, что принятый консенсус разработан для взрослых и не может быть автоматически перенесен на детей, особенно младшей возрастной группы.

В отношении применения схем лечения при проведении антихеликобактерной терапии Маастрихтом-4 сделан

вывод о том, что схемы ИПП (ингибитор протоновой помпы) + кларитромицин + амоксициллин и ИПП + кларитромицин + метронидазол равнозначны, дозы препаратов остаются прежними при 7-дневном курсе лечения. При этом допускается удлинение курса лечения до 10–14 дней (повышение эффективности эрадикации на 5%). Отмечено также, что повышение дозы ИПП вдвое при приеме 2 раза в день повышает эффективность эрадикации на 8%.

В случаях высокой резистентности к кларитромицину в регионе (15–20%) и невозможности определения чувствительности конкретного больного к антибактериальным препаратам, Маастрихт-4 рекомендует назначать в качестве первой линии лечения классическую квадротерапию (ИПП+метронидазол+тетрациклин+висмут) в течение 10 дней или последовательную терапию — первые 5 дней ИПП + амоксициллин, вторые 5 дней — ИПП + кларитромицин + метронидазол или тинидазол. В качестве варианта допускается квадротерапия, не содержащая препаратов висмута (ИПП+амоксициллин+кларитромицин+ метронидазол). В качестве второй линии лечения рекомендуется классическая квадротерапия (ИПП+метронидазол+тетрациклин+висмут) в течение 10 дней или тройная терапия левофлоксацином в течение 10 дней.

Схемы терапии Нр-инфекции, упоминающиеся выше, не содержат принципиально новых положений, применяются в течение длительного времени и не всеми авторами оцениваются положительно. По мнению Н.И. Леонтьевой и соавт. [8], схема тройной терапии с двумя антибиотиками и ИПП не обеспечивает полной эрадикации слизистой оболочки антрального отдела желудка от Нр и не нормализует ее морфологического состояния.

В педиатрической практике не следует идти по пути увеличения дозы применяемых препаратов, прежде всего антибиотиков и антисекреторных препаратов, и удлинения сроков эрадикационной терапии (до 10–14 дней). Это может привести только к появлению побочных действий, в том числе развитию дисбиоза. Оптимальным выбором антибактериальных препаратов в педиатрической практике остаются антибиотик (чаще всего амоксициллин, применение тетрациклина у детей противопоказано) и нитрофуран (макмиррол). Целесообразно сочетание антибиотика с препаратами висмута. Это не исключает использования, особенно при деструктивных процессах, одновременно двух антибиотиков, обязательно при соблюдении возрастных дозировок и длительности лечения (7-дневный курс).

Маастрихт-4 подтвердил необходимость применения про- и пребиотиков, которые не только уменьшают побочный эффект антибактериальной терапии, но в сочетании способствуют росту облигатной микрофлоры. Мнение о целесообразности использования пре- и пробиотиков на фоне антибактериальной терапии при лечении инфекции Нр разделяют многие авторы [6,8,12]. В педиатрической практике в этом плане хорошо зарекомендовал себя бифиформ-комплекс, содержащий пребиотик (инулин) и сочетание бактерий *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis BB-12*. Препараты пре- и пробиотического действия следует назначать в течение 3-х недель на фоне и после проведения антихеликобактерной терапии.

Все схемы эрадикации Нр включают в себя антисекреторные препараты, но при Нр-негативных формах гастродуоденальных заболеваний они составляют основу терапии. В настоящее время в клинической практике применяются омепразол (лосек, оmezД — содержит домперидон, показан при пониженной моторно-эвакуаторной функции желудка), рабепразол (париет), эзомепразол (нексиум), лансопразол (ланзап), пантопразол (контролок). Свойственная

этим препаратам оптимальная антисекреторная активность, в 2–10 раз превышающая таковую у блокаторов H₂-рецепторов гистамина, привела к лидирующему положению ИПП в лечении кислотозависимых и Нр-ассоциированных заболеваний, прежде всего в терапевтической практике [7,13]. Достаточно широко эти препараты начали применять и у детей старшего возраста в схемах лечения Нр-инфекции. Однако применение ИПП в детском возрасте не всегда оправдано, т.к. достаточно выраженный и необходимый антисекреторный эффект у детей оказывают препараты из группы блокаторов H₂-рецепторов гистамина третьего поколения, наиболее распространенным из которых является препарат группы фамотидина — квамател, превосходящий по своей активности ранитидин, роксатидин и циметидин.

Диагностика эффективности эрадикации Нр (контроль лечения), должна строго регламентироваться сроками проведения и возможностью использования тех или других методов. Сроки проведения — не раньше, чем через 4–6 недель после окончания курса антихеликобактерной терапии. Диагностика эрадикации также осуществляется, как минимум, двумя методами, с обязательным непосредственным выявлением бактерии в биопсионном материале (бактериологический, гистологический, уреазный). Это основывается на том, что, несмотря на очевидный прогресс в развитии неинвазивных методов и тенденцию к их преимуществу в последние годы, эндоскопия у детей, как и раньше, является базовым методом диагностики патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, имеет значительную самостоятельную диагностическую ценность. Проведение ее регламентировано «Стандартами диагностики и лечение болезней органов пищеварения у детей» (Россия — 2007 г., Украина — 2010 г.). В 2000 г. приняты рекомендации Европейской группы из изучения *H. pylori* (ESHPG и NASPGN) относительно ведения детей с Нр-ассоциированными заболеваниями. В приведенных документах утверждается, что эндоскопия со взятием биоптатов слизистой оболочки является наилучшим методом диагностики Нр у детей, которых

необходимо обследовать на эту инфекцию при наличии симптомов органических заболеваний.

Резюмируя вышеизложенное, следует подчеркнуть, что при гастродуоденальной патологии необходима тщательная верификация этиологии заболевания (выделение Нр-позитивных и Нр-негативных случаев). С этой целью следует проводить у больного не менее двух методов диагностики. Первичная диагностика Нр-инфекции должна осуществляться методами, которые непосредственно обнаруживают бактерию и продукты ее жизнедеятельности (уреазу). Данным требованиям отвечают следующие: гистологический — «золотой стандарт», уреазный тест (биопсийный и дыхательный), определение антигена в кале с помощью быстрой методики, серологический тест).

Однако при первичной диагностике преимущество следует отдавать инвазивным методам еще и потому, что главной целью исследования пациентов детского возраста есть выяснение причины клинических симптомов заболевания (верификация диагноза), а не только диагностика Нр. И, соответственно, решение вопроса о необходимости назначения антихеликобактерной терапии пациенту детского возраста должно основываться на высокодоказательной диагностической базе.

Для повышения эффективности эрадикации и предупреждения возможных побочных явлений обязательным условием является включение в схемы лечения препаратов пре- и пробиотического действия на период не менее 3-х недель.

Выбор антисекреторного препарата должен проводиться с учетом клинической формы заболевания и возраста больного. Наряду с рекомендуемыми Маастрихтским консенсусом ИПП в педиатрической практике (особенно младшим детям) могут применяться блокаторы H₂-рецепторов гистамина 3-го поколения.

Следует помнить о том, что Маастрихтские рекомендации рассчитаны в основном для взрослых. Они требуют творческого подхода и разработки оптимальных схем лечения с учетом возраста больного и формы заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Белова О. Л. *Helicobacter pylori* токсигенные и нетоксигенные штаммы в слизистой оболочке желудка у детей с хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / О. Л. Белова, И. М. Белова, Е. Н. Теплова // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — Т. XXI. — № 5. — С. 115.
- Белоусов Ю. В. Диагностика та лікування хелікобактерної інфекції у дітей: позиція педіатра / Ю. В. Белоусов, Н. В. Павленко // Педіатрична гастроентерологія та нутріціологія : зб. матер. наук.-практ. конф. — Х., 2010. — С. 23–25.
- Белоусов Ю. В. Педіатричні аспекти консенсусу Маастрихт-3 / Ю. В. Белоусов // ПАГ. — 2007. — № 4. — С. 88–89.
- Бураков И. И. Результаты долгосрочного наблюдения за больными язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, после эрадикации микроорганизма / И. И. Бураков // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 3. — С. 45–48.
- Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування) : [навч. посібн. для педіатрів, дитячих гастроентерологів, лікарів загальної практики — сімейної медицини] / Ю. В. Белоусов, Л. Г. Волошина, Н. В. Павленко [та ін.]. — Х. : ВД «ІНЖЕК», 2007. — 120 с.
- Использование адьювантной терапии в лечении и профилактике *Helicobacter pylori*-инфекции у детей / Мирошниченко В. А., Лосева Н. Н., Ивановская М. А. [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — Т. XXI, № 5. — С. 122.
- Маастрихт-3: как проводить диагностику, лечение и профилактику *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний // Новости гастроэнтерологии. — М., 2006. — 17 с.
- Морфологическая характеристика слизистой оболочки разных отделов желудка у больных с хеликобактерной инфекцией после эрадикационной терапии / Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т., Грачева Н. М. [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — Т. XXI, № 5. — С. 31.
- Осадчук А. М. Сравнительная оценка эффективности схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. М. Осадчук, Д. В. Балашова, М. А. Осадчук // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — Т. XXI, № 5. — С. 33.
- Особенности распространенности инфекции и вирулентности штаммов *Helicobacter pylori* в Санкт-Петербурге / Барышникова Н. В., Успенский Ю. П., Смирнова А. С. [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — Т. XXI, № 5. — С. 21.
- Симаненков В. И. *Helicobacter pylori*: друг или враг / В. И. Симаненков, С. А. Алексеенко, В. Б. Гриневич // Перспективные направления в изучении патогенеза, диагностики и лечения в гастроэнтерологии. — Смоленск, 2000. — С. 166–172.
- Старостин Б. Д. Эрадикация *Helicobacter pylori* пациентов с хроническим хеликобактерным гастритом / Б. Д. Старостин, Г. А. Старостина // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — Т. XXI, № 5. — С. 36.
- Такач С. М. Маастрихтский консенсус-4: насколько его положения актуальны для Украины? / С. М. Такач // Здоров'я України. — 2011. — № 4 (22). — С. 42–43.
- Ткаченко Е. И. Оптимальная терапия язвенной болезни / Е. И. Ткаченко // Клин. фармакол. и терапия. — 1999. — № 2. — С. 8–11.
- Урсова Н. И. Современные технологии в диагностике и эрадикации хеликобактерной инфекции у детей : [учебн. пособ.] / Н. И. Урсова, П. Л. Щербаков, Л. В. Кудрявцева. — М., 2004. — 36 с.

16. Фадеенко Г. Д. Методы диагностики *Helicobacter pylori*: современные возможности в 2010 году / Г. Д. Фадеенко, Я. В. Никифорова // Здоров'я України. — 2010. — № 1 (темат.). — С. 8—10.
17. Циммерман Я. С. Гастроэнтерология: руководство / Я. С. Циммерман. — М. : ГОЭТАР-Медиа, 2012. — 800 с.
18. Antibodies to *Helicobacter pylori* of subjective healthy donors: Clinical meaning of their presence or absence / Menegatti M., Holton J., Figura M. [et al.] // *Gastroenterol., Hepatology update*. — 1999. — Vol. 1. — P. 3—4.
19. Ballard D. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia / D. Ballard, M. B. Fennerty // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 1106—1111.
20. Blaser M. J. *Helicobacter* are indigenous to the human stomach: Duodenal ulceration is due to change in gastric microecology in the modern era / M. J. Blaser // *Gut*. — 1998. — № 43. — P. 721—727.
21. Blaser M. J. *Helicobacter pylori*: Balance and imbalance / M. J. Blaser // *Eur. J. Gastroenterol., Hepatol.* — 1998. — Vol. 10. — P. 15—18.
22. Blaser M. J. Hypothesis: The Changing relationships of *Helicobacter pylori* and humans: Implication for childhood disease / M. J. Blaser // *J. Infect. D.* — 1999. — Vol. 179 (6). — P. 1523—1530.
23. Bytzer P. *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer: Prevalence, clinical characteristics and prognosis: Results from a randomized trial with 2-year follow-up / P. Bytzer, P. S. Taglibjaerd // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001. — № 96. — P. 1409—1416.
24. CagA-positive strains of *Helicobacter pylori* may protect against Barrett's esophagus / Vaezi M. F., Falk G. W., Peek R. M. [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95. — P. 2206—2211.
25. Different *Helicobacter pylori* strains colonize the antral and duodenal ulcer patients / Thoreson A.-C. E., Nosseini N., Svannerhelm A. M., Bolin I. // *Helicobacter*. — 2000. — Vol. 5. — P. 69—78.
26. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community: A randomized controlled trial / Moayyedi P., Feltbower R., Brown J. [et al.] // *Lancet*. — 2000. — № 355. — P. 1665—1669.
27. Gonzales F. C. G. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children based on stool antigen test / F. C. G. Gonzales, H. C. Serrano, P. R. Harris // *Rev. Med. Chil.* — 2007. — Vol. 135, № 2. — P. 182—188.
28. Graham D. Y. *Compilobacter pylori* and peptic ulcer disease / D. Y. Graham // *Gastroenterolgy*. — 1998. — Vol. 96 (Suppl.). — P. 615—625.
29. Hawkey C. J. *Helicobacter pylori* eradication efficacy in patients using NAID / C. J. Hawkey, Z. Tulassay, Al. Szczepanski // *Lancet*. — 1998. — № 352. — P. 1016—1021.
30. High rate of posttherapeutic resistance after failure of macrolide — nitroimidazole triple therapy to cure — line therapies in a randomized study / Peitz U., Sulliga M., Wolle K. [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 315—322.
31. Koletsko S. Noninvasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection in children / S. Koletsko // *Can. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 19, № 7. — P. 433—439.
32. Lain L. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia: A meta-analysis of randomized, controlled trials / L. Lain, P. Schoenfeld, M. B. Fennerty // *Ann. Intern. Med.* — 2001. — № 134. — P. 361—369.
33. Prospective evaluation of the prevalence of gastric *Helicobacter pylori* infection in patients with GERD, Barrett's dysplasia and Barrett's adenocarcinoma / Weston A. P., Bard A. S., Topolovsky M. [et al.] // *Ibid.* — 1998. — Vol. 40. — P. 132—138.
34. Ricci C. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: invasive and non-invasive tests / C. Ricci, J. Holton, D. Vaira // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 21, № 2. — P. 299—313.
35. Vilachone R. R. *Helicobacter pylori* diagnosis and management / R. R. Vilachone // *Gastroenterol. North Am.* — 2006. — Vol. 35. — № 2. — P. 229—247.

HELICOBACTER PYLORI-АСОЦІЙОВАНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У СВІТЛІ МААСТРИХТА-4

Ю.В. Белоусов

Резюме. Обговорюються рекомендації Маастрихтського консенсусу-4 щодо принципів діагностики та лікування інфекції *Helicobacter pylori*. Підкреслюється, що у дитячому віці необхідні достовірні етіологічна діагностика та диференційована терапія хелікобактер-асоційованих захворювань, з урахуванням клінічної форми та віку хворої дитини.

Ключові слова: дитина, *H. pylori*, діагностика, лікування.

HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED DISEASES FROM THE STANDPOINT OF MAASTRICHT-4 CONSENSUS

Yu. Belousov

Summary. Recommendations of Maastricht-4 Consensus concerning principles of diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* are discussed. It's accentuated, that reliable aetiological diagnostics and differentiated therapy of *helicobacter*-associated diseases taking into consideration clinical form and age of sick child is necessary in childhood.

Key words: child, *H. pylori*, diagnostics, treatment.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

И.И. Незгода, Е.В. Боднарюк

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Резюме. Показана эффективность и безопасность препарата «Энтерол® 250» в комплексном лечении ротавирусной инфекции у детей раннего возраста, что позволяет рекомендовать его в терапии данного заболевания.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети раннего возраста, Энтерол® 250.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из наиболее серьезных проблем инфектологии. В современной этиологической структуре ОКИ преобладают вирусные диареи, среди которых ведущее место принадлежит ротавирусу. По данным ВООЗ, в мире ежегодно регистрируется до 125 млн случаев ротавирусной инфекции (РВИ). Среди всех вирусных диарей ротавирус вызывает наиболее тяжелое течение у детей до 5 лет и составляет 30–50% от всех госпитализаций по поводу ОКИ, достигая 70% в сезонный пик — зимние месяцы. Около 527 тыс. детей в возрасте до 5 лет умирает от ротавирусной диареи каждый год, больше 85% из этих смертей происходит в развивающихся странах Африки и Азии [5].

В настоящее время достаточно широко описаны особенности клинического течения РВИ у детей, существует много разнообразных схем лечения заболевания. Однако, учитывая высокую заболеваемость среди детей, процент госпитализации и тяжелого течения РВИ, а также высокую смертность, существует необходимость более детального изучения патогенеза заболевания. Это позволит дифференцированно подходить к созданию новых эффективных схем лечения болезни и уменьшить количество тяжелых, особенно смертельных, случаев РВИ.

Особый интерес исследователей вызывает проблема иммунопатогенеза кишечника. Так, на сегодняшний день доказана патогенетическая роль ИЛ-1, ИЛ-12, ИЛ-6, ИЛ-10, ИФН- γ , фактора некроза опухоли α в иммунном ответе при РВИ. До настоящего времени не дана комплексная оценка гуморального иммунитета при РВИ, не уточнен характер нарушения и не разработаны пути коррекции при возникающих иммунологических дисфункциях. Среди факторов гуморального иммунитета заслуживает внимания секреторный IgA как показатель местного иммунитета. Преобладает мнение, что sIgA представляет собой первую линию защиты против проникающих патогенов, препятствующую адгезии возбудителей на эпителии и стимулирующую атаку цитотоксических клеток в случае локальной инвазии [3].

Тактика лечения при РВИ включает применение диетотерапии (безлактозная или низколактозная диета), оральную регидратацию, назначение противовирусных препаратов (КИП, КИПферрон, Арбидол, Виферон), пробиотиков и энтеросорбентов. Из многообразия представленных препаратов в последнее время актуальность приобретают пробиотики. В литературе имеются указания, что пробиотики имеют преимущества перед другими препаратами в связи с положительным влиянием на течение вирусных гастроэнтеритов (ГЭ). Патофизиологическим обоснованием их применения у больных с вирусными ГЭ служит тот факт, что штаммы, входящие в состав пробиотиков, самым непосредственным образом участвуют в про-

цессах пищеварения, обмена веществ, детоксикации и иммуногенеза [1]. Проведенные исследования, а также тот положительный эффект, который оказывают пробиотики при диарее, послужил поводом для включения этих препаратов в стандарт лечения при ОКИ (the Guidelines For the Management of Acute Gastroenteritis) как дополнение к регидратационной терапии [4]. Проводилась оценка многих штаммов пробиотиков, но убедительные доказательства эффективности имеют лишь несколько из них. Только *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) и *Saccharomyces boulardii* являются штаммами, которые хорошо изучены, прошли тестирования и зарекомендовали себя как наиболее эффективные в лечении диарей [6]. В случае РВИ заслуживает внимания использование именно *Saccharomyces boulardii*, учитывая все положительные эффекты этих микроорганизмов. *Saccharomyces boulardii* имеют свойства, позволяющие использовать его именно при РВИ. Это повышение ферментативной активности за счет усиления активности дисахаридаз тонкого кишечника, повышение неспецифической иммунной защиты в результате увеличения продукции sIgA и секреторных компонентов других иммуноглобулинов, а также антисекреторный эффект за счет снижения образования цАМФ в энтероцитах [2].

Доказанные в разных исследованиях иммунобиологические эффекты этих микроорганизмов являются обоснованием для включения в комплекс терапии ОКИ ротавирусной этиологии препарата, содержащего *Saccharomyces boulardii*, — «Энтерол 250» (Biocodex, Франция)

Цель исследования: изучить клинико-иммунологические показатели при использовании препарата «Энтерол® 250» в комплексном лечении больных РВИ.

Материал и методы исследования

На кафедре детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова проведена работа по изучению клинико-иммунологической эффективности препарата «Энтерол® 250» в комплексном лечении РВИ у детей. За период с мая 2007 г. по апрель 2008 г. в Винницкой областной детской инфекционной больнице было обследовано 122 больных с РВИ в возрасте от 0 до 4 лет. Среди обследованных 82,8% (101 больной) случаев составили дети со среднетяжелым течением болезни и 21 (17,2%) больной имел тяжелое течение болезни. Возрастная структура была следующей: 34 (28%) больных были первого года жизни, 58 (48%) детей — от 1 до 2 лет, 20 (16%) детей — от 2 до 3 лет и 10 (8%) детей были в возрасте от 3 до 4 лет.

Большинство больных — 74,6% (91 ребенка) — госпитализированы в 1-е сутки заболевания. Уточнение диагноза проводилось при помощи СИТО TEST ROTA (производство ACON Laboratories, USA) и ИФА с использованием сиситемы «Ротавирус-антиген-ИФА» (г. Днепропе-

Таблица

Сравнительная характеристика клинических симптомов РВИ у детей

Симптом	Длительность, дни (M±m)		p
	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=67)	
Температура	2,6±0,16	3,1±0,22	>0,05
Рвота	1,6±0,17	2,1±0,13	<0,05
Диарея	5,3±0,27	7,7±0,38	<0,001
Экзикоз	2,1±0,16	3,0±0,19	<0,01
Токсикоз	3,8±0,24	5,2±0,3	<0,01
Инфузионная терапия	1,45±0,51	3,2±0,71	<0,01
Длительность заболевания	6,0±0,27	8,3±0,38	<0,001

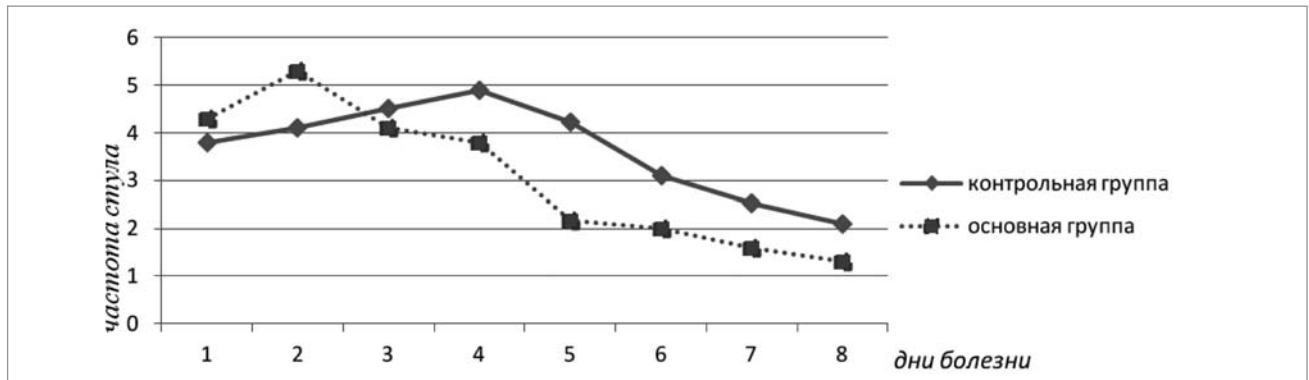


Рис. Динамика частоты стула у больных РВИ в процессе лечения

тровск, Украина). Иммунологическое обследование включало исследование уровня sIgA в копрофильтратах у 62 больных РВИ детей на 1–2 день болезни и в периоде ранней реконвалесценции на 5–6 день заболевания и у 67 условно здоровых детей методом ИФА («ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск, Россия).

Проводилась также клиничко-иммунологическая оценка эффективности пробиотика «Энтерол® 250» в комплексном лечении больных РВИ. Для проведения сравнения больные были разделены на 2 группы. Первая группа, контрольная, — 67 детей, получавших базисную терапию. Даная терапия включала: диетическое низколактозное питание, оральную регидратацию (регидрон, ORS-200) применение сорбентов (силикс, смекта, атоксил), пробиотиков (бифиформ, йогурт), а также кишечный антисептик нифуроксазид в возрастных дозах. Вторая, основная группа, — 55 детей, которые кроме базисной терапии получали в комплексе лечения Энтерол®. Препарат применяли с первого дня госпитализации согласно возрасту ребенка: дети до года получали 1/2 пакетика 2–3 раза в день, дети старше года — 1 пакетик 2 раза в день. Длительность применения Энтерола колебалась от 3 до 7 дней. Препарат отменяли через 2 дня после нормализации испражнений. Группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести заболевания, особенностям клинической картины. Статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе научного исследования выявлено, что основными клиническими проявлениями заболевания были повышение температуры, рвота, диарея, симптомы экзикоза и токсикоза. Длительность симптомов в зависимости от вида терапии представлена в таблице.

Сравнительный анализ клинической эффективности предложенных схем лечения показал, что у детей основной группы быстрее, чем у детей контрольной, исчезали симптомы интоксикации и признаки диспептического синдрома. Так, у детей, получающих Энтерол®, рвота исчезала на 0,5 дня раньше, чем у детей контрольной груп-

пы (1,6±0,17 против 2,1±0,13, p<0,05). Обращает на себя внимание, что длительность диареи у больных на фоне приема Энтерола сокращается более чем на 2 суток по сравнению с больными контрольной группы и составляет 5,3±0,27 дня против 7,7±0,38 (p<0,001).

Анализ динамики частоты испражнений у больных РВИ показал, что у детей основной группы со 2 дня болезни количество испражнений постепенно снижается и к 5 дню нормализуется, составляя 2 раза в день; в то время как у детей контрольной группы к 5 дню количество испражнений остается больше 4 раз в день, а нормализация происходит только на 8 сутки болезни, то есть на 2 дня позже (рис.).

У большинства детей основной группы (78,2%) уже на третьи сутки лечения исчезали признаки экзикоза, что почти на 1 день раньше, чем у детей контрольной группы (2,1±0,16 против 3,0±0,19 дней, p<0,001). Нормализация общего состояния и исчезновение признаков токсикоза у больных основной группы происходила в среднем за 3,8±0,24 дня, что на 2 дня раньше, чем у больных контрольной группы, где длительность симптомов токсикоза продолжалась 5,2±0,3 дня (p<0,01).

Анализ эффективности предложенных схем лечения показал, что 23 (41%) ребенка основной группы и 35 (52,2%) больных контрольной группы нуждались в инфузионной терапии. Только 12 (21,8%) детям основной группы требовалось продолжить инфузионную терапию более суток, в то время как у детей контрольной группы в повторной инфузионной терапии нуждалось 41,8% больных (28 детей). Длительность инфузионной терапии у детей основной группы составила 1,55±0,51 дней, что в 2 раза меньше, чем у детей контрольной группы, где необходимость в инфузионной терапии сохранялась до 3,2±0,71 дня (p<0,01).

Определение иммунологических изменений на фоне РВИ показало, что на 1–2 день болезни у детей контрольной и основной группы уровень sIgA в кале составлял 21,8±1,85 мг/л и 23,6±1,65 мг/л соответственно. Это значительно ниже, чем у здоровых детей, — 29,75±1,86 мг/л (p<0,01). В динамике заболевания на 5–6 день уровень sIgA в кале у детей основной группы повышается до

38,5±2,15 мг/л, что существенно выше, чем у детей контрольной группы — 28,8±1,62 мг/л (p<0,01).

Быстрая динамика ведущих симптомов заболевания у детей основной группы, а также высокий уровень местного иммунитета способствуют быстрому выздоровлению больных. Так, использование препарата Энтерол® позволило уменьшить длительность заболевания с 8,3±0,38 дня у детей контрольной группы до 6,0±0,27 дня у детей основной, что на 2 суток меньше, p<0,001 (табл.).

Энтерол® хорошо переносится больными, удобен в дозировании, побочных эффектов при употреблении данного препарата у обследованных нами больных не выявлено.

Выводы

Острые кишечные инфекции являются одной из важных проблем современной инфектологии. Среди них прео-

обладают вирусные диареи, где ротавирусная инфекция является ведущим этиологическим агентом. Выявлено, что назначение «Энтерола 250» при лечении детей с ротавирусной инфекцией приводит к более быстрому улучшению общего состояния больного за счет сокращения длительности рвоты, диареи, эксикоза и токсикоза, что дает возможность уменьшить в 2 раза длительность инфузионной терапии в сравнении с контрольной группой детей. Это позволяет сократить длительность заболевания на 2 дня. У больных на фоне применения «Энтерола 250» уровень секреторного иммуноглобулина А в динамике заболевания значительно выше, чем у детей контрольной группы, что благоприятно воздействует на течение болезни. Проведенные исследования по использованию «Энтерола 250» в комплексном лечении ротавирусной инфекции у детей свидетельствуют об эффективности и целесообразности применения этого препарата при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазанкова Л. Н. Иммунологические эффекты комбинированных пробиотиков при вирусных диареях у детей / Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 16–20.
2. Сироштан А. Энтерол® 250 — скорая помощь кишечнику в трудную минуту / А. Сироштан // Ежедневник АПТЕКА. — 2005. — № 24. — С. 3.
3. Урсова Н. И. Дисбактериоз кишечника у детей / Н. И. Урсова. — М., 2006. — 240 с.
4. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for paediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Executive summary / Guarino A., Albano F., Ashkenazi S. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 46. — P. 619–621.
5. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004 / Parashar U. D., Burton A., Lanata C. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 200 (Suppl. 1). — P. 9–15.
6. Guarino A. Probiotics as Prevention and Treatment for Diarrhea / Guarino A., Vecchio Andrea Lo, Canani Roberto Berni // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 25 (1). — P. 18–23.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

I.I. Nezgod, O.V. Bodnaryuk

Резюме. Показано ефективність та безпечність препарату «Ентерол 250» у комплексному лікуванні ротавірусної інфекції у дітей раннього віку, що дозволяє рекомендувати його в терапії даного захворювання.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, діти раннього віку, Ентерол 250.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ROTAVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN: CURRENT APPROACHES TO TREATMENT

I.I. Nezgod, E.V. Bodnaryuk

Summary. The effectiveness and safety of "Enterol 250" in the complex treatment of rotavirus infection in infants is shown thus can be recommended in the treatment of present disease.

Key words: rotavirus infection, infants, Enterol 250.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ СОРБЦІЇ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНИХ З ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКУ, У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О.Г. Шадрін, Н.Ф. Чернега

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

Резюме. В статті наведені результати ефективності застосування препарату «Атоксіл» у комплексному лікуванні дітей раннього віку з ушкодженням печінки, асоційованим з дисбіозом кишечника.

Ключові слова: діти раннього віку, захворювання печінки, Атоксіл.

Вступ

Ураження печінки у дітей раннього віку є надзвичайно актуальною проблемою, що обумовлено, передусім, низькою ефективністю лікування та швидким прогресуванням фібротичних змін в даній віковій категорії.

Принцип лікування хвороб печінки передбачає два головні напрями: етіотропну і патогенетичну терапію. Етіотропна терапія застосовується при вірусних ураженнях і є суворо обґрунтованою і стандартизованою. Враховуючи її обмежене застосування і низьку ефективність при лікуванні у дітей раннього віку важливим напрямком лікування є патогенетичний.

Гепатобіліарна система є основною сполучною ланкою між шлунково-кишковим трактом (ШКТ) та внутрішнім середовищем організму. ШКТ є першим функціональним бар'єром, який забезпечує всмоктування і концентрацію не тільки необхідних, але й шкідливих речовин, які включають і продукти життєдіяльності мікрофлори кишечника. Дисбіотичні зміни в кишечнику належать до несприятливих факторів ушкодження печінки [3]. Нормальна мікрофлора в організмі виконує низку важливих функцій, серед яких є і синтез вітамінів (В₁, В₂, В₆, К, фолієва, нікотинова кислоти та ін.), і участь у процесах травлення. Компоненти їжі розщеплюються широким спектром бактеріальних ферментів до олигомерів, які в свою чергу ферментуються до коротколанцюгових жирних кислот, органічних кислот та інших продуктів. Кінцеві компоненти гідролізу забезпечують трофіку слизової оболонки кишечника, підвищують її енергетичний потенціал і стимулюють моторику. Важливою функцією кишкової мікрофлори є участь в активації місцевих і загальних імунних реакцій. Слизова оболонка кишечника, маючи власну лімфоїдну систему, є одним з найбільш значущих компонентів імунної системи макроорганізму. Нормальна кишкова мікрофлора бере участь в активації імунних реакцій і формуванні імунної толерантності макроорганізму.

Дисбаланс мікрофлори кишечника призводить до збільшення пропорції потенційно-патогенних грамнегативних бактерій, які продукують токсичні метаболіти. Використовуючи в якості харчового субстрату білок і продукти його гідролізу, патогенна мікрофлора викликає гнилісні процеси, кінцевими метаболітами яких є аміак, ароматичні амінокислоти, сульфіти, ендogenous токсини. Продукти такого обміну сприяють запаленню слизової оболонки, діарей, порушенню пристінкового травлення, підвищенню газоутворення. Накопичені в просвіті кишечника ендотоксини патогенних бактерій проникають через слизову оболонку кишечника в систему кровообігу і воротну вену і викликають ушкодження гепатоцитів. Анаеробними грамнегативними бактеріями факультативно вивіль-

няється до 90% всіх ендотоксинів, які ушкоджують клітинні мембрани. У дітей раннього віку ендотоксини досить швидко призводять до подразнення рецепторного апарату ентероцитів, змін ферментативної активності, секреції, всмоктування і, як наслідок, порушення моторики ШКТ. Таким чином, порушення кишкового захисного бар'єру посилює навантаження на ферментні системи печінки і, за певних умов, сприяє метаболічним та структурним змінам в органі. В умовах патології виникає порочне коло дизметаболических змін, яке сприяє накопиченню проміжних продуктів порушеного обміну речовин і ендотоксинів, що призводить до розвитку ендogenous інтоксикації. У зв'язку з цим, з точки зору клінічної фізіології, особливу актуальність в комплексній терапії ушкоджень печінки у дітей набувають методи детоксикації з використанням сорбційних препаратів.

Клінічна ефективність ентеросорбції при захворюваннях печінки обумовлена різними механізмами дії ентеросорбентів. Основний ефект реалізується прямою детоксикуючою дією по відношенню до токсичних метаболітів і токсинів кишкової мікрофлори, яка, за даними деяких повідомлень, має негативні зміни при захворюваннях печінки [1]. Важливим механізмом дії ентеросорбентів є вплив на ферментативну насиченість і концентрацію біологічно активних речовин в слизовій оболонці ШКТ, які визначають прояви диспепсії при захворюваннях гепатобіліарної системи. Окрім того, сорбенти мають властивість підвищувати, за рахунок концентраційних і осмотичних градієнтів, виведення ендотоксинів із внутрішнього середовища організму в порожнину кишечника. Цей механізм визначає роль ентеросорбентів при ушкодженнях печінки, незалежно від їх етіології.

На сьогодні визначають декілька груп ентеросорбентів: вуглеводні, кремнійвмісні, природні органічні на основі харчових волокон, лігніну, пектинів, природних і синтетичних смол, синтетичних полімерів [4]. Одним із найбільш застосовуваних в педіатрії є кремнійвмісні сорбенти, зокрема Атоксіл. Суттєвою відмінністю сорбенту є непориста структура, відсутність якої забезпечує високу швидкість перебігу процесів абсорбції, максимум дії якої проявляється вже через 4 хвилини. Атоксіл має білковозв'язуючі властивості, що надає йому здатність адсорбувати патогенні мікроорганізми із ШКТ і виводити із організму токсичні речовини різного походження, у тому числі алергенні мікробні ендотоксини. Атоксіл є вітчизняним препаратом і відповідає основним вимогам, які ставляться до сорбентів: нетоксичний, не травмує слизову оболонку ШКТ, легко евакуується із ШКТ, має хороші сорбційні і органолептичні властивості.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності застосування сорбенту Атоксіл в комплексній терапії

дітей з ушкодженням печінки, асоційованим з дисбіозом кишечника.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходились 34 дитини віком від 1 до 3-х років, з ураженням печінки, асоційованими з дисбіозом кишечника. Основну групу склали 14 дітей: 9 дітей з гепатитами інфекційної природи та криптогенні, 5 мали ушкодження, обумовлені порушеннями обміну (3 дитини з муковісцидозом, 1 — з глікогенозом, 1 — з целиакією). Контрольну групу склали 20 хворих з ушкодженням печінки, порівнянні за віком, які проходили лікування в нашому відділенні без включення в терапію будь-яких сорбентів. Обстежені діти отримували стандартне комплексне лікування із застосуванням протівірусних засобів, гепатопротекторів, пробіотиків, вітамінів, а діти основної групи — препарат Атоксіл. Препарат застосовувався із розрахунку 150 мг/кг маси тіла на добу, призначався за 1 годину до або через 2 години після їжі, тричі на день. Рекомендовані дози Атоксілу: у дітей 1–2 років добова доза становить 2 г, 2–4 років — добова доза 3 г, 4–7 років — добова доза 4 г, 7–12 років — добова доза 5–6 г, старше 12 років — добова доза 8 г. Інші медикаменти приймалися через 2 години після прийому сорбенту, курс лікування становив 14 днів.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна симптоматика у обстежених дітей характеризувалась специфічними клініко-лабораторними проявами: гепато- і спленомегалією, диспептичним і геморагічним синдромами, збільшенням рівня трансаміназ. Основним проявом, за даними фізикального обстеження, була гепатомегалія (85,7% дітей основної групи і 85,0% дітей контрольної групи), стабільно тривала за період спостереження, ступінь проявів не завжди відповідав ступеню важкості захворювання. При високій активності процесу збільшення печінки супроводжувалося змінами її консистенції. Гепатомегалія супроводжувалась збільшенням селезінки у 35,7% дітей основної і 30,0% дітей контрольної групи. Геморагічний синдром зустрічався при активному процесі (21,4% дітей основної і 15,0% контрольної груп), був супутнім при важкому перебігу гепатиту, характеризувався кровоточивістю з місць ін'єкцій, появою геморагій на шкірі та слизових оболонках.

Характерними біохімічними змінами у крові для хворих на гепатити різної етіології були: тривала гіпербілірубінемія, переважно за рахунок кон'югованого білірубину, стійке підвищення печінково-клітинних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ та інших); підвищення глобулінових фракцій, зниження альбумінів та факторів згортання крові (протромбіну, фібриногену та інших). Активність трансаміназ корелювала із важкістю перебігу. Активність процесу оцінювалася за концентрацією трансаміназ. Мінімальна активність характеризувалась підвищенням трансаміназ до 1,5–2 норм, низька — до 3–5 норм, помірна — до 9 норм і висока — вище 10 норм. Нормальний рівень трансаміназ за відсутності патологічних змін з боку інших біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, розцінювався як неактивний процес. Серед обстежених дітей превалювали малоактивні форми захворювання (57,1% дітей основної і 60,0% контрольної груп). Такому перебігу гепатиту відповідала досить слабо виражена клінічна симптоматика. Помірна та висока активність процесу відмічена у 42,9% і 40,0% обстежених дітей відповідно.

Ознаки холестазу у вигляді жовтяниці шкіри і слизових, епізодів ахолічного стільця спостерігались у 57,1%

дітей основної і 60,0% дітей контрольної груп, хоча його класичних проявів у вигляді стійкого свербежу у обстежених дітей не спостерігалось. Диспептичний синдром, який реєструвався за рахунок функціональних порушень ШКТ (порушення апетиту, метеоризм, розлад випорожнень), виявлено у 92,0% дітей основної і 90,0% дітей контрольної груп. В клінічній картині обстежених дітей домінували інтоксикаційні порушення. Інтоксикаційний синдром спостерігався у всіх хворих і характеризувався блідістю, млявістю, поганим апетитом, втратою маси тіла, м'язовою гіпотонією, гіперрефлексією, здуттям живота. У частини дітей відмічались низька динаміка збільшення маси тіла. В цілому клінічна картина хвороби, за винятком гепатомегалії, характеризувалася виразною лабільністю клінічних симптомів. Загальний стан дітей в більшості випадків реєструвався як середньої важкості і спостерігався у 64,2% дітей основної та 70,0% дітей контрольної груп.

Критеріями ефективності лікування були динаміка основних клінічних проявів (інтоксикації і диспептичних порушень) та лабораторних показників мікробіологічного дослідження випорожнень. Відповідно до розробленого протоколу спостереження наявність і ступінь проявів основних клінічних симптомів оцінювались за бальною шкалою (2 — виражений симптом, 1 — слабо виражений, 0 — симптом відсутній) до початку лікування, на 7-й і 14-й дні спостереження. Під час аналізу тривалості об'єктивних проявів хвороби враховувались порушення загального стану та роздратованість дитини як прояви інтоксикаційного синдрому.

У всіх обстежених хворих мали місце клінічні прояви дисбактеріозу і проявлялись зниженням апетиту, метеоризмом, кишковими коліками, змінами характеру випорожнень. Бактеріологічне дослідження калу проводилось класичним методом, для оцінки стану мікробіоценозу кишечника визначали кількість бактерій у фекаліях шляхом засіву серійних розведень на диференційно-діагностичні середовища (Методичні рекомендації №10-13/3114/1U 1986 р.) Дисбіоз оцінювали відповідно до класифікації І.Б. Куваєвої і К.С. Ладодо (1991) [2].

Перший ступінь — латентна фаза дисбіозу. Зниження на 1–2 порядки кількості біфідобактерій (ББ), лактобактерій (ЛБ), а також повноцінних кишкових паличок до 80% від загальної кількості. Інші показники відповідають фізіологічній нормі (еубіозу). Клінічних проявів дисбіозу в цій фазі немає.

Другий ступінь — пускова фаза. Характеризується виразним дефіцитом ББ на фоні нормальної або зниженої кількості ЛБ або зниження їх кислотопродукуючої активності, дисбалансом в кількості і якості кишкових паличок, серед яких зростає доля лактозонегативних або цитратасмілюючих варіантів. Зростає кількість або плазмодоагулюючих стафілококів, або протейів, або грибів роду *Candida*. Функціональні порушення травлення виражені нечітко — спорадичний рідкий стілець зеленуватого кольору, зі зсувом рН в кислий бік, іноді затримка випорожнень.

Третій ступінь — фаза агресії аеробної флори. Збільшення агресивних мікроорганізмів; стафілокок золотистий, протей, гемолітичні ентерококи; спостерігається заміщення повноцінних ешерихій бактеріями роду *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* та ін. Функціональні порушення кишечника у вигляді порушень моторики, секреції ферментів та всмоктування.

Четвертий ступінь — фаза асоціативного дисбіозу, характеризується глибоким розбалансуванням кишково-мікробіоценозу зі змінами кількісного співвідношення основних груп мікроорганізмів, зміною їх біологічних властивостей, накопиченням токсичних метаболітів.

Таблиця 1

Частота порушень мікробного спектру товстої кишки у дітей з ушкодженням печінки

Показник	Основна група (n=14)		Контрольна група (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Зниження біфідобактерій < 10 ⁹ КУО/г	8	57,1	14	70,0
Зниження лактобактерій < 10 ⁷ КУО/г	9	64,2	11	55,0
Зниження кишкової палички < 10 ⁶	8	57,1	6	30,0
<i>E. coli</i> гемолізуюча > 10%	6	42,8	10	50,0
Збільшення ентерококків > 10 ⁶	4	28,5	5	25,0
<i>S. aureus</i> > 10 ⁴	7	50,0	8	40,0
<i>Klebsiela pn.</i> > 10 ⁴	4	28,5	8	40,0

Таблиця 2

Динаміка клінічних симптомів у обстежених дітей в процесі лікування, абс/%

Показник	Основна група (n=14)			Контрольна група (n=20)		
	до лікування	7-й день	14-й день	до лікування	7-й день	14-й день
Загальний стан:						
0 – не порушений	-	1 (7,2)	2 (21,4)	-	4 (20,0)	6 (30,0)
1 – порушений	3 (21,4)	3 (21,4)	7 (50,0)	4 (20,0)	8 (40,0)	9 (45,0)
2 – середньої важкості	8 (64,2)	9 (64,2)	4 (28,6)	10 (50,0)	7 (35,0)	5 (25,0)
3 – важкий	3 (21,4)	1 (7,2)	-	6 (30,0)	1 (5,0)	-
Роздратованість:						
- відсутня	1 (7,2)	1 (7,2)	4 (28,6)	2 (10,0)	2 (10,0)	7 (35,0)
- слабовиражена	7 (50,0)	10 (71,5)	10 (71,4)	14 (70,0)	15 (75,0)	13 (65,0)
- виражена	8 (42,2)	3 (21,4)	-	4 (20,0)	3 (15,0)	-
Апетит						
0 – не порушений	1 (7,2)	3 (21,4)	6 (42,8) *	2 (10,0)	4 (20,0)	4 (20,0)
1 – знижений	7 (50,0)	8 (57,2)	8 (57,2)	10 (50,0)	12 (60,0)	14 (70,0)
2 – значно знижений	6 (42,8)	3 (21,4)	-*	8 (40,0)	4 (20,0)	2 (10,0)
Метеоризм:						
- відсутній	2 (14,3)	5 (35,7)	10 (71,4) *	3 (15,0)	4 (20,0)	9 (45,0)
- слабовиражений	7 (50,0)	8 (57,1)	4 (28,6) *	10 (50,0)	13 (65,0)	11 (55,0)
- виражений	5 (35,7)	1 (7,2)	-	7 (35,0)	3 (15,0)	-
Характер випорожнень:						
- не змінені	-	-	3 (21,4)	-	-	1 (5,0)
- розріджені	9 (64,3)	5 (35,7)	3 (21,4)	9 (45,0)	9 (45,0)	10 (50,0)
- кашкоподібні	3 (21,4)	7 (50,0)	6 (42,8)	8 (40,0)	8 (40,0)	8 (40,0)
- закреп	2 (14,3)	2 (14,3)	2 (14,3)	3 (15,0)	3 (15,0)	1 (5,0)

Примітка: * – різниця між групами порівняння (p<0,05).

Характерно вегетування ентеропатогенних серотипів *E. coli*, сальмонел, шигел та інших збудників гострих кишкових інфекцій. Можливе розмноження клостридій.

При аналізі мікробіологічних досліджень випорожнень виявлено зміни у хворих обох груп (табл. 1).

Характеристика мікробного пейзажу у дітей з ушкодженням печінки проявлялася дефіцитом біфідобактерій (<10⁹ КУО/г) і лактобактерій (<10⁷ КУО/г), підвищенням кількості та зміною видового співвідношення умовно-патогенних бактерій. Так, серед дітей встановлено вірогідне пригнічення біфідобактерій (57,1% дітей основної групи і 70,0% дітей контрольної), лактобактерій (64,2% і 55,0% відповідно), кишкової палички (57,1% і

30,0% відповідно); її ферментативні властивості були змінені у 42,8% і 50,0% відповідно. Кількісне зниження супроводжувалося збільшенням питомої ваги умовно-патогенної флори: *Klebsiela pn.*, *S. aureus*, ентерококків. У дітей обох груп (21,4% дітей основної групи і 15,0% контрольної) встановлена асоціація кількох видів умовно-патогенних мікроорганізмів у різних комбінаціях. У дітей обох груп виявлено порівнянні зміни складу кишкової мікрофлори, ступінь дисбактеріозу не мала суттєвих розбіжностей. Так, в основній групі дисбактеріоз I та II ступеня

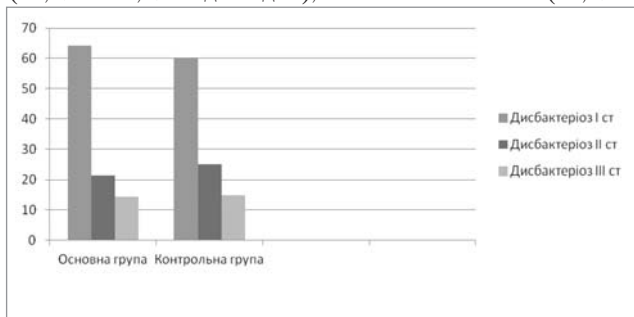


Рис. 1. Розподіл хворих дітей за ступенем дисбактеріозу на початку спостереження, %

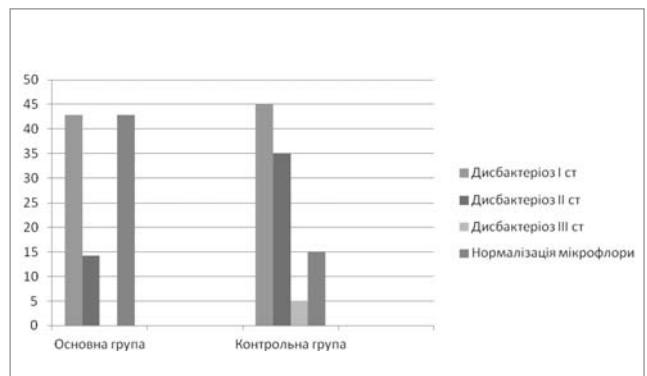


Рис. 2. Розподіл хворих дітей за ступенем дисбактеріозу на 14-й день спостереження, %

реєстрували у 9 (64,2%) і 3(21,4%) дітей, у 2 (14,3%) випадках спостерігався дисбіоз III ступеня. В контрольній групі дисбактеріоз I ступеня виявлено в 60,0%, II — в 25,0%, III — в 15,0% випадків (рис. 1).

Аналіз динаміки клінічних симптомів показав ефективність лікування в обох групах. Під час аналізу тривалості об'єктивних проявів (інтоксикаційного та диспептичного) було виявлено зміни між групами порівняння за показниками апетиту та здуття живота. Динаміка клінічних симптомів перебігу захворювань наведена в таблиці 2.

Темп нормалізації диспептичних проявів у вигляді метеоризму та порушення апетиту на 7-й день лікування був однаковим в обох групах хворих, а на 14-й день відмічено достовірне підвищення у дітей основної групи (42,8% дітей основної групи проти 20,0% дітей контрольної); зникнення метеоризму мало місце у 71,4% хворих основної групи та лише у 45,0% дітей контрольної. Також мало місце покращання характеристик випорожнень в основній групі: на 14 день відмічено покращання у 42,8% дітей основної групи, а в контрольній — лише у 15,0% дітей. Слід зазначити, що у 2 дітей, які мали випорожнення кишечника із схильністю до закрепів, характер стільця на фоні застосування Атоксілу не змінився.

Діти основної групи, які приймали Атоксіл протягом 2 тижнів, як свідчить проведений клінічний аналіз, мали суттєві зміни клінічних ознак дисбактеріозу (здуття живота, характер випорожнень). При мікробіологічному контролі випорожнень встановлено, що у 42,8% обстежених хворих після лікування із застосуванням Атоксілу відбу-

лася нормалізація мікробіоценозу кишечника, а в контрольній групі — лише у 15,0% випадків ($p < 0,05$) (рис. 2).

Як видно з наведених даних, серед дітей, які приймали Атоксіл, у 42,8% відбулася повна нормалізація мікрофлори, а серед дітей, у яких дисбіотичні зміни залишились, їх виразність значно зменшилась, більшість із них (75%) мали дисбіотичні зміни I ступеня, не відмічено хворих з дисбактеріозом III ступеня. В групі дітей, у яких не застосовувався сорбент, контрольні показники були достовірно нижчими: нормалізація мікрофлори відмічена лише у 15,0%, а серед дітей з дисбіотичними змінами у 52,9% спостерігався дисбактеріоз I ступеня, у 41,2% — II ступеня, у 1 дитини залишились дисбіотичні зміни III ступеня. Кількісна оцінка мікробної флори у дітей обох груп дозволила встановити суттєве зниження контамінації кишок умовно-патогенною флорою, в основній групі її підвищення реєструвалось тільки у 3-х дітей. В групі порівняння достовірних змін не виявлялось.

Висновки

Порівняльний аналіз ефективності лікування дітей з ушкодженням печінки свідчить про достовірно швидшу динаміку усунення дисбіозу кишечника при застосуванні Атоксілу. Результати досліджень свідчать про доцільність його застосування в комплексному лікуванні хворих дітей з ушкодженням печінки будь-якої етіології, асоційованим з дисбіозом кишечника. Переносимість препарату задовільна, в процесі застосування не було відмічено жодного випадку непереносимості або побічної дії.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисова М. Ф. Применение пробиотика лактив-ратиофарм в комплексном лечении хронических вирусных гепатитов у детей / М. Ф. Денисова, Н. Н. Музыка, Т. А. Лысяная // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6 (28).
2. Куваева І. Б. Мікроекологічні і імунні порушення і дітей / І. Б. Куваева, К. С. Ладодо. — М., 1991.
3. Кучеренко Н. П. Мікробіоценоз товстої кишки у хворих на вірусний гепатит / Н. П. Кучеренко, А. І. Бобровицька, І. О. Верещагін // Матеріали наук.—практ. конф. і пленуму асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль, 2004. — С. 115—116
4. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / Николаев В. Г., Михаловский С. В., Николаева В. В. [и др.] // Вісн. проблем біології і медицини. — 2007. — Вип. 4. — С. 7—17.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ СОРБЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА, У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

А.Г. Шадрин, Н.Ф. Чернега

Резюме. В статье приведены результаты эффективности применения препарата «Атоксил» в комплексном лечении детей раннего возраста с поражением печени, ассоциированном с дисбиозом кишечника.

Ключевые слова: дети раннего возраста, заболевания печени, Атоксил.

APPLICATION OF SORPTION METHODS DURING HEPATIC DISORDERS ASSOCIATED WITH INTESTINAL DYSBIOSIS IN INFANTS

A.G. Shadrin, N.F. Chernega

Summary. In the article the results of efficacy of the use of «Atoxil» in the complex treatment of infants with hepatic disorders associated with intestinal dysbiosis are shown.

Key words: infants, hepatic disorders, Atoxil.

ЗАСТОСУВАННЯ ЕСПУМІЗАНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ

О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко, С.І. Герасимюк

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ
Ужгородський національний університет
ОДЛ м. Мукачево

Резюме. Показано досвід застосування препарату ЕСПУМІЗАН®L в комплексній терапії гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей. Ефективність та безпечність препарату дозволяють рекомендувати його застосування в комплексній терапії ГЕРХ у дітей.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, діти, комплексна терапія, препарати симетикону.

Вступ

Протягом останніх десятиріч спостерігається тенденція до зростання кислотозалежних захворювань, як у дорослих, так і у дітей. Так, в 2010 р. в Україні їх частка склала понад 70% в структурі дитячих гастроентерологічних захворювань [5]. Одним із найбільш розповсюджених з них є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). ГЕРХ — це клінічний симптомокомплекс, обумовлений закидом вмісту шлунка в стравохід, характеризується рецидивним перебігом, ураженням стравоходу а також позастравохідними проявами [2,3].

Актуальність проблеми ГЕРХ обумовлена не тільки її значною поширеністю, але і наявністю симптомів, що значно погіршують якість життя, нетипових клінічних проявів, які обтяжують діагностику захворювання, призводять до гіпердіагностики деяких нозологій: хронічних бронхітів, бронхіальної астми, ЛОР-патологій, аритмій тощо. Наявність у дітей великої кількості позастравохідних проявів ГЕРХ у вигляді кашлю, нападів бронхіальної астми, рецидивних пневмоній, ретростернального болю, порушення серцевого ритму та інших; відсутність класичних клінічних скарг, характерних для захворювання, описаних у дорослих та підлітків, призводять до діагностичних та фармакотерапевтичних недоліків і, як наслідок, — пізньої діагностики та розвитку ускладнень від пептичних виразок, стріктур, кровотеч до стравоходу Барретта [7,11]. Окрім того, реалії сьогодення свідчать про деякі негативні тенденції, що безпосередньо впливають на ріст гастроентерологічної патології взагалі та ГЕРХ зокрема.

За даними російських дослідників А.І Хавкіна та В.Ф. Приворотського (2007), частота ГЕРХ у дітей в популяції становить 2–4%, а при ендоскопічному дослідженні верхніх відділів травного тракту виявляється у 6–12% хворих [8]. Статистичні дані про поширеність ГЕРХ серед дітей в Україні немає.

Згідно із сучасними уявленнями, до первинних факторів виникнення ГЕРХ належить патологія вегетативної нервової системи (ВНС). Підвищення активності парасимпатичної ланки ВНС призводить до підвищення секреції соляної кислоти і пепсину, а симпатичного відділу — до порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, дванадцятипалої кишки і зниження тонуусу нижнього стравохідного сфінктеру (НСС) [4].

У більшості хворих ГЕРХ НСС анатомічно збережений, але його функція порушена. У 75% хворих головним механізмом розвитку ГЕРХ є транзиторне розслаблення (ТР) НСС. Фізіологічне значення ТР НСС полягає у випусканні заковтуваного повітря під час відрижки. В момент ТР НСС кислота закидається у стравохід. Основним механізмом виникнення ТР НСС є розтягнен-

ня верхньої частини шлунка повітрям або їжею. Механорецептори верхньої частини шлунка активують ядра стовбура головного мозку, що, у свою чергу, призводить до ТР НСС [10]. У хворих на ГЕРХ спостерігається більше епізодів рефлюксу при ТР НСС, ніж у здорових людей. Це пов'язане з тим, що кардія у хворих ГЕРХ при ТР НСС розкривається ширше, ніж у здорових людей, що сприяє закиданню у стравохід рідкого вмісту разом з повітрям.

Закидання шлунково-кишкового вмісту у стравохід підтримується рядом факторів: збільшення об'єму шлункового вмісту (в результаті гіперсекреції, прийому великої кількості їжі, гастростазу) горизонтальним і нахиленим положенням тіла, підвищенням внутрішньоочеревинного тиску (надлишкова маса тіла) [5,9].

Деякі гастроентерологи вважають, що однією з основних причин ГЕРХ у дітей є порушення функції нижнього стравохідного сфінктеру на фоні недостатнього або надлишкового харчування [6,11].

Основним симптомом ГЕРХ є печія, яка спостерігається у нічний час у 40–50% хворих. Частота печії при ГЕРХ складає до 90%, а специфічність цього симптому — 70%. Другим важливим проявом ГЕРХ є закидання кислого вмісту шлунка в ротову порожнину — регургітація, яка спостерігається у 30–60% хворих. Біль в епігастрії спостерігалась у 65% хворих з ерозивними формами ГЕРХ, причому в 13% випадків він був дуже сильним. Дисфагія спостерігається при ГЕРХ в 10–60% випадків, а кровотечі ускладнюють 5% ГЕРХ. До позастравохідних симптомів ГЕРХ належать біль у грудній клітці, не пов'язаний із захворюваннями серця, респіраторні та отоларингологічні [6,8].

Практично в усіх дітей (87,5%) виявлено виражену дисфункцію ВНС із переважанням парасимпатикотонії, високий ступінь тривожності (у 76,5% дітей).

Для практикуючих педіатрів та лікарів загальної практики залишається проблемою діагностика ГЕРХ, передусім ендоскопічно негативної, яка за даними російських гастроентерологів виявляється у 24,2% хворих дітей віком 14–16 років [1]. Не визначена роль в розвитку ГЕРХ інфекції *Helicobacter pylori*, присутність якої, за деякими повідомленнями, у слизовій оболонці кардіального відділу шлунка негативно позначається на перебігу рефлекс-езофагіту. За даними інших авторів, виникненню ГЕРХ може сприяти еридикаційна терапія, яка проводиться при хронічних запальних захворюваннях гастродуоденальної зони: гастритах, дуоденітах, виразковій хворобі, асоційованих з хелікобактерною інфекцією [9]. Взаємозв'язок *Helicobacter pylori* та ГЕРХ є предметом дискусій на сьогоднішній день не тільки серед дитячих, але і дорослих гастроентерологів.

Сучасна терапія ГЕРХ у дітей є поетапною, максимальною індивідуалізованою, і ґрунтується на рекомендаціях

щодо харчування, зміни стилю життя, з подальшим, за не-ефективності, призначенням лікарських засобів. Лікування, яке призначається при GERX, повинне бути спрямоване на зменшення виразності рефлюксу, зниження пошкоджуючих властивостей рефлюктату, підвищення стравохідного кліренсу, захист слизової оболонки стравоходу. Хворим рекомендуються загальні заходи з усунення патологічного закидування шлункового вмісту у стравохід (поступальна терапія — підняти головний кінець ліжка, не лягати зразу після їжі, обмежити вживання жирної їжі тощо).

З метою покращення перистальтики стравоходу і підвищення тонуусу НСС використовуються прокінетичні препарати периферичної дії (домперидон). Зниження активності рефлюктату досягається призначенням антисекреторних препаратів (інгібіторів протонної помпи), а також антацидних препаратів, що містять солі магнію та алюмінію.

Важливими патогенетичними чинниками виникнення гастроєзофагального рефлюксу у дітей є аерофагія та метеоризм.

Серед вимог, якими повинні відповідати лікарські препарати, застосовувані в педіатрії, є висока селективність і мінімізація, за можливості, побічних ефектів та протипоказань до використання. Відповідно до цих вимог розроблено і широко впроваджуються у сучасну клінічну практику препарати симетикону. ЕСПУМІЗАН®L компанії Берлін-Хемі (Німеччина), що містить симетикон, зменшує поверхневий натяг пухирців газу в хімусі, внаслідок чого вони розпадаються, повільно всмоктуються і виводяться назовні. Таким чином, виникає зниження внутрішньопорожнинного тиску в товстому кишечнику, що сприяє нормалізації електрофізіологічних процесів в гладкій мускулатурі і, як наслідок, нормалізації випорожнення та зниження больової симптоматики.

ЕСПУМІЗАН®L має суттєві переваги при застосуванні в педіатричній практиці, особливо у дітей раннього віку, що пояснюється такими його властивостями: препарат інертний, не всмоктується в ШКТ, не ферментується мікроорганізмами, виводиться в не зміненому вигляді та не втручається в біохімічні процеси травлення та всмоктування (не впливає на засвоєння білків, жирів, вуглеводів, мікронутрієнтів). Крім того, симетикон не адсорбує на собі лікарські препарати та не вступає з ними у взаємодію, тобто може широко використовуватись в комплексній терапії дітей із різноманітною патологією за необхідності одночасного застосування декількох лікарських препаратів.

Метою роботи було дослідження клінічної ефективності застосування препарату ЕСПУМІЗАН®L в комплексній терапії GERX у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось у відділенні старшого дитинства ОДЛ м. Мукачєво протягом 2010–2011 р. У дослідженні взяли участь 102 дітей з GERX.

При аналізі захворювання у 102 дітей з GERX виявлено обтяжений сімейний анамнез (наявність симптомів GERX у батьків) — у 47 (46,1%) дітей, з них по материнській лінії — у 19 (18,6%), по батьківській — у 16 (15,7%), з обох боків — у 12 (11,8%) дітей. Серед різних факторів формування GERX у дітей в літературі значна роль відводиться нерациональному харчуванню. Однак 82,4% обстежених нами дітей з GERX за словами батьків харчувались регулярно (4–5 разів на день), включаючи гарячі обіди в школі, 63,7% дітей регулярно не вживали газованих напоїв і продуктів, що містять підсилювачі смаку та барвники, а матері приділяли увагу здоровому харчуванню сім'ї. Проте ми виявили, що значну кількість часу протягом дня

діти проводили за підготовкою уроків (понад 3 годин — 63,7% дітей), переглядаючи телепередачі та граючи на комп'ютері (до 3–5 годин — 71,6% дітей). Більшість (76,5%) дітей надавали перевагу цим заняттям, практично не перебуваючи на свіжому повітрі і не займаючись активними іграми та спортом.

При поступленні в стаціонар діти скаржились на печію, відчуття раннього насичення їжею, відрижку, аерофагію, «блукаючий» біль, часто — біль за грудиною або в епігастрії, метеоризм. У переважній більшості пацієнтів спостерігалось поєднання больового та диспептичного синдромів. У 72,5% хворих превалювали симптоми GERX, тоді як у решти 15,0% діагностовано гастродуоденіт, з них у 2 випадках з ерозіями. Можливо, у частини дітей GERX є етапом розвитку органічної патології гастродуоденальної зони. GERX частіше асоціювався з гіперацидним станом — у 80,7% дітей, з явищами метеоризму — 68%.

Ми не виявили взаємозв'язку між інфекцією *Helicobacter pylori* (Hр), яка виявлена у 35,7% хворих, та виразністю симптомів чи важкістю перебігу GERX (наприклад, частота загострень).

При лікуванні хворих значну увагу приділяли психотерапевтичному лікуванню, роз'яснювальним бесідам із дітьми. Сьогодні відмічається суттєва «лібералізація» дієти, оскільки впливу харчування на виникнення і перебіг GERX у дітей не доведено. Це особливо важливо для педіатричної практики, оскільки дітям важко дотримуватися значної обмежувальної дієти тривалий час, а повноцінне, різноманітне харчування вкрай важливе для нормального росту і розвитку дитини. Ми рекомендували уникати лише тієї їжі, з якою чітко пов'язана поява чи посилення клінічних симптомів захворювання, та приймати їжу частіше, невеликими порціями.

Всі хворі отримували медикаментозну терапію згідно з протоколами лікування гастроентерологічних захворювань у дітей (2010 р.). При виявленні Hр-інфекції проводилась ерадикаційна терапія (пантопразол, амоксицилін, кларитроміцин протягом 7 днів).

Враховуючи патофізіологічні механізми виникнення симптомів GERX (вісцеральна гіперчутливість, запалення, гіперацидність, порушення моторики), особливе місце у лікуванні цього захворювання займають препарати, які полегшують та усувають явища метеоризму — симетикон (ЕСПУМІЗАН®L).

В комплексній терапії у 30 дітей (1 група) застосовували препарат ЕСПУМІЗАН®L у дозі: дітям віком від 1 до 6 років — 1 мл препарату (25 крапель) від 3 до 5 раз на добу; дітям віком від 6 до 14 років — 1–2 мл (25–50 крапель) препарату від 3 до 5 раз на добу; з 14 років по 2 мл препарату (50 крапель) від 3 до 5 раз на добу. Контрольну групу становили 72 дитини з GERX (2 група), які отримували базисну терапію. Симптоми оцінювали за бальною системою: виразні ознаки метеоризму, аерофагії та печії — 4 бали, менш виразні — 3 бали, помірні — 2 бали, незначні — 1 бал, відсутність ознак — 0 балів.

Результати дослідження та їх обговорення

Якщо на початку спостереження частота клінічних симптомів в обох групах не мала достовірних відмінностей, динаміка їх протягом часу спостереження була різною (табл.).

Регрес больового та диспептичного синдромів був більш виразним в I групі вже на 5-ту добу, на 10-ту добу ці синдроми практично повністю зникли. У II групі приблизно у кожній шостій дитині утримувалися ті чи інші скарги, які стали причиною призначення додаткових медикаментозних засобів.

Таблиця

Динаміка зникнення симптомів у дітей з ГЕРХ на фоні лікування, %

Симптом	До лікування		Після лікування, 14 день	
	I група (n=30)	II група (n=72)	I група (n=30)	II група (n=72)
Біль в животі при пальпації	93,3	91,6	1 (3,3)	20,3
Важкість (дискомфорт)	80,0	77,7	6,7	26,3*
Нудота	63,3	63,8	6,7	33,3*
Печія	96,6	93,0	13,3	26,3
Відрижка	53,3	52,7	10,0	33,3*

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з I групою (p<0,05).

Аналіз результатів клінічного обстеження дітей I-ї групи показав, що на початку дослідження середній показник інтенсивності печії, яка супроводжувалась аерофагією та метеоризмом, склав 2,63 бала: оцінку 1 бал мали 6 дітей, 2 бали – 8 дітей, 3 бали – 7 дітей, 4 бали – 9 дітей. При детальному опитуванні та огляді у переважній більшості дітей (80,0%) поряд із печією, метеоризмом та аерофагією були виявлені інші клінічні симптоми функціональних порушень ШКТ (в легкій або помірній формі). Найчастіше це були болі та важкість (дискомфорт) в животі, нудота та відрижка.

Зменшення частоти та інтенсивності метеоризму, аерофагії у 70% (21) дітей відмічене вже на 2–3-ю добу прийому препарату ЕСПУМІЗАН®L. На 7-у добу прийому препарату середній показник інтенсивності метеоризму становив 0,97 бала, тобто зменшився в динаміці дослідження у понад 2,7 разу. Оцінку 0 балів мали 10 дітей, 1 бал – 12 дітей, 2 бали – 7 дітей, 3 бали – 1 дитина. При цьому зменшення інтенсивності метеоризму на ≥2 бали відмічено у 20 дітей, на 1 бал – у 9 дітей. Через 2 тижні після початку комплексної терапії із включенням препарату ЕСПУМІЗАН®L 16 (53,3%) дітей не мали печії, аерофагії та метеоризму, 6 дітей (20%) мали епізодичні малоінтенсивну аерофагію та метеоризм. У 8 (26,7%) дітей, незважаючи на проведену терапію та зменшення частоти печії, аерофагії та метеоризму, вони залишались досить значними – на рівні 2–3 балів, що слугувало підставою до поглиблення терапії. Всім цим дітям в комплекс лікування було введено антисекреторну або антацидну терапію. Повторне обстеження через 2 тижні проведення такої комплексної терапії показало, що у 4 дітей симптоматика зникла, а у 4 інших залишилась на рівні 2 балів. Цим дітям проведене ендоскопічне обстеження, яке показало присутність езофагіту, у зв'язку із чим вони почали отримувати відповідну терапію.

Інші клінічні прояви дисфункції ШКТ (болі в животі), які були відмічені на початку обстеження у 80% дітей I-ї групи, в динаміці застосування препарату ЕСПУМІЗАН®L повністю зникли у 18 дітей і значно зменшились – у 12 дітей.

Загальний стан дітей, які отримували препарат ЕСПУМІЗАН®L, залишався задовільним протягом всього періоду спостереження. Водночас після початку прийому даного препарату 76,6% батьків відмітили покращення апетиту та настрою дитини, нормалізацію характеру та частоти випорожнень.

Аналіз результатів в 2-й групі (72 дітей) показав наступне. На початку дослідження середній показник інтенсивності печії, метеоризму та аерофагії склав 2,3 бала. Переважна більшість дітей (88,4%) поряд із печією мали клінічні симптоми дисфункції ШКТ, у тому числі метеоризм, закреп або діарею, виражену аерофагію.

На 2–3-ю добу зменшення інтенсивності метеоризму, аерофагії, печії відмітили 7 (9,7%) дітей II-ї групи, на 7-у добу прийому препарату середній показник інтенсивності метеоризму та аерофагії становив 1,26 бала, тобто зменшився в динаміці дослідження на 1 бал. Інші клінічні прояви дисфункції ШКТ (порушення характеру випорожнень – закреп або діарея, болі та дискомфорт в животі, відрижка, нудота), які були відмічені на початку обстеження у всіх дітей II-ї групи, в динаміці лікування повністю зникли у 30,5% (22) хворих і зменшились – у 34,8% (25). У 25 (34,8%) випадках лікування антисекреторними та антацидними препаратами не дало очікуваного результату. Збереження симптомів захворювання (печія, метеоризм, аерофагія) стало підставою для поглиблення терапії (застосування прокінетиків для нормалізації функції ШКТ).

При опитуванні дітей I-ї групи через 10 днів після початку прийому ЕСПУМІЗАН®L 60% (18) дітей відмітили покращення апетиту та сну, зменшення проявів метеоризму, особливо у нічний час, нормалізацію характеру та частоти випорожнень. У 96,7% (29) дітей в динаміці дослідження відмічалась тенденція до покращення перебігу основного захворювання: значно зменшилась аерофагія, покращився апетит, кращою була прибавка маси тіла, що, на нашу думку, сприяло прискоренню темпів одужання та зменшенню тривалості перебування дітей в стаціонарі на 3–4 дні. Ефективність препарату була однаковою і у дітей, інфікованих Нр, які отримували ерадикаційну терапію, і у Нр-негативних пацієнтів. У жодної дитини, яка приймала ЕСПУМІЗАН®L, не виникали побічні ефекти. Високий профіль безпеки препарату (побічні ефекти, пов'язані з прийомом симетикону, не спостерігали у жодної дитини) дозволяє призначати його дітям «на вимогу», тобто при виникненні будь-яких неприємних відчуттів в епігастрії.

Висновки

1. Результати дослідження свідчать про ефективність включення препарату ЕСПУМІЗАН®L в комплексну медикаментозну терапію ГЕРХ у дітей. Про це свідчать швидші темпи регресу симптоматики – на 2–3 добу (70% порівняно з 10,7% у контрольній групі).
2. У групі дітей, які приймали ЕСПУМІЗАН®L в комплексній терапії ГЕРХ, в динаміці дослідження відмічалась тенденція до поліпшення перебігу основного захворювання – 96,7% проти 65,3% у контрольній групі.
3. Препарат ЕСПУМІЗАН®L має достатній рівень безпеки, при його застосуванні не виявлено побічних ефектів, що дає змогу призначати його дітям з ГЕРХ на тривалій період, у тому числі «на вимогу» при виникненні будь-яких неприємних відчуттів в епігастрії.
4. Ефективність та безпека дозволяє рекомендувати препарат ЕСПУМІЗАН®L для застосування в комплексній терапії ГЕРХ у дітей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариффулина К. В. Некоторые аспекты хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны у детей / К. В. Ариффулина, Е. Н. Кабурнеева, Н. Н. Терентьева // Педиатрия. — 2002. — № 2. — Прил. — С 26—27.
2. Баранов А. А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии / А. А. Баранов, П. Л. Щербаков // Вопр. совр. педиатрии. — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 12—15.
3. Клінічні особливості та лікування хронічних захворювань гастродуоденальної зони у дітей / Гнатейко О. З., Личковська О. Л., Семен В. Д. [и др.] // ПАГ. — 2007. — № 6. — С. 19—23.
4. Николаева О. В. Клинико морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с НР ассоциированной гастродуоденальной патологией / О. В. Николаева, М. Н. Ермолаев, Г. И. Губина-Вакулик // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2. — С. 48—52.
5. Опыт применения антисекреторных препаратов при кислотозависимых заболеваниях у детей / Денисова М. Ф., Донде С. М., Березенко В. С., Реминная Н. Т. // Сучасна гастроентерол. — 2006. — № 2 (28). — С. 62—64.
6. Потапов А. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / А. С. Потапов, И. В. Сичинава // Вопр. совр. педиатр. — 2007. — Т. 1, № 1. — С. 55—59.
7. Приворотский В. Ф. Кислотозависимые состояния у детей (клиническая картина, диагностика, лечение) / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова. — СПб. : ИД : СПбМАПО, 2005. — 120 с. .
8. Хавкин А. И. Современные представления о гастроэзофагеальном рефлюксе у детей. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / А. И. Хавкин, В. Ф. Приворотский // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. — М., 1999. — С. 48—57.
9. Щербаков П. Л. Контаминация *Helicobacter pylori* желудочно-кишечного тракта новорожденных детей / П. Л. Щербаков, Г. В. Яцык, Т. В. Турти // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. — М., 2003. — С. 3.
10. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease / N. E. Schindibeck, A. G. Klauser, W. A. Voderholzer [et al.] // E. Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 155. — P. 1808—181.
11. Kahrialas P. J. Gastroesophageal reflux disease / P. J. Kahrialas // JAMA. — 2006. — Vol. 276. — P. 983—988.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЭСПУМИЗАНА
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ**

О.Г. Шадрин, Л.В. Игнатко, С.И. Герасимюк

Резюме. Показан опыт применения препарата ЭСПУМИЗАН®L в комплексной терапии ГЕРБ у детей. Эффективность и безопасность препарата позволяют рекомендовать его применение в комплексной терапии ГЕРБ у детей.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, комплексная терапия, препараты симетикона.

**APPLICATION OF ESPUMIZAN
IN THE COMPLEX THERAPY
OF GASTROESOPHAGEAL
REFLUX DISEASE IN CHILDREN**

O.G. Shadrin, L.V. Ignatko, S.I. Gerasimiuk

Summary. The experience of the use of Espumizan®L in the treatment of GRD in children is shown. Efficacy and safety allow us to recommend its use in the treatment of GRD in children.

Key words: gastroesophageal reflux disease, children, complex therapy, simethicone preparations.

**Чувство юмора ограждает детскую психику
от разврата, установил эксперимент**

Школьники нередко сталкиваются с информацией, носящей сексуальный характер. Но, вопреки распространенному мнению, им удается справиться с ней особым способом, выяснила Моник Малхолланд из Университета Флиндерс.

Ученая проанализировала поведение школьников 13–16 лет. В ходе серии занятий она попыталась вызвать реакцию на изображения сексуального характера (порнография не включалась). Оказалось, подростки не воспринимали данную визуальную информацию близко к сердцу.

Правда, остаются опасения относительно долгоиграющего эффекта подобного влияния. Между тем, можно констатировать, что подростки не считают данный контент нормой, в чем пытаются убедить некоторые СМИ, а предпочитают дистанцироваться, используя юмор.

В частности, в ходе исследования один подросток провел параллель между изображениями сексуального характера и видеоиграми. По его словам, молодежь прекрасно отделяет выдумку от реальной жизни. Правда, это все равно воздействует на молодых людей, что должны понимать как родители, так и чиновники.

Источник: <http://medkarta.com>

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

М.Ф. Денисова, Н.В. Чернега, Ю.В. Беба

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

Резюме. Изучалась эффективность биологически активной добавки «Закофальк NMX» в комплексной терапии у детей с язвенным колитом и синдромом раздраженного кишечника. Доказано, что «Закофальк NMX» оказывает противовоспалительное, трофическое, пребиотическое действие, способствует более быстрому восстановлению трофики слизистой оболочки толстой кишки, уменьшает частоту и выраженность болевого и диспептического синдромов, повышает качество жизни больного. Результаты исследования свидетельствуют о хорошей клинической эффективности и переносимости препарата, что позволяет рекомендовать его для лечения хронических неспецифических заболеваний кишечника у детей.

Ключевые слова: хронические неспецифические заболевания кишечника, биологически активная добавка, Закофальк NMX.

Введение

В повседневной практике педиатрам приходится довольно часто встречаться с детьми, предъявляющими жалобы на боли в животе в сочетании с нарушением общего самочувствия, снижением аппетита, изменениями стула (диарея, запор, патологические примеси в кале), метеоризмом.

Диагностика заболеваний с подобным симптомокомплексом сложная, поскольку клинические симптомы хронических заболеваний кишечника могут вызываться различными этиологическими причинами и различаться по механизму развития, что требует изучения патогенеза и своевременного проведения адекватного лечения.

Согласно имеющимся публикациям, у 42% пациентов первая манифестация этих заболеваний отмечается до 14–15 лет, что значительно ухудшает качество жизни ребенка, создает комплекс психологических и социальных проблем [1,2,3]. Это определяет необходимость поиска патогенетически обоснованных путей повышения эффективности традиционно принятой базисной терапии неспецифических воспалительных заболеваний кишечника у детей.

Известно, что в патогенезе ХНВЗК, наряду с другими факторами, существенную роль играет снижение концентрации масляной кислоты в толстой кишке [3,6,7,8]. Масляная кислота является природной жирной кислотой с короткой цепочкой, которая образуется в толстом кишечнике в результате активности кишечной микрофлоры, ферментирующей пищевые волокна и неперевариваемые углеводы. Основная функция масляной кислоты — это снабжение колоноцитов энергией для улучшения метаболизма, контроля нормального развития клетки и усиления защитной роли в отношении заболеваний толстого кишечника.

Известно также, что масляная кислота играет главную метаболическую роль в поддержании динамического и эффективного клеточного барьера кишечника, а также в механизмах восстановления структуры и функции колоноцитов, что является необходимым для профилактики или лечения заболеваний кишечника [4].

Повреждение или дисфункция эпителия, явившиеся результатом физиологического или патологического повреждения, могут стать причиной неконтролируемого или избыточного воздействия антигенных, токсических, иммунных и хемотоксических факторов на пластинку слизистой и, таким образом, на иммунную систему хозяина. Как следствие, любая недостаточность функции колоноцитов может привести к негативным последствиям для метаболических, функциональных, иммунологических и структурных характеристик всей слизистой оболочки, что, в свою очередь, приводит к возможному развитию патологических явлений,

таких как воспалительные заболевания, нарушения моторики, вплоть до опухолевых процессов. Во всех этих ситуациях энергоснабжение колоноцитов является обязательным требованием для здорового состояния слизистой оболочки, а также для поддержания их гомеостаза (эубиоза).

Попытки использования масляной кислоты в качестве лекарственного средства были начаты в восьмидесятые годы. Было показано, что простое пероральное введение стандартных лекарственных форм, содержащих масляную кислоту, неспособно повысить ее концентрацию в толстом кишечнике, так как масляная кислота быстро и полностью абсорбируется в желудке и тонком кишечнике и не может достичь толстого кишечника в нужной и эффективной дозе [10]. Местное применение препарата в форме клизм также было ограничено невозможностью доставить вещество в проксимальные отделы толстой кишки, а также неприятным запахом. В связи с этим, с конца 1990-х годов за рубежом были начаты разработки лекарственных форм масляной кислоты для перорального применения.

Решением данной проблемы явилось создание биологически активной добавки «Закофальк NMX» Доктор Фальк Фарма ГМБХ (Германия) с использованием специальной технологии доставки масляной кислоты непосредственно в толстую кишку — полимерной мультиматриксной системы (NMX), которая позволяет при пероральном приеме доставлять действующие вещества непосредственно во все отделы толстой кишки и обеспечивать их действие на протяжении 24 часов.

Каждая таблетка препарата «Закофальк NMX» содержит 250 мг масляной кислоты (в виде кальциевой соли) и 250 мг инулина. Инулин является природным неперевариваемым растворимым пищевым волокном, способным проходить через желудок и тонкий кишечник и стимулировать рост полезных бактерий [11], которые ферментируют инулин, что приводит к образованию эндогенной масляной кислоты [12,13]. Инулин выступает одновременно и как пребиотик, и как катализатор синтеза эндогенной масляной кислоты [14].

Рядом исследователей доказано, что масляная кислота улучшает клиническое течение у взрослых больных с неспецифическим язвенным колитом [1,2], болезнью Крона [6], инфекционным колитом [7,8] и др.

С учетом указанного, применение биологически активной добавки «Закофальк NMX» в терапии хронических неспецифических заболеваний кишечника у детей является патогенетически обоснованным.

Цель исследования: оценить эффективность биологически активной добавки «Закофальк NMX» у детей с синдромом раздраженного кишечника и язвенным колитом.

Динамика клинических симптомов у детей с ЯК под влиянием лечения с включением «Закофалька NMX» (n=15)

Клинический симптом	До начала лечения		На 15 день лечения		После окончания лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Синдром гемоколита:						
- диарея	8	53,3	6	40,0		-
- неоформленный стул	4	26,6	3	20,0		-
- неустойчивый стул	3	20,0	3	20,0		-
- ложные позывы	6	40,0	4	26,6		-
- кровь в кале	8	53,3	4	26,6	3	20,3
- слизь в кале	15	100,0	15	100,0		-
2. Болевой абдоминальный синдром	15	100,0	7	46,6		-
3. Диспептический синдром:						
- понижение аппетита	15	100,0	8	53,3	3	20,3
- тошнота	4	26,6	1	6,6		-
- метеоризм	15	100,0	8	53,3	3	20,3
4. Астеновегетативный синдром:						
- головные боли	10	66,6	10	66,6	2	13,3
- повышенная утомляемость	15	100,0	12	80,0	3	20,3
- раздражительность	9	60,0	9	60,0	3	20,3
- смена настроения	8	53,3	8	53,3	2	13,3

Задачи исследования:

1. Оценить динамику клинических симптомов язвенного колита и синдрома раздраженного кишечника у детей, получавших в комплексной терапии «Закофальк NMX».

2. Изучить переносимость препарата «Закофальк NMX» больными.

Материал и методы исследования

Обследовано 37 детей в возрасте от 12 до 18 лет (20 девочек и 17 мальчиков). Из них 15 детей с язвенным колитом (у 5 больных была диагностирована среднетяжелая форма, у 10 — легкая) и 22 ребенка с синдромом раздраженного кишечника (СРК) — у 14 больных с запорами, у 8 — с поносами.

Диагнозы язвенного колита (ЯК) и СРК были верифицированы результатами клинических, эндоскопических, рентгенологических, лабораторных и гистологических методов обследования. Диагноз СРК установлен согласно Римским критериям III.

Все дети с ЯК получали базисную терапию, которая включала диетотерапию (стол № 4), лечебную смесь «Модулен», месалазин (Салофальк), ферменты, пробиотики, энтеросорбенты, поливитамины, по показаниям гормональные препараты и цитостатики в возрастных дозировках.

При выборе схем лечения детей с СРК с запорами учитывалась степень нарушения кишечного пассажа. В план лечения включали диетотерапию (стол № 5), мукофальк или лактулозу, мотилиум, ферменты, поливитамины, иглорефлексотерапию, лечебную физкультуру. При лечении пациентов СРК с диареей — элиминационную диету (исключали из рациона сырые овощи, фрукты, газированные напитки, тугоплавкие жиры, цельное молоко, продукты и напитки, усиливающие процессы брожения), спазмолитики, антидиарейный препарат (лоперамид), сорбенты, пробиотики, симетикон, ферменты (пангрол) в общепринятых дозах согласно инструкциям по медицинскому применению указанных лекарственных средств.

Протокол исследования предусматривал прием всеми больными «Закофалька NMX» в дозе 1 таблетка 3 раза в день до еды (не разжевывая) в течение 30 дней.

Критериями эффективности лечения были исчезновение или уменьшение клинических симптомов (болевого абдоминального, метеоризма, нормализации частоты и консистенции стула, исчезновения патологических приме-

сей в кале при ЯК). При этом эффективность оценивали как хорошую, если исчезли или уменьшились 75 % и более клинических симптомов, наблюдавшихся до лечения, удовлетворительную — при регрессии 30% и более симптомов и неудовлетворительную, если оставались без положительной динамики более 30% клинических симптомов.

Динамику клинических симптомов регистрировали на 14-й и 30-й день после начала лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Основными клиническими синдромами у обследованных детей с ЯК и СРК были болевой абдоминальный (100%), диспептический (100%), астеновегетативный (100%). Синдром гемоколита наблюдали у всех больных с ЯК. Примесь крови в кале, выявленная у детей, проявлялась выделением единичных или слившихся между собой пятен алой крови или небольших сгустков.

Значительные положительные изменения в клиническом течении ЯК отмечены с 15 дня наблюдения больных (табл. 1).

Включение колонопротектора «Закофальк NMX» в базисную терапию больных с ЯК улучшило общее самочувствие, начиная с 14 дня лечения: у 53,4% больных купировался болевой абдоминальный синдром, у 46,7% — диспептический. Синдром гемоколита и астеновегетативный имели тенденцию к положительной динамике. К концу лечения частота, консистенция стула, форма каловых масс нормализовались, патологические примеси (слизь, кровь) исчезли у 86,3% детей. Только у 13,6% больных сохранялась незначительная примесь слизи в оформленном кале, что, возможно, вызвано нарушением диеты (употреблением фруктов в свежем виде).

Надо отметить, что астеновегетативный синдром имел более медленную положительную динамику, особенно у детей 15–17 лет, что, по всей вероятности, обусловлено изменением психосоматики пациента, чувством страха повторного рецидива, у 20,3% детей этот синдром сохранился после окончания курса лечения.

Эффективность применения «Закофальк NMX» в патогенетической терапии СРК приведена в таблице 2.

Позитивные изменения в общем самочувствии детей с СРК отмечены уже на 7 день лечения с включением «Закофалька NMX».

Показатели абдоминального болевого синдрома со 100% к концу лечения снизились до 9%, интенсивность

Таблица 2

Динамика клинических симптомов у детей с СРК при лечении с включением «Закофалька» (n=22)

Клинический симптом	До начала лечения		На 15 день лечения		После окончания лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Болевой абдоминальный синдром	22	100,0	8	36,3	2	9,0
3. Диспептический синдром:						
- снижение аппетита	20	90,1	10	45,4	3	13,6
- ощущение кома при глотании	10	45,5	3	13,6	-	-
- чувство распирания кишечника	18	81,8	10	45,4	2	9,0
- диарея	8	36,3	3	13,6	-	-
- запор	14	63,3	6	27,2	-	-
- каловые массы в виде «овечьего стула»	9	40,9	3	13,6	-	-
- метеоризм	22	100,0	10	45,4	2	9,0
- чувство неполного опорожнения кишечника	11	50,0	6	27,2	2	9,0
4. Астеновегетативный синдром:						
- головные боли	20	90,9	10	45,4	4	18,1
- смена настроения	18	81,8	5	22,7	2	9,0
- возбудимость	21	95,4	9	40,9	3	13,6

боли существенно уменьшилась. Проведенные исследования показали, что у большинства пациентов на 15 день проводимой терапии «Закофальком NMX» улучшился аппетит, а к окончанию лечения только у 13,6% детей носил избирательный характер.

Нормализация частоты стула отмечена на 15 сутки у 23% больных с диареей и у 38,1% — с запорами. При этом у 45,4% детей с тяжелыми запорами сохранилось ощущение распирания кишечника, метеоризм, у 27,2% — чувство неполного опорожнения кишечника. К моменту окончания наблюдения у всех детей (100%) полностью нормализовалась частота и консистенция стула. У 9% детей сохранился диспептический синдром (чувство распирания, неполного опорожнения кишечника, метеоризм), что обусловлено нарушением диетотерапии, в связи с чем им было рекомендовано в полном объеме выполнять назначение врача.

В то же время отмечался более медленный регресс показателей астеновегетативного синдрома. После окончания курса лечения головные боли сохранились у 4 (18,1%) пациентов, что, возможно, обусловлено сочетанной патологией — вегетососудистой дистонией пубертатного периода с ангиоспазмами. Важно отметить, что дети старше 16 лет с СРК подвержены сменам настроения, раздражительности, агрессии.

У всех пациентов (100%), независимо от нозологической формы заболевания, результаты лечения оценены как хорошие.

Следует отметить, что ни у одного из включенных в исследование ребенка не наблюдали каких-либо побочных эффектов «Закофалька NMX», что дает основание говорить о безопасности препарата.

Исследование показало, что четырехнедельное назначение «Закофалька NMX» совместно с базисной терапией у детей с ЯК и СРК позволяет достичь более раннего положительного клинического эффекта у большинства пациентов без возникновения каких-либо побочных эффектов.

Выводы

1. Комплексная терапия с включением «Закофалька NMX» у детей с язвенным колитом улучшает клиническое течение заболевания, что может быть обусловлено рядом фармакодинамических эффектов данной биологически активной добавки — способностью оказывать противовоспалительное действие путем подавления выработки модуляторов воспаления, усиливать продукцию муцина, восстанавливать трофику и повышать проницаемость слизистой оболочки толстой кишки.
2. Применение «Закофалька NMX» в базисной терапии у детей с синдромом раздраженного кишечника существенно улучшает общее самочувствие больного, способствует быстрой регрессии характерных для СРК клинических симптомов (диарея, запоры, болевой абдоминальный синдром, метеоризм) за счет влияния на висцеральную чувствительность и моторику кишечника.
3. Препарат «Закофальк NMX» можно включать в базисную терапию при различных клинических вариантах СРК.
4. Препарат не обладает какими-либо побочными эффектами.
5. Применение комбинированной терапии с включением препарата «Закофальк NMX» улучшало качество жизни у наблюдаемых пациентов.

Список литературы находится в редакции

НОВІ МОЖЛИВОСТІ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ

М.Ф. Денисова, Н.В. Чернега, Ю.В. Беба

Резюме. Вивчалася ефективність біологічно активної добавки «Закофальк NMX» у комплексній терапії у дітей з виразковим колітом і синдромом подразненого кишечника. Доведено, що «Закофальк NMX» чинить протизапальну, трофічну, пребіотичну дію, сприяє швидкому відновленню трофіки слизової оболонки товстої кишки, зменшує частоту і виразність болювого і диспептичного синдромів, підвищує якість життя хворого. Результати дослідження свідчать про добру клінічну ефективність та переносимість препарату, що дозволяє рекомендувати його для лікування хронічних неспецифічних захворювань кишечника у дітей.

Ключові слова: хронічні неспецифічні захворювання кишечника, біологічно активна добавка, Закофальк NMX.

NEW POSSIBILITIES IN THE TREATMENT OF CHRONIC NONSPECIFIC INTESTINAL DISEASES IN CHILDREN

M.F. Denisova, N.V. Chernega, Yu.V. Beba

Summary. The effectiveness of biologically active supplement «Zakofalk NMX» in the complex treatment of children with ulcerative colitis and irritable bowel syndrome is studied. It is proved that «Zakofalk NMX» has anti-inflammatory, trophic, prebiotic effect, promotes more rapid recovery of trophic mucosa of the colon, reduces the frequency and severity of pain and dyspeptic syndromes and improves quality of life. The results of study certifies about good clinical efficacy and tolerability of the drug, which can be recommended for the treatment of chronic non-specific bowel disease in children.

Key words: chronic nonspecific intestinal diseases, biologically active supplement, Zakofalk NMX.

РОЛЬ ПРОБИОТИЧНИХ ЛАКТОБАКТЕРІЙ У ЛІКУВАННІ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

О.С. Абатуров, О.М. Герасименко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Резюме. В статті наведені дані щодо впливу застосування пробіотика, який містить лактобактерії, при лікуванні хелікобактерної інфекції у дітей. Показано, що призначення пробіотика сприяє підвищенню ефективності ерадикації *H. pylori* у дітей, хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, асоційовану з хелікобактерною інфекцією.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, хронічний гастродуоденіт, мікробіота, діти, пробіотики.

Вступ

Мікробіота травного тракту людини є надскладною біологічною екосистемою, організованою різними бактеріями, число яких досягає 10^{13} – 10^{14} . Бактеріальне представництво в організмі людини в 10 разів більше числа його власних клітин, а розмір загального генома мікробіоти перевищує геном людини у понад 150 разів (за попередньою оцінкою загальний геном мікробіоти містить близько 3,3 млн мікробних генів) [11]. Кількість колонізуючих мікроорганізмів залежить від місця розташування бактеріальної колонії. В одному грамі вмісту ротової порожнини міститься 10^{12} , шлунка – 10^3 – 10^4 , порожньої кишки – 10^5 – 10^6 , клубової кишки – 10^8 – 10^9 бактерій. Найбільша кількість бактеріальних мікроорганізмів знаходиться у вмісті товстого кишечника – приблизно 10^{11} в одному грамі кишкового соку. В одному грамі калу людини міститься приблизно 10^{12} бактерій [24]. За останні кілька років, завдяки розробкам сучасних метагеномних технологій, таким як високопродуктивне паралельне секвенування ампліфікованих генів 16S рРНК, повне секвенування генів мікроорганізмів за допомогою генетичних платформ типу GS FLX (Roche), HiSeq 2000 (Illumina), SOLiD™ 4 System (Applied Biosystems), методом геносистематики, вдалося досягти значного прогресу у вивченні складу, функціонування мікробіоти та її значення в життєдіяльності організму людини. Мікробіота травного тракту людини представлена різноманітними еукаріотами, вірусами і бактеріями. За даними Daniel N. Frank [20], в мікробіоті співіснують, як мінімум, 1800 родів і приблизно 15000–36000 видів бактерій. Переважну більшість мікробіоти (>99%) становлять *Firmicutes* (64%) (в основному, клостридії та еубактерії), *Bacteroidetes* (23%), *Proteobacteria* (8%), *Actinobacteria* (3%), *Fusobacteria* (менше 2%), *Verrucomicrobia phyla* (менше 1%). Близько 80% бактерій мікробіоти травного тракту людини не ростуть на живильних середовищах, тому вони не можуть бути ідентифіковані звичайними культуральними методами [16,19]. Домінуючими групами бактерій в товстому кишечнику людини є *Clostridium coccoides*, *Clostridium leptum*, *Bacteroides-Prevotella*, *Bifidobacterium species* і *Atopobium species* [26]. Серед групи бактерій *Firmicutes* найбільш широко представлені бутират-продукуючі бактерії *Eubacterium rectal*, *Roseburia faecis*, *Eubacterium halli* і *Faecalibacterium prausnitzii* [14].

Кожна доросла людина має свій власний унікальний профіль мікрофлори кишечника, якому властива стійка стабільність домінування певної активної групи коменсалів. На відміну від мікрофлори кишечника дорослих людей, мікробіота кишечника дітей першого року життя є менш стабільною і швидко змінюваною системою. До недавнього часу вважалося, що люди народжуються із стерильним травним трактом. Однак на сьогодні є фактичні докази його мікробної колонізації у внутрішньоу-

тробному періоді життя з моменту початку ковтання амніотичної рідини плодом [21]. На першому році життя травний тракт дитини практично від стерильного стану досягає високого ступеня бактеріальної колонізації, яка дуже близька за складом до мікробіоти кишечника дорослих людей. У перші тижні життя кишкова мікрофлора переважно представлена стафілококами, стрептококами та ентеробактеріями. Згодом, протягом перших місяців життя, колонізація кишечника відбувається за рахунок аеробних і факультативно анаеробних бактерій. Виявляється що, на противагу усталеним поглядам, біфідобактерії рідко є основними компонентами мікрофлори травного тракту. У більшості дітей біфідофлора з'являється лише через кілька місяців після народження, але і в подальшому не домінує над іншими представниками мікробіоти [13,23]. Становлення мікробіоти новонароджених має високий ступінь залежності від характеру пологів. При фізіологічних пологах кишкова мікрофлора новонародженого за складом нагадує вагінальну мікробіоту своєї матері. В її складі переважають *Lactobacillus*, *Prevotella* або *Sneathia spp.* У кишечнику дітей, народжених за допомогою кесаревого розтину, домінують бактерії, для яких характерна колонізація шкірної поверхні, такі як *Staphylococcus*, *Corynebacterium* і *Propionibacterium spp.*

Механізми вікової закономірності зміни одного біоценозу на інший (сукцесії) в даний час залишаються мало вивченими. Припускають, що первісна бактеріальна колонізація відіграє основну роль у визначенні траєкторії сукцесії, метою якої є досягнення стабільної бактеріальної екосистеми [12]. Позитивна діяльність мікрофлори кишечника є продуктом тривалих коеволюційних взаємовідносин між макро- і мікроорганізмами в умовах достатнього рівня активності механізмів місцевого антибактеріальної захисту.

Мікрофлора кишечника виконує безліч різноманітних функцій: метаболічну (продукція вітамінів, біосинтез амінокислот, ферментація муцину, біотрансформація жовчних кислот), протективну (активація вродженого та набутого імунітетів), бар'єрну, структурну (регуляція росту та диференціації ентероцитів, регуляція парацелюлярної проникності мембран і продукції муцину) тощо. При оптимальному якісному складі мікробіота травного тракту запобігає адгезії і колонізації патогенних мікроорганізмів на епітеліальній поверхні слизової оболонки кишечника.

Захищаючи макроорганізм, коменсальна кишкова мікрофлора не тільки безпосередньо пригнічує патогенні бактерії, але і проявляє імуномодулюючу дію [4,24]. Якщо в ранньому післяпологовому періоді коменсальна кишкова мікрофлора стимулює дозрівання механізмів місцевого та системного імунітету, то в наступні вікові періоди вона модулює запальну та імунну відповіді макроорганізму.

Дійсно, зміна в балансі різних представників мікрофлори може стати основною причиною розвитку таких

захворювань, як хронічні запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, ожиріння, цукровий діабет, розсіяний склероз тощо [22].

Термін «пробіотик» вперше був запропонований Daniel M. Lilly і R.H. Stillwell в 1965 р. для позначення лікарських засобів, що містять культуру мікрофлори людини, яка стимулює ріст коменсальних бактерій кишечника [17]. У рекомендаціях ВООЗ (2001) дана дефініція отримала таке визначення: пробіотик — це живі мікроорганізми або продукти їх життєдіяльності, які при застосуванні в адекватних кількостях корисні для здоров'я «господаря» [15]. До пробіотиків відносять багато штамів облигатних біфідобактерій і лактобацил, а також невластиві людині види, які довели в клінічних дослідженнях свою пробіотичну дію, ефективність і безпеку (наприклад *Saccharomyces boulardii*). Згідно з вимогами Продовольчої і сільськогосподарської організації при ООН (Food and Agriculture organization of the United Nations — FAO) і ВООЗ (2002 р.), мікроорганізми, що входять до складу пробіотика, повинні бути непатогенними і нетоксичними; мати генетичний паспорт і доказ генетичної стабільності (бути чутливими або мати природну резистентність до антибіотиків), могли б виживати в кишечнику; зберігати стабільність складу і життєдіяльність протягом всього терміну зберігання; мати високу адгезивну і антагоністичну здатність до патогенних, умовно-патогенних мікроорганізмів і не пригнічувати нормальну мікрофлору кишечника [3,5,9,10].

В даний час на підставі результатів численних рандомізованих, плацебо-контрольованих, порівняльних досліджень визначено ефективність різноманітних пробіотичних засобів при різних клінічних ситуаціях, як у дітей, так і у дорослих пацієнтів [1,6]. Пробіотичні бактерії можуть мати як пряму дію на хімум, патогенні бактерії, коменсальну мікрофлору, ентероцити та імункомпетентні клітини, так і непряму дію, яка обумовлена змінами в мікробному біоценозі кишечника. Вважається доведеним їх конкурентна взаємодія з патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Різноманітні сторони місцевого впливу пробіотичних бактерій умовно можуть бути розподілені на три групи: 1) дія на патогенні бактерії (пригнічення адгезії патогенної флори, підвищення кислотності в просвіті кишечника, продукція бактеріоцинів і мікроцинов, інгібіція бактеріальної інвазії; 2) дія на епітелій слизової оболонки травного тракту (збільшення продукції слизу, підтримка цілісності молекулярно-клітинного бар'єру; 3) дія на неспецифічні механізми захисту та імунну систему (вплив на епітеліальні клітини, дендритні клітини, моноцити/макрофаги, лімфоцити (Т-, В-лімфоцити, натуральні кілери) [18]. На відміну від патогенних бактерій, які, як правило, через порушення нуклеарного фактора транскрипції NF-κB викликають прозапальну реакцію епітеліальних клітин, пробіотичні бактерії можуть зменшувати активність NF-κB, блокуючи деградацію його контр-регуляторного фактора IκB, пригнічуючи його човникові переміщення з цитоплазми в ядро клітини і назад, тим самим здійснюючи протизапальну дію [18,25].

Останніми роками з'явилася велика кількість наукових публікацій з доведеним ефективності деяких пробіотичних штамів, насамперед *Lactobacillus rhamnosus* і *Lactobacillus acidophilus*, в лікуванні хронічних захворювань травного тракту [4].

Вченими Інституту Розель були вивчені лікувальні властивості лактобактерій і відібрані завдяки їх ефективності та безпеці два штамів лактобактерій — *Lactobacillus rhamnosus* штам Rosell-11 і *Lactobacillus acidophilus* штам

Rosell-52, культура яких виділена в Інституті Пастера, Франція (Національна колекція культур мікроорганізмів — CNCM). Дані штами мають високий рівень виживання при подоланні кислотного бар'єру шлунка і лужного бар'єру дванадцятипалої кишки, виживають в присутності високої концентрації жовчних кислот, у них відсутній ген антибіотикорезистентності [4,7].

Поєднання двох штамів лактобактерій — *Lactobacillus rhamnosus* штам Rosell-11 (95%) і *Lactobacillus acidophilus* штам Rosell-52 (5%) — представляє пробіотичний препарат ЛАЦИДОФІЛ® (розроблений співробітниками Інституту Розель, Канада). Препарат має високий профіль безпеки, тому що містить тільки представників нормальної мікрофлори кишечника.

Мета дослідження: вивчення впливу застосування пробіотика, який містить лактобактерії, при лікуванні хелікобактерної інфекції у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 45 дітей у віці від 10 до 17 років, хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з *H. pylori*, в стадії загострення, обраних методом випадкових чисел і розподілених на 2 групи.

Основну групу склали 30 дітей, у яких в семиденну схему «потрійної» антихелікобактерної ерадикаційної терапії (Де-нол — по 120–240 мг 2 рази на добу, кларитроміцин по 250 мг і амоксицилін по 250–500 мг (залежно від віку) відповідно 2 рази на добу) був включений пробіотик ЛАЦИДОФІЛ® (Institut Rosell, Канада) строком на 3 тижні. До групи порівняння увійшли 15 пацієнтів, які одержували тільки «потрійну» антихелікобактерну ерадикаційну терапію протягом 7 днів та відповідали основній групі за віком, статтю, тяжкістю стану, провідними синдромами.

Ефективність ерадикації *H. pylori* оцінювали через 6 тижнів після закінчення антихелікобактерної терапії.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні дані; загальні параклінічні методи дослідження; фіброезофагогастродуоденоскопія за загальноприйнятою методикою. Верифікацію *H. pylori*-інфекції проводили за допомогою швидкого уреазного «Хелпіл-тесту» (ТОВ «АМА», Росія, Санкт-Петербург); визначення в сироватці венозної крові сумарних імуноглобулінів (IgM, IgA, IgG) до Ag CagA білка *H. pylori* — методом ІФА («Вектор-Бест», Росія). Контроль ерадикації здійснювали за допомогою дихального «Хелік-тесту» (ТОВ «АМА», Росія, Санкт-Петербург). Мікробіологічне дослідження мікрофлори кишечника проводилося відповідно до методик, рекомендованих МОЗ України [8]. Ступінь порушень мікробіоценозу кишечника оцінювали за критеріями І.М. Блохіної [2].

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою статистичних програм Statgraf, Matstat.

На проведення обстеження і лікування було отримано інформовану згоду батьків пацієнтів. Дослідження було здійснено відповідно до етичних принципів Медичного дослідження, що проводиться на людях, які були прийняті Гельсінкською Декларацією, та Якісною Клінічною Практикою (GCP).

Результати дослідження та їх обговорення

В період загострення хронічного гастродуоденіту до початку лікування у всіх пацієнтів в клінічній картині домінували больовий, диспептичний та астено-вегетативний або астено-невротичний синдроми. Показники гематологічних досліджень (клінічні та біохімічні) відповідали основному захворюванню і були в межах фізіологічної норми у пацієнтів обох груп, в копроцитограмі майже у

половини дітей відмічалась ознака помірного порушення екзокринної функції підшлункової залози. Якщо дані показники клінічного та лабораторно-інструментального обстеження на початку лікування суттєво не відрізнялися у дітей обох груп, то динамічне спостереження під час терапії показало відмінності як клінічних, так і лабораторних показників. Зворотний розвиток інтенсивності болювого та диспептичного синдромів захворювання був більш виразним у дітей основної групи, в лікуванні яких на тлі базової ерадикаційної терапії застосовувався ЛАЦИДОФІЛ®, на відміну від дітей групи порівняння. Так, вже на 4-й день після початку лікування у дітей минув спонтанний біль (залишався лише при пальпації), покращилося самопочуття, відновився апетит, майже у 2/3 дітей зменшився або зник метеоризм, на 7-й день відновилася частота випорожнень у тих дітей, у яких до початку або у перші дні лікування відмічалась схильність до закрепу або послаблення випорожнень, нормалізувалися показники копроцитограми.

В групі порівняння болювий синдром минав у більш пізній терміні — на 8–10 добу, до диспептичних скарг на тлі ерадикаційної терапії додалися у 3-х пацієнтів нудота, у 2-х — металевий присмак у роті, тяжкість та почуття дискомфорту у шлунку, метеоризм — у 3-х та симптоми неважкого коліту (послаблення випорожнень або закрепу, наявність домішків слизу в калі) — у 2-х дітей групи порівняння.

Аналіз результатів бактеріологічного дослідження калу у пацієнтів обох груп дозволив виявити ще до початку лікування різноманітні порушення стану мікробіоти. Тільки у 11 (24,4%) дітей у складі кишкової мікрофлори переважали представники основних компонентів мікробіоти — анаеробів (тобто біфідо- і лактобактерії в 109) над сумою аеробів, представлених повноцінними у ферментативному відношенні кишковими паличками. Умовно-патогенна мікрофлора не виділялася. Мікробіота 34-х дітей, які залишилися, відповідала дисбактеріозу кишечника I ступеня в 10 (22,2%), II — 20 (44,4%), III — у 4 (8,9%) випадках.

Динамічне спостереження вмісту представників нормальної мікробіоти через місяць від початку антихелікобактерної ерадикаційної терапії показало, що в групі дітей, у лікуванні яких застосовувався пробіотичний препарат ЛАЦИДОФІЛ®, спостерігалось більш швидке відновлення порушеного мікробного пейзажу кишечника: у майже 3/4 дітей кількість біфідо- та лактобактерій спостерігалася в 10^8 – 10^9 КУО/г, не реєструвалися атипичні форми кишкової палички та гриби роду Кандида, умовно-патогенна мікрофлора зменшилася у понад 2,5 разу.

Після закінчення антихелікобактерної терапії через 6 тижнів було проведено контроль ерадикації *H. pylori*. Ерадикація *H. pylori* була досягнута у 28 (93,3%) пацієнтів основної групи і у 13 (86,7%) пацієнтів групи контролю, що свідчить про підвищення ерадикаційної активності «потрійної» антихелікобактерної терапії при додатковому призначенні пробіотика ЛАЦИДОФІЛ®. Така дія зумовлена, на наш погляд, тим, що пробіотичні лактобактерії, які входять до складу пробіотика ЛАЦИДОФІЛ®, є кислотоустійкими і чинять не тільки пряму антагоністичну дію відносно *H. pylori* (а вона доведена в багатьох дослідженнях за умови кислотостійкості штаму), але й конкурують з *H. pylori* за поживні речовини і сайти адгезії, виробляють бактеріоцини, насамперед антимікробні пептиди — дефензини, та метаболіти (леткі жирні кислоти, молочну кислоту, перекис водню, піроглутамат тощо), що пригнічує не тільки його ріст, але й ріст інших умовно-патогенних мікробів.

Висновки

1. Пробіотичний препарат з доведеною дією ЛАЦИДОФІЛ®, який містить штами *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 і *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52, можна рекомендувати для підвищення ефективності ерадикації *H. pylori* у дітей, хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, асоційовану з хелікобактерною інфекцією, при проведенні «потрійної» ерадикаційної антихелікобактерної терапії.

2. Пробіотична терапія повинна призначатися з першого дня лікування та тривати не менше 3-х тижнів у дітей з хелікобактерною інфекцією.

ЛІТЕРАТУРА

- Бережной В. В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В. В. Бережной, С. А. Крамарев, Е. Е. Шунько // Здоровье женщины. — 2004. — № 1 (17). — С. 134–139.
- Блохина И. Н. Дисбактериоз и его профилактика / И. Н. Блохина // Педиатрия. — 1982. — № 1. — С. 72–74.
- Гришель А. И. Пробиотики и их роль в современной медицине / А. И. Гришель, Е. П. Кишкурно // Вестн. фармации. — 2009. — № 1—43. — С. 90–93.
- Дефензины и дефензин-зависимые заболевания / А. Е. Абагуров, О. Н. Герасименко, И. Л. Высочина, Н. Ю. Завгородняя. — Одесса : Изд-во ВМВ, 2011. — 265 с.
- Захарова И. Н. Современные пробиотики для коррекции микробиоценоза кишечника у детей / И. Н. Захарова, Л. Н. Мазанкова, Ю. А. Дмитриева // Вопр. совр. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 109–113.
- Клиническое значение пробиотиков в профилактике и лечении антибиотикассоциированной диареи у детей / Н. Л. Аряев, Ю. Г. Циунчик, Д. А. Варбанец [и др.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4(7).
- Марушко Ю. В. 75-летие компании «Институт Розель»: давние традиции изучения и производства пробиотиков / Ю. В. Марушко // Аптека. — 2009. — № 49 (720) [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.apteka.ua/article/24169>.
- Микробиологическая диагностика дисбактериозов : [метод. реком.]. — К., 1998. — 14 с.
- Учайкин В. Ф. Пробиотики в педиатрии / В. Ф. Учайкин // Детские инфекции. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 55–56.
- Хавкин А. И. Пробиотические продукты питания и естественная защитная система организма / А. И. Хавкин // РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 241–245.
- A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing / J. Qin, R. Li, J. Raes [et al.] // Nature. — 2010. — Vol. 464, № 7285. — P. 59–65.
- Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns / M. G. Dominguez-Bello, E. K. Costello, M. Contreras [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2010. — Vol. 107, № 26. — P. 11971–11975.
- Development of the human infant intestinal microbiota / C. Palmer, E. M. Bik, D. B. DiGiulio [et al.] // PLoS Biol. — 2007. — Vol. 5, № 7. — P. 177.
- Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the butyryl-CoA:acetate CoA-transferase gene / Louis P., Young P., Holtrop G., Flint H. J. // Environ Microbiol. — 2010. — Vol. 12, № 2. — P. 304–314.
- Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria, a joint FAO/WHO expert consultation. Cordoba, Argentina, 1–4 October 2001. [Електронний ресурс] : URL : http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/probiotics/en/
- Jones B. V. Comparative metagenomic analysis of plasmid encoded functions in the human gut microbiome / B. V. Jones, F. Sun, J. R. Marchesi // BMC Genomics. — 2010. — Vol. 11. — P. 46.
- Lilly D. M. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms / D. M. Lilly, R. H. Stillwell // Science. — 1965. — Vol. 147. — P. 747–748.

18. Mechanisms of action of probiotics: recent advances / S. C. Ng, A. L. Hart, M. A. Kamm [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2009. — Vol. 15, № 2. — P. 300—310.
19. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome / S. R. Gill, M. Pop, R. T. Deboy [et al.] // *Science.* — 2006. — Vol. 312, № 5778. — P. 1355—1359.
20. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases / D. N. Frank, A. L. St. Amand, R. A. Feldman [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* — 2007. — Vol. 104, № 34. — P. 13780—13785.
21. Mshvildadze M. The infant intestinal microbiome: friend or foe? / M. Mshvildadze, J. Neu // *Early Hum. Dev.* — 2010. — Vol. 86, Suppl 1. — P. 67—71.
22. Round J. L. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease / J. L. Round, S. K. Mazmanian // *Nat. Rev. Immunol.* — 2009. — Vol. 9, № 5. — P. 313—323.
23. Sanz Y. Gut microbiota and probiotics in maternal and infant health / Y. Sanz // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2011. — Vol. 4.
24. The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases / H. Tlaskalov?-Hogenov?, R. St?p?nkov?, H. Koz?kov? [et al.] // *Cell Mol. Immunol.* — 2011. — Vol. 8, № 2. — P. 110—120.
25. Yoon S. S. Probiotics, nuclear receptor signaling, and anti-inflammatory pathways / S. S. Yoon, J. Sun // *Gastroenterol. Res. Pract.* — 2011. — Vol. 2011. — № 971938.
26. Zoetendal E. G. A microbial world within us / E. G. Zoetendal, E. E. Vaughan, W.M. de Vos // *Mol. Microbiol.* — 2006. — Vol. 59, № 6. — P. 1639—1650.

**РОЛЬ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАКТЕРИЙ
В ЛЕЧЕНИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ
ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

A.E. Abatur, O.N. Gerasimenko

Резюме. В статье приведены данные о влиянии применения пробиотика, содержащего лактобактерии, при лечении хеликобактерной инфекции у детей. Показано, что назначение пробиотика способствует повышению эффективности эрадикации *H. pylori* у детей, больных хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастродуоденит, микробиота, дети, пробиотики.

**THE ROLE OF PROBIOTIC LACTOBACILLI
IN THE TREATMENT OF HELICOBACTER
PYLORI INFECTION IN CHILDREN**

A.E. Abatur, O.N. Gerasimenko

Summary. The article presents data on the effect of a probiotic containing *Lactobacillus*, in the treatment of *H. pylori* infection in children. It is shown that the appointment of probiotic helps improve the effectiveness of eradication of *H. pylori* in children with chronic gastroduodenal pathology associated with *H. pylori*.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastroduodenitis, microbiota, children, probiotics.

**Грудное молоко
оберегает ребенка от заражения ВИЧ**

В молоке, по словам ученых, имеются вещества, позволяющие убивать частицы ВИЧ и клетки, пораженные вирусом. Также молоко препятствует проникновению вируса, что доказывают эксперименты с мышами и человеческими тканями.

Даже, если ребенок рождается у ВИЧ-позитивной матери здоровым, в 15% случаев он заражается в первые месяцы жизни. Долгое время ученые связывали данный факт с кормлением грудью. Анджела Вол из Университета Северной Каролины вместе с коллегами решила разобраться в этом вопросе.

Исследователи вывели мышей, в чьем организме были ткани человеческого костного мозга, печени и

вилочковой железы. Все ткани заразили ВИЧ, введя орально в организм животных вирус. Но если мышей кормили зараженным грудным молоком, то вирус не передавался.

Специалисты уже не раз говорили о противовирусных свойствах молока, но только сейчас удалось доказать, что оно еще и не дает вирусу попадать в тело. Теперь предстоит выявить в молоке конкретный компонент, стоящий за этими качествами.

Возможно, он спасет и от передачи в ходе полового контакта. А младенцы, видимо, заражаются из-за трещин на сосках инфицированных матерей. То есть передача происходит все-таки через кровь.

Источник: <http://medkarta.com>

СУЧАСНІ ПРОФІЛАКТИЧНІ СКЛАДОВІ НЕТРАВМАТИЧНИХ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

М.М. Чуйко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. В статті розглянуто основні напрямки анте- і постнатальної профілактики внутрішньошлуночкових крововиливів у передчасно народжених дітей.

Ключові слова: нетравматичні внутрішньошлуночкові крововиливи, недоношені новонароджені.

Стрімкий розвиток неонатологічної інтенсивної терапії в Україні за останні десятиріччя, активне виходжування дітей з екстремально малою та дуже малою масою тіла при народженні вивели нетравматичні внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) на одне з перших місць у структурі неонатальної захворюваності і смертності [4,8,10].

Частота ВШК прямо пропорційно залежить від гестаційного віку. Під кінець 70-х — на початку 80-х років ХХ ст. частота ВШК перевищувала 40–50%. За власними даними, частота ВШК на початку 2000-х років у новонароджених з терміном гестації менше 35 тижнів перевищувала 40% [4]. Водночас в країнах Західної Європи частота ВШК у новонароджених, які народились з масою тіла менше 1500 г, гестаційним віком менше 32 тижнів, вже в кінці 90-х років не перевищувала 20%. В Україні такого показника вдалося досягти в окремих регіонах тільки після 2006 року [2].

Важливим завданням зниження поширеності ВШК у недоношених новонароджених є попередження виникнення даної патології. До заходів, що можуть запобігти виникненню ВШК, належать профілактика передчасних пологів, передчасного розриву навколоплідних оболонок, хоріоамніоніту, обмеження використання операції вакуумекстракції плода, кваліфікована постнатальна допомога тощо.

Запобігти ВШК можна як пренатально, так і постнатально. Здебільшого профілактичними складовими є різноманітні медикаменти, зокрема фенобарбітал, гемостатики, панкуроній, вітамін К, індометацин.

Ключовою складовою медикаментозної пренатальної профілактики ВШК є призначення глюкокортикоїдів. В систематичному огляді 21 рандомізованих контрольованих досліджень, який включав близько 4000 новонароджених показано, що антенатальне призначення стероїдів асоціюється із суттєвим зниженням ВШК (OR 0,54; 95% CI 0,43–0,69), кращими показниками віддаленого неврологічного розвитку (OR 0,64; 95% CI 0,14–2,98). Профілактичний вплив антенатального введення стероїдів на зниження частоти ВШК можна пояснити зниженням частоти і тяжкості перебігу респіраторного дистрес-синдрому, постнатальною стабілізацією артеріального тиску, який забезпечує церебральний захист. Проте під час призначення стероїдів з профілактичною метою переваги має бетаметазон, оскільки використання дексаметазону асоціюється з негативними від-

даленими неврологічними наслідками. Антенатальне використання дексаметазону сприяє збільшенню частоти перивентрикулярної лейкомаляції [9].

Використання антибіотиків у вагітних з передчасним розривом навколоплідних оболонок і профілактичне призначення бетаметазону знижують не тільки частоту інфекційних захворювань, РДС, ВШК, але й ГІЕ (Н. Hagberg et al., 2005). Натомість призначення лише стероїдів при передчасному розриві навколоплідних оболонок підвищує ризик материнської та неонатальної інфекції.

Частоту ВШК можна знизити, якщо після призначення глюкокортикоїдів проводити передчасні пологи за допомогою кесаревого розтину. Пологи за допомогою кесаревого розтину рекомендовані для немовлят з дуже малою масою тіла при народженні, оскільки пологи через природні родові шляхи у даній категорії новонароджених асоціюються з вищим ризиком ВШК і перивентрикулярної лейкомаляції (R. Deulofeut et al., 2005).

На частоту виникнення ВШК впливає не тільки шлях розродження, але й тип анестезії, що застосовується. Під час порівняння частоти виникнення ВШК при використанні загальної та епідуральної анестезії виявлено, що при загальній анестезії новонароджені мали нижчу оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині (3 бали або менше), вищу частоту розвитку РДС, ВШК, відкритої артеріальної протоки, порівняно з дітьми, матері яких отримували епідуральну анестезію. Поясненням цьому є те, що стабільний міжворсинчатий кровоплин зберігається при епідуральній анестезії і значно погіршується при загальній. При виборі способу розродження і виду анестезії у кожному конкретному випадку надзвичайно важливо зважити переваги і недоліки кожного (F. Vaccarino et al., 2005).

Недоцільно використовувати сірчанокислу магnezію антенатально з метою профілактики ВШК. В кількох останніх рандомізованих багаточентрових дослідженнях не доведена клінічна ефективність антенатального використання магnezіальної терапії [5].

Були перспективними повідомлення про антенатальну профілактику ВШК вітаміном К, однак останні систематичні огляди 5 рандомізованих досліджень, в які увійшли 420 жінок, що отримували вітамін К за кілька днів до пологів або безпосередньо в пологах, не довели очікуваного профілактичного ефекту [2].

Для неонатологів перинатальних центрів, пологових будинків, спеціалізованих відділень, в яких надають допомогу новонародженим з ризиком ВШК, надзвичайно важливою є постнатальна профілактика. З власного досвіду роботи у відділенні інтенсивної терапії недоношених новонароджених пологового будинку та аналізуючи дані літератури, зазначаю, що при наданні медичної допомоги новонародженим з ризиком виникнення ВШК (діти до 35 тижнів гестації) не існує другорядних медичних втручань. Кожен захід, який виконується у недоношеного новонародженого, повинен передбачати можливість профілактики цієї патології, спрямованість на підвищення ефективності її лікування, що надзвичайно важливо для гармонійного фізичного та психічного розвитку дитини.

В першу чергу необхідно абсолютно безпомилково надати дитині оптимальну медичну допомогу відразу після народження, керуючись чинними нормативними документами: наказом МОЗ України № 312 від 08.06.2007 р. «Первинна реанімація і післяреанімаційна допомога новонародженим», наказом МОЗ України від 29.08.2006 № 584 «Протокол медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні», наказом МОЗ України від 21.08.2008 № 484 «Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами».

Надавати перевагу проведенню штучної вентиляції легень (ШВЛ) реанімаційним мішком, що наповнюється самостійно, оснащеним додатковим клапаном, призначеним для створення позитивного тиску на кінці видиху і манометром. Забезпечувати прийнятні показники оксигенації крові, використовуючи повітряно-кисневу (кисневу) суміш, що не призведе до гіпероксигенації. Контролювати показники оксигенації крові з перших хвилин життя за допомогою пульсоксиметра. Використовувати сурфактантну терапію. Призначення новонародженим з гестаційним віком менше 32 тижнів самостійного дихання під постійним позитивним тиском з перших хвилин життя, на тлі стандартних заходів догляду. Транспортувати дитину тільки за наявності переконливих підтверджень стабільності гемодинамічних показників на фоні адекватної респіраторної терапії [2].

Зниженню частоти крововиливів у бокові шлуночки мозку і частоти важких форм даної патології сприяє використання дицинону (етамзилат). М. Morgan et al. (1981) використали етамзилат (12,5 мг/кг) внутрішньом'язово для профілактики внутрішньомозкових геморагій. Етамзилат зменшує мозкову вазодилатацію, що лежить в основі його профілактичного ефекту, впливає на нормалізацію мозкового кровоплину, збільшує адгезію тромбоцитів (інгібує ефект простагліцину) та знижує його вплив на агрегацію тромбоцитів; ущільнює базальну мембрану капілярів, оскільки збільшує полімеризацію гіалуронової кислоти в міжклітинному просторі (J. Volpe, 1989). Рекомендоване введення етамзилату протягом перших двох годин життя, а потім з 6-годинною перервою протягом 4 днів. Така терапія сприяла зниженню частоти виникнення ВШК у групі новонароджених, яким вводили гемостатик, натомість не зменшувала летальність серед них.

В наступних роботах (R. Cook et al., 1984; J. Venson et al., 1986) профілактичний ефект етамзилату (дицинону) був підтверджений. Зокрема у двох рандомізовано сформованих групах недоношених, перша — група етамзилату (168 дітей), друга (162 дітей) етамзилат не отримувала, загальна частота ВШК була у півтора рази

нижчою у групі етамзилату (24% порівняно з 36%). Ще меншою була частота ВШК III–IV ступеня (5% проти 10%) у двох групах відповідно. Аналогічні висновки щодо використання етамзилату у новонароджених з дуже малою масою тіла при народженні та екстремально малою масою тіла при народженні зробили проф. М.Л. Аряєв і співавт. (2007). Дослідники пропонують використовувати для профілактики ВШК 12,5% розчин етамзилату у даній категорії новонароджених внутрішньовенно в першу годину життя в дозі 12,5 мг/кг. Для лікування недоношених дітей, в яких вже виникли ВШК, у схемі лікування раціонально використовувати 12,5% розчин етамзилату внутрішньовенно у зазначеній дозі кожні 8 год протягом 4 днів.

Цікавим з патогенетичної точки зору у профілактиці нетравматичних ВШК може бути використання іншого гемостатика — транексамової кислоти, інгібітора фібринолізу. В регуляції фібринолізу активна роль належить функціонуванню плазмінової системи. Під впливом низки патологічних процесів (негативний вплив на функціонально незрілу печінку медикаментів, бактеріальних, стресових чинників викликає збільшення продукції активаторів плазміногену або підвищення їх концентрація) в результаті зменшення печінкового синтезу антиплазмінів при ураженні органів, багатих активаторами плазміногену, змінюється стан плазмінової системи і продукція окремих її компонентів. Такий фібриноліз, обумовлений первинною активацією плазмінової системи, що не відображає реакцію організму на підвищене утворення фібрину, є первинним фібринолізом (Е. П. Иванов, 1983). Саме його доцільно коригувати антифібринолітичними препаратами, одним з яких є транексамова кислота (циклоамінокапрон). При ДВЗ синдромі, коли спочатку активація фібринолізу є захисною, саногенною реакцією, інгібітори плазміногену протипоказані.

Надзвичайно актуальним для неонатологів України є отримання реєстраційного дозволу на використання ін'єкційної форми фенобарбіталу. Раціональна санація фенобарбіталом недоношених новонароджених з ризиком ВШК попереджає виникнення флуктуації та коливань артеріального тиску у недоношених дітей. Фенобарбітал вважався препаратом першої лінії у постнатальній профілактиці ВШК. Однак за результатами мета-аналізу, який включав 10 клінічних досліджень впливу фенобарбіталу на зниження частоти ВШК (відносний ризик 1,04, 95% CI 0,87–1,25) і ступень тяжкості ВШК (відносний ризик 0,91, 95% CI 0,66–1,24) не виявили, що можна пояснити значною кількістю дітей у групі фенобарбіталу, яких лікували за допомогою штучної вентиляції легень (відносний ризик 1,18, 95% CI 1,06–1,32) [10].

Ще одним профілактичним методом ВШК вважається введення індометацину в дозі 0,1 мг/кг/дозу внутрішньовенно у віці від 6 до 24 год (загальна кількість уведеного дорівнює трьом). Використання індометацину знижує частоту і ступінь тяжкості ВШК (відносний ризик 1,04, 95% CI 0,87–1,25); (відносний ризик 0,91, 95% CI 0,66–1,24) [6]. Натомість летальний наслідок завершення і тяжкі неврологічні наслідки у дітей, які з профілактичною метою отримували індометацин, що вивчались у чотирьох дослідженнях, не знизили летальність і тяжкі неврологічні наслідки у групі з індометацином.

Подібними до індометацину ефектами володіє ібупрофен, який використовують у лікуванні відкритої артеріальної протоки. Ібупрофен впливає на зниження

частоти ВШК [8], однак не впливає на зменшення ступеня ВШК (співвідношення шансів 0,87, 95% CI 0,25–3,05), порівняно з контролем.

Однією з основних складових медикаментозної терапії у недоношених новонароджених з ризиком ВШК вважається використання антиоксидантів, які зменшують токсичну дію вільних радикалів, що ушкоджують нервову тканину. Антиоксидантом, що знижує утворення вільних радикалів, забезпечує стійкість гематоенцефалічного бар'єру, вважається алопуринол.

Володіє антиоксидантними властивостями і впливає на зменшення частоти і поширення ВШК вітамін Е (відіграє роль «двірника» вільних радикалів і захищає ендотеліальну судинну стінку від ушкоджень, спричинених реперфузією з наступним розвитком гіпоксії та ішемії). За опублікованими даними профілактична внутрішньовенна доза вітаміну Е при ризику ВШК коливається від 2,8 МО/кг/день до 4 МО/кг/день. Однозначно стверджувати, що використання вітаміну Е у всіх випадках запобігає виникненню ВШК, не можна. У недоношених дітей, які отримували вітамін Е з метою

профілактики ретинопатії, спостерігалась висока частота виникнення ВШК (R. Leake et al., 1987).

Знижує ризик виникнення ВШК у немовлят з важким дихальним дистресом повна синхронізація апарату ШВЛ з дитиною, якщо ж використовується дихальна апаратура, що не може забезпечити повного збігу дихання дитини з апаратом ШВЛ, то з метою синхронізації вводиться міорелаксант. Зниження частоти виникнення ВШК відбувається шляхом зменшення флуктуації артеріального тиску і швидкості мозкового кровотоку.

Перспективним напрямком профілактики ВШК може бути використання препаратів нового класу, отриманих шляхом потенціювання надмалих доз антитіл до ендогенних регуляторів, які при введенні в організм не блокують активацію регуляторів, а моделюють їх функції. Одним із представників препаратів такого класу вважається Тенотен дитячий, що містить: антитіла до мозкоспецифічного білка S-100 афінно очищені. Антитіла до нейромедіаторів, пептидів, структурних елементів мозку впливають на функціонування нервової системи в цілому

ТЕНОТЕН дитячий

- ☼ Сприяє відновленню функцій центральної нервової системи
- ☼ Нормалізує метаболічні процеси в головному мозку
- ☼ Чинить антигіпоксичну та нейропротекторну дію



тел.: (044) 229-88-96

Реклама. Лікарський засіб. Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем, ознайомтеся з інструкцією. НВФ "Матеріа Медика Холдинг", РФ. РП. МОЗ України № UA/8588/01/01 від 22.07.08р. Зберігати у недоступному для дітей місці.

www.tenoten.com.ua

і функціональні характеристики окремих структур мозку, клітинних ансамблів нервових клітин, які беруть участь у формуванні патології. Надмалі дози антитіл до мозкоспецифічного, кальційзв'язуючого білка S-100, який експресується і секретується клітинами мікроглії й астроцитами, що входять до складу препарату Тенотен дитячий у розведенні С12, С30 та С50, призводять до гальмування процесів, що розвиваються при формуванні пластичних перебудов в організмі у патологічних випадках [3]. В експериментальних і клінічних дослідженнях доведені різноманітні фармакологічні ефекти Тенотену, зокрема стрес-протекторна функція, регуляторна (енергетичний метаболізм нейронів, проліферація й диференціація клітин головного мозку) [1]. Тенотену властива антигіпоксична (гіпоксія лежить в основі виникнення

ВШК у новонароджених) та нейропротекторна дія при ішемії, викликаній фототромбозом кори головного мозку [3]. Антитіла до білка S-100 зменшують важкість перебігу і клінічні симптоми захворювання у доношених дітей, які перенесли церебральну ішемію II ст. [1].

Висновки

Отже, тільки комплексна ante- та постнатальна профілактика ВШК, підібрана для кожного новонародженого з урахуванням індивідуальних особливостей і виконана згідно з чинними нормативними документами МОЗ України, активний пошук нових методів профілактики, допоможуть покращити показники захворюваності за рахунок зменшення частоти ВШК, летальності та небажаних неврологічних наслідків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бархатов М. В. Опыт комплексной восстановительной коррекции при лечении доношенных детей с церебральной ишемией 2 степени тяжести / М. В. Бархатов // Журн. неврол. и психиатрии. — 2007. — Спецвып. — С. 328.
2. Горінець І. Б. Чинники ризику виникнення внутрішньошлункових крововиливів у глибоко недоношених новонароджених / І. Б. Горінець, Д. О. Добрянський, А. Ю. Тузяк // Педіатрія. — 2009. — № 2. — С. 21—27.
3. Изучение эффектов сверхмалых доз антител S-100 в условиях экспериментальной модели геморрагического инсульта / Т. А. Воронина, И. А. Хейвек, Ю. Л. Дугина [и др.] // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. — 2009. — Прил. № 8. — С. 170—174.
4. Маркін Л. Б. Нетравматичні перивентрикулярні та внутрішньошлункові крововиливи у новонароджених / Л. Б. Маркін, Ю. С. Коржинський, М. М. Чуйко. — Л., 2010. — 175 с.
5. A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy / D. J. Rouse, D. G. Hirts, E. Thom [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359. — P. 895—905.
6. Fowle P. W. Prophylactic indomethacin for preterm infants: asystematic review and meta-analysis / P. W. Fowle, P. G. Davis // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. — 2003. — Vol. 88. — P. 464—466.
7. Herbst A. Influence of mode of delivery on neonatal mortality and morbidity in spontaneous preterm breech delivery / A. Herbst, K. Kallen // Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol. — 2007. — Vol. 133. — P. 25—29.
8. Prophylactic ibuprofen for the prevention of intraventricular hemorrhage among preterm infants: a multicenter, randomized study / C. Dani, G. Bertini, M. Pezzati [et al.] // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115. — P. 1529—1535.
9. Roberts D. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth / D. Roberts, S. Dalziel // Cochrane Database Syst Rev. — 2006. — Vol. (3).
10. Whitelaw A. Postnatal Phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants / A. Whitelaw, D. Odd // Cochrane Database Syst Rev. — 2007. — Vol. (4).

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

М.М. Чуйко

Резюме. В статье рассмотрены основные направления ante- и постнатальной профилактики внутрижелудочковых кровоизлияний у преждевременно рожденных детей.

Ключевые слова: нетравматические внутрижелудочковые кровоизлияния, недоношенные новорожденные.

MODERN PREVENTION COMPONENTS OF NON-TROUMATIC INTRAVENTRICULAR BLEEDING IN PREMATURE INFANTS

M.M. Chuiko

Summary. In the articles considered basic directions of ante- and postnatal prophylaxis of intraventricular hemorrhages for premature infants.

Key words: untraumatic intraventricular hemorrhages, premature infants.

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСТОНІЇ У ДІТЕЙ, ПОРІВНЯЛЬНИЙ ЕФЕКТ НЕЙРОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

О.І. Ізюмець, Л.Л. Вінничук, О.І. Марчук, Л.І. Лайко, Н.Д. Корольова,
І.Є. Шамрай, М.І. Зимогляд, О.В. Шевчук

Винницький національний медичний університет ім. Н.І.Пирогова

Резюме. Вегетативні розлади є однією з актуальних проблем сучасної медицини, що обумовлено їх великою поширеністю в різних вікових періодах. Синдром вегетативної дистонії (СВД) — найчастіша патологія, що зустрічається у 50% дітей і підлітків. При додатковому об'єктивному обстеженні ознаки вегетативної дистонії виявляються у 64% підлітків. Встановлено, що кількість випадків СВД збільшується за період навчання в початковій школі; лише 14–20% дітей мають повну рівновагу різних відділів автономної нервової системи. У популяції школярів вегетативна дистонія у дівчаток зустрічається в 2,5 рази частіше, ніж у хлопчиків.

Ключові слова: синдром вегетативної дистонії, нейротропна терапія, лікування СВД.

Вступ

Актуальність проблеми синдрому вегетативної дистонії (СВД) визначається наростаючим темпом життя сучасних дітей і підлітків в умовах, де постійно підвищується комп'ютеризація суспільства і збільшення обсягу засвоєваної інформації. Усвідомлення необхідності якісної освіти і передпрофесійної підготовки стимулює батьків і самих дітей на інтенсивні заняття, що призводить, як правило, до виснаження психоемоційних ресурсів організму, зниження стійкості до стресів в умовах дефіциту часу і надлишку інформації. Порушення вегетативного балансу в поєднанні з особистісними особливостями часто формує психосоматичні захворювання. Це пов'язано з тим, що довготривале навантаження механізмів центральної адаптації призводить до виснаження процесів регуляції і контролювання, розвитку станів перенапруження та асенізації з наступним переходом в передхворобу і хворобу.

СВД у дітей і підлітків необхідно розглядати як соціально значущу проблему, оскільки встановлена можливість переходу СВД в такі захворювання, як ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, бронхіальна астма, виразкова хвороба шлунка тощо, а пошук ефективних методів і засобів профілактики та лікування — важливий напрямок діяльності практичної медицини.

При лікуванні СВД використовується багато немедикаментозних і медикаментозних засобів. Велике практичне значення в лікуванні СВД різної етіології мають лікарські засоби, що мають поєднану дію на центральну і церебральну гемодинаміку, реологічні властивості крові, мікроциркуляцію, механізми регуляції вищих вегетативних центрів. Однак одностайної думки про доцільність використання даних препаратів не існує. Одні автори вважають обґрунтованим застосування ноотропних препаратів, інші — вазоактивних, а ще інші вважають неефективним використання лікарських засобів вказаних груп.

Мета роботи: покращити результати лікування вегетативної дисфункції у дітей і підлітків на основі використання комбінованої терапії.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження були залучені діти та підлітки у віці від 10 до 16 років з СВД різного генезу, з наявністю в клінічній картині симптомів психо-вегетативного характеру. Виключення склали пацієнти з органічними захворюваннями

нервової системи, ендокринними, гематологічними та онкогематологічними, захворюваннями шлунково-кишкового тракту та нирок.

Обстежено 45 дітей, середній вік яких складав $13,7 \pm 0,45$ року. Серед усіх обстежуваних відмічено переважання хлопчиків (58,2%). Основна група пацієнтів складала 25 дітей, які отримували препарат «Кортексин» по 10 мг на добу щоденно протягом одного місяця.

Кортексин — це комплексний поліпептидний препарат біологічного походження. Володіє тканинно специфічною дією на кору головного мозку, знижує токсичні ефекти нейротропних речовин, покращує процеси навчання і пам'яті, стимулює репаративні процеси в головному мозку. Препарат регулює співвідношення збуджуючих і гальмівних амінокислот, має антиоксидантну активність і відновлює біоелектричну активність мозку.

Групу порівняння склали 20 дітей з СВД різного генезу та однакового віку, які отримували препарат «Гліцин» по 1 таблетці (100 мг) 3 рази на добу протягом 1 місяця.

За час перебування в стаціонарі всі пацієнти додатково отримували: гальванічний комірць за Шербаком, масаж комірцевої зони та лікувальну гімнастику. В основну групу з 25 пацієнтів входили 15 дітей з СВД препубертатного і пубертатного періодів; 10 дітей з СВД в рамках мінімальної мозкової дисфункції (ММД). Стан пацієнтів оцінювали до лікування, на 14 добу лікування в стаціонарі та на 30 добу після закінчення курсу лікування. За всіма пацієнтами проводилось спостереження протягом курсу лікування з оцінкою динаміки та аналізом реакції на проведеної терапії.

Обстеження хворих було комплексним: аналітичні відомості; загальнономозкова та вогнищева неврологічна симптоматика вивчалися загальноприйнятими в неврологічній практиці методами. З метою оцінки функціонального стану центрів вегетативної регуляції поряд із загальноклінічними дослідженнями проводилось об'єктивне клініко-функціональне обстеження, що включало обстеження вегетативного тону (запитальники, розроблені А.В. Вейном та адаптовані для дітей і підлітків), вегетативної реактивності (око-серцевий рефлекс Дан'їні—Ашнера), вегетативного забезпечення діяльності (ортостатична і кліностагічна проби).

Для оцінки стану церебральної гемодинаміки проводили транскраніальну ультразвукову доплерографію

(ТКУДГ) екстра- та інтракраніальних судин. Використовували загальноприйнятту методику реоенцефалографії (РЕГ) із застосуванням стандартних відведень. Комп'ютерна (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) проводились за наявності показань одноразово з метою виключення інших захворювань нервової системи. Для оцінки функціональної активності головного мозку, у тому числі діенцефального відділу, всім пацієнтам була проведена електроенцефалографія (ЕЕГ). Нейроофтальмологічне та електрокардіографічне обстеження проводились двічі — до і після курсу лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

Ретельний аналіз скарг, дані анамнезу, параклінічних методів обстеження, об'єктивного огляду дозволили констатувати наступну структуру клінічних проявів.

Найбільш часто діти скаржились на головний біль, зазвичай середньої інтенсивності, що локалізувався переважно в лобній і тім'яній ділянках, іноді дифузний, що посилювався в другій половині дня. Усі пацієнти з СВД пре- і пубертатного періодів скаржились на головний біль, запаморочення, загальну слабкість і неможливість зосередитись при розумовому навантаженні. Головні болі виникали і посилювались здебільшого після розумових і фізичних навантажень, а також психоемоційного напруження.

У групі дітей з СВД на фоні ММД переважно виявлялись дратівливість, плаксивість, зниження успішності і неможливість зосередитись; під час головного болю виникав шум у вухах або голові. Головні болі виникали в будь-який час дня і найчастіше були пов'язані з переміною атмосферного тиску.

Лабільність настрою і зниження працездатності у дітей в період головного болю відмічались у всіх досліджуваних групах. Досить частими були скарги на періодичні колючі болі і відчуття дискомфорту в ділянці серця, що виникали після емоційного навантаження. Нерідко відмічались такі прояви, як непереносимість транспорту і задушливих приміщень, загальна слабкість і відчуття нестачі повітря.

При неврологічному обстеженні ознаки пірамідної недостатності відмічались у більшості хворих у вигляді посилення сухожилкових і періостальних рефлексів, переважно в групі пацієнтів з СВД на фоні ММД. В усіх обстежуваних групах в 50% випадків відмічався тремор пальців витягнутих рук, і лише у хворих з СВД на фоні ММД виявлялись слабкість акомодаци і конвергенції, асиметрія носо-губних складок, нестійкий ністагм при крайових відведеннях очних яблук і легка нестійкість в позі Ромберга. У всіх обстежуваних хворих з СВД спостерігались патологічні зміни дермографізму.

Показники вегетативного забезпечення, тонуусу і реактивності виявлялись дослідженням рефлекса Дан'їні—Ашнера: кількісно нормальна реакція — сповільнення серцевих скорочень 6–12 уд/хв у 50% обстежених дітей з СВД; відсутність сповільнення (симпатична реакція) — у 29%, ваготонічна реакція, тобто сповільнення ЧСС більш як на 12 уд/хв. — у 21% пацієнтів. При проведенні ортостатичної проби у 60% хворих відмічалось прискорення пульсу на 6–24 уд/хв і підйом систолічного тиску до 20 мм рт. ст. (нормальне вегетативне забезпечення), у 14% пацієнтів реєструвалась слабка реакція (прискорення серцебиття менше, ніж на 6 уд/хв), що розцінювалось як прояв недостатності вегетативного забезпечення. При проведенні кліностатичної проби 47% пацієнтів мали нормальне вегетативне забезпечення. Недостатнє вегетативне забезпечення (брадикардія менше, ніж на 6 уд/хв) відмічалось у 30% пацієнтів; надлишкове вегетативне забезпечення, тобто сповільнення пульсу більше, ніж на 24 уд/хв., — у 23% обстежених.

Показники церебральної гемодинаміки визначали за основними показниками реоенцефалографії (РЕГ). В групі пацієнтів з СВД пре- і пубертатного періодів і на фоні ММД спостерігалась значна асиметрія кровонаповнення в басейні сонних і хребтових артерій, що вказує на виразну судинну дистонію, зниження пульсового кровонаповнення. Показники біоелектричної активності головного мозку визначали методом ехоенцефалографії. Візуальна оцінка ЕЕГ показала, що у дітей з СВД були відсутні вог-

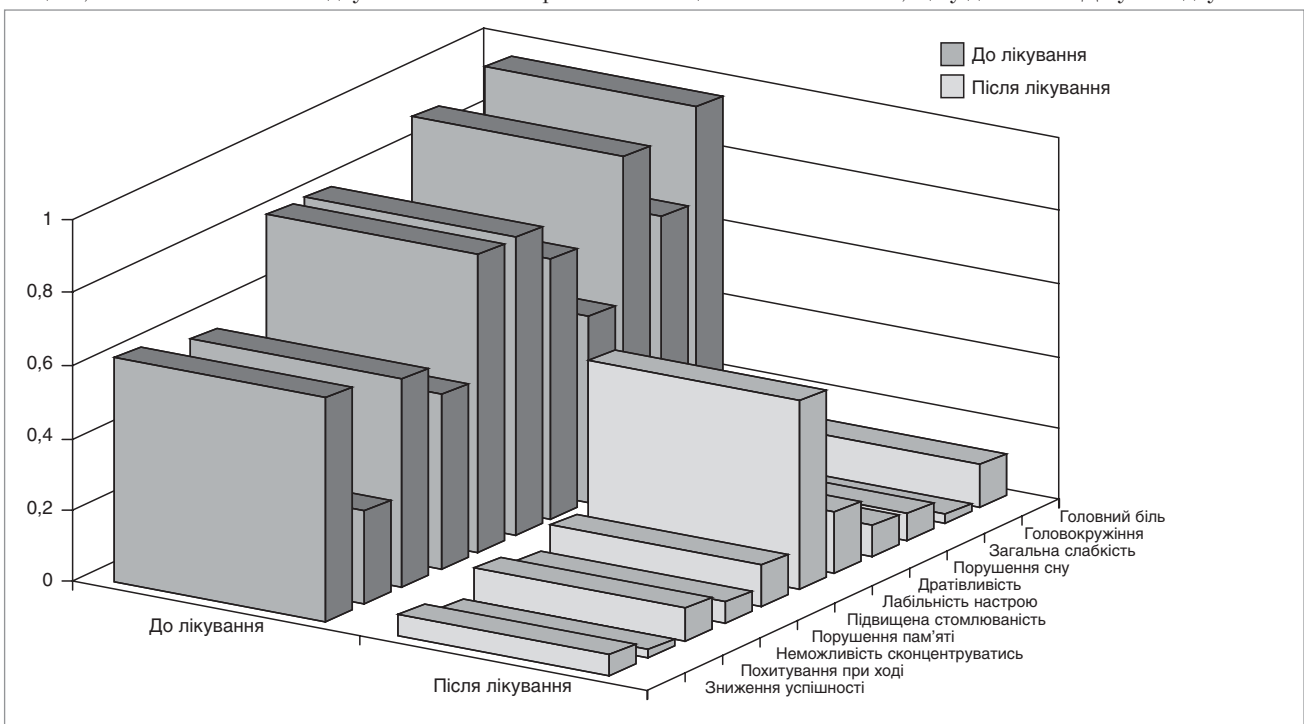


Рис.1. Динаміка клінічних проявів в основній групі пацієнтів

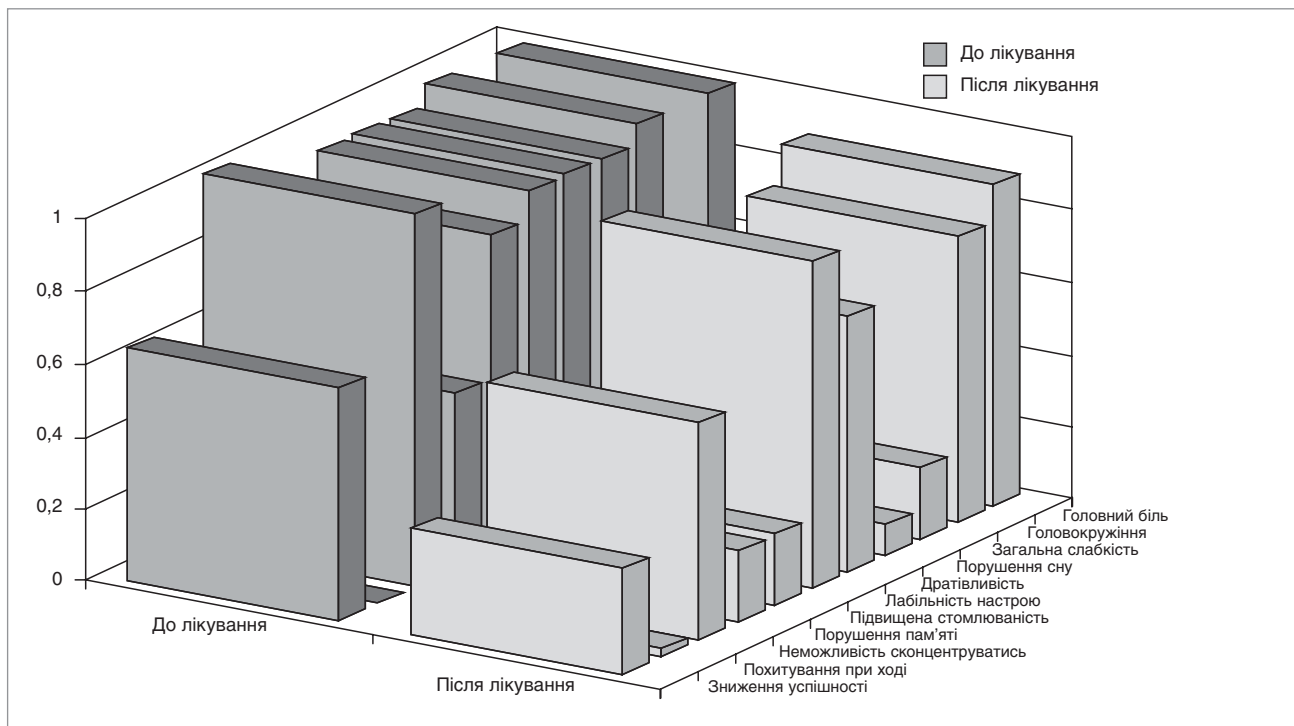


Рис.2. Динаміка клінічних симптомів у пацієнтів в групі порівняння

нищеві зміни. Біоелектрична активність характеризувалась загально мозковими порушеннями легкого ступеня виразності, в цілому мала дизритмічний характер, що свідчить про відсутність чітких специфічних змін. Альфа-ритм характеризувався нерегулярністю, наявністю дистантної синхронізації; достовірної різниці показників бета-активності також не зафіксовано.

При нейроофтальмологічному обстеженні у більшості випадків були виявлені судинні порушення: у 67% пацієнтів були наявні дистонічні судинні порушення; у 5% хворих відмічали спазм акомодатції і конвергенції, у 6% була виявлена міопія слабого ступеня.

При аналізі даних ЕКГ встановлено, що у всіх обстежуваних хворих були наявні незначні зміни у вигляді порушення процесів реполяризації. В групі пацієнтів з СВД пре- і пубертатного періодів зміни виявлені у 77% хворих і в групі хворих з СВД на фоні ММД — у 38%. Дані зміни можуть бути пов'язані з недосконалістю нейровегетативного контролю за електричною активацією серця.

При оцінюванні терапевтичної ефективності препарату «Кортексин» в комплексному лікуванні хворих з СВД всі обстежувані були розподілені на дві групи. Основна група — пацієнти, що отримували препарат «Кортексин» протягом одного місяця в комплексі з традиційною терапією. Група порівняння — пацієнти, що отримували препарат «Гліцин» протягом аналогічного часу з ідентичним комплексом терапії. Групу порівняння склали 20 пацієнтів, із них 8-дітей з СВД пре — і пубертатного періодів, 12-дітей з СВД на фоні ММД.

Всі пацієнти добре переносили препарати, у третини пацієнтів в групі порівняння визначалась незначна сонливість в першій половині курсу. Найбільш виразна позитивна динаміка клінічних симптомів після проведеного лікування спостерігалась в основній групі хворих на фоні застосування комбінованої терапії.

На тлі лікування передусім купірувались такі скарги, як головні болі, запаморочення при переміні положення тіла, дратівливість, плаксивість, підвищена втомлюваність і загальна слабкість, розлади пам'яті і неможливість зосередитись. Аналогічна тенденція спостерігалась щодо

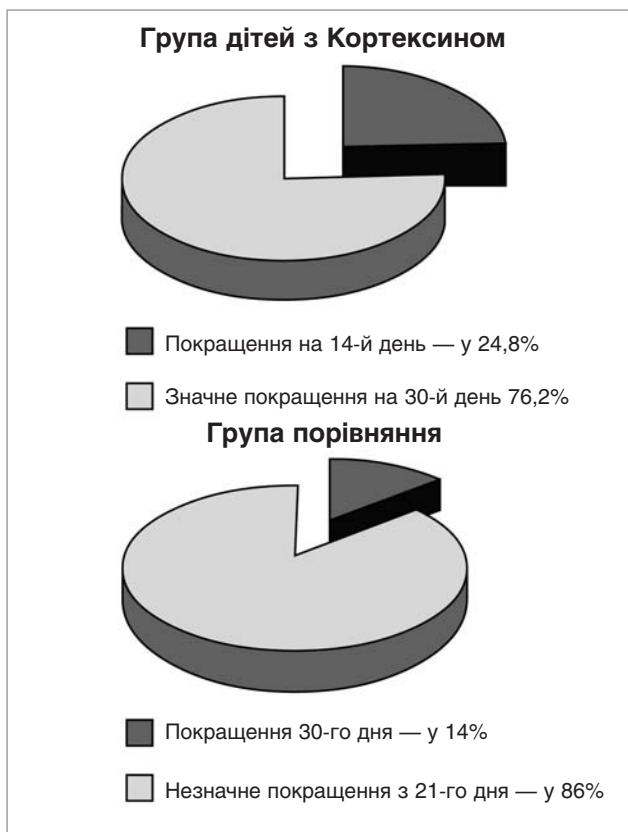


Рис.3. Швидкість купірування клініки у дітей з СВД

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ

*Восстановление
природных возможностей!*



Показания к применению:

- сниженная способность к обучению
- когнитивные нарушения (расстройства памяти и мышления)
- задержка психомоторного и речевого развития у детей
- астенические состояния
- энцефалопатии различного генеза
- эпилепсия
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- детский церебральный паралич
- нарушения мозгового кровообращения
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты

Регистрационное свидетельство: лиофилизат для раствора для инъекций во флаконах по 5 мг №10 № UA/4470/01/02 от 28.01.2011



gPh
ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

zdravo
компания фармаркетинга

БЕСПЛАТНАЯ ГОРЯЧАЯ



ЛИНИЯ 0 800 500 1320

04070, Украина, г. Киев
ул. Почайнинская, 70, оф.2
тел./факс: (+38 044) 503-78-68
e-mail: info@zdravo.in.ua www.zdravo.in.ua

Эксклюзивное сопровождение лекарственных брендов

усіх інших клінічних проявів. Підвищувалась розумова працездатність, нормалізувався сон, зникли неприємні відчуття з боку серця і внутрішніх органів, похитування при ходьбі, шум у вухах або в голові.

Достовірних змін показників вегетативної реактивності (рефлекс Дан'їні—Ашнера, ортостатичної проби) у пацієнтів з СВД не виявлено. Переносимість фізичного навантаження (показники вегетативного забезпечення) в основній групі значно покращились. До лікування у 90% пацієнтів в основній групі відмічався дистонічний тип реакцій на фізичне навантаження, а після лікування була виявлена нормалізація реагування серцево-судинної системи на навантаження у 67% пацієнтів і швидке відновлення показників ЧСС і АТ після припинення проби.

В групі порівняння у пацієнтів зареєстрований менш виразний регрес клінічних проявів. Зменшились скарги на головний біль і дратівливість; об'єктивна симптоматика збереглась, але була менш виразною. Частковий регрес суб'єктивних проявів захворювання в групі порівняння проявлявся зменшенням частоти та інтенсивності скарг або збереженням однієї з них при купіруванні останніх. Понад 3/4 пацієнтів продовжували скаржитись на головний біль, запаморочення, підвищену втомлюваність, дратівливість, лабільність настрою, зниження успішності і неможливість зосередитись.

В основній групі на фоні застосування комбінованої терапії купірування основних або клінічних проявів відбувалося швидше, ніж у групі порівняння: покращення — з 10–14 дня у 24,8% хворих і значне покращення ближче до закінчення курсу лікування у 76,2%. Пацієнти групи порівняння починали відмічати покращення стану, як правило, з 30-го дня від початку лікування: незначне покращення — з 21 дня у 86% хворих, покращення — з 30-го дня у 14%.

Достовірної динаміки з боку показників церебрально-гемодинаміки, біоелектричної активності головного мозку не виявлено.

Висновки

1. Клінічний аналіз результатів лікування СВД у дітей 10–16 років показав, що включення в комплекс терапевтичних заходів препарату «Кортексин» дозволило значно покращити результати лікування і сприяти регресу клінічних проявів вегетативної дистонії в більш короткі строки.

2. Виразність ознак вегетативної дистонії у дітей після лікування Кортексином значно зменшилась порівняно з групою порівняння. Отримані результати є підставою для застосування Кортексину як стандарту церебропротекторної і циркуляторної терапії при СВД у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ноотропные и нейротропные препараты в детской неврологической практике / Шабалов Н. П., Скоромец А. А., Шумилина А. П. [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. — 2001. — № 1 (5). — С. 24–29.
2. Платонова Т. М. Кортексин — многолетнее применение в педиатрической практике / Т. М. Платонова, А. П. Скоромец, Н. П. Шабалов //

- Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб.: Наука, 2005.
3. Рыжак Г. А. Кортексин и регуляция функций головного мозга / Г. А. Рыжак, В. В. Малинин, Т. М. Платонова. — СПб.: ИКФ «Фолиант», 2003.

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ У ДЕТЕЙ, СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ НЕЙРОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

О.И. Изюмец, Л.Л. Винничук, О.И. Марчук, Л.И. Лайко, Н.Д. Королёва, И.Е. Шамрай, М.И. Зимогляд, А.В. Шевчук

Резюме. Вегетативные расстройства являются одной из актуальных проблем современной медицины, которая обусловлена их большой распространенностью в разных возрастных периодах. Синдром вегетативной дистонии (СВД) — наиболее частая патология, встречающаяся у 50% детей и подростков. При дополнительном объективном обследовании признаки вегетативной дистонии выявляются у 64% подростков. Установлено, что количество случаев СВД увеличивается за период обучения в начальной школе; лишь 14–20% детей имеют полное равновесие разных отделов автономной нервной системы. В популяции школьников вегетативная дистония у девочек встречается в 2,5 раза чаще, чем у мальчиков.

Ключевые слова: синдром вегетативной дистонии, нейротропная терапия, лечение СВД.

SYNDROME OF VEGETATIVE DISTONIA IN CHILDREN, COMPARATIVE EFFECT OF NEUROTROPIC THERAPY

O.I. Izyumets, L.L. Vinnichuk, O.I. Marchuk, L.I. Laiko, N.D. Koroleva, I.E. Shamray, M.I. Zimoglyad, A.V. Shevchuk

Summary. Vegetative disorders is one of the most burning problems of the modern medicine, that caused by their widespread in different age categories of the patients. Syndrome of the vegetative dystonia (SVD) — is the most frequent pathology that observed in 50% of the children and teens. During the additional objective study signs of the vegetative dystonia can be found in 64% of the teens. It's established that frequency of the SVD increased during the study at the primary school; just 14–20% of children have full balance of the different parts of the autonomous nervous system. In the population of the teen-girls vegetative dystonia meet 2,5 times more regularly than in boys.

Key words: syndrome of the vegetative dystonia, neurotropic therapy, treatment of SVD.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ «КАНЕФРОН®Н» ПРИ ГОСТРОМУ НЕУСКЛАДНЕНОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ

В.М. Дудник, Г.Ю. Звенігородська

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня

Резюме. Наведені результати використання фітопрепарату «Канефрон®Н» у комплексному лікуванні гострого неускладненого піелонефриту у дітей. Встановлено, що призначення Канефрону Н сприяє стабілізації клінічного стану пацієнтів, зменшенню проявів інтоксикації (покращення апетиту, зменшення загального нездужання, нормалізація температури), покращенню чи ліквідації сечового синдрому та змін в аналізах крові. У зв'язку з цим призначення Канефрону Н можна розглядати як один із перспективних методів в комплексній фармакотерапії гострих піелонефритів у дітей.

Ключові слова: гострий піелонефрит, діти, Канефрон®Н.

Вступ

Інфекціям сечової системи (ІСС) належить значне місце у структурі соматичної патології дитячого віку, особливо у дітей до 2 років [4]. Поширеність ІСС у дітей в різних регіонах України коливається від 22,2 до 35,3 на 1000 дитячого населення, а вперше виявлена захворюваність має тенденцію до зростання. Інфекції сечової системи — мікробно-запальне ураження органів сечових шляхів без уточнення топічного рівня. Відповідно до переважного ураження певного органа та рівня локалізації ІСС виділяють інфекції верхніх сечовивідних шляхів, насамперед піелонефрит, та нижніх сечовивідних шляхів — цистит, безсимптомна бактеріурія, рідше уретральний синдром.

Піелонефрит — неспецифічне мікробне запалення нирки з переважним вогнищевим ушкодженням тубулоінтерстиційної тканини, чашечок та миски [3,6], поширеність якого складає від 15 до 22 на 1000 дитячого населення. У структурі захворювань органів сечової системи піелонефриту належить перше місце, що становить 70% нефрологічної патології. Відповідно до загальноприйнятої класифікації та рекомендацій ВООЗ розрізняють гострі та хронічні ІСС, які, в свою чергу, можуть бути ускладненими — за наявності міхурово-сечовідного рефлюксу, обструктивної уропатії, нейрогенного сечового міхура, та неускладненими, котрі характеризуються відсутністю анатомічних і функціональних змін сечовивідної системи [1,2]. Тривалий перебіг ускладнених інфекцій може призводити до зниження функцій нирок — хронічного захворювання нирок (ХЗН).

Збудником інфекцій сечових шляхів найчастіше (75–95%) є представник родини Enterobacteriaceae *E. coli*, на другому місці — *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, а також синьогнійна паличка, яка переважно виявляється при ускладнених інфекціях [8,9]. Етіологічним чинником у мікробній асоціації можуть також бути віруси, *Trichomonas vaginalis*, гельмінти, гриби та внутрішньоклітинні збудники (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* і *hominis*) [7]. Спектр мікроорганізмів, які викликають інфекції сечової системи, різноманітний і залежить від віку, статі, шляху розповсюдження і форми захворювання [5]. У хлопчиків у дитячому віці уретральний синдром частіше виникає за наявності баланіту та баланопоститу при фімозі, у дівчаток — вульвіту і вульвовагініту, нерідко — на тлі синехій.

Актуальність своєчасної діагностики та ефективного лікування дітей з піелонефритом обумовлена тим, що у них можуть рано настати незворотні зміни ниркової тканини і сформуватися стійка артеріальна гіпертензія. Саме з цієї причини у сучасній нефрології має велике значення удосконалення схем лікування у напрямку прискорення ефективної ерадикації бактерій із сечових шляхів, зняття гострого запалення, покращення уродинаміки і ниркової мікроциркуляції.

З метою покращення ефективності лікування гострого піелонефриту, прискорення регресу патологічних процесів у сечовивідній системі в практиці нашої клініки широко використовується комплексний рослинний препарат «Канефрон®Н». До його складу входить спеціальний екстракт ВНО 1040, стандартизований за складом і вмістом активних компонентів з трави золототисячнику (*herba Centaurii*), кореня любистоку (*radix Levistici*) та листя розмарину (*folia Rosmarini*). Поєднання цих компонентів чинить комплексний вплив на нирки і сечовивідні шляхи: протизапальний, м'який діуретичний, спазмолітичний, що сприяє ліквідації іритативної та дизуричної симптоматики, а також покращує уродинаміку, збереження якої на достатньому рівні важливе для стійкості досягнутого результату. Крім того, дозозалежне пригнічення розмариновою кислотою, що входить до складу Канефрону Н, вивільнення медіаторів запалення та факторів фіброзу попереджує склеротичні зміни у паренхімі нирок. Має значення антибактеріальний вплив, який дозволяє проводити довготривалу терапію, спрямовану на пригнічення патогенної мікрофлори та попередження рецидивів захворювання. Нефропротекторна дія дозволяє покращити функцію нирок органу та досягти їх швидкого відновлення. Таким чином, курсове (строком на 4–6 тижнів) призначення Канефрону Н у комплексній терапії гострого піелонефриту дозволяє розв'язати основні завдання якісного лікування, які неможливо розв'язати при застосуванні традиційної схеми лікування з короткостроковим використанням антибіотиків та протизапальних препаратів.

Метою дослідження була оцінка впливу фітопрепарату «Канефрон®Н» на клінічний перебіг та динаміку лабораторних показників у комплексній фармакотерапії гострого неускладненого піелонефриту у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 62 дитини віком від 3 до 17 років (середній вік 12±3,9 року), хворі на гострий піелонефрит, які знаходилися на стаціонарному лікуван-

Динаміка клінічної картини обстежених дітей, хворих на гострий пієлонефрит, залежно від схеми лікування, %

Симптом	Група порівняння (n=30)		Основна група (n=32)	
	до лікування	на 10 добу лікування	до лікування	на 10 добу лікування
Інтоксикаційний синдром	91,4±5,1	0	93,5±13,8	0
Дизуричні розлади	30,6±8,4	9,5±5,4	33,7±8,4	3,33±3,3*
Больовий синдром	78,3±7,5	6,24±4,6	80,2±7,1	3,33±2,5*

Примітка: * – достовірність різниці відносно показників дітей першої групи p<0,05.

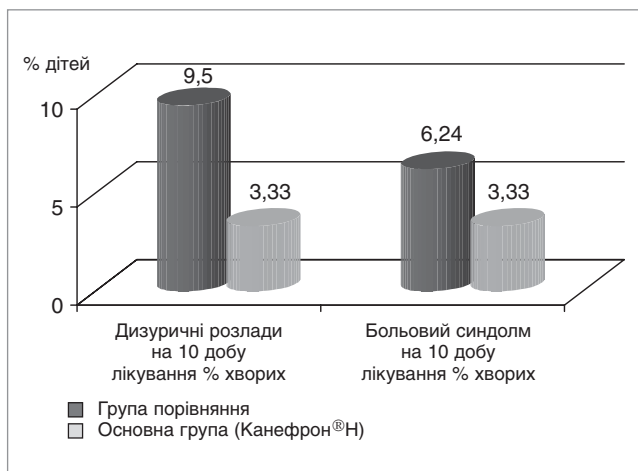


Рис. 1. Динаміка дизуричних розладів та больового синдрому хворих на гострий неускладнений пієлонефрит на тлі лікування

ні у педіатричному відділенні №1 Вінницької обласної дитячої лікарні протягом перших 6 місяців 2011 р. Серед них було 47 (75,8%) дівчаток та 15 (24,2%) хлопчиків.

Верифікація діагнозу пієлонефриту проводилася згідно з наказом МОЗ України № 627 від 3.11.08 р. «Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом», пацієнтам проводився комплекс загальноклінічних, біохімічних, бактеріологічних, інструментальних досліджень. Загальноклінічні методи включали дослідження загальних аналізів сечі та крові, проби Нечипоренко, добової протеїнурії, концентраційної функції нирок за пробою Зимницького, показників сечовини, креатиніну, загального білка крові, глюкози крові, мікробного числа сечі. Функцію нирок оцінювали за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), яку визначали за формулою Шварца. З метою виключення екстра-ренальної лейкоцитурії, яка могла б бути обумовлена наявністю урогенітальної патології, усі пацієнти були оглянуті гінекологом та урологом. Візуалізацію особливостей анатомічної будови, положення, форми, контурів нирок та сечовивідних шляхів, наявність додаткових тіней, наявність рефлюксів здійснювали за допомогою УЗД та мікційної цистографії.

Усі обстежені діти отримували лікування згідно з наказом МОЗ України №627 від 3.11.08 р., відповідно до схем якого вони були розподілені на 2 групи. Пацієнти основної групи, в яку входили 32 (51,6%) дитини, отримували стандартну комплексну терапію антибіотиками широкого спектру дії в загальноприйнятих середньодобових дозах (цефалоспорини III покоління 2 тижні), спазмолітики, жарознижувальні, біопрепарати (біфіформ, ацидолак та ін.) та дезінтоксикаційну терапію (інфузійна терапія за необхідності), а також рослинний препарат «Канефрон®Н» (Bioplogica SE) у вікових дозах строком на 6 тижнів з метою підсилення ефективності

стандартної терапії, додаткового впливу на запальний процес в нирковій тканині та покращення діурезу завдяки м'якій сечогінній дії Канефрону Н.

Дітям групи порівняння – 30 (48,4%) пацієнтів – було призначено тільки стандартну терапію строком на 2 тижні.

Клініко-лабораторні показники оцінювали при госпіталізації в стаціонар і повторно на 10-у добу лікування. Статистичний аналіз проводився з використанням критеріїв Стьюдента та застосуванням пакетів програм «Statistica 6,0» та «Microsoft Excel».

Результати дослідження та їх обговорення

Провідними синдромами в клінічній картині пієлонефриту у дітей обох досліджуваних груп були інтоксикаційний – у 56 (90,3%) обстежених, больовий – у 53 (85,5%) та дизуричний – у 21 (33,9%). Сечовий синдром був виявлений у всіх хворих при поступленні в стаціонар, з виразною лейкоцитурією, що перевищувала 10/мл і за даними уролейкограми мала нейтрофільний характер. Також був визначений рівень протеїнурії у дітей обох груп, що не перевищував 0,99±0,04‰, при цьому білок у добовій сечі був відсутній. Бактеріурія зафіксована при бактеріологічному дослідженні сечі у 73,9% пацієнтів, серед найчастіших збудників гострого пієлонефриту були *E. coli* (51,3%), *Staphylococcus saprophyticus* (21,8%), *Staphylococcus epidermidis* (11,0%), *Klebsiella* (7,9%), *Streptococcus faecalis* (2,4%), *Enterobacter* (5,6%).

За результатами аналізу периферійної крові виявлено підвищення рівня лейкоцитів до 19±3,06x10⁶/л у хворих групи порівняння та до 21±4,5x10⁹/л у дітей основної групи з прискороною ШОЕ – 25±2,3 мм/год та 22±1,9 мм/год відповідно. У всіх обстежених дітей, хворих на гострий пієлонефрит, рівень сечовини і креатиніну в сироватці крові відповідав віковій нормі і в середньому становив 5,1±0,5 мкмоль/л та 0,06±0,01 мкмоль/л відповідно. Визначення кліренсу за ендogenousним креатиніном показало, що середній рівень клубочкової фільтрації не відрізнявся від вікових нормативів і склав 118±15 мл/хв. Порухення концентраційної функції нирок за пробою Зимницького у обстежених нами дітей не спостерігалось.

В процесі лікування всі пацієнти відмітили зменшення дизуричних проявів, болі у попереку та в ділянці нирок і сечового міхура, інтоксикаційного синдрому та нормалізацію температуру тіла. Слід зазначити, що дизуричні розлади та больовий синдром достовірно швидше нормалізувалися у дітей основної групи, в схему лікування яких було включено фітопрепарат Канефрон®Н (в 2 та 3 рази, відповідно, p<0,05), про що свідчать дані, наведені в таблицях 1, 2, та відображені на рисунках 1 і 2.

Визначення динаміки лабораторних показників у дітей, хворих на гострий неускладнений пієлонефрит, показало, що при лікуванні за традиційним алгоритмом



Bionorica®



Канефрон® Н

При запальних
захворюваннях нирок
та сечовивідних шляхів



Канефрон®Н таблетки, вкриті оболонкою №60 Р.П. UA/4708/02/01 від 09.08.2011.
Канефрон®Н краплі оральні 100 мл UA/4708/01/01 від 09.08.2011.



Необхідний комплекс дій для лікування циститів, пієлонефритів, сечокам'яної хвороби



Препарат з Німеччини високої якості, що отриманий з екологічно чистої сировини



Оптимальний за необхідності тривалого лікування та профілактики у пацієнтів різного віку



ТОВ "БІОНОРИКА" м. Київ, вул. Мініна, 9. Офісний поверх, окремий вхід.
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01 e-mail: office@bionorica.com.ua

Таблиця 2

Динаміка сечового синдрому обстежених дітей, хворих на гострий пієлонефрит, залежно від схеми лікування, %

Сечовий синдром	Група порівняння (n=30)		Основна група (n=32)	
	до лікування	на 10 добу лікування	до лікування	на 10 добу лікування
Лейкоцитурія	100	11,2±3,7	100	3,4±2,2*
Бактеріурія	36,1±7,7	11,8±4,9	37,2±6,5	4,3±1,6*

Примітка: * – достовірність різниці відносно показників першої групи p<0,05.

Таблиця 3

Динаміка показників запального процесу у дітей, хворих на гострий пієлонефрит, під впливом різних схем фармакотерапії

Показник	Група порівняння (n=30)		Основна група (n=32)	
	до лікування	після 10 днів лікування	до лікування	після 10 днів лікування
Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	19±0,87	12±0,15	21±0,96	9±0,32*
ШОЕ, мм/год	25±1,03	15±0,57	22±0,89	12±0,48
С-реактивний білок, мг/л	16±0,76	11±0,54	19±0,79	9±0,28*

Примітка: * – достовірність різниці відносно показників першої групи p<0,05.

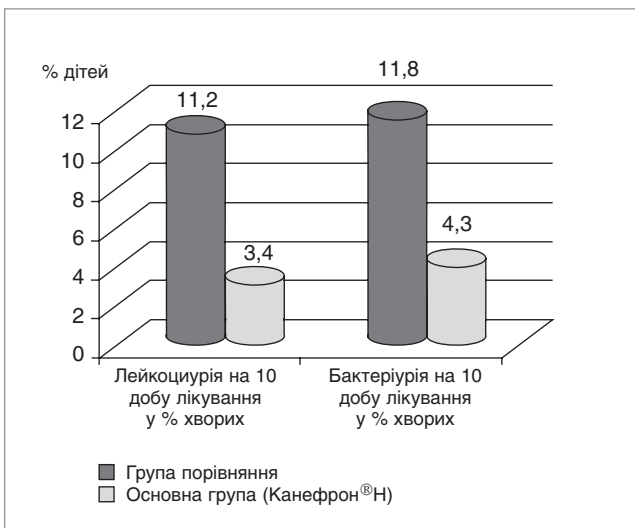


Рис. 2. Динаміка лабораторних показників дітей, хворих на гострий пієлонефрит на тлі лікування

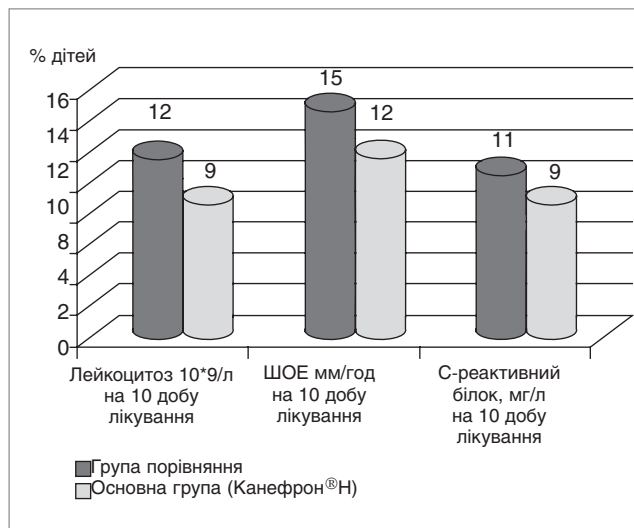


Рис. 3. Динаміка показників запального процесу у дітей, хворих на гострий пієлонефрит

лабораторні параметри зменшились порівняно з вихідним рівнем, проте не повертались до референтних нормативних значень, лейкоцитурія та бактеріурія зберігались у 20,8% та 11,4% хворих відповідно (табл. 2).

Аналіз різних схем лікування показав достовірно кращі результати щодо зворотного розвитку сечового синдрому (рис. 2) у хворих основної групи на 10-й день фармакотерапії з включенням фітопрепарату Канефрон®Н. Так, лейкоцитурія відмічалася втричі рідше (p<0,05), в 2,7 рази знижувалася бактеріурія. Крім того, використання препарату Канефрон®Н у комплексній терапії гострого пієлонефриту зменшувало показники активності запалення, за його призначення спостерігалась швидша і виразніша позитивна динаміка аналізів периферійної крові та С-реактивного білка (рис. 3, табл. 3).

У цілому на тлі призначення Канефрону Н у комплексі лікування гострого неускладненого пієлонефриту у дітей швидше відмічали суб'єктивне покращення стану (рис. 1), зменшення проявів інтоксикації (покращення

апетиту, зменшення загального нездужання, нормалізацію температури).

Висновки

Використання фітопрепарату Канефрон®Н в комплексній терапії гострого неускладненого пієлонефриту дозволяє досягти значно кращих результатів лікування за рахунок значного прискорення зворотного розвитку основних симптомів захворювання, передусім зменшення інтоксикації (покращення апетиту, зменшення загального нездужання, нормалізація температури), більшого синдрому (на 30%) та дизурії (у 2,5 разу). На тлі використання препарату Канефрон®Н спостерігається швидша і виразніша позитивна динаміка сечового синдрому (зменшення лейкоцитурії втричі, бактеріурії – у 2,7 рази), показників периферійної крові (нормалізація числа лейкоцитів, ШОЕ, зменшення С-реактивного білка – у 1,3 рази). Небажаних ефектів при застосуванні Канефрону Н в ході дослідження не виявлено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Іванов Д. Д. Інфекції сечової системи у дітей / Д. Д. Іванов // Дитячий лікар. — 2011. — № 2. — С. 12—15.
2. Іванов Д. Д. Неускладнені інфекції сечової системи / Д. Д. Іванов // Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол. — 2006. — № 1. — С. 45—49.
3. Інфекції сечових шляхів у дітей і дорослих / Іванов Д. Д., Кушніренко С. В., Мехатішвілі Н. П., Резнік Т. К. — Київ—Дніпропетровськ, 2004. — 24 с.
4. Основы нефрологии детского возраста / Возіанов А. Ф., Майданник В. Г., Бідний В. Г., Багдасарова І. В. — К.: Книга плюс, 2002. — 349 с.
5. Применение Канефрона®Н в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей / А. В. Сукало, С. А. Крохина, Н. И. Тур, О. С. Шевченко // Мед. нов. — 2004. — № 11. — С. 34—36.
6. Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом : наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Сеймівський Д. А. Використання фітопрепарату Канефрон Н у лікуванні хронічного пієлонефриту у дітей / Д. А. Сеймівський // Урологія. — 2003. — № 2. — С. 30—33.
8. Сеймівський Д. А. Місце фітопрепарату «Канефрон®Н» у лікуванні урологічних захворювань у дітей / Д. А. Сеймівський // Совр. педиатрия. — 2010. — № 2 (30). — С. 24—27.
9. Терапевтические возможности препарата Канефрон®Н в лечении инфекций мочевых путей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом / Д. Д. Іванов, В. І. Назаренко, С. В. Кушніренко [и др.] // Здоров'я України. — 2004. — № 1 (106). — С. 14.
10. Эффективность Канефрона®Н у детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией / В. В. Длин, О. В. Шатохина, И. М. Османов, Э. А. Юрьева // Вестн. педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2008. — № 4. — С. 14—15.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА «КАНЕФРОН®Н» ПРИ ОСТРОМ НЕОСЛОЖНЕННОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

В.М. Дудник, Г.Ю. Звенигородская

Резюме. Приведены результаты использования препарата «Канефрон®Н» в комплексном лечении острого неосложненного пиелонефрита у детей. Установлено, назначение Канефрона Н способствует стабилизации клинического состояния пациентов, уменьшению проявлений интоксикации (улучшение аппетита, уменьшение общего недомогания, нормализация температуры), улучшению или ликвидации мочевого синдрома и изменений в анализах крови. В связи с этим назначение Канефрона Н можно рассматривать как один из перспективных методов в комплексной фармакотерапии острых пиелонефритов у детей.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, дети, Канефрон®Н.

EXPERIENCE OF THE USE OF PHYTOPREPARATION «KANEFRON®N» DURING THE ACUTE UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

V.M. Dudnyk, G.Yu Zvenigorodskaya

Summary. The results of the use of preparation «Kanefron®N» in the complex treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in children is shown. It is established that appointment of Kanefron®N contributes to stabilization of the clinical condition of patients, reducing symptoms of intoxication (improved appetite, reduced general malaise and temperature normalization), improvement or elimination of urinary syndrome and changes in blood tests. In connection with this appointment of Kanefron®N can be regarded as one of the perspective methods in the complex pharmacotherapy of acute pyelonephritis in children.

Key words: acute pyelonephritis, children, Kanefron®N.

**Настроение человека
напрямую зависит от кишечной флоры**

Уровень серотонина — «гормона счастья» — в мозге сопряжен с количеством бактерий в желудочно-кишечном тракте в юном возрасте, выяснили эксперты из центра при Университетском колледже Корк. Если показатели серотонина падают, то ухудшается настроение и снижается эмоциональный фон.

Ученые использовали мышей, лишенных определенных бактерий в качестве моделей для проведения эксперимента. Отсутствие нормальной флоры у них негативно отражалось на серотонине. Наибольший эффект наблюдался в отношении самцов. Притом,

когда в организм молодых животных были введены бактерии, это позволило установить, что центральная нервная система переживала сильные необратимые изменения при дефиците бактерий.

Это, в свою очередь, воздействовало на концентрацию серотонина и работу мозга. Получается, существует двусторонняя связь между кишечной флорой и мозгом. Данное открытие дает надежду на создание уникальных микробных стратегий лечения мозговых нарушений, констатирует профессор неврологии Джон Криан, автор научной работы.

Источник: <http://medkarta.com>

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ, ИЗЛЕЧЕННЫХ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ПОСЛЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

В.А. Поберская, Т.С. Янченко, С.Л. Евсеева

ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии», г. Одесса

Резюме. На примере наблюдений за 191 ребенком в разные сроки ремиссии онкогематологических заболеваний и наиболее распространенных солидных опухолей проведена динамическая оценка психологического статуса в условиях детского санатория. Выявлены проявления разных типов агрессии, раздражительность, состояние тревоги, различные фобии на фоне высокого и среднего уровня нейротизма. Определено позитивное влияние санаторно-курортных комплексов в снижении уровней физического, непрямого и вербального видов агрессии, в уменьшении проявлений тревоги, раздражения, подозрительности, чувства вины. Ближайшие и отдаленные результаты санаторно-курортного лечения указывают на положительную динамику показателей качества жизни по физической, психологической и социальной составляющим.

Ключевые слова: дети, злокачественные новообразования, санаторно-курортная реабилитация, психологический статус, качество жизни.

Введение

Онкологические заболевания, как заболевания высокого риска для здоровья и жизни ребенка, приводят к развитию психологических проблем и социальной дезадаптации. Длительное стационарное лечение, инвалидность, долгий путь к выздоровлению сопряжены с развитием состояния тревоги и напряжения, как у самих детей, так и в их семьях [1,6,7]. На протяжении всего периода ремиссии, как в критические 5-летние сроки, так и в более позднем периоде, установлена прямая корреляционная зависимость показателей тревожности, эмоциональной лабильности, комфортности, интереса и утомляемости ребенка с эмоциональным состоянием матери [4]. Повышенная тревожность родителей проявляется гиперопекой и влияет на воспитательный процесс и социальное становление [8]. Это определяет необходимость проведения психологической поддержки и разных методов психокоррекции в программах реабилитации детей, в т.ч. на санаторно-курортном этапе. Наиболее приемлемыми условиями для восстановления нарушенных функций организма и формирования медико-социальной адаптации детей онкогруппы являются комплексные программы в санаторно-курортных условиях.

Материал и методы исследования

На примере наблюдений за 191 ребенком после радикального лечения онкогематологических заболеваний (137 чел.) и наиболее распространенных солидных опухолей (54 чел.), которые находились на реабилитации в условиях детского санатория, проведена динамическая оценка психологического статуса. Среди онкогематологических заболеваний преобладали пациенты после острых лейкозов (57,7%), 21,2% составили больные с лимфогранулематозом, 18,9% — с неходжкинской лимфомой, 2,2% — гистиоцитозом клеток Лангерганца. Среди солидных опухолей в 27,8% случаев отмечали новообразования почек (нефробластома, ангиосаркома почки), в 25,9% опухоли центральной нервной системы (астроцитомы головного мозга, астроцитомы мозжечка, менингиома нерва мозжечка, опухоль хиазмы головного мозга). Опухоли костной системы (саркома Юинга) составили 11,1%, глаз и его придатков (ретинобластома, нейрофиброматоз с энуклеацией глаза, рабдомиосаркома глаза) — 9,3%, половых органов (гермиома яичника, тератобластома яичника, вульвы, эмбриональный рак яичка) — 7,4%. В единичных случаях

встречались опухоли других органов и систем (нейробластома надпочечника, меланома кожи, гепатобластома, саркома легкого). Эти дети по завершении специального стационарного лечения направлены в санаторий в периоде ремиссии заболевания от 2 до 5 лет (46,6%) или в безрецидивном периоде ремиссии более 5 лет (53,4%). В возрастном аспекте чаще поступали на реабилитацию дети 10–17 лет (84,8%), реже — младшего школьного возраста (15,2%).

Для оценки психологического статуса использовали шкалу явной тревожности (SMAS), тест дифференцированной самооценки функционального состояния (Доскина), тест актуальных страхов Захарова, опросник Басса—Дарки с выделением нескольких форм агрессии. Это физическая форма агрессии (использование физической силы против другого лица), косвенная, раздражение, негативизм, обида, подозрительность, а также вербальная форма агрессии (выражение негативных чувств, как через форму, так и содержание словесных ответов). Определяли индекс агрессивности, который включает физическую вербальную форму агрессии, раздражение и индекс враждебности, включающий обиду и подозрительность [2]. У всех детей проведена оценка качества жизни [3,5].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ психологического тестирования детей позволил выявить проявления агрессии и враждебности. Если индекс агрессивности, как у детей с онкогематологическими заболеваниями, так и солидными опухолями, определялся ниже диапазона нормы, соответственно в 1,2 и 2,1 раза, то индекс враждебности определялся выше диапазона нормы в 1,7 раза. Оценивая психоэмоциональное состояние детей при поступлении в санаторий, выявлено состояние тревоги (80,0%), высокий и средний уровень нейротизма (42,5%), раздражительность (92,5%), характерные проявления различных страхов (77,5%). В то же время все дети отмечали достаточный уровень комфортности и сохранение интереса к окружающей среде. Психоневротические изменения в 83,8% случаев проявлялись на фоне нарушения вегетативного баланса.

Санаторно-курортная реабилитация проводилась на фоне психологической поддержки с применением комплекса физических факторов: дозированный двигательный режим (утренняя гигиеническая гимнастика, дозированная ходьба, лечебная физкультура), максимальная аэрация, закаливающие процедуры, синглетно-кислородная терапия, галотерапия, питьевой прием минеральной

Таблица 1

Изменение показателей агрессивности при разных санаторно-курортных комплексах у детей в периоде ремиссии онкозаболеваний, $M \pm m$

Проявления агрессии	Общий санаторно-курортный комплекс		Комплекс с процедурами электросна	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Физическая агрессия	5,59±0,06	3,71±0,06	6,18±0,05	3,87±0,04 p<0,01
Косвенный тип агрессии	5,29±0,06	3,59±0,04	5,00±0,04	3,33±0,04 p<0,01
Раздражение	5,35±0,04	3,18±0,03	4,76±0,04	3,27±0,04 p<0,05
Негативизм	2,53±0,10	2,35±0,04	3,71±0,05	3,00±0,04
Обида	5,06±0,09	3,94±0,05	4,24±0,05	3,60±0,04
Подозрительность	5,41±0,04	4,18±0,03 p<0,05	5,59±0,03	4,27±0,01 p<0,01
Вербальная агрессия	7,47±0,05	5,35±0,04 p<0,05	7,76±0,04	5,40±0,05 p<0,01
Ощущение вины	6,71±0,06	4,53±0,04 p<0,01	6,65±0,05	5,00±0,04 p<0,01
Индекс агрессивности (допустимые значения 21±4)	18,41±0,09	12,24±0,06 p<0,01	18,71±0,08	11,59±0,03 p<0,01
Индекс враждебности (допустимые значения 6,5±3)	10,47±0,07	8,12±0,05 p<0,05	9,82±0,10	6,94±0,02 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий между одноименными значениями до и после лечения.

Таблица 2

Изменения показателей агрессивности у детей с онкогематологическими заболеваниями и солидными опухолями после санаторно-курортной реабилитации, $M \pm m$

Вид реакции	Солидные опухоли (n=54)		ОГЗ (n=137)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Физическая агрессия	6,00±0,05	3,79±0,03 p<0,01	5,60±0,06	3,78±0,04 p<0,05
Непрямая агрессия	5,08±0,04	3,33±0,03 p<0,001	5,30±0,04	3,67±0,03 p<0,01
Раздражение	5,16±0,04	3,33±0,02 p<0,01	4,70±0,04	3,89±0,03 p<0,05
Негативизм	3,04±0,03	2,58±0,03	3,70±0,05	3,00±0,04
Обида	4,92±0,05	3,79±0,04	4,30±0,05	3,89±0,04
Подозрительность	5,48±0,04	4,13±0,01 p<0,01	5,90±0,04	4,67±0,03 p<0,05
Вербальная агрессия	7,20±0,05	4,96±0,02 p<0,001	8,60±0,07	6,33±0,06 p<0,01
Ощущение вины	6,36±0,05	4,38±0,04 p<0,01	7,60±0,04	5,56±0,02 p<0,01
Индекс агрессивности (допустимые значения 21±4)	18,36±0,10	11,60±0,07 p<0,001	18,90±0,10	12,60±0,07 p<0,001
Индекс враждебности (допустимые значения 6,5±3)	10,40±0,07 p ₁ ≤0,05	7,60±0,04 p<0,01	10,20±0,11 p ₁ ≤0,05	7,70±0,03 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий между одноименными значениями до и после лечения, p₁ – диапазоном допустимых значений.

воды слабой минерализации. В целях улучшения психовегетативного статуса при наличии астеноневротического синдрома в общий санаторно-курортный комплекс включали процедуры электросна (патент № 66978).

Под влиянием санаторно-курортных комплексов реабилитации отмечалось уменьшение проявлений раздражительности в 1,7 и в 1,5 раз соответственно после общего санаторно-курортного комплекса и комплекса с электросон-терапией. Установлено уменьшение проявлений подозрительности и чувства вины. В санаторно-курортных условиях сохранялся высокий уровень интереса к окружающим событиям и состояние комфорта. Определенно позитивное влияние санаторно-курортных комплексов в уменьшении проявлений агрессии. Это подтверждено уменьшением индекса враждебности в 1,4 раза. Причем при комплексном лечении с процедурами электросна индекс враждебности снижался на 6,9% больше, чем в общем комплексе. Под воздействием санаторно-курортного комплекса с применением процедур электросна уменьшались про-

явления физического вида агрессии (p<0,01), непрямого (p<0,01) и вербального видов (p<0,01) (табл. 1).

Причем показатели психологического тестирования отражали снижение уровней физического, непрямого и вербального видов агрессии, как у детей с онкогематологическими заболеваниями, так и солидными опухолями (табл. 2).

Уменьшение проявлений высокого уровня тревожности в 2,7 раза отмечали после комплекса с электросном, в то время как при общем санаторно-курортном комплексе тревожность снижалась в 1,1 раза. Средний уровень тревоги снижался без значимых отличий между лечебными комплексами (табл. 3).

Отдаленные результаты санаторно-курортной реабилитации оценивали по показателю «качества жизни» на примере общей группы 25 детей при повторном поступлении на санаторно-курортное лечение спустя 2 года, среди которых 15 чел. составили дети с онкогематологическими заболеваниями и 10 чел. с солидными опухолями. Ближайшие результаты эффективности санаторно-курортной реабили-

Показатели уровня тревожности (средний балл) у детей онкологической группы до и после санаторно-курортной реабилитации, M±m

Уровень тревожности	Общий санаторно-курортный комплекс		Комплекс с процедурами электросна	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Высокий	35,50±0,15	33,01±0,09	29,50±0,50	-
Умеренный	21,50±0,10	18,09±0,06 p<0,05	21,89±0,22	20,00±0,19
Низкий	12,67±0,09	10,00±0,05	9,50±0,13	10,01±0,05

Примечание: p – достоверность различий между одноименными значениями до и после лечения

Таблиця 4

Оценка показателей качества жизни детей онкологической группы с учетом периода ремиссии заболевания в динамике наблюдений, M±m, баллы

Показатель качества жизни (компоненты)	Период ремиссии 2–5 лет (n=9)			Период ремиссии более 5 лет (n=16)		
	1	2	3	1	2	3
Физическая	13,52±0,51	17,11±0,83*	15,25±0,37**	14,18±0,46	16,37±0,45*	17,56±0,48**
Психологическая	12,46±0,74	16,70±1,23*	13,65±0,76**	12,39±0,65	14,23±0,57*	16,97±0,64**
Социальная	13,76±0,69	15,84±0,37*	16,75±0,45**	13,93±0,58	14,59±0,86	16,85±0,82**
Общая оценка	39,74±1,93	49,46±2,67*	49,88±1,17	40,48±1,69	45,20±1,86*	51,38±1,93**

Примечания: 1 – до санаторно-курортной реабилитации, 2 – после санаторно-курортной реабилитации, 3 – через 2 года после санаторно-курортной реабилитации; * – достоверность различий одноименных показателей до и после реабилитации p<0,05; ** – достоверность различий между исходными показателями после санаторно-курортной реабилитации и 2 лет наблюдений p<0,05.

тации отражали повышение исходно сниженных показателей качества жизни на 24,5% в «критическом» периоде ремиссии заболевания от 2 до 5 лет и на 11,7% после 5-летнего безрецидивного периода. Через 2 года после санаторно-курортной реабилитации у детей при исходных сроках ремиссии до 5 лет показатели качества жизни сохранялись на достигнутом уровне, а при ремиссии процесса более 5 лет повышались на 13,7%. При этом физическая компонента повышалась на 23,8%, психологическая – на 37,0%, социальная компонента – на 21,0% (табл. 4).

В сравнительном аспекте при отсутствии санаторно-курортной реабилитации у детей в периоде ремиссии про-

цесса от 2 до 5 лет и более показатели «качества жизни» через 2 года повышались по физической и социальной составляющим соответственно на 21,8% и 14,1%, по психологической составляющей динамика отсутствовала.

Выводы

Приведенные данные указывают на благоприятное влияние санаторно-курортной реабилитации детей онкологической группы, что проявляется улучшением психоэмоционального настроения, уменьшением негативных состояний тревожности, агрессии, повышением показателей качества жизни в разные сроки ремиссии онкозаболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аноприенко О. В. Проблеми адаптації дітей з онкогематологічною патологією до умов стаціонарного лікування та етапи їх психологічної реабілітації на різних стадіях хвороби / О. В. Аноприенко, Дубінна, Н. О. Кубаля // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2010. — № 2. — С. 12–16.
2. Диагностика состояния агрессии (опросник Басса—Дарки) // Диагностика эмоционально-нравственного развития / ред. и сост. И. Б. Дерманова. — СПб., 2002. — С. 80–84.
3. Дискретна оцінка психо вегетативних реакцій в процесі бальнеолікування дітей з вегетативною дисфункцією при хронічних захворюваннях органів дихання / Поберська В. О., Янченко Т. С., Єременко С. О. [и др.] // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2008. — № 3. — С. 6–10.
4. Реабілітація дітей з онкогематологічними захворюваннями в санаторно-курортних умовах : [посібн.] / за ред. К. Д. Бабова, В. О. Поберської. — Одеса : Оптимум, 2010. — 162 с.
5. Хайтович М. В. Якість життя у дітей, хворих на вегетативну дисфункцію / М. В. Хайтович // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 84–85.
6. Brown R. T. A 3-year follow-up of the intellectual and the academic functioning of children receiving central nervous system prophylactic chemotherapy for leukemia / R. T. Brown, M. B. Sawyer, G. Antoniou // Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics. — 1996. — Vol. 17. — P. 392–398.
7. Cheessels J. M. Recent advances in management of acute leukemia / J. M. Cheessels // Archives of Disease in Childhood. — 2000. — Vol. 82. — P. 438–442.
8. Massimo L. M. The truly healthy adult survivor of childhood cancer: inside feelings and behaviors / L. M. Massimo, D. Caprino // Minerva pediat. — 2007. — Vol. 59. — № 1. — С. 43–47.

ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ, ВИЛІКУВАНИХ ВІД ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ, ПІСЛЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

В.А. Поберская, Т.С. Янченко, С.Л. Евсеева

Резюме. На прикладі спостережень за 191 дитиною в різні терміни ремісії онкогематологічних захворювань та найбільш поширених солідних пухлин проведено динамічну оцінку психологічного статусу в умовах дитячого санаторію. Виявлено прояви різних типів агресії, дратівливості, стан тривоги, різні фобії на тлі високого і середнього рівня нейротизму. Визначено позитивний вплив санаторно-курортних комплексів у зниженні рівнів фізичного, непрямого і вербального видів агресії, у зменшенні проявів тривоги, дратівливості, підозрливості, почуття провини. Найближчі та віддалені результати санаторно-курортного лікування вказують на позитивну динаміку показників якості життя за фізичною, психологічною та соціальною складовими.

Ключові слова: діти, злоякісні новоутворення, санаторно-курортна реабілітація, психологічний статус, якість життя.

PSYCHOLOGICAL STATUS OF CHILDREN, WHO RECOVERED FROM CANCER, AFTER SANATORIUM RESORT REHABILITATION

V. Poberskaya, T. Yanchenko, S. Evseeva

Summary. In the case of observations of 191 children in different periods of remission and hematological diseases the most common solid tumors have been carried a dynamic assessment of psychological status in a children's sanatorium. There are founded increased rates of the aggression's index, irritability, anxiety, phobias against a background of high level of neuroticism. Positive effect of sanatorium complexes is in reducing of the levels of physical, verbal and indirect forms of aggression, in reducing symptoms of anxiety, anger, suspicion and guilt. The immediate and long-term results of sanatorium treatment was a positive trend in quality-of-life index for physical, psychological and social components.

Key words: children, cancer, sanatorium rehabilitation, psychological status, quality-of-life index.

ЗАГАДОЧНЫЕ БОЛЕЗНИ: ДЕТСТВО ПОД УГРОЗОЙ

Механизм развития некоторых заболеваний до сих пор остается для медицины загадкой. Проявления и осложнения некоторых из них современная наука научилась контролировать — это касается, например, целиакии и муковисцидоза. Но эффективный подход к некоторым другим редким недугам, таким как детская прогерия, до сих пор не найден.

Несвоевременная старость

Детская прогерия (название происходит от греческих слов, означающих «сверхстарик») известна также под названием синдром Хатчинсона—Гилфорда. Этот редчайший генетический дефект независимо описали два врача: **Дж. Хатчинсон (1886 г.)** и **Х. Гилфорд (1904 г.)**. За 126 лет количество описанных случаев детской прогерии — около 80-ти. Причем подавляющее большинство заболевших детей принадлежит к белой расе. В мире есть лишь один ребенок негроидной расы с этой болезнью — девочка живет в ЮАР.

У большинства детей с этим генетическим пороком первые признаки болезни проявляются в возрасте 2–3 лет. Рост ребенка резко замедляется и останавливается на отметке 110–120 см, происходят другие изменения в организме, свойственные пожилым людям. Вес таких детей не превышает 20 кг. Средняя продолжительность жизни при детской прогерии — 13 лет, большинство источников максимально достижимым возрастом при болезни «сверхстариков» считают 27 лет.

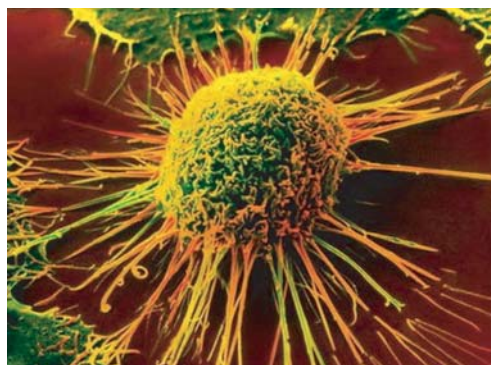
В 2004 г. ученые Брунельского университета в Лондоне обнаружили ген LNMA, мутация которого и является причиной развития прогерии. Было доказано, что этот ген кодирует белок ламин А, который при повреждении вызывает деформацию клеточных ядер. В результате в организме возникает дефицит белков, необходимых для построения соединительных тканей организма. Напомним, что закон делимости клеток, сопровождающий нормальный процесс старения, был открыт американским профессором анатомии Леонардом Хейфликом в 1961 г. Теперь ученые стараются понять, как работает мутировавший ген. Возможно, это даст инструмент не только для замедления развития прогерии, но и для замедления нормального процесса старения организма.



Онталаметсе Фалатсе — первая чернокожая девочка, заболевшая прогерией



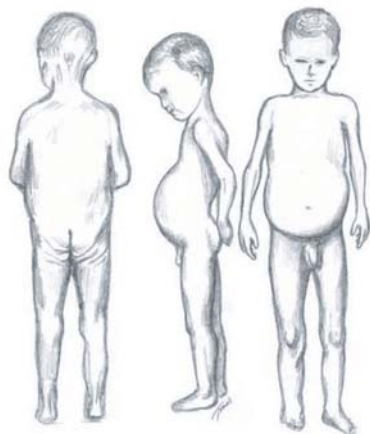
Леонард Хейфлик — американский исследователь, обнаруживший, что клетки человека имеют ограниченное число делений: 50 ± 10 .



Процесс деления клетки, сопровождающий старение организма

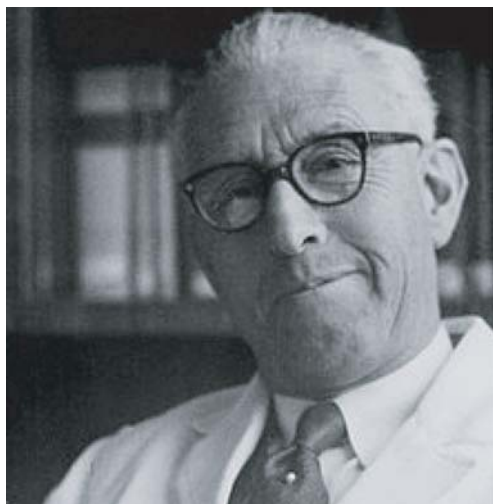
Детство без бутерброда

Еще одно заболевание, способное разрушить не только детство, но и всю жизнь, — целиакия. Основные клинические симптомы целиакии (ее другие названия — кишечный инфантилизм, глютенная энтеропатия, идиопатическая стеаторея, нетропическая спру, болезнь Ги-Гертера — Гейбнера) в 1888 г. описал голландский врач Сэмюэль Джии. В 1921 г. его ученики впервые рекомендовали исключать углеводы из диеты детей, больных целиакией. Благодаря такому изменению рациона из 30-ти детей, находившихся под наблюдением, не умер ни один. В то же время в Англии врачи предпочитали рекомендовать таким пациентам безжировую диету, при этом смертность



Болезнь «соленых поцелуев»

Муковисцидоз — еще одно генетически обусловленное заболевание, старт которого приходится на ранний период жизни. Носителем гена муковисцидоза является каждый 25 представитель европеоидной расы, распространенность заболевания среди новорожденных составляет 1:2000–1:2500. Болезнь, для которой характерен дефект синтеза



Гвидо Фанкони (1892–1979)

сохранялась на уровне 10–30%. В 1950 г. голландские исследователи определили, что ведущая роль в патогенезе целиакии принадлежит пшенице и ржи, а в 1952 г. был выделен и повреждающий фактор — глютен.

Через 4–8 недель после начала введения в организм ребенка глютенсодержащих продуктов начинаются процессы саморазрушения ворсинок поверхностного эпителия слизистой оболочки тонкой кишки, отвечающих за усвоение пищи и защищающих от повреждающего воздействия различных веществ. Еще недавно целиакию считали редким заболеванием (1 случай на 5–10 тысяч детей). Однако прогресс в области диагностики в последние годы изменил эту статистику. По зарубежным данным, частота целиакии варьирует от 1:300 до 1:100. Впрочем, при строгом соблюдении диеты дети с целиакией даже не отстают в развитии от своих сверстников. В большинстве развитых стран действуют программы поддержки людей, которым в течение всей жизни следует избегать употребления глютена. Дети с целиакией могут посещать специальные группы в детских садах и классы в школах, где учтено особое требование к питанию. В Украине, как и других постсоветских государствах, дети часто лишены возможности учиться со сверстниками, так как их особенности не учтены в системе питания дошкольников и школьников. В то же время даже 100 мг пшеничной муки вызывают у больного целиакией атрофию слизистой оболочки тонкой кишки, а восстановление ее начинается лишь через 6 месяцев строгой диеты. В некоторых случаях целиакию диагностируют у пациентов с лактозной недостаточностью и муковисцидозом.

белка, выполняющего роль хлоридных каналов и участвующего в водно-электролитном обмене эпителиальных клеток дыхательных путей, желудочного тракта, поджелудочной железы, печени, репродуктивных органов, в 1936 г. впервые описал венский педиатр Гвидо Фанкони.

Через два года заболевание получило английское название Cystic Fibrosis (кистозный фиброз). Название «муковисцидоз» используется в медицинской литературе с 1946 г. Собственно, слово «муковисцидоз» наиболее полно отображает основной симптом заболевания — повышение вязкости секрета, выделяемого экзокринными железами.

Когда заболевание только было открыто, маленькие пациенты считались обреченными — дети умирали на первом году жизни. На сегодня муковисцидоз все также остается неизлечимой болезнью, однако своевременная диагностика и адекватная терапия позволила пациентам прожить жизнь, сравнимую по длительности с жизнью здоровых людей, — в Великобритании есть даже 70-летние пациенты. Однако в среднем при этом заболевании живут около 40–45 лет. Впрочем, для Украины даже эта цифра является фантастической — в нашей стране большинство пациентов с муковисцидозом доживают лишь до подросткового возраста, и связано это, прежде всего, с высокой стоимостью необходимой терапии и отсутствием полноценного бюджетного финансирования лечения.

Шановний колего!

Маємо високу честь запросити Вас до участі у національному циклі семінарів в рамках проведення Європейського тижня імунізації з метою удосконалення організаційної роботи з питань імунопрофілактики та профілактики інфекційних хвороб

«ГОЛОВНІ ПИТАННЯ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ І СОМАТИЧНИХ ХВОРОБ»

План-графік проведення семінарів

Дата проведення	Область	Місце проведення
27.09.2012	Запорізька	м. Запоріжжя
28.09.2012	Дніпропетровська	м. Дніпропетровськ
25.10.2012	Сумська	м. Суми
26.10.2012	Харківська, Полтавська	м. Харків
15.11.2012	Луганська	м. Луганськ
16.11.2012	Донецька	м. Донецьк
04.12.2012	Чернігівська	м. Чернігів
05.12.2012	м. Київ, Київська	м. Київ



Еспумізан® L



Еспумізан® L



Усуває коліки та здуття живота

- При здутті кишечника
- Допоміжний засіб для діагностичних досліджень травного тракту

Для внутрішнього застосування
30 мл емульсії

BERLIN-CHEMIE
MENARINI



Еспумізан® L



Усуває коліки та здуття живота

- При здутті кишечника
- Допоміжний засіб для діагностичних досліджень травного тракту

Виробник:
BERLIN-CHEMIE AG
(MOLNARINI GROUP)
12489 Berlin, Germany

V 02090301



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

РП МОЗ України № UA/0152/01/01 від 27.11.2008 № 684

Виробник Берлін-Хемі Менаріні

**ЕСПУМІЗАН ПОЗБАВЛЯЄ ЗДУТТЯ.
МАМА СПОКІЙНА, СПОКІЙНЕ ДИТЯ.**