

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

4(52)2013

Подписной индекс 09850

ВНИМАНИЕ! С этого номера начинается публикация унифицированных протоколов организации медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения (Стр. 20)



L-цет®
сироп

Антигістамінний препарат нового покоління для нового покоління українців!

100 мл
L-цет сироп 2,5 мг/5 мл

Харківська філія Кусум Фарм
вул. Київська, 100/101
тел. (051) 222-10-10
www.kusumpharm.com

Регістраційне посвідчення UA/8612/02/01
Результат лікарського засобу для спеціалістів охорони здоров'я.
Виробництво відповідає стандартам GMP®
*Системний № 02/010/GMP при відповідності виробництва принципам GMP ЄС, рекомендаціям PIC/S

Віброцил

NOVARTIS

НІЖНЯ ДІЯ:

Зберігає природні захисні функції слизової оболонки носа:

- помірна судинозвужуюча дія
- не викликає гіперемію
- безпечний за рівнем pH і осмолярності

ПОТРІЙНИЙ ЕФЕКТ:

- судинозвужувальний
- протинабряковий
- протиалергійний

Ніжне звільнення від нежитю!

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

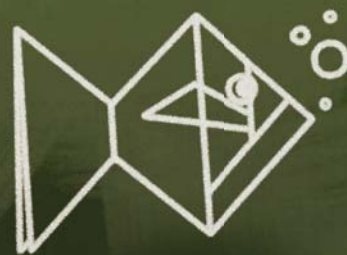
* Після консультації лікаря.



Реклама лікарського засобу. Рекомендовано обоє язково ознайомитися з інструкцією для застосування та проконсультуватися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу. Зверніть увагу на недоступність для дітей м'якої Віброцилу, краплі назальні, 15 мл (Р. П. № UA/4564/01/01 від 19.01.2011), Віброцилу, спреї назальний, 10 мл (Р. П. № UA/4564/02/01 від 19.01.2011), Віброцилу, гелю назальний, 12 г (Р. П. № UA/4564/03/01 від 19.01.2011). Діючі речовини: феніледрин, диметилдену малат. Виробник усіх препаратів — «Новартис Консьюмер Хелс С.А.», Швейцарія.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ
ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Розумниками
не народжуються –
ними стають!



Смарт Омега® для дітей –

це комплекс омега-3 ПНЖК та вітамінів А, С, D₃ для покращення інтелектуальних здібностей дитини



Рекомендовано вживати у періоди інтенсивного росту та розвитку, при навчальних та фізичних навантаженнях



Сприяє розвитку пам'яті, уваги, має важливе значення для формування органів зору



Зручні жувальні капсули для дітей від 3-х до 14-ти років

Дорогие наши читатели!

От всей души поздравляем Вас с профессиональным праздником — Днем медицинского работника!

Врач — это не просто профессия, это призвание, высокая миссия, судьба... Служение людям, готовность, не взирая на собственные невзгоды, спешить на помощь, бороться с болезнью, спасти жизни — это ваши будни. И все это ради людей, их здоровья, жизни.

Спасибо вам за ваш нелегкий, но жизненноважный труд, за ваши горячие сердца, неутомимые души и добрые руки.

Желаем вам и вашим близким здоровья и долгих счастливых лет жизни.

Пусть ваша работа приносит заслуженное уважение и достойное вознаграждение. И пусть каждый ваш день будет полон теплом, светом и любовью.

Редакция журнала «Современная педиатрия»
Группа компаний «МедЭксперт»

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

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «MODERN PEDIATRICS» JOURNAL

Editor-in-Chief – Berezhnoi V.V.,
Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine
Chief Scientific Adviser – Antipkin Yu.G.
Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»
Deputies Chief Editor
Marushko T.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine;
Volosovets A.P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine
Scientific Editor – L.I. Omelchenko
Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»

Project Director **Bakhtiyarova D.O.**
 Executive Editor **Kosmin D.E.**
 Layout and design **Scherbatykh V.S.**

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.
 Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the P.L. Shupik National Medical Academy
 of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine,
 Director of Maternity, Childhood and Sanatorium Service Department of the Ministry of Health of Ukraine

Abaturov A.E.	Goida N.G.	Ivanov D.D.	Kramarev S.A.	Pagava K.I. (Georgia)	Umanets T.R.
Bagdasarova I.V.	Gorbatyuk O.M.	Kaladze N.N.	Levitsky A.F.	Parkhomenko L.K.	Usonis V. (Lithuania)
Bagmat L.F.	Gorlenko L.M.	Kalyuzhnaya L.D.	Martinyuk V.Yu.	Prokhorov E.V.	Chernyshova L.I.
Bezrukov L.A.	Hubertus von Voss	Kvashnina L.V.	Martsinkovskiy I.A.	Rykov S.A.	Shadrin O.G.
Beketova G.V.	(Germany)	Klimenko T.M.	Marushko Yu.V.	Seymivskiy D.A.	Shamsiev F.S.
Belogortseva O.I.	Denisova M.F.	Klymnyuk G.I.	Nagornaya N.V.	Senatorova A.S.	(Uzbekistan)
Besh L.V.	Donskaya S.B.	Kozlov R.S. (Russia)	Nyan'kovskiy S.L.	Smiyan A.I.	Sheyman B.S.
Bogadel'nikov I.V.	Duka E.D.	Kozyarin I.P.	Ovcharenko L.S.	Sokur P.P.	Shyshko G.O. (Belarus)
Buryak V.N.	Yemets I.M.	Korzhinskii Yu.S.	Orlov Yu.A.	Tereschenko A.V.	Shun'ko E.E.
Georgiyani M.A.	Ershova I.B.	Korovina N.A. (Russia)	Osidak L.V. (Russia)	Tokarchuk N.I.	Yulish E.I.
Geppe N.A. (Russia)	Zelinskaya N.B.	Kosakovskiy A.L.	Okhotnikova E.N.	Tyazhkaya A.V.	Yurtseva A.P.

EDITORIAL COMMITTEE

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

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

FOUNDERS AND PUBLISHERS

THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
 P.L.SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
 UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
 BAKHTIYAROVA D.O.
 «EXPERT LTD» PUBLISHING HOUSE

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine
 Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 4 from 16.05.2013 y.
 Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.
 The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine
 Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, LLC «Expert Ltd», «Modern Pediatrics»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua
<http://medexpert.org.ua>

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

Publishing frequency – **8 Times/Year**

Passed for printing 30.05.2013 y.

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

Total circulation is 10,000 copies.

Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,

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

Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office

Subscription index 09850

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

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2013
 © Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2013
 © Bakhtiyarova D.O., 2013

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

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

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор — Бережной В.В.,

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

Главный научный консультант — Антишкин Ю.Г.,

академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Заместители главного редактора

Марушко Т.В., доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины;

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

Научный редактор Л.И. Омельченко, доктор мед. наук, профессор, зам. директора ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Ответственный редактор Космин Д.Е.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

канд. мед. наук, доцент НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Директор департамента материнства, детства и санаторного обеспечения МЗ Украины

Абагуров А.Е.	Горбатьюк О.М.	Каладзе Н.Н.	Маргынюк В.Ю.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Багдасарова И.В.	Горленко Л. М.	Калюжная Л.Д.	Марцинковский И.А.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Багмат Л.Ф.	Губертус фон Фосс (Германия)	Квашнина Л.В.	Марушко Ю.В.	Прохоров Е.В.	Шадрин О.Г.
Безруков Л.А.	Денисова М.Ф.	Клименко Т.М.	Мизерницкий Ю.Л. (Россия)	Рыков С.А.	Шамсиев Ф.С. (Узбекистан)
Бекетова Г.В.	Донская С.Б.	Климинко Г.И.	Нагорная Н.В.	Сеймивский Д.А.	Шейман Б.С.
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Козлов Р.С. (Россия)	Няньковский С.Л.	Сенаторова А.С.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Козьярин И. П.	Овчаренко Л.С.	Смилян А. И.	Шулько Е.Е.
Богдельников И.В.	Ершова И.Б.	Коржинский Ю.С.	Орлов Ю.А.	Сокур П.П.	Юрцева А.П.
Буряк В.Н.	Зелинская Н.Б.	Коровина Н.А. (Россия)	Осидак Л.В. (Россия)	Терешенко В. В.	Юлиш Е.И.
Георгиянц М.А.	Иванов Д.Д.	Косаковский А.Л.	Охотникова Е.Н.	Токарчук Н.И.	
Геппе Н.А. (Россия)		Крамарев С.А.		Тяжкая А.В.	
Гойда Н.Г.		Левицкий А.Ф.		Уманец Т.Р.	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Голубчиков М.В.	Дудина Е.А.	Корнев Н.М.	Проданчук Н.Г.
Бешко В.Г.	Гордиенко С.М.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Семиноженко В.П.
Бережнов С.П.	Горovenko Н.Г.	Залеская В.В.	Осташко С.И.	Смилян И.С.
Венцовский Б.М.	Гнатейко О.З.	Козьякин В.И.	Подольский В.В.	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 16.05.2013 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@med-expert.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 30.05.2013 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 відділені.

Переплатний індекс 09850

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

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2013

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2013

© Бахтиярова Д.О., 2013

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

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

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

4(52)/2013

СОДЕРЖАНИЕ

СОБЫТИЯ

**IX ШКОЛА-СЕМИНАР З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ КОМПЛЕКСНИХ ІМУНОДЕФИЦИТНИХ
РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ» (м. Мукачів, квітень, 2013).
РЕЗОЛЮЦІЯ**

**ЧЕМПИОНАТ БРИГАД СКОРОЙ ПОМОЩИ
ЗАВЕРШИЛСЯ ПОБЕДОЙ КИЕВЛЯН**
Сергей Гордиенко

ЮБИЛЕЙ

ИНФОРМАЦИЯ ВОЗ

**ВОЗ: ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ №286.
ФЕВРАЛЬ 2013 Г.**

ПРИКАЗ МЗ УКРАИНЫ

**НАКАЗ МОЗ УКРАЇНИ №59 ВІД 29.01.2013.
УНІФІКОВАНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ
ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ**

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ПРОБИОТИК ESCHERICHIA COLI ШТАММА NISSLE 1917
(ECN) ДЛЯ УСПЕШНОГО ПОДДЕРЖАНИЯ РЕМИССИИ
ЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ:
ОТКРЫТОЕ ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**
*J. Henker, S. Muller,
M. W. Laass, A. Schreiner, J. Schulze*

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

**РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОЦЕРВИКАЛЬНОЙ
МИКРОФЛОРЫ БЕРЕМЕННЫХ В ФОРМИРОВАНИИ
КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ
ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ
ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ**
Л.М. Куновская

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В:
ЭКСПЕРТНИЙ ПОГЛЯД
НА МІЖНАРОДНІ СТРАТЕГІЇ ЗАХИСТУ**
В.В. Бережний, В.Г. Козачук

CONTENTS

EVENTS

10 **IX SCHOOL-WORKSHOP WITH INTERNATIONAL
PARTICIPATION «MODERN POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS
AND TREATMENT OF COMPLEX IMMUNODEFICIENCY
DISORDERS IN CHILDREN» (Mukachiv, April, 2013).
RESOLUTION**

12 **CHAMPIONSHIP OF EMERGENCY TEAMS ENDED
WITH THE VICTORY OF THE CITIZEN OF KIEV**
Sergei Gordienko

ANNIVERSARY

WHO INFORMATION

16 **WHO: CLEARING BULLETIN
№286 MEASLES.FEBRUARY, 2013.**

ORDER OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

20 **ORDER № 59 FROM 29.01.2013
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
UNIFORM CLINICAL PROTOCOL
OF THE MEDICAL CARE FOR CHILDREN
WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

FOREIGN RESEARCHES

32 **THE PROBIOTIC ESCHERICHIA COLI STRAIN NISSLE 1917
(ECN) FOR SUCCESSFUL MAINTENANCE OF REMISSION
OF ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN AND ADOLES-
CENTS: AN OPENED PILOT STUDY**
*J. Henker, S. Mrller,
M. W. Laass, A. Schreiner, J. Schulze*

THE ACTUAL THEME

35 **THE ROLE AND VALUE OF ENDOCERVICAL MICROFLORA
OF PREGNANT WOMEN IN DEVELOPMENT
OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS
OF INFANTS WITH CLINICAL SIGNS
OF INTRAUTERINE INFECTION**
L.M. Kunovskaya

VACCINAL PREVENTION

39 **HEPATITIS B VACCINE PREVENTION:
EXPERT VIEW ON INTERNATIONAL
STRATEGY OF PROTECTION**
V.V. Berezhnoi, V.G. Kozachuk

Нова генерація сумішей NAN[®] – з народження забезпечує клінічно доведений захист

Клінічно доведено, що грудне молоко є природним джерелом живих біфідо- та лактобактерій*. Саме тому фахівцями науково-дослідницького центру Nestlé були створені суміші нової генерації, які містять пробіотики та сприяють захисту малюка з народження.



БІФІДОБАКТЕРІЇ В_L** - сприяють становленню імунної системи дитини, колонізації кишечника здоровою мікрофлорою й зміцненню захисного бар'єру слизової кишечника

БІЛОК ОПТІПРО - сприяє гармонійному фізичному розвитку дитини, за складом максимально наближений до грудного молока:

- високий вміст α -лактальбуміну
- кількість білка 12 г/л
- 70% сироваткових білків

"УМНІ ЛІПІДИ" - DHA/ARA*** - сприяють оптимальному розвитку нервової тканини та клітин сітківки ока, модуляції імунної відповіді й розвитку пізнавальних функцій дитини

ДЕНТА ПРО **** - сприяють захисту від карієсу, що доведено клінічними дослідженнями

* за даними Міжнародного Конгресу ESPGHAN (Європейського об'єднання педіатрів, гастроентерологів, гематологів та нутриціологів) у Барселоні, 2007

** B.lactis – біфідобактерія, якій присвоєно статус GRAS (абсолютно безпечна), з доведеною ефективністю на зміцнення імунітету

*** Довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти - докозагексаєнова та арахідонова

**** B.longum, L.rhamnosus у сумішах NAN2, NAN3, NAN4. Ahola A. J., Yli-Knuutila H., Suomalainen T., Poussa T., Ahlström A., Meurman J. H., Korpela R. Short-term consumption of probiotic containing cheese. Arch. Oral Biol., 2002; Nose L., Hatakka K., Savilähki E., Saxelin M., Punko A., Poussa T., Korpela R., Meurman J. H. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, Lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk in children. Caries Res. 2001; 35: 412-20.

ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ:

Відповідно до рекомендації Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВОЗ*), вагітних і породіллі 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 в 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 економічне 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 з маркетингу заміників грудного молока, схвалений Всесвітньою Асамблеєю Охорони здоров'я в Резолюції WHA 34.22 у травні 1981 року.

ТЕНДЕНЦІЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДІТЕЙ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ НА ІНФЕКЦІЙНУ ПАТОЛОГІЮ
Р.О. Харитонюк

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ПОДБОР РАЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПЕРСИСТИРУЮЩИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ БРОНХОФОНОГРАФИИ
Н.А. Геппе, д-р мед. н., проф.,
И.М. Фарбер, канд. мед. н.,
Л.С. Старостина, канд. мед. н.,
О.В. Батырева, И.В. Озерская, У.С. Малявина

LGG® В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ
Н.Л. Аряев, И.М. Шевченко,
И.В. Кузьменко, Е.В. Титкова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНИТІ У ДІТЕЙ
С.Л. Няньковський, С.В. Герасимов,
Л.Б. Секретар, А.В. Возняк,
О.Р. Садова, Н.Є. Громік

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «АМІЗОНЧИК» ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ ВІКОМ 3–6 РОКІВ
Ю.В. Марушко, О.Ф. Мельников,
М.Г. Грачова, О.С. Мовчан

ГОСТРІ ФАРИНГІТИ У ДІТЕЙ: ПИТАННЯ ЕТІОЛОГІЇ ТА ЛІКУВАННЯ
Т.О. Крючко, Т.В. Кушнерева,
І.О. Коленко, Ю.М. Хабертюр

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНОГО НАТУРАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ В ТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ
Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова

ДИФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ
В.М. Дудник, О.И. Изюмец, Л.И. Лайко,
М.В. Добижа, Т.П. Неживенко, Р.А. Гомон

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

МОНІТОРИНГ ПОШИРЕНОСТІ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕННОГО КИШЕЧНИКУ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ
О.Г. Шадрін, О.М. Платонова

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО НЕВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ
Р.В. Марушко

ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОНІРИНГОВОГО ПРЕПАРАТУ «ІБЕРОГАСТ» У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТУ У ДІТЕЙ В СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ
В.М. Дудник

ХАРЧУВАННЯ ТА ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОЇ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ МІСЯЦІВ ЖИТТЯ
В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ЗАЛІЗА, МІДІ І МАРГАНЦЮ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЖОВЧОВИДНИХ ШЛЯХІВ ТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИМИ СТАНАМИ
Ю.В. Марушко, К.І. Нагорна

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
Т.А. Крючко, Ю.А. Вовк,
О.Я. Ткаченко, И.Н. Несина, А.В. Луканин

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА СИМБИТЕР® В КЛИНИКЕ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ
С.А. Крамарьов, О.В. Выговская,
Д.С. Янковский, Г.С. Дымент

45 **TENDENCY OF CHILDREN MORBIDITY BY INFECTIOUS PATHOLOGY IN THE RIVNE REGION**
R.O. Haritonyuk

ALLERGOLOGY

48 **SELECTION OF THE RATIONAL METHOD OF THE TREATMENT OF ACUTE INFECTIOUS AND PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS OF MILD AND MODERATE LEVEL OF SEVERITY IN CHILDREN WITH THE USE OF COMPUTER BRONCHOPHONOGRAPHY METHOD**
N.A. Geppe, Prof., Dr. Med. Sci. I.M. Farber, Cand. Med. Sci. L.S. Starostina, Cand. Med. Sci. O. Batyeva, I.V. Ozerskaya, U.S. Malyavina

52 **LGG IN THE COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN**
N.L. Aryayev, I.M. Shevchenko, I.V. Kuzmenko, E.V. Titkova

57 **THE EFFECTIVENESS OF LEVOCETIRIZINE IN ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN**
S.L. Nyan'kovskiy, S.V. Gerasimov, L.B. Sekretar', A.V. Voznyak, O.R. Sadova, N.E. Gromik

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

62 **EFFECTIVENESS OF THE USE OF «AMIZONCHIK» DURING THE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN IN THE AGE OF 3–6**
Yu.V. Marushko, O.F. Melnikov, M.G. Grachova, O.S. Movchan

67 **ACUTE PHARYNGITIS IN CHILDREN: THE QUESTIONS OF ETIOLOGY AND TREATMENT**
T.A. Kryuchko, T.V. Kushnereva, I.O. Kolenko Yu.M. Habertyur

73 **EXPERIENCE OF THE USE OF COMBINED NATURAL PREPARATION IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN**
Yu.V. Marushko, M.G. Gracheva

78 **DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF NEONATAL JAUNDICE**
V.M. Dudnik, O.I. Izyumets, L.I. Layko, M.V. Dobizha, T.P. Nezhivenko, R.A. Gomon

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

84 **MONITORING OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME PREVALENCE IN CHILD POPULATION OF UKRAINE**
O.G. Shadryn, O.M. Platonova

88 **CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC NONSPECIFIC NON-ULCERATIVE COLITIS IN INFANTS**
R.V. Marushko

92 **BENEFITS OF THE USE OF PHYTONEERING PREPARATION «IBEROGAST» IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN DURING THE ACUTE STAGE**
V.M. Dudnik

98 **NUTRITION AND FORMING OF HEALTHY INTESTINAL MICROFLORA IN INFANTS**
V.K. Kozakevich, O.B. Kozakevich

103 **EXPERIENCE OF THE USE OF COMBINED PREPARATION OF IRON, COPPER AND MANGANESE IN CHILDREN WITH BILIARY PATHOLOGY AND IRON-DEFICIENCY CONDITIONS**
Y. Marushko, K. Nagornaya

108 **MODERN APPROACHES TO CORRECTION OF THE SECONDARY LACTASE DEFICIENCY IN INFANTS**
T.A. Kriuchko, Yu.A. Vovk, O.Yu Tkachenko, I.N. Nesina, A.V. Lukanin

114 **EXPERIENCE OF THE USE OF MULTIPROBIOTIC SIMBITER® IN THE CLINIC OF CHILDREN'S DISEASES**
S.A. Kramaryov, O. Vygovskaya, D.S. Yankovskiy, G.S. Dyment

Я РЕКОМЕНДУЮ

"Якщо Ваша дитина малює на стіні, нехай робить це зі сплинкою дивдану."

Олена,

майбутній художник.



Піковіт®

Вітаміни і мінерали для успіху Вашої дитини

- О **Піковіт Омега 3** містить омега-3 поліненасичені жирні кислоти і 10 вітамінів, що необхідні при емоційних і розумових навантаженнях.
- О **Піковіт Пребіотик** містить олігофруктозу і 10 вітамінів для покращення процесів травлення, з приємним смаком.
- О **Піковіт** – найважливіші вітаміни та мінерали, які спеціально підібрані з урахуванням дитячого віку.

* Дієтичні добавки "Піковіт Пребіотик", "Піковіт Омега 3", "Піковіт", "Піковіт Д" внесені до Державного реєстру харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок згідно з висновками державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/74404 від 08.10.2010 р. та № 05.02.02-03/35464 від 27.05.2010 р. Не є лікарськими засобами. Текст реклами погоджено згідно з висновком державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-06/18083 від 01.03.2011 р.

** "Піковіт" сироп, "Піковіт" Форте": Р. н. МОЗ України № П/UA/8268/01/01 від 20.04.2011 р., UA/8268/02/02 від 23.02.2012 р. На правах реклами.
ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, м. Київ, п/с/42, вул. Старонаводницька, 13, оф. 125, тел.: (044) 569-28-38, факс (044) 569-28-48, ел. адреса: ukraine@krka.biz

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками

www.krka.ua



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

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
В.І. Боброва, Ю.І. Воробієнко, А.О. Кошова

121 **FEATURES OF CYTOPROTECTIVE THERAPY IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY**
V.I. Bobrova, Y.I. Vorobienko, A.A. Koshovaia

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ХОЛОСАС» ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДАХ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ
Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак

125 **EXPERIENCE OF THE USE OF «CHOLOSAS» DURING THE FUNCTIONAL DISORDERS OF BILIARY TRACT**
Yu.V. Marushko, T.V. Gischak

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

CARDIORHEUMATOLOGY

СУЧАСНІ ЕФЕКТИВНІ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ЗА ГІПЕРТЕНЗИВНИМ ТИПОМ У ДІТЕЙ
В.Г. Майданник, І.О. Мітюряєва, Н.М. Кухта, М.Б. Мойсієнко, Р.В. Терлецький

129 **MODERN EFFECTIVE METHODS OF TREATMENT OF VEGETATIVE DYSFUNCTION BY HYPERTENSIVE TYPE IN CHILDREN**
V.G. Maydannik, I.O. Mityuryaeva, N.M. Kuchta, M.B. Moysienko, R.V. Terletskii

ВИДАЛЕНИЙ ПСИХОМОТОРНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ ЗІ ШТУЧНИМ КРОВООБІГОМ ТА ЗАСТОСУВАННЯМ АУТОЛОГІЧНОЇ ПУПОВИННОЇ КРОВІ
А.Ю. Касьянова, В.А. Жовні, О.М. Федевич, К.С. Часовський, І.М. Ємець

135 **FOLLOW-UP PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE AFTER CARDIOPULMONARY BYPASS USING AUTOLOGOUS UMBILICAL CORD BLOOD**
A.Yu. Kasianova, V.A. Zhovnir, O.M. Fedevych, K.S. Chasovskiy, I.M. Yemets

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ И РИТМА СЕКРЕЦИИ МЕЛАТОНИНА У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОСОН-ТЕРАПИИ
Н.Н. Каладзе, Е.М. Соболева, Н.Н. Скоромная

138 **DYNAMICS OF QUANTITATIVE PRODUCTS INDICATORS AND MELATONIN SECRETION RHYTHM IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE STAGE OF SANATORIUM AND RESORT REHABILITATION WITH THE USE OF ELECTRIC SLEEP THERAPY**
N.N. Kaladze, E.M. Soboleva, N.N. Skoromnaya

НОВІ МОЖЛИВОСТІ У ЛІКУВАННІ ГІПОТЕНЗИВНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ
В.Г. Майданник, І.О. Мітюряєва, Н.М. Кухта, М.Б. Мойсієнко, Р.В. Терлецький

142 **NEW OPPORTUNITIES IN THE TREATMENT OF HYPOTENSIVE CONDITIONS IN CHILDREN**
V.G. Maydannik, I.O. Mityuryaeva, N.M. Kuchta, M.B. Moysienko, R.V. Terletskii

ВПЛИВ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ НА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ У ПІДЛІТКІВ
Г.В. Лєтяго

149 **EFFECT OF SANATORIUM AND RESORT TREATMENT ON MICROCIRCULATION DISORDERS DURING THE OSTEOARTHRITIS IN ADOLESCENTS**
A.V. Letyago

НЕФРОЛОГИЯ

NEPHROLOGY

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФІКСИМУ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ
Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова, О.І. Рудова, Є.І. Паньшук

152 **EXPERIENCE OF THE USE OF CEFIXIME IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN**
G.A. Lezhenko, E.E. Pashkova, E.I. Rudova, L.I. Pantyushenko

ПРОТИРЕЦИДИВНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ
О.В. Лавренчук, В.Е. Дріянська, І.В. Багдасарова, О.П. Петрина

157 **ANTI-RELAPSE TREATMENT OF CHRONIC URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN**
O.V. Lavrenchuk, V.E. Driyanskaya, I.V. Bagdasarova, O.P. Petrina

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

СЛУЧАЙ ИЗЛЕЧЕННОГО ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА В КРЫМУ
Н.В. Рымаренко, С.В. Усова, С.П. Романенко, С.Т. Чветко

162 **CASE STUDY: SUCCESSFUL TREATMENT OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN A CHILD OF EARLY AGE IN CRIMEA**
N.V. Rymarenko, S.V. Usova, S.P. Romanenko, S.T. Chvetko

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ НЕПОВНОГО СИНДРОМУ КАВАСАКІ
А.В. Бондаренко, Л.І. Чернишова, І.В. Головатюк, Г.М. Габрись, О.І. Касьян, Л.М. Єгорова

165 **FEATURES OF CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF INCOMPLETE KAWASAKI SYNDROME**
A.V. Bondarenko, L.I. Chernyshova, I.V. Golovatyuk, G.M. Gabrys', O.I. Kasian, L.M. Egorova

ИНФОРМАЦИОННО- АНАЛИТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

RESEARCH AND INFORMATION EXAMINATIONS

ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНА ОЦІНКА ДИСЕРТАЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ, ВИКОНАНИХ В УКРАЇНІ У 2007–2011 РР. ЗА НАПРЯМКАМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ, ШКІЛЬНОЇ ТА ПІДЛІТКОВОЇ МЕДИЦИНИ
М.М. Коренев, Л.М. Овсяннікова, М.Л. Водолазський, Т.П. Сидоренко, Т.В. Фоміна, Т.В. Кошман

169 **INFORMATION AND ANALYTICAL ESTIMATION OF THE RESEARCH ON DISSERTATIONS, PRESENTED IN UKRAINE IN 2007–2011 IN CLINICAL PEDIATRICS, SCHOOL AND ADOLESCENT MEDICINE**
M.M. Korenev, L.M. Ovsyannikova, M.L. Vodolazhskiy, T.P. Sydorenko, T.V. Fomina, T.V. Koshman

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ
ДЕТИ ИНДИГО: ДВЕ ПРАВДЫ

173 **HISTORY OF MEDICINE**
INDIGO CHILDREN: TWO TRUTHS

Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл — 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл — 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому



Діти від 5 міс. до 12 років –
10 мг/кг/на добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років –
100-200 мг 2 рази на добу.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків: дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнені гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Для віком від 5 місяців до 12 років призначають та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидивні або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнені гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко - суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинфілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стивенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дисурія, часті сечовипускання, протенурія, вагінальний кандидоз, запятина серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, пошкодження очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція Кумбса; дуже рідко - коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко - запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто - цефалгія, біль у животі, нудота.

P...: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

ІХ ШКОЛА-СЕМІНАР З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КОМПЛЕКСНИХ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ» (М. МУКАЧІВ, КВІТЕНЬ 2013)

РЕЗОЛЮЦІЯ

Напередодні всесвітнього тижня первинних імунодефіцитів 18–19 квітня 2013 року у м. Мукачеві відбувся щорічний науково-практичний симпозиум з міжнародною участю в рамках Центрально-Східно-європейської програми «J-project» «Сучасні можливості діагностики та лікування комплексних імунодефіцитних розладів у дітей». Симпозиум був організований згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій МОЗ України за



ініціативою кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика (зав. кафедри – професор Чернишова Л.І.) за сприяння Головного управління охорони здоров'я Закарпатської обласної державної адміністрації. З вітальним словом виступили від МОЗ України О.Л. Нестерець, від Управління охорони здоров'я Закарпатської обласної державної адміністрації Т.В. Міцьо.

У роботі симпозіуму взяли участь близько 100 лікарів із Закарпатської області, 50 дитячих імунологів із більшості областей України, а також запрошені доповідачі з Угорщини, Білорусії та Латвії.

На початку симпозіуму головний позаштатний дитячий імунолог МОЗ України та голова Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія» професор Л.І. Чернишова висвітлила основні досягнення в діагностиці та лікуванні первинних імунодефіцитів в Україні за останній рік. Відбулась презентація нового національного підручника з дитячої імунології, авторами якого є викладачі кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Програма симпозіуму складалася з двох частин. Перша частина була орієнтована на лікарів загальної практики та педіатрів і мала на меті збільшити настороженість щодо пер-

винних імунодефіцитів шляхом ознайомлення з основними клінічними проявами та маркерними ознаками найчастіших нозологічних форм для своєчасного направлення хворих до дитячого імунолога. Були заслухані лекції провідних дитячих імунологів України з основних питань діагностики дефіцитів антитілоутворення та комбінованих імунодефіцитів (д.м.н. Волоха А.П., д.м.н. Костюченко Л.В.), після чого була проведена перевірка засвоєних знань шляхом інтерактивного опитування.

У другій половині симпозіуму обговорювались поглиблені питання лабораторної діагностики, можливості молекулярно-генетичного обстеження. З доповідями виступили провідні фахівці з України, Угорщини, Білорусії та Латвії. За допомогою інтерактивного спілкування була організована дискусія щодо проблемних питань діагностики та лікування первинних імунодефіцитів серед лікарів дитячих імунологів.

У рамках симпозіуму відбулись загальні збори членів Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія».

Після закінчення симпозіуму учасникам була організована екскурсія в Мукачівський замок. Невимушена атмосфера і гостинність Закарпаття сприяли створенню найкращих вражень від проведеного симпозіуму.



ЧЕМПИОНАТ БРИГАД СКОРОЙ ПОМОЩИ ЗАВЕРШИЛСЯ ПОБЕДОЙ КИЕВЛЯН

Сергей Гордиенко



23–24 мая в Киеве прошел V Украинский чемпионат бригад экстренной медицинской помощи с международным участием. За день до проведения чемпионата в санаторном комплексе «Пуща-Озерная» прошла Всеукраинская конференция «Экстренная медицинская помощь», научный симпозиум «Стандартизация экстренной медицинской помощи пострадавшим вследствие транспортных происшествий» и мастер-класс для участников чемпионата на тему «Организация и предоставление экстренной медицинской помощи при массовых поражениях».

В этом году в чемпионате приняли участие 35 команд: 28 — представители украинских государственных учреждений системы экстренной медицинской помощи, 3 команды частных украинских медучреждений и 4 иностранные команды из Польши, Литвы, Эстонии и Молдовы. В состав каждой бригады вошли врач, два фельдшера или медсестры и водитель.

Целью состязания стали усовершенствование навыков взаимодействия и повышение уровня профессиональной подготовки бригад скорой помощи, популяризация основных принципов работы системы экстренной медпомощи и налаживание международного сотрудничества.

23 мая возле входа в КГГА на Крещатике состоялось торжественное открытие чемпионата

при участии Министра здравоохранения Украины Раисы Богатыревой и председателя КГГА Александра Попова.

Выступая на церемонии открытия чемпионата, Р.В. Богатырева заявила, что в последнее время работа экстренных служб медицинской помощи находится в центре особого внимания, как государства, так и всего общества, а вопрос доступной, оперативной и бесплатной экстренной медицинской помощи с полным объемом первой помощи и беспрепятственной госпитализацией в профильные стационары вышел на национальный уровень: «Мне приятно, что мы с вами как профессиональная среда отозвались на патриотический зов Президента реформировать здравоохранение, и эта реформа акцентировала внимание на изменении нашей с вами работы, на изменении нашего статуса, как социального, так и медицинского. Нам с вами сложно преодолевать эти испытания, но мы знаем, что именно мы с вами — локомотив этих свершений».

Министр выразила уверенность, что спустя три-пять лет работники сферы экстренной медицинской помощи будут стоять на пьедестале почета украинского общества, поскольку стали первопроходцами медицинской реформы.

В своем приветственном слове А.П. Попов отметил: «С началом V Украинского чемпионата бригад



экстренной медицинской помощи в столице начинаются общегородские мероприятия празднования Дня Киева. История нашей столицы тесно связана с развитием медицинской отрасли и, в частности, с ее работниками. Поэтому хочу поблагодарить медиков, которые ежедневно вкладывают свои знания, силы и профессионализм, спасая жизнь людей, и пожелать всем участникам интересных соревнований и побед».

По статистике, ежегодно в службу скорой помощи обращается каждый третий житель Украины и каждый 15 госпитализируется по экстренным показаниям, всем остальным, кто позвонил по номеру «103», оказывают помощь на дому. Развивая неотложную службу, Украина старается придерживаться норм международных стандартов — 1 «скорая» на 10 тысяч человек. Время доезда «скорой» к месту происшествия после вызова в городах находится в пределах 10 минут, в районах за пределами города — не более 20 минут. Это в два раза быстрее, чем было раньше. Врачи приезжали бы еще быстрее, если бы машины были оснащены GPS-навигаторами, а все автомобилисты обладали бы культурой поведения на дороге и пропускали спецтранспорт. Сюда следует добавить проблему качества дорог, отсутствие номеров на домах, сломанные лифты и другие немедицинские факторы.

Еще одна проблема возникла в последний день соревнований 24 мая, но в другом городе — Запо-

рожье. Психически неуравновешенный больной вызвал «скорую», а когда медики прибыли на место, напал на них с кислотой и бытовым ледорубом. В результате погибла 29-летняя беременная фельдшер, которая проработала на «скорой» 9 лет, а врач-кардиолог и другой фельдшер попали в больницу с ожогами. Заместитель Министра здравоохранения Украины Роман Богачев во время совещания по вопросам организации безопасности работников экстренной медицинской помощи, которое состоялось по месту происшествия в Запорожье, заявил: «Вопросы безопасности работников экстренной медицинской помощи будут решаться на законодательном уровне». Среди возможных подходов к решению безопасности медиков — обеспечение автомобилей «тревожными кнопками», а чтобы помощь прибывала оперативно, резонно заключить договоры с охранными фирмами, которые бы страховали милицию, если она не успевает прибыть по вызову.

Согласно нашего законодательства, в зависимости от состояния пациента, обращения по номерам 103 и 112 делятся на срочные и несрочные. Так, пищевое или алкогольное отравление, повышение температуры не являются экстренными вызовами. А, например, при аварии, у истекающих кровью пострадавших, счет идет на минуты. Пришла помощь в первую минуту — шанс выжить 80%, еще через 9 минут — шанс снижается до 5%. Сердечный приступ — наиболее распространенная

причина преждевременной смерти — также требует безотлагательной и решительной помощи.

По словам Раисы Богатыревой, сейчас в Украине работает 5,5 тысяч машин скорой помощи, многие из которых требуют замены. Некоторые автомобили работают 10 и более лет, в то время как в развитых странах машины эксплуатируются только два года, после чего списываются или используются на менее интенсивной работе. В прошлом году было закуплено 64 кареты «скорой», преимущественно реанимобилям, и в последующие годы обновление парка машин будет интенсифицироваться таким образом, что достаточная замена произойдет в течение следующих 3–5 лет. Сейчас вопросы обеспечения бригад скорой помощи автотранспортом одинаково остры для всех регионов, поскольку автомобильный парк «скорой» не обновлялся десятилетиями. И лишь в последние годы на эту проблему обратили внимание.

Министр также подчеркнула, что на сегодня разработана программа переквалификации медперсонала, работающего на неотложках. «Правительством принято решение о повышении социального статуса медиков, которые работают на скорой помощи, им будет повышена зарплата на 40%, плюс ежегодная материальная помощь на оздоровление семей. При этом у местных советов есть возможность выделять дополнительные средства для материального стимулирования медиков», — заметила Министр.

Александр Попов добавил, что сейчас зарплата врачей «скорой» колеблется в пределах 4–4,5 тысяч гривен, а у фельдшеров — 3–3,5 тысячи, не считая местных надбавок.

На проведение чемпионата «скорых» государственные средства не выделялись. Директор Украинского научно-практического центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины Владимир Юрченко заверил, что «ни

копейки коммунальной или государственной здесь нет, чемпионат проводится за спонсорские средства пятого года подряд».

После завершения торжества колонна «скорых» с включенными мигалками и сиренами проехала по Крещатику и проспекту Победы в сторону Пушча-Водицы, не на шутку перепугав ряд слаонервных очевидцев, которые предположили, что где-то произошел массовый теракт.

В Пуще-Озерной состоялось театрализованное представление с воспроизводством сценариев жизненных травм, где грим, манекены и актеры были заранее подготовлены для имитации сцен, максимально приближенных к реальной жизни. Каждая из бригад должна была выполнить 8 задач и продемонстрировать умение оказывать медицинскую помощь в различных ситуациях и состояниях. Первое задание — первая медицинская помощь. Дальше следовали ловушки, умело расставленные опытным жюри. Тут и ситуация с неожиданной радиацией, отравление метиловым спиртом, утопление, ребенок в тяжелом состоянии, человек, попавший под поезд, и даже пьяный с топором.

Как сообщили в пресс-службе КГГА, по окончании конкурса Александр Попов поздравил бригаду Киевского городского центра экстренной медицинской помощи службы медицины катастроф с абсолютной победой в V Украинском чемпионате: «Искренне поздравляю столичных медиков с уверенной победой в конкурсе лучших бригад «скорой» медицинской помощи Украины, Литвы и Польши. Несмотря на сложность испытаний, именно киевские врачи продемонстрировали уникальный уровень профессиональной подготовки. Бесспорно, я болел за команду столицы и надеялся на ее успех. Эта победа свидетельствует о том, что мы на правильном пути реформирования медицинской отрасли», — отметил Александр Попов.



Шановний Валерію Костянтиновичу!

Прийміть щирі вітання з ювілеєм від усієї медичної спільноти Волині.

Бажаємо Вам щастя, благополуччя, подальших успіхів у будь-яких починаннях, щоденних справах, сміливих планах та сподіваннях.

Нехай у Ваших задумах завжди буде мудрість, у службових справах — підтримка однопумців, в серці — добре і сонячно від людської вдячності! Нехай Ваш життєвий і професійний шлях буде наповненим життєвими злетами та досягненнями, а все зроблене Вами добро вертається сторицею!

Міцного Вам здоров'я, широкого життєвого шляху та плідної праці на благо галузі охорони здоров'я Волині.

Нехай Ваша невичерпна енергія, високий професіоналізм і працездатність створять впевнену перспективу процвітання і благополуччя.

Нехай Вам щастить завжди і всюди і хай Бог благословляє усе Ваше подальше життя!

*Колектив управління охорони здоров'я
Волинської облдержадміністрації*



РУЦЬКИЙ Валерій Костянтинович, заступник начальника управління охорони здоров'я облдержадміністрації, 1963 року народження, у 1986 році закінчив Львівський медичний інститут

В.К. Ружський працює в системі охорони здоров'я Волинської області з 1986 року: 1986 — 1987 роки — лікар-інтернедіатр Луцької міської дитячої інфекційної лікарні, з вересня 1987 року по квітень 1990 року — завідувач нефрологічного відділення Волинської обласної дитячої клінічної лікарні, а з квітня 1990 року призначено головним лікарем Луцької міської дитячої поліклініки. У квітня

1997 року переведений на посаду головного лікаря Волинської обласної дитячої клінічної лікарні. З 18 січня 2011 року по теперішній час працює на посаді заступника начальника управління охорони здоров'я облдержадміністрації.

За час роботи проявив себе грамотним, знаючим спеціалістом, здібним організатором охорони здоров'я області. Забезпечує ефективне виконання закріплених за ним напрямків роботи управління охорони здоров'я щодо реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я, поліпшення здоров'я населення області, контролює виконання державних та регіональних програм в галузі, працює над розробкою та впровадженням нових методів та методик діагностики та лікування населення області, проводить моніторинг стану здоров'я населення Волині.

Валерій Костянтинович приймає активну участь в організації та проведенні нарад, конференцій, семінарів по охороні дитинства та материнства в області. Вчасно розглядає листи та заяви юридичних та фізичних осіб, що стосуються даного напрямку роботи.

Постійно працює над підвищенням особистого ділового фаху.

Має вищу кваліфікаційну категорію по організації та управлінню охороною здоров'я і по дитячій нефрології. Користується заслуженим авторитетом серед населення та медичної громадськості області.

За значний особистий внесок у розвиток охорони здоров'я, впровадження сучасних методик діагностики і лікування у 2012 році Указом Президента України Ружському В.К. присвоєно почесне звання «Заслужений лікар України».

За успіхи в роботі нагороджувався грамотами управління охорони здоров'я облдержадміністрації, обласної ради та обласної державної адміністрації.

ВОЗ: Информационный бюллетень N°286
Февраль 2013 г.
КОРЬ

Основные факты

Корь является одной из основных причин смерти среди детей раннего возраста, даже несмотря на наличие безопасной и эффективной по стоимости вакцины.

В 2011 году в глобальных масштабах произошло 158 000 случаев смерти от кори — почти 430 случаев в день или 18 случаев в час.

Более 95% случаев смерти от кори происходит в странах с низким уровнем дохода со слабыми инфраструктурами здравоохранения.

За период с 2000 по 2011 г. противокоревая вакцинация привела к снижению глобальной смертности от кори на 71%.

В 2011 году около 84% всех детей в мире получили одну дозу противокоревой вакцины в течение первого года жизни в ходе оказания регулярных медицинских услуг, по сравнению с 72% в 2000 году.

Корь является крайне заразной тяжелой болезнью вирусного происхождения. По оценкам, в 1980 году, до широкого распространения вакцинации, произошло 2,6 миллиона случаев смерти от кори.

Корь остается одной из основных причин смерти среди детей раннего возраста во всем мире, даже несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцины. По оценкам, в 2011 году от кори умерло 158 тысяч человек, большинство из которых дети в возрасте до пяти лет.

Возбудителем кори является вирус из семейства парамиксовирусов. Вирус кори обычно развивается в клетках, расположенных в задней стенке глотки и в легких. Корь — болезнь человека, которой, насколько известно, не болеют животные.

Ускоренные мероприятия по иммунизации оказали значительное воздействие на снижение смертности от кори. С 2000 года в рамках массовых кампаний вакцинации против этой болезни было вакцинировано более одного миллиарда детей в возрасте от 9 месяцев до 14 лет, живущих в странах с высоким риском, причем около 220 миллионов из них — в 2011 году. Глобальная смертность от кори снизилась на 71% — с 548 000 случаев смерти в 2000 году до 158 000 случаев в 2011 году.

Признаки и симптомы

Первым признаком кори обычно является значительное повышение температуры, которое наступает примерно через 10–12 дней после воздействия вируса и продолжается от 4 до 7 дней. На этой начальной стадии могут появляться насморк, кашель, покраснение глаз и слезотечение, а также мелкие белые пятна на внутренней поверхности щек. Через несколько дней появляется сыпь, обычно на лице и верхней части шеи. Примерно через три дня сыпь распространяется по телу и, в конечном итоге, появляется на руках и ногах. Она держится 5–6 дней и затем исчезает. В среднем, сыпь выступает через 14 дней (от 7 до 18 дней) после воздействия вируса.

Тяжелой формой кори с большей вероятностью болеют дети раннего возраста, получающие плохое питание, особенно те, кто недополучает витамин А, или те, иммунная система которых ослаблена ВИЧ/СПИДом или другими болезнями.

Большинство смертельных случаев кори происходит из-за осложнений, связанных с этой болезнью. Чаще всего осложнения развиваются у детей в возрасте до пяти лет или у взрослых людей старше 20 лет. Самые серьезные осложнения включают слепоту, энцефалит (инфекцию, приводящую к отеку головного мозга), тяжелую диарею и связанную с ней дегидратацию, ушные инфекции и тяжелые инфекции дыхательных путей, такие как пневмония. Среди групп населения с высокими уровнями недостаточности питания и при отсутствии надлежащей медицинской помощи до 10% случаев кори заканчиваются смертельным исходом. Риску развития тяжелых осложнений подвергаются также инфицированные женщины во время беременности, а беременность может заканчиваться самопроизвольным абортom или преждевременными родами.

У людей, переболевших корью, вырабатывается иммунитет против нее на всю оставшуюся жизнь.

Кто подвергается риску?

Невакцинированные дети раннего возраста подвергаются самому высокому риску заболевания корью и развития осложнений, включая смертельный исход. Невакцинированные беременные женщины также подвергаются риску. Заразиться корью может любой человек, не имеющий иммунитета — тот, кто не был вакцинирован или тот, кто не выработал иммунитет после вакцинации.

Корь все еще широко распространена во многих развивающихся странах — особенно, в некоторых частях Африки и Азии. Ежегодно более 20 миллионов человек заболевает корью. Подавляющее большинство (более 95%) случаев смерти от кори происходит в странах с низким доходом на душу населения и слабыми инфраструктурами здравоохранения.

Самые смертоносные вспышки кори происходят в странах, переживающих стихийные бедствия и конфликты или возвращающихся к нормальной жизни после таких событий. Из-за ущерба, нанесенного инфраструктуре и службам здравоохранения, прерывается регулярная иммунизация, а предназначенные для жилья переполненные лагеря способствуют значительному повышению риска инфицирования.

Передача инфекции

Высококонтрагиозный вирус кори распространяется при кашле и чихании, тесных личных контактах или непосредственном контакте с инфицированными выделениями из носоглотки.

Вирус остается активным и контрагиозным в воздухе или на инфицированных поверхностях в течение двух часов. Он может быть передан инфицированным человеком на протяжении периода времени, начинающегося за четыре дня до появления у него сыпи и заканчивающегося через четыре дня после ее появления.

Вспышки кори могут принимать форму эпидемий, которые приводят к многочисленным смертельным исходам, особенно среди детей раннего возраста, страдающих от недостаточности питания.

В странах, где корь в значительной мере ликвидирована, случаи заболевания, ввезенные из других стран, остаются существенным источником инфекции.

Лечение

Какого-либо специального лечения, направленного против вируса кори, не существует. Тяжелых осложнений кори можно избежать при поддерживающем лечении, которое обеспечивает хорошее питание, надлежащее поступление жидкости и лечение дегидратации с помощью рекомендуемых ВОЗ оральных регидратационных растворов. Эти растворы возмещают жидкость и другие важные микроэлементы, которые теряются при диарее и рвоте. Для лечения глазных и ушных инфекций и пневмонии следует назначать антибиотики.

Все дети в развивающихся странах, которым поставлен диагноз кори, должны получить две дозы добавки витамина А с интервалом в 24 часа. Это лечение позволяет восстановить низкие уровни содержания витамина А, наблюдаемые во время кори даже среди детей, получающих надлежащее питание, и может помочь предотвратить поражения глаз и слепоту. Как показывает опыт, добавки витамина А способствуют уменьшению числа случаев смерти от кори на 50%.

Профилактика

Регулярная противокоревая вакцинация детей в сочетании с кампаниями массовой иммунизации в странах с высокими показателями заболеваемости и смертности являются основными стратегиями общественного здравоохранения, направленными на уменьшение глобальной смертности от кори. Противокоревая вакцина используется на протяжении 40 лет. Она безопасна, эффективна и недорога. Иммунизация одного ребенка против кори стоит менее одного доллара США.

Противокоревую вакцину часто объединяют с вакцинами против краснухи и/или свинки в странах, где эти болезни представляют проблемы. Она одинаково эффективна как в виде моновакцины, так и в комбинированном виде.

В 2011 году около 84% всех детей в мире получили одну дозу противокоревой вакцины в течение первого года жизни в ходе оказания регулярных медицинских услуг, по сравнению с 72% в 2000 году. Для обеспечения иммунитета и предотвращения вспышек болезни рекомендуются две дозы вакцины, так как примерно у 15% вакцинированных детей после первой дозы иммунитет не вырабатывается.

Деятельность ВОЗ

Четвертая Цель тысячелетия в области развития (ЦТР 4) направлена на снижение смертности детей в возрасте до пяти лет на две трети за период 1990–2015 годов. На основе признания потенциальных возможностей противокоревой вакцинации для уменьшения детской смертности и с учетом того факта, что охват такой вакцинацией можно считать показателем доступа к детским службам здравоохранения, охват регулярной противокоревой вакцинацией был выбран в качестве показателя прогресса на пути к достижению ЦТР 4.

Исчерпывающее количество фактических данных свидетельствует о преимуществах обеспечения всеобщего доступа к вакцинам против кори и краснухи. По оценкам, в 2000 году от кори умерло 548 тысяч детей в мире. К 2011 году глобальная инициатива по улучшению охвата вакцинацией привела к снижению смертности на 71%. С 2000 года при поддержке Инициативы по борьбе с корью и краснухой (Инициатива КК) кампаниями массовой вакцинации было охвачено более 1 миллиарда детей, причем около 220 миллионов из них — в 2011 году.

Инициатива по борьбе с корью и краснухой проводится совместными усилиями ВОЗ, ЮНИСЕФ, Американского общества Красного Креста, Центров Соединенных Штатов Америки по борьбе с болезнями и профилактике болезней и Фонда Организации Объединенных Наций для поддержки стран в достижении целей в области борьбы с корью и краснухой.

В апреле 2012 году Инициатива по борьбе с корью и краснухой представила новый Глобальный стратегический план борьбы с корью и краснухой, охватывающий период 2012–2020 годов. План включает новые глобальные цели на 2015 и 2020 годы:

К концу 2015 года

снизить глобальную смертность от кори, по меньшей мере, на 95% по сравнению с уровнями 2000 года;

достигнуть региональные цели в области борьбы с корью и краснухой/синдромом врожденной краснухи (СВК).

К концу 2020 года

ликвидировать корь и краснуху, по меньшей мере, в пяти регионах ВОЗ.

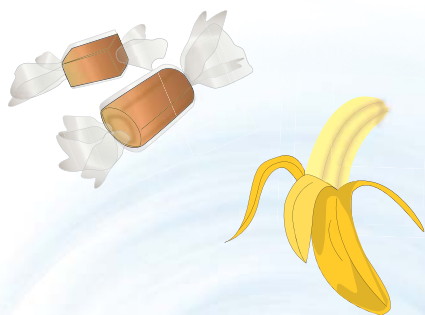
Стратегия направлена на осуществление пяти основных компонентов:

- обеспечить и поддерживать широкий охват двумя дозами вакцин против кори и краснухи;
- проводить мониторинг за болезнью, используя эффективный эпиднадзор, и оценивать программные усилия для обеспечения прогресса и позитивного воздействия мероприятий по вакцинации;
- обеспечить и поддерживать готовность к вспышкам болезни, быстрое реагирование на вспышки и эффективное лечение в случаях заболевания;
- предоставлять информацию и содействовать участию для формирования общественного доверия к иммунизации и обеспечения обращения населения для иммунизации;
- проводить научные исследования и разработки, необходимые для поддержки эффективной по стоимости деятельности и улучшения вакцинации и диагностических методик.

Осуществление Стратегического плана может быстро и устойчиво способствовать защите и улучшению жизни детей и их матерей во всем мире. План предоставляет четкие стратегии для руководителей в области иммунизации на уровне стран, работающих с внутренними и международными партнерами для достижения целей 2015 и 2020 гг. в области борьбы с корью и краснухой и их ликвидации. В его основе лежит многолетний опыт в осуществлении программ иммунизации и уроки, извлеченные при проведении ускоренных мероприятий в рамках инициатив по борьбе с корью и ликвидации полиомиелита.

Флюдитек®

**улучшает выведение мокроты
облегчает состояние пациента**



- Облегчает выведение мокроты^{1,2,6}
- Снижает частоту и интенсивность кашля^{2,3,6,7}
- Сокращает сроки выздоровления^{6,7}
- Восстанавливает местный иммунитет (slg A)⁸
- Препятствует развитию осложнений⁷



Эргономичная
пластиковая
крышечка,
препятствующая
кристаллизации

Дозировочный
стаканчик
для удобного
приёма

1 – Summary of product characteristics (SPC) Fluditec®. 2 – Braga PC, Allegra L, Rampoldi C, et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short term administration of high doses of carbocysteine lysine to patients with chronic bronchitis. Respiration. 1990;57:353–8. 3 – Edwards GF, Steel AE, Scott JK, et al. S-carboxymethyl-cysteine in the humidification of sputum and treatment of chronic airways disease. Chest. 1976;70:505–13. 4 – Brandolini L, Allegretti M, Berdini V, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) Eur Cytokine Netw. 2003;14:20–6. 5 – Carpagnano GE, Resta O, Foschino-Barbaro MP, et al. Exhaled Interleukine-6 and 8-isoprostane in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) Eur J Pharmacol 2004; 505: 169–75. 6 – Марушко Ю.В. «Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей». Современная педиатрия 4(44)/2012. 7 – Свистушкин В.М. д.м.н. Никифорова Г.Н. «Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ». Эффективная фармакотерапия, Пульмонология и оториноларингология, август, 2010. 8 – Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л. «Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей». Земский Врач, №5(16), 2012.

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-XII от 25.06.1993 г.

Міністерство охорони здоров'я України

УНІФІКОВАНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013

Київ – 2013

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
Від 29.01.2013 р. №59

- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із функціональною диспепсією
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним гастритом
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним гастродуоденітом
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним холециститом
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із жовчнокам'яною хворобою
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями підшлункової залози
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хворобою Крона
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із виразковим колітом
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним неспецифічним невиразковим колітом
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із синдромом подразненого кишечника
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із целиакією
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із лактазною недостатністю
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із муковісцидозом
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із функціональними гастроінтестинальними розладами
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним вірусним гепатитом В
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним вірусним гепатитом С

Розробники:

**Склад робочої групи
з розробки уніфікованих клінічних протоколів
медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення**

Осташко С. І.	заступник директора Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, м. Київ (голова робочої групи)
Терещенко А. В.	начальник Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, м. Київ (заступник голови)
Антипкін Ю. Г.	директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», д. мед. н., професор, академік НАМН України, м. Київ
Бабаджанян О. М.	доцент кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології, Харківська медична академія післядипломної освіти, к. мед. н., м. Харків
Белоусов Ю. В.	завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології, Харківська медична академія післядипломної освіти, д. мед. н., професор, м. Харків
Белоусова О. Ю.	професор кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології, Харківська медична академія післядипломної освіти, д. мед. н., м. Харків
Бережний В. В.	завідувач кафедри педіатрії №2, Національна медична академія післядипломної освіти, головний позаштатний спеціаліст із спеціальності «Педіатрія» МОЗ України, д. мед. н., професор, м. Київ
Березенко В. С.	вчений секретар, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», д. мед. н., м. Київ

Волошина Л. Г.	доцент кафедри педіатричної гастроентерології та нутріціології, Харківська медична академія післядипломної освіти, к. мед. н., м. Харків
Гречанина О. Я.	директор Харківського спеціалізованого медико-генетичного центру, Харківський державний медичний університет, завідувач кафедри, д. мед. н., професор, чл-кор. НАМН України, м. Харків
Денисова М. Ф.	завідувач відділення хвороб печінки та органів травлення ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», д. мед. н., професор, м. Київ
Дубініна Т. Ю.	головний спеціаліст відділу організації медичної допомоги дітям Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, м. Київ
Дудіна О. О.	завідувач відділенням організації медичної допомоги дітям і матерям ДУ «Інститут стратегічних досліджень МОЗ України», к. мед. н., м. Київ
Думенко Т. М.	директор Департаменту раціональної фармакотерапії та супроводу державної формулярної системи, м. Київ
Крамарьов С. О.	завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет, головний позаштатний спеціаліст із спеціальності «Дитячі інфекційні хвороби» МОЗ України, д. мед. н., професор, м. Київ
Майданник В. Г.	завідувач кафедри педіатрії №4, Національний медичний університет, д. мед. н., професор, академік НАМН України, м. Київ
Марушко Ю. В.	завідувач кафедри педіатрії №3, Національний медичний університет, д. мед. н., професор, м. Київ
Няньковський С. Л.	завідувач кафедри педіатрії, Львівський національний медичний університет, д. мед. н., професор, м. Львів
Овчаренко Л. С.	завідувач кафедри педіатрії, Запорізька медична академія післядипломної освіти, д. мед. н., професор, м. Запоріжжя
Островерхова М. М.	начальник відділу організації медичної допомоги дітям Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, к. мед. н., м. Київ
Павленко Н. В.	доцент кафедри педіатричної гастроентерології та нутріціології, Харківська медична академія післядипломної освіти, к. мед. н., м. Харків
Платонова О. М.	асистент кафедри пропедевтики педіатрії, Одеський національний медичний університет, к. мед. н., м. Одеса
Поберська В. О.	керівник групи відновлювального лікування дітей, ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», д. мед. н., професор, м. Одеса
Хаджинова Н. А.	начальник відділу санаторно-курортного лікування Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, м. Київ
Чернега Н. Ф.	старший науковий співробітник відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», к. мед. н., м. Київ
Шадрін О. Г.	зав. відділенням проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», головний позаштатний спеціаліст із спеціальності «Дитяча гастроентерологія» МОЗ України, д. мед. н., професор, м. Київ
Ярош Н. П.	завідувач відділенням наукових розробок стандартизації в охороні здоров'я ДУ «Інститут стратегічних досліджень МОЗ України», д. держ. упр., доцент, м. Київ

Рецензенти:

Щербиніна Марина Борисівна	заступник директора з науково-організаційної та методичної роботи, завідувач відділу науково-організаційної, методичної роботи та амбулаторно-поліклінічної допомоги, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», д. мед. н., професор, м. Дніпропетровськ
Ципкун Анатолій Григорович	завідувач лабораторії клінічної фармакології та патологічної фізіології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», д. мед. н., професор, м. Київ

Клінічний протокол обговорений на I Конгресі педіатрів-гастроентерологів та нутріціологів України 16.12.2011 р.

Протоколи затверджено:

- Асоціацією педіатрів-гастроентерологів та нутріціологів України
- Вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» _____ р.

Характеристика досліджень, на основі яких базуються Протоколи (шкала рівнів доказовості)

A (I) — окреме високоякісне рандомізоване контрольоване дослідження, систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень та/або високоякісний мета — аналіз.

Рекомендації цього рівня є найбільш достовірними і науково обґрунтованими.

B (II–III) — високоякісний систематичний огляд когортних досліджень або досліджень «випадок-контроль», високоякісне когортне дослідження або дослідження «випадок-контроль».

Рекомендації цього рівня мають високий рівень достовірності та можуть бути підґрунтям для прийняття клінічного рішення.

C (IV) — дослідження серії випадків, когортне дослідження або дослідження «випадок-контроль» без рандомізації.

Рекомендації цього рівня використовуються для обґрунтування певних клінічних рішень при відсутності доказів рівня A (I) і B (II–III).

D (V) — експериментальні дослідження або думка експертів.

Рекомендації цього рівня використовуються для прийняття клінічних рішень у разі, якщо дослідження рівнів A (I), B (II–III), C (IV) не проводилися.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
Від 29.01.2013 р. №59

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ
ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ**

Київ 2013

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

ГЕРХ — гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

ГЕР — гастроєзофагеальний рефлюкс

МКХ-10 — міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду

МОЗ — Міністерство охорони здоров'я України

СО — слизова оболонка

ФГДС — фіброгастроудоденоскопія

A. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

A. 1 Діагноз: Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

A. 2 Шифр згідно МКБ-10: K 21

3. K21.0 ГЕРХ, супроводжувана ГЕР, з езофагітом

4. K21.9 ГЕРХ, супроводжувана ГЕР, без езофагіта.

A. 3 Потенційні користувачі: дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я.

A. 4 Мета протоколу: стандартизувати медичну допомогу дітям із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

A. 5 Дата складання — 2012 р.

A. 6 Дата планового перегляду протоколу — 2017 р.

Б. 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ:

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба [ГЕРХ] — хронічне захворювання, обумовлене закидом шлункового і/або кишкового вмісту в стравохід, що призводить до розвитку рефлюкс-езофагіту або протікає без нього, та супроводжується розвитком характерних симптомів.

Основні патологічні фактори розвитку ГЕРХ:

1. Порушення функції нижнього стравохідного сфінктера.
2. Зниження активності та подовження стравохідного кліренсу.
3. Зниження резистентності СО до ацидопептичного ураження.
4. Збільшення агресивності шлункового вмісту.
5. Дуоденогастральний рефлюкс.

ГЕРХ зустрічається у 8,7–17 % дітей із гастроентерологічними захворюваннями, за даними Щербакова П. Л. ураження стравохіду виявляються у 15 % хворих із гастритами, у 38,1 % — хворих із гастродуоденитами, у 100 % — із виразковою хворобою 12-палої кишки.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на гастроєзофагеальну рефлексну хворобу повинні бути обстежені	Світовий досвід лікування свідчить, що рання діагностика ГЕРХ зменшує ризик розвитку ускладнень [Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування), Ю.В.Белоусов, 2007] (Рівень доказовості А)	Обстеження та спостереження лікарем -дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики-сімейної медицини.
Обстеження пацієнтів із підозрою на ГЕРХ здійснюється амбулаторно та стаціонарно	Діагноз ГЕРХ, її стадія розвитку встановлюється лікарем згідно класифікаційних критеріїв	Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ГЕРХ.
Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	При сприятливому варіанті перебігу ГЕРХ (1–2 ступені) основне лікування повинне проводитися в амбулаторно-поліклінічних умовах.
Б. 2.2 Стаціонарний етап		
Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження хворого	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем	Хворі на ГЕРХ госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування.
Тривалість стаціонарного лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	<ul style="list-style-type: none"> • При 1–2 ступенях тяжкості — 10–14 днів; • при 3–4 ступенях тяжкості — 3 тижня.
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу ГЕРХ	Світовий досвід лікування свідчить, що рання діагностика ГЕРХ зменшує ризик розвитку ускладнень [«Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines», 2009] (Рівень доказовості А)	<p>Об'єм діагностики:</p> <p>Обов'язкові дослідження:</p> <ul style="list-style-type: none"> • клінічний аналіз крові, • аналіз калу на сховану кров, • добуве моніторування рН стравоходу (Рівень доказовості А), • ендоскопія стравоходу. <p>Додаткові дослідження (за показанням)</p> <ul style="list-style-type: none"> • рентгенівське дослідження стравоходу та шлунку, • стравохідна манометрія, • сцинтиграфія стравоходу, • біліметрія.
Проведення добового рН-моніторування стравоходу	«Золотим стандартом» визначення патологічного гастроєзофагеального рефлюксу є добуве рН-моніторування стравоходу (Рівень доказовості А), яке забезпечує ранню діагностику ГЕРХ задовго до виникнення клінічних проявів езофагіту [«Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines», 2009]	Використовуючи цей метод дослідження можливо не тільки зафіксувати ацидифікацію стравоходу, але й оцінити його тривалість. Моніторинг рН у нижній частині стравоходу проводиться в положенні сидячи з нахилом тулуба вперед на 45° (з метою провокації гастроєзофагеального рефлюксу) або незалежно від положення тіла при збереженому добовому режимі. Рекомендовано здійснювати моніторинг не менше, ніж 16 годин. Оцінюється показник кислотної експозиції — час контакту стравоходу з кислим (рН < 4) шлунковим вмістом. У нормі сума значень рН стравохідного вмісту < 4, отриманих протягом моніторування, складає не більше 4,2 % від загального часу дослідження (до 6,3 % у вертикальному положенні та до 1,2 % у положенні лежачи). Стравохідний рефлекс розцінюється як патологічний, якщо в положеннях стоячи та лежачи кислотна експозиція перевищує нормативні показники більш, ніж на 95 %. Рефлюкс тривалістю менше 5 хвилин не вважається патологічним.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Проведення ендоскопічного дослідження	На підставі ендоскопічного дослідження стравоходу визначити наявність рефлюкс-езофагіту й оцінити ступень його важкості	В залежності від розповсюдженості та важкості процесу розрізняють 4 ступені езофагіту (по G.Tytgat у модифікації В.Ф.Приворотського): 1. Помірна осередкова еритема, запальний набряк слизової оболонки абдомінального відділу стравоходу. Підйом Z-лінії до 1 см, короточасне спровоковане субтотальне (по одній із стінок) пролабування на висоту 1–2 см., зниження тонусу нижнього стравохідного отвору. 2. Так само + тотальна гіперемія абдомінального відділу стравоходу з осередковим фібринозним нальотом, поверхневі дефекти слизової оболонки, не проникаючі у м'язовий шар, поодинокі, лінійної форми. Тотальне або субтотальне спровоковане пролабування на висоту понад 3 см із частковою фіксацією в стравоході. 3. Так само + розповсюдження запалення на грудний відділ стравоходу. Численні ерозії з ознаками кровотечі та без них. Моторні порушення: так само + спонтанне або спровоковане пролабування понад ніжки діафрагми з частковою фіксацією. 4. Виразка стравоходу. Синдром Барретта. Стеноз стравоходу.
Б. 2. 4 Лікування		
Лікування GERX повинно бути комплексним	Досвід лікування дітей у Російській Федерації доводить, що терапія GERX повинна бути комплексною [Проект рабочего протокола диагностики лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, Приворотский В.Ф., 2005] (Рівень доказовості С)	Лікування GERX включає: • рекомендації по режиму, • корекція харчування пацієнта, • лікування прокінетиками, які нормалізують моторику стравоходу та шлунку (Рівень доказовості В), • призначення антисекреторних препаратів і антицидів (Рівень доказовості В), • використання цитопротекторів для підвищення захисних властивостей слизової оболонки стравоходу та шлунку.
Дітям, які страждають на GERX вводяться корективи щодо способу життя	Корекція способу життя дає можливість попередити загострення захворювання, що підтверджують дані клінічної практики на базі ІПАГ та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО (Рівень доказовості D)	Загальні рекомендації дітям щодо способу життя: • уникнення горизонтального положення після їжі, під час сну (підняття головного кінця ліжка на 15 см), фізичних вправ із напруженням черевної порожнини; • обмеження прийому ліків, що знижують тонус НСО: інгібітори кальцевих каналів, бета-блокатори, теофілін, транквілізатори та ін. • зниження маси тіла; • відмова від носіння корсетів, тугих пасок, що збільшують внутрішньочеревний тиск; • виключення підняття більше 5 кг; обмеження робіт, пов'язаних із нахилом тулуба, з перенапруженням черевних м'язів.
Дітям із встановленим діагнозом GERX необхідно вносити корективи щодо харчування	Корекція харчування дає можливість попередити та скоротити терміни лікування загострень захворювання, що підтверджують дані клінічної практики на базі ІПАГ та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО (Рівень доказовості В)	Дієтичні рекомендації: • рекомендується 4–5-разове регулярне харчування невеликими порціями; • виключення переїдання; • прийом їжі не менш, ніж за 3 години до сну; після їжі бажано не лежати щонайменше 1,5 години; • відмова від «під'їдання» вночі, горизонтального положення одразу після їжі; • уникнення поспішного вживання їжі; • обмеження продуктів, що знижують тонус стравохідного сфінктера (кава, міцний чай, шоколад, м'ята, молоко, жирне м'ясо та риба); • уникання продуктів, що подразнюють СО стравоходу (цитрусові, цибуля, часник, томати, смажені страви); • обмеження продуктів, що підвищують внутрішньошлунковий тиск, стимулюють кислотоутворюючу функцію шлунка (газовані напої, бобові, пиво); бажано підвищене вживання білка, який, на відміну від жиру, підвищує тонус сфінктера.
Патогенетична медикаментозна терапія повинна проводитись з урахуванням стадії розвитку GERX	Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скорочує терміни госпіталізації [«Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines», 2009] (Рівень доказовості В)	1. GERX без езофагіту (мають місце симптоми хвороби, але немає ендоскопічних змін слизової оболонки стравоходу) та GERX із рефлюкс-езофагітом I ступеня тяжкості: — Антациди та/або альгінати (алюмінію фосфат, сполуки алюмінію, магнію, кальцію та ін.), призначають 4–5 разів на добу через 1 годину після їжі та перед сном протягом 2–3 тижнів. — Прокінетики (домперидон суспензія та ін.) по 0,25 мг на 1 кг маси тіла за 15–20 хв. до їжі тричі на день, останній раз на ніч, 2–3 тижня). Нерідко доцільно повторити цей курс лікування через 1 місяць. 2. GERX із рефлюкс-езофагітом 2 ступеня тяжкості: призначають блокатори H2-гістамінорецепторів (2 покоління — група ранітідина — 150–300 мг/добу; 3 покоління -група фамотидина — 20–40 мг/добу) або інгібітори протонної помпи (групи омепразолу, пантопразолу та інші аналоги), переважно у дітей старше 12 р. та альгінати сумісно із прокінетиками на 3–4 тижня. 3. GERX із рефлюкс-езофагітом 3–4 ступеня тяжкості: на 3–4 тижня призначають прокінетики, інгібітори протонної помпи (групи омепразолу, пантопразолу та інші аналоги), альгінати та цитопротектори (сметит, гідрогельметилкремнієвої кислоти, сукральфат) за 30 хв. до їжі тричі на день і на ніч протягом 4 тижнів. У разі неефективності консервативної терапії (ускладнений перебіг GERX (3–4 ступень езофагіту), кила стравохідного отвору діафрагми, виражені позастравохідні прояви), показана консультація хірурга.
Критерії якості лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	• Забезпечення ремісії хвороби, • попередження прогресування і розвитку ускладнень.

Б. 2. 5 Диспансерний нагляд		
Мінімальний строк диспансерного нагляду — 3 роки.	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Слід враховувати, що ГЕРХ рідко буває представлена у «моноваріанті» і частіше зустрічається у поєднанні з іншими органічними захворюваннями гастроудоденальної зони, тому частота проведення курсів протирецидивної терапії, як правило, аналогічна такій при цих захворюваннях. Частота обстеження — 1 раз на рік (оцінка скарг, ФГДС за показаннями), огляд лікарем загальної практики-сімейної медицини або педіатром, дитячим гастроентерологом — 1 раз на рік. Можливе призначення «терапії за вимогою» у випадку появи таких симптомів як печія, відрижка гірким або кислим, відчуття жару за грудиною. Дана терапія припускає використання антацидів та альгінатів, можливо, прокінетиків курсом до 10–14 днів. Об'єм та тривалість таких курсів повинні вирішуватися (залежно від лікування попереднього загострення) індивідуально.
Б. 2. 6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування показане в ремісії ГЕРХ	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром.
Тривалість санаторно-курортного лікування	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	24–30 днів.
Основні принципи відновлювального лікування	Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)	Об'єм діагностики: Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі. Додаткові лабораторні дослідження: загальний білок та білкові фракції крові, аналіз калу на приховану кров, аналіз калу на яйця глистів, найпростіші; копрограма (за необхідністю). Обов'язкові інструментальні дослідження: інтрагастральна рН-метрія (за необхідністю), УЗД органів черевної порожнини. • Дієтичні столи №1а, 1б, 1в, та 1 послідовно, їжа повинна бути дрібною, механічно та хімічно щадною щодо шлунка та дванадцятипалої кишки з обмеженням вуглеводів та відносним збільшенням білків. • Питні мінеральні води призначають, виходячи із стану кислотоутворюючої функції шлунка: — При підвищеній кислотності застосовують середньо- та високо мінералізовані води хлоридно-гідрокарбонатні-натрієві, хлоридні-гідрокарбонатні, гідрокарбонатні магнієво-кальцієві, гідрокарбонатні натрієві. Воду призначають за 1 годину перед вживанням їжі у теплого вигляді тричі на день. — При нормальній кислотності призначають ті ж самі води за 30–40 хв. перед вживанням їжі. — При знижених кислотоутворюючій і секреторній функціях шлунка показані мало- та середномінералізовані гідрокарбонатно-хлоридні натрієві, хлоридні натрієві води. Воду призначають за 30 хв. до їжі тричі на день. Разова доза 5 мл/кг маси тіла дитини. Курс до 3–4 тижня. • Пелоїдотерапія. • Парафіноозокеритові аплікації. • Гальваногрязелікування. • Електрофорез пелоїдину чи пелоїдодистилляту. Комплекс фізіотерапевтичних процедур призначають, користуючись правилами комбінування та сполучення фізіопроцедур. • Апаратна фізіотерапія: — синусоїдальні модульовані струми (СМС); — електросон; — електрофорез. • Водолікування. Процедури грязелікування чергують із ваннами або можна застосовувати душ дощовий. • Кліматотерапія включає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою. • Руховий режим: ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба.

В. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ГЕРХ

Клінічні прояви ГЕРХ підрозділяються на стравохідні та позастравохідні. До стравохідних симптомів відносять:

- печію,
- регургітацію,
- дисфагію,
- відрижку,
- «симптом мокрої подушки».

Печія (відчуття печіння, що виникає поблизу мечоподібного відростка та поширюється вгору) виникає внаслідок подразнюючої дії рефлюкату на СО стравоходу; вважається одним із найголовніших симптомів ГЕРХ і, як правило, з'являється у разі зниження рН до 4,0 і нижче, прояви якої залежать від положення тіла (виникає чи посилюється при нахилах або вночі в лежачому положенні), прийому продуктів харчування, які зменшують тонуус нижнього стравохідного сфінктеру (жири, шоколад, кава, цитрусові, томати), застосування ліків (антихолінергічних препаратів, антагоністів кальцію, бета-блокаторів, снодійних препаратів, нітратів, прогестерону та ін.).

При наявності дуоденогастроезофагеального рефлюксу у хворих дітей може виникати відчуття гіркоти через закид вмісту дванадцятипалої кишки, який містить жовч.

- Регургітація (стравохідна блювота) відчувається без попередньої нудоти під час їжі, іноді вночі, що особливо небезпечно внаслідок виникнення мікроаспірації, яка призводить до подразнення ефекторних клітин бронхів і легень.
- Рідкісною, але дуже характерною ознакою ГЕРХ є відрижка рідиною (регургітація внаслідок гіперсаливації), відомою як «симптом мокрої подушки».
- У випадку стравохідної дисфагії при ГЕРХ слід думати про пептичний езофагіт, доброякісні стриктури стравоходу, дискінезію стравоходу, рак стравоходу. Оскільки причиною дисфагії органічного характеру є значне звуження стравоходу (менше 13 мм), цей симптом є доволі рідкісним при ГЕРХ.
- Позаезофагеальні симптоми ГЕРХ:
 - a. отоларингологічні, пов'язані з безпосередньою дією агресивного рефлюксату на глотку та гортань, що призводить до виникнення ларингіту, фарингіту, сухості й першіння в горлі, хриплості, отиту та інших симптомів;
 - b. бронхолегеневі, до яких відносять: стійкий насадний кашель, покашлювання, захриплість голосу. Можливий розвиток аспіраційної пневмонії та бронхіальної астми, які погано піддаються традиційному лікуванню і, як наслідок, відмічається стійкий рецидивуючий перебіг. В обох випадках спостерігається нічна аспірація зі стійким бронхоспазмом і регургітат, глибоко проникає в трахею та бронхи.
 - c. кардіальні — біль у ділянці серця, аритмії, тахікардія, рефлекторне центральне апное та інші кардіальні симптоми за аналогією до «бронхопальмональної маски», також можуть з'являтися за рахунок езофагокардіального рефлексу, спровокованого потраплянням кислоти в стравохід;
 - d. стоматологічні — витончення зубної емалі переважно внутрішньої поверхні, рецидивуючий карієс, у важких випадках — афтозний стоматит. Витончення внутрішньої поверхні зубної емалі може бути єдиним проявом ГЕР.

Здебільшого позастравохідні симптоми комбінуються зі стравохідними. Проте бувають випадки, коли при ГЕРХ наявні лише позастравохідні симптоми, що можуть маскувати основний перебіг ГЕРХ і призводити до хибної діагностики та недостатньо ефективного лікування.

- У всіх дітей спостерігаються астено-вегетативні порушення (швидка втомлюваність, емоційна лабільність, метеочутливість, головний біль).
- Для дітей раннього віку характерні часті зригування, регургітація, для дітей шкільного віку — біль за грудиною або в епігастрії під час фізичних навантажень. Лікарі-педіатри повинні пам'ятати, що у деяких дітей відсутні будь-які клінічні прояви ГЕРХ, тому діагноз встановлюється тільки на підставі проведених спеціальних методів дослідження, проведених з приводу іншої патології органів травлення (наприклад, ендоскопія, яка проводилась для діагностики захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки).

Г. ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

- «Золотим стандартом» визначення патологічного гастроєзофагеального рефлексу є добове рН-моніторування стравоходу (Рівень доказовості А), яке забезпечує ранню діагностику ГЕРХ, задовго до виникнення клінічних проявів езофагіту. Використовуючи цей метод, дослідження може не тільки зафіксувати ацидифікацію стравоходу, але й оцінити його тривалість. Моніторинг рН в нижній частині стравоходу проводиться в положенні сидячи з нахилом тулуба вперед на 45° (з метою провокації гастроєзофагеального рефлюксу) або незалежно від положення тіла при збереженому добовому режимі. Рекомендовано здійснювати моніторинг не менше, ніж 16 годин. Оцінюється показник кислотної експозиції — час контакту стравоходу з кислим (рН < 4) шлунковим вмістом. У нормі сума значень рН стравохідного вмісту < 4, отриманих протягом моніторування, складає не більше 4,2 % від загального часу дослідження (до 6,3 % — у вертикальному положенні та до 1,2 % — у положенні лежачи). Стравохідний рефлюкс розцінюється як патологічний, якщо в положеннях стоячи та лежачи кислотна експозиція перевищує нормативні показники більш, ніж на 95 %. Рефлюкс тривалістю менше 5 хвилин не вважається патологічним.
- Ендоскопічне дослідження стравоходу дозволяє підтвердити наявність рефлюкс-езофагіту й оцінити ступінь його важкості. В залежності від розповсюдженості та важкості процесу розрізняють 4 ступені езофагіту (по G. Tutgat у модифікації В.Ф.Привороцького):
 1. Помірна осередкова ерітема, запальний набряк слизової оболонки абдомінального відділу стравоходу. Підйом Z-лінії до 1см., короткочасне спровоковане субтотальне (по одній із стінок) пролабування на висоту 1–2см., зниження тонуусу нижнього стравохідного отвору.
 2. Так само + тотальна гіперемія абдомінального відділу стравоходу з осередковим фібринозним нальотом, поверхневі дефекти слизової оболонки, не проникаючи у м'язовий шар, поодинокі, лінійної форми. Тотальне або субтотальне спровоковане пролабування на висоту понад 3 см. із частковою фіксацією в стравоході.
 3. Так само + розповсюджене запалення на грудний відділ стравоходу. Численні ерозії з ознаками кровотечі та без них. Моторні порушення: так само + спонтанне або спровоковане пролабування понад ніжки діафрагми з частковою фіксацією.

4. Виразка стравоходу. Синдром Барретта. Стеноз стравоходу.

Зміни слизової оболонки стравоходу у дітей при відсутності лікування мають тенденцію до прогресування. З часом уражаються більш глибокі шари стравоходу і збільшується ризик ускладнень. Найбільш важкий із них — синдром або стравохід Барретта, який являє собою клінічну картину тяжкого перебігу ГЕРХ, циліндричну метаплазію слизової оболонки дистального відділу стравоходу (заміна багат шарового плоского епітелію). Вважається передраковою хворобою стравоходу. Серед методів дослідження синдрому Барретта найважливішим є ендоскопічний із прицільною біопсією. Загальновизнані ендоскопічні маркери стравоходу Барретта:

1. «Островки» чужорідного циліндричного епітелію.
2. Так звані високі щілинні ерозії.
3. Різноманітні папіломи, розташовані на відстані понад 2см. від Z-лінії.
4. «Язички» вогнища як продовження слизової оболонки шлунку у нижню третину стравоходу.
5. Циркулярна манжетка із зміщенням Z-лінії.

Велике значення приділяється довжині метаплазованих ділянок. Відомо, що у довгих сегментах (довжина понад 3-см.) ризик виникнення аденокарциноми стравоходу вищий понад 10 разів за короткий (довжина менш 3см.).

- Рентгеновське дослідження визначає анатомічний стан стравоходу і шлунку, виявляє кили стравохідного отвору діафрагми, стриктури стравоходу. Головним критерієм є ретроградне попадання випитого барію із шлунку в стравохід у горизонтальному положенні. При рефлюкс-езофагіті помітні нерівність контурів і рельєфів слизової оболонки, розширення просвіту стравоходу, послаблення перистальтики.
- Стравохідна манометрія дозволяє оцінити стан нижнього стравохідного сфінктера, здатність його до релаксації під час ковтання, скоротливу функцію стравоходу. Діагностично важливим є зниження тиску в зоні нижнього стравохідного сфінктеру менше 10 мм рт.ст.
- Сцинтиграфія стравоходу проводиться з радіоактивним технецієм для оцінки езофагеального кліренсу (очищення). Затримка ізотопу в стравоході більше, ніж на 10 хвилин, свідчить про сповільнення езофагеального кліренсу.
- Біліметрія дозволяє виявити жовчні кислоти із зскрібка з язика, що підтверджує патологічний дуоденогастроезофагеальний рефлюкс.

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75 %	80 %	85 %	90 %	95 %	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання х100/ загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Охоплення пацієнтів ендоскопічним дослідженням стравоходу	75 %	80 %	85 %	90 %	95 %	Кількість дітей, яким проведено ендоскопічне дослідження стравоходу х100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу ГЕРХ	Забезпечення лікувальних установ ендоскопами і наявність фізичних осіб лікарів-ендовкопістів
3	Нормалізація ендоскопічної картини у пацієнтів з ендоскопічно-позитивним варіантом хвороби при виписці	75 %	80 %	85 %	90 %	95 %	Кількість дітей, у яких відсутні зміни слизової оболонки стравоходу при виписці х100/ кількість дітей із ендоскопічно-позитивним варіантом хвороби	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
4	Після санаторно-курортного лікування поліпшення самопочуття, нормалізація розмірів печінки, поліпшення лабораторних показників, поліпшення адаптаційно-приспосувальницького потенціалу організму	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей, у яких не реєструється загострення хвороби протягом року після санаторно-курортного лікування х100/кількість дітей, які звернулись у лікувальний заклад після санаторно-курортного лікування протягом року з приводу загострення захворювання	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ
ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ**

Київ 2013

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

ДПК — дванадцятипала кишка
 ЕБС — епігастрального болю синдром
 ІПП — інгібітори протонної помпи
 ЛФК — лікувально-фізкультурний комплекс
 МКХ-10 — міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду
 МОЗ — Міністерство охорони здоров'я України
 ПДС — постпрандіальний дистрес-синдром
 СОШ — слизова оболонка шлунку
 УЗД — ультразвукова діагностика
 ФД — функціональна диспепсія
 ФГДС — фіброгастроудоденоскопія
 ШКТ — шлунково-кишковий тракт

А. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА**А. 1** Діагноз: Функціональна диспепсія**А. 2** Шифр згідно МКБ-10: К30 Функціональна диспепсія**А. 3** Потенційні користувачі: дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я**А. 4** Мета протоколу: стандартизувати медичну допомогу дітям із функціональною диспепсією.**А. 5** Дата складання — 2012 р.**А. 6** Дата планового перегляду протоколу — 2017 р**Б. 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ:**

Функціональна диспепсія (ФД) — це симптомокомплекс, що зустрічається у дітей, старших 1 року, що характеризується дискомфортом й/або болем у верхніх відділах живота, почуттям швидкого насичення, нудотою, блюванням, здуттям живота, якщо при обстеженні не вдається виявити будь-які органічні захворювання.

Відповідно до Римського III Консенсусу, що рекомендує визначення ФД: симптоми, що відносяться до гастродуоденальної області, при відсутності будь-яких органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б пояснити ці прояви.

Функціональна диспепсія переважає у дітей в критичні вікові періоди (4–7 й 12–15 років). У значній кількості дітей ФД є проявом порушень регуляторних механізмів (вегетативних дисфункцій, психоемоційних і стресових факторів) або незрілості морфологічних структур у ранньому віці. Клінічні ознаки пов'язані насамперед із порушеннями моторики гастродуоденальної зони і підвищеною чутливістю рецепторного апарату шлунка до розтягнення. Більше третини її трансформуються в хронічну запально-деструктивну патологію гастродуоденальної зони.

ФД має місце у 10–15 % дитячого населення старше 3-х років.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на ФД повинні бути обстежені	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика та лікування ФД підвищує якість життя пацієнта [Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування), Ю.В.Белоусов, 2007] (Рівень доказовості С)	Обстеження та спостереження лікарем -дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики-сімейної медицини.
Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	При сприятливому варіанті перебігу ФД основне лікування повинне проводитися в амбулаторно-поліклінічних умовах.
Б. 2.2 Стационарний етап		
Госпіталізація в стаціонар здійснюється для встановлення діагнозу ФД	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Тривалість стационарного лікування в середньому 5–7 днів.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу ФД	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика та лікування ФД підвищує якість життя пацієнта [Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006] (Рівень доказовості С)	Об'єм діагностики: Обов'язкові дослідження: <ul style="list-style-type: none"> • загальний аналіз крові; • загальний аналіз сечі; • езофагогастроудоденоскопія; • інтрагастральна рН-метрія. Додаткові дослідження (за показаннями): рентгенологічне дослідження органів ШКТ; електрогастрографія; УЗД органів черевної порожнини для виявлення супутніх захворювань. Консультації фахівців (невролог та ін.) залежно від клінічної симптоматики основного захворювання і передбачуваних супутніх захворювань.
Б. 2.4 Лікування		
Основні лікувальні заходи повинні здійснюватися в умовах амбулаторно-поліклінічної служби	Підтверджується даними світової клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО (Рівень доказовості С)	1) Незалежно від кислотності й секреції - комплексні вітамінно-мінеральні препарати, стимулятори метаболізму у вікових дозах протягом 2–4 тижнів. 2) Антациди використовують переважно на основі гідроксиду, фосфату алюмінію, гідроксиду й оксиду магнію протягом 2–3 тиж. Препарати дають дітям за 30 хв. до або через 90 хв. після їжі. 3) Лужні мінеральні води (по 50–100 мл 2–3 рази на день, злегка підігріті, за 30–40 хвилин до їжі) курсами по 2 тижні 2–3 рази на рік. 4) Репаранти (препарати з кореня солодцю по 0,05–0,1 г 3 рази на день до їжі 2 тижні; супліддів ольхи по 1/2–1 піг. тричі на добу перед їжею 2–4 тижні та ін. 5) При зниженій кислотності: абомін (ацидин-пепсин) по 0,5–1 пігулці 2–3 рази до або під час їжі протягом 2–3 тижнів, плантаглюцид - по 0,5-1 чайній ложці на 1/4 склянки води 3 рази/день за 30 хв. до їжі протягом 2–3 тижнів. 6) Антисекреторні препарати: інгібітори протонної помпи (ІПП) і блокатори H ₂ рецепторів гістаміну є препаратами резерву при лікуванні синдрому епігастрального болю при ФД у дітей із обтяженою спадковістю по виразковій хворобі при неефективності вищевказаної терапії. Омепразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол призначають у дозі 0,5–0,8 мг/кг на добу в 1–2 прийоми протягом 2–2,5 тижнів. ІПП не ефективні у дітей із постпрандіальним дистрес-синдромом. Блокатор H ₂ рецепторів гістаміну 2-го покоління ранітидин призначають дітям по 2–8 мг/кг 2 рази на добу, 3-го покоління фамотидин призначають у дозі 1–2 мг/кг на добу в 1–2 прийоми протягом 2–3 тижнів. Для попередження синдрому рикошету необхідно поступово скасовувати ІПП та блокатори H ₂ рецепторів гістаміну. 7) Прокінетики є першочерговими препаратами для лікування постпрандіального дистрес-синдрому ФД. Препарат вибору — домперідон суспензія та інш. призначають у дозі 0,25 мг/кг/добу у 3 прийоми протягом до 2–3 тижнів. 8) Альгірати за необхідністю (до 2–4-х тиж.). 9) Спазмолітичні препарати та регулятори моторики (при гіпермоторній дискінезії ДПК, уповільненому спорожнюванні шлунку, пілороспазмі та інших проявах спастичного болю): міотропні спазмолітики — папаверин по 0,005–0,06 г 2 рази на добу, дротаверин — по 0,005–0,02 г 1–2 рази на день або в/м по 0,5–1 мл 2 рази на день протягом 7–10 днів, пінаверія бромід по 50–100 мг 3 рази на добу дітям шкільного віку. 10) При гіпотонічній дискінезії шлунка й ДПК — ЛФК, спрямована на зміцнення м'язів черевного преса.
Дітям із ФД вводяться корективи щодо способу життя	Підтверджується даними світової клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО (Рівень доказовості D)	1) Регуляцію режиму діяльності, відпочинку, харчування. 2) Психотерапію згідно рекомендації невролога — седатики, транквілізатори (анксіолітики), адаптогени (залежно від вегетативного статусу).
Дітям із ФД вводяться корективи щодо харчування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО (Рівень доказовості D)	Головний принцип — урахування індивідуальної нестерпності продуктів. Виключають всі продукти, що викликають біль в епігастрії, печію, відрижку (жирні блюда; копчені ковбаси; наваристі м'ясні, рибні, грибні бульйони; газовані напої; каву, цибулю, часник, редиску, гострі приправи і т.п.). Дозволяється вживання білого хліба (учорашнього), сухарів із нього, сухого печива, ненаваристих супів, пюре, відвареного м'яса, парових котлет, фрикадельок (яловичина, курка, кріль, індичка), відвареної риби, каш (манна, рисова, гречана, вівсяна) із додаванням молока, макаронних виробів, відварених яєць, парових омлетів, молока, сирів, кефіру, йогуртів, киселю, желе, компотів із солодких сортів ягід і фруктів, відварених і тушкованих овочів, солодких груш, бананів, печених яблук. Приймати їжу рекомендується 4–5 разів на день.
Критерії якості лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	<ul style="list-style-type: none"> • Відсутність клінічних проявів хвороби, • ерадикація від НР-інфекції (при необхідності), • попередження прогресування та хронізації ФД.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.3 Діагностика		
Діти ФД повинні перебувати під диспансерним спостереженням протягом 3-х років	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Огляд лікарем загальної практики — сімейної медицини або педіатром, дитячим гастроентерологом — 1 раз на рік, ендоскопічне та інші обстеження за показаннями — 1 раз на рік. Якщо симптоми ФД значно погіршують якість життя, то проводять курси інтермітуючої терапії по 2–3 тижні.
Б. 2.6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування показано в фазі ремісії ФД	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром.
Тривалість санаторно-курортного лікування		24–30 днів.
Основні принципи відновлювального лікування	Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)	Об'єм діагностики Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі. Додаткові лабораторні дослідження: аналіз крові біохімічний (загальний білок та білкові фракції крові), копрограмма (за необхідністю). Обов'язкові інструментальні дослідження: інтрагастральна рН-метрія (за необхідністю), УЗД органів черевної порожнини. • Дієтичні столи: № 2, № 5. Мінеральні води: показані питні мінеральні води хлоридно-сульфатні, хлоридно-натрієві, гідрокарбонатно-натрієві, хлоридні магнієво-калієво-натрієві, сульфатно-хлоридні мінеральні води малої та середньої мінералізації (методика в залежності від секреції шлунку, разова доза 5 мл/кг маси тіла дитини). При підвищеній секреторній функції шлунку мінеральну воду призначають у теплом вигляді (38°C) за 1–1,5 год перед вживанням їжі тричі на день. При зниженій кислотоутворюючій функції мінеральну воду за температурою 20–30°C призначають за 20–30 хв. до їжі тричі на день. Хворим із нормальною секреторною функцією шлунка мінеральну воду призначають за 40 хв перед вживанням їжі з температурою 30–38°C. Курс питного бальнеолікування до 3–4 тижня. • Апаратна фізіотерапія: — синусоїдальні модульовані струми (СМС); — хвилі дециметрового діапазону (ДМХ); — електрофорез 5% броміду натрію (-) на комірцеву зону; — електросонотерапія. • Пелоїдотерапія. • Парафіноозокеритові аплікації. • Бальнеотерапія. • Кліматотерапія включає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою. • Руховий режим: ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Діагностичні критерії постпрандіального дистрес-синдрому (ПДС) повинні включати один або обидва з нижченаведених:

- 1) почуття повноти після їжі, що виникає після прийому звичайного об'єму їжі, принаймні, кілька разів на тиждень;
- 2) швидка насичуваність (ситість), у зв'язку із чим неможливо з'їсти звичайну їжу до кінця, щонайменше, кілька разів на тиждень.

Підтверджуючі критерії:

- 1) можуть бути здуття у верхній частині живота або нудота після їжі чи надмірна відрижка;
- 2) ЕБС може супроводжувати.

Діагностичні критерії синдрому епігастрального болю (ЕБС) повинні включати все з нижченаведених:

- 1) біль або печія, локалізовані в епігастрії, як мінімум помірної інтенсивності із частотою не менше одного разу на тиждень;
- 2) біль періодичний;
- 3) немає генералізованого болю або, що локалізується в інших відділах живота чи грудної клітини;
- 4) немає покращення після дефекації або відходження газів;
- 5) немає відповідності критеріям розладів жовчного міхура й сфінктера Одді.

Підтверджуючі критерії:

- 1) біль може бути пекучим, але без ретростерального компоненту;
- 2) біль звичайно з'являється або, навпаки, зменшується після приймання їжі, може виникати й натще;
- 3) ПДС може супроводжувати.

Об'єктивне дослідження: болючість при пальпації верхніх відділів живота без чіткої локалізації.

«Симптоми тривоги» (при наявності будь-якого з симптомів, діагноз ФД стає неможливим):

- лихоманка;
- немотивоване схуднення;

- дисфагія;
- блювання з кров'ю;
- кров у випорожненнях;
- анемія;
- лейкоцитоз;
- збільшення ШОЕ.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

При ФД характерні ознаки тривають не менше 12 тижнів за останні 12 місяців; при ендоскопічному дослідженні — відсутність ознак запально-деструктивних змін слизової оболонки шлунку, можливі моторні порушення; при гістологічному дослідженні біоптатів СОШ — відсутність ознак запалення, атрофії, активності процесу.

При інтрагастральній рН-метрії — зниження або підвищення кислотоутворюючої функції шлунку, секретії.

При рентгенологічному дослідженні верхніх відділів ШКТ — моторні порушення.

При УЗД виявляють супутню патологію жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, печінки.

Д. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75 %	80 %	85 %	90 %	95 %	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x100/ загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Відсоток пацієнтів, у яких відсутні клінічні прояви хвороби при виписці	90 %	90 %	90 %	90 %	90 %	Кількість дітей, у яких відсутні клінічні прояви хвороби x100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад із приводу ФД	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
3	Відсутність клінічних проявів протягом року спостереження	90 %	90 %	90 %	90 %	90 %	Кількість дітей, у яких не реєструються клінічні прояви протягом року x100/ кількість дітей які звернулися в лікувальний заклад із приводу ФД	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
4	Після санаторно-курортного лікування поліпшення самопочуття, нормалізація розмірів печінки, поліпшення лабораторних показників, поліпшення адаптаційно-приспосувальницького потенціалу організму	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей, у яких не реєструється загострення хвороби протягом року після санаторно-курортного лікування x100/кількість дітей, які звернулись у лікувальний заклад після санаторно-курортного лікування протягом року з приводу загострення захворювання	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

ПРОБИОТИК *ESCHERICHIA COLI* ШТАММА NISSLE 1917 (EcN) ДЛЯ УСПЕШНОГО ПОДДЕРЖАНИЯ РЕМИССИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ОТКРЫТОЕ ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

J. Henker¹, S. Muller¹, M. W. Laass¹, A. Schreiner², J. Schulze²

¹Department of Pediatrics, University Hospital Carl-Gustav-Carus, Dresden, Germany

²Ardeypharm GmbH, Herdecke, Germany

Дети и подростки составляют около 20% пациентов с язвенным колитом (ЯК), что следует учитывать при выборе терапии. *E. coli* Nissle 1917 (EcN) — это пробиотик с доказательной базой, который является альтернативой месалазину (5-ASA) для поддержания ремиссии ЯК у взрослых и перспективным средством этого вида терапии. Настоящее открытое пилотное исследование было проведено с целью изучения преимуществ EcN в поддерживающей терапии у молодых пациентов с ЯК. 34 пациентам в возрасте от 11 до 18 лет с ЯК в ремиссии назначались либо EcN (2 капсулы один раз в день, n=24), либо 5-ASA (в среднем 1,5 г/день, n=10); пациенты находились под наблюдением в течение года. В результате, частота рецидивов составила 25% (6/24) в группе EcN и 30% (3/10) в группе 5-ASA. Данные относительно общего состояния здоровья и развития были благоприятными, и сообщений о серьезных побочных эффектах не поступало. Следовательно, поддерживающая терапия при ЯК с применением пробиотика EcN является эффективной и у молодых пациентов.

Ключевые слова: дети, подростки, язвенный колит, поддерживающая терапия, пробиотик EcN.

Аббревиатуры:

ПЭ — побочные эффекты

5-ASA — 5-аминосалициловая кислота (месалазин)

ИКА — индекс клинической активности

EcN — *Escherichia coli* штамм Nissle 1917

ЯК — язвенный колит

Введение

Язвенный колит (ЯК) является воспалительным заболеванием кишечника, в большинстве случаев этиология заболевания неизвестна. Около 20% пациентов, страдающих ЯК, — дети и подростки [1]. Симптомы ЯК включают частые испражнения с водянистым или кровавым стулом, боль в животе, а также общие симптомы, такие как повышение температуры. Следует отметить, что задержка в росте в течение длительного времени является маркером, имеющим отношение к уровню тяжести ЯК у детей. В связи с отсутствием клинических исследований, у детей в лечении ЯК используются такие же терапевтические средства, что и у взрослых, т.е., месалазин (5-ASA). Зачастую такая терапия недостаточно адаптирована к потребностям детей.

Пробиотический штамм *E. coli* Nissle 1917 (EcN) — это лекарственное средство с доказательной базой, которое является альтернативой месалазину (5-ASA) у взрослых для поддержания стойкой ремиссии ЯК [2,3], с превосходными показателями безопасности, как у взрослых, так и у детей [4,5]. Целью настоящего исследования было изучить клинические преимущества перорально вводимого EcN для поддерживающей терапии у молодых пациентов с ЯК.

Методы

В это открытое пилотное исследование было включено 34 пациента в возрасте от 11 до 18 лет (ЯК был подтвержден эндоскопией и гистологией). Пациенты должны были находиться в ремиссии, по крайней мере, 3 месяца (частота стула < 3 раз/день, отсутствие признаков воспаления, индекс клинической активности (ИКА) < 4), с применением 5-ASA в качестве поддерживающей терапии.

В группе EcN 24 пациента были переведены на EcN — 2 капсулы Мутафлора один раз в день («Ардейфарм», Германия). Мутафлор назначался после прекращения приема 5-ASA терапии. В группе детей, получающих 5-ASA, у десяти пациентов поддерживающая терапия не изменилась. Средняя ежедневная доза 5-ASA составляла 1,5 г (продукты торговой марки различных производителей).

Начальное обследование включало запись анамнестических данных, ИКА и лабораторные показатели. Каждые три месяца осуществлялся визит с целью контроля ИКА, лабораторных показателей, показателей развития, побочных эффектов и комплаентности пациентов.

После года лечения частота рецидивов (как основная цель исследования), а также эффективность и переносимость препарата, общее состояние здоровья и побочные эффекты оценивались путём межиндивидуального срав-

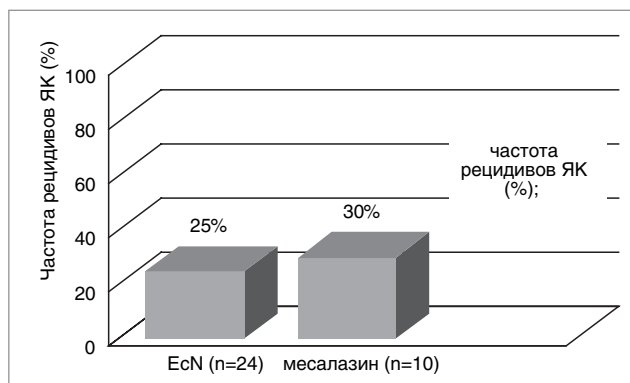


Рис. Частота рецидивов ЯК в группах EcN и 5-ASA в течение 1 года терапии (возраст пациентов от 11 до 18 лет)

Мутафлор®

Суспензия/капсулы

Escherichia coli штамма NISSLE 1917



Природное восстановление микрофлоры кишечника



Доказана равнозначность Мутафлора и Месалазина для достижения ремиссии при НЯК

Частота рецидивов после 12 месячной терапии



- Henker J et al. Поддерживающая терапия Няк у детей и подростков при применении E.coli штамм Nissle 1917. Medi-mond, 2004; 523-527
- Kruis W et al. Поддержание ремиссии при НЯК с применением пробиотика Escherichia coli штамм Nissle 1917 так же эффективно как стандарта месалазина Gut 2004, 53:1617-1623
- Rembacken BJ et al. Непатогенная Escherichia coli в сравнении с месалазином при терапии НЯК: рандомизированное исследование Lancet 1999;354:365-639
- Kruis W et al. Двойное-слепое сравнительное исследование орального применения Escherichia coli и месалазина для поддержания ремиссии при НЯК Aliment Pharma-col ther 1997; 11: 853-588

Инструкция приведена в сокращенном варианте.

Мутафлор суспензия.

Р.С. № UA/10280/02/01 от 17.03.2010 № 235

Состав: 1 мл суспензии содержит бактериальную культуру Escherichia coli штамм Nissle 1917 10⁸ КОЕ;

Показания:

- Профилактика патологических колонизаций в кишечнике новорожденных (недоношенных и зрелых);
- Повышение иммунитета новорожденных (недоношенных и зрелых);
- диарея у детей грудного и дошкольного возраста, в том числе при кормлении через зонд.

Способ применения и дозы.

Перед применением взболтать! Суспензию можно накапать непосредственно в рот из ампулы, детям грудного возраста — перед питьем, детям дошкольного возраста — после приема пищи. Суспензию можно также вводить через назогастральный зонд.

Профилактика колонизации: недоношенные и зрелые новорожденные — 1 мл в день на протяжении как минимум 5 дней. Повышение иммунитета новорожденных: первая неделя жизни — 1 раз в день по 1 мл; 2-3 неделя — 3 раза в неделю по 1 мл в день.

Диарея: дети грудного и дошкольного возраста — по 1 мл в день на протяжении 1-3 дней.

При острой диарее — по 1 мл в день на протяжении 5 дней;

при затяжной диарее — по 1 мл в день до 15 дней.

Диарея при кормлении через зонд: дети грудного и дошкольного возраста — 1 раз в день по 1-5 мл, до 5 дней в зависимости от периодов диареи. После достижения позитивных результатов лечение следует продолжать еще несколько дней.

Условия хранения. Хранить при температуре 2-8 °С.

Производитель Ардейфарм ГмбХ, Германия

Инструкция приведена в сокращенном варианте.

Мутафлор капсулы

Р.С. № UA/10280/01/01 от 26.11.2009 № 862

Состав: 1 капсула содержит Escherichia coli штамм NISSLE 1917- 2,5-25x10⁹ живых бактериальных клеток

Показания.

- Хронические запоры;
- Неспецифический язвенный колит в стадии ремиссии.

Способ применения и дозы

Всю суточную дозу следует принимать во время еды, желательно во время завтрака, заливая достаточным количеством жидкости. Капсулы не разжевывать.

Взрослые и дети старше 15 лет:

При язвенном колите: в течение первых 4 дней 1 - капсула в сутки, далее - по 2 капсулы в сутки.

Для предотвращения рецидивов язвенного колита МУТАФЛОР следует применять длительное время.

Опыт применения препарата более 12 месяцев при язвенном колите отсутствует.

При хронических запорах: в первые 4 дней - по 1 капсуле в сутки, с пятого дня - по 2 капсулы в сутки.

При хронических запорах МУТАФЛОР можно принимать в течение 6 недель.

Максимальная доза - 4 капсулы в сутки.

В случае если заболевание присутствует в анамнезе в течение многих лет, МУТАФЛОР можно применять периодически как профилактическое средство.

Условия хранения. При температуре 2-8 °С

Производитель. Ардейфарм ГмбХ, Германия

Информация для специалистов здравоохранения. Для размещения в специализированных изданиях, для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике

За дополнительной информацией обращайтесь:

«Би-фарма» т/ф.: (044)501-69-79

e-mail: info@b-pharma.com.ua

нения показателей, наряду с описательными и исследовательскими статистическими методами.

Результаты

Демографические данные обеих групп сопоставлялись с показателями пола, возраста, роста и пубертатного развития. Продолжительность ЯК до начала терапии была одинаковой в обеих группах (EcN: $3 \pm 2,1$ года; 5-ASA: $2,9 \pm 3$ года) и базовые ИКА были сравнительно низкими (EcN: $0,6 \pm 1,3$; 5-ASA: $0,9 \pm 1,7$).

В течение одного года наблюдения частота рецидивов составляла 25% (6/24) в группе EcN и 30% (3/10) в группе 5-ASA (рис.).

Данные оценки общего состояния здоровья, пубертатного развития и переносимости лечения, предоставляемые терапевтами и пациентами, продемонстрировали стабильную ситуацию в обеих группах. О серьёзных побочных эффектах не сообщалось. В группе EcN 7 из 24 пациентов предъявляли жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, в то время как в группе 5-ASA у 10 пациентов имели место два серьёзных побочных эффекта (артралгия и склерозирующий холангит).

Обсуждение

Поддерживающая терапия у детей, страдающих ЯК, не только включает лечение заболевания, но и регули-

рование нарушения развития. Таким образом, терапевтические рекомендации для взрослых не могут полностью соответствовать педиатрическим пациентам. До настоящего времени, несмотря на большое количество данных относительно лечения взрослых [2,3], это первое исследование эффективности поддерживающей терапии при ЯК у молодых пациентов.

После года терапии показатели частоты рецидивов подтвердили данные, полученные у взрослых, утверждающие, что поддерживающая терапия с EcN является настолько же эффективной, как и стандартная терапия с 5-ASA. Возможный механизм действия включает ингибирование патогенных бактерий путём прямого вытеснения или активации иммунного влияния (т.е. индукция дефензинов) хозяина [5]. Более того, прекрасный профиль безопасности EcN соответствует недавним клиническим исследованиям EcN не только при ЯК, но и у детей с острой диареей [5].

Это открытое пилотное исследование демонстрирует, что поддерживающая терапия при ЯК у детей и подростков с применением пробиотика *E. coli* штамма Nissle 1917 является более эффективной, по сравнению с терапией 5-ASA. Тем не менее эти результаты необходимо обосновать подтверждающим исследованием с участием большего числа пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cosgrove M, Al-Atia RF, Jenkins HR. The epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease. Arch Dis Child 1996; 74:460—461
2. Kruis W, Fric P, Pokrotnieis J et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *E. coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. Gut 2004; 53:1617—1623
3. Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM et al. Non-pathogenic *E. coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. Lancet 1999; 354: 635—639
4. Cukrowska B, Ladinova-Zadnikova R, Enders C et al. Specific proliferative and antibody response of premature infants to intestinal colonization with nonpathogenic probiotic *E. coli* strain Nissle 1917. Scand J Immunol 2002;55:204—209
5. Henker J, Laass M, Blokhin BM et al. The probiotic *E. coli* Nissle 1917 stops acute diarrhea in infants and toddlers. Eur J Pediatrics 2007; 166:311—318
6. Wehkamp J, Harder J, Wehkamp K et al. NF- κ B- and AP-1-mediated induction of human beta defensin-2 in intestinal epithelial cells by *E. coli* Nissle 1917: a novel effect of a probiotic bacterium. Infect Immun 2004; 72: 5750—5758

ПРОБИОТИК *ESCHERICHIA COLI* ШТАМУ NISSLE 1917 (ECN) ДЛЯ УСПІШНОЇ ПІДТРИМКИ РЕМІСІЇ ВИРАЗОВОГО КОЛІТУ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ: ВІДКРИТЕ ПІЛОТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

J. Henker¹, S. Müller¹, M. W. Laass¹, A. Schreiner², J. Schulze²

¹ Department of Pediatrics, University Hospital Carl-Gustav-Carus, Dresden, Germany

² Ardeypharm GmbH, Herdecke, Germany

Діти та підлітки складають близько 20% хворих на виразковий коліт (ВК), що необхідно враховувати при виборі терапії. *E. coli* Nissle 1917 (EcN) — це пробіотик з доказовою базою, який є альтернативою месалазину (5-ASA) для підтримки ремісії ВК у дорослих і перспективним засобом цього виду терапії. Дане відкрите пилотне дослідження було проведене з метою вивчення переваги EcN у підтримуючій терапії у молодих пацієнтів з ВК. 34 пацієнтам у віці від 11 до 18 років з ВК у ремісії призначались або EcN (2 капсули один раз на день, n=24), або 5-ASA (в середньому 1,5 г/день, n=10); пацієнти знаходились під спостереженням протягом року. У результаті, частота рецидивів склала 25% (6/24) в групі EcN і 30% (3/10) в групі 5-ASA. Дані щодо загального стану здоров'я та розвитку були сприятливими, і відомостей про серйозні побічні ефекти не поступало. Отже, підтримуюча терапія при ВК із застосуванням пробіотика EcN є ефективною й у молодих пацієнтів.

Ключові слова: діти, підлітки, виразковий коліт, підтримуюча терапія, пробіотик EcN.

THE PROBIOTIC *ESCHERICHIA COLI* STRAIN NISSLE 1917 (ECN) FOR SUCCESSFUL MAINTENANCE OF REMISSION OF ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: AN OPENED PILOT STUDY

J. Henker¹, S. Müller¹, M. W. Laass¹, A. Schreiner², J. Schulze²

¹ Department of Pediatrics, University Hospital Carl-Gustav-Carus, Dresden, Germany

² Ardeypharm GmbH, Herdecke, Germany

Considering that for about 20% of patients with ulcerative colitis are children or adolescents it is necessary to conduct treatment taking into account the individual needs of children. *E. coli* Nissle 1917 (EcN) — is a probiotic with the evidence base, which is an alternative to mesalazine (5-ASA) for the maintenance of remission of UC in adults and also as perspective mean of this type of therapy. The present open pilot study was conducted with the aim to examine the benefits of EcN for maintenance therapy in young patients with UC. To 34 patients in the age from 11 to 18 years with UC in remission was ordered either EcN (2 capsules once a day, n = 24) or 5-ASA (on average 1.5 g / day, n = 10); patients were under observation during the year. As a result, the recurrence rate was 25% (6/24) in the EcN group and 30% (3/10) in the 5-ASA group. Data on the overall health and development has been favorable without the reports about serious side effects. Therefore, maintenance therapy during the UC with the probiotic EcN application is also effective in younger patients.

Key words: children, adolescents, ulcerative colitis, maintenance therapy, probiotic EcN.

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОЦЕРВИКАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ БЕРЕМЕННЫХ В ФОРМИРОВАНИИ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Л.М. Куновская

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Цели исследования: изучить видовой состав и состояние микробиоценоза влагалища у беременных женщин группы риска; оценить влияние дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища беременных на процессы адаптации, микробной колонизации и формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных детей с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования (ВУИ).

Пациенты и методы. В исследование были включены 300 новорожденных с клиническими проявлениями ВУИ и их матери. С помощью стандартных бактериологических методов исследовали мазки из влагалища, амниотическую жидкость, плаценту, плодовые оболочки, пуповину и два локуса новорожденных (нос и зев). С целью коррекции выявленных нарушений кишечного биоценоза у детей применялся пробиотик *Saccharomyces boulardii* (Энтерол® 250).

Результаты. Бактериологические исследования мазков из влагалища беременных и желудочного аспирата у их новорожденных детей выявили рост патогенной микрофлоры. В большинстве случаев были верифицированы полимикробные ассоциации грамположительных кокков *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus* в сочетании с грибами рода *Candida* и условно-патогенной *Escherichia coli*.

Выводы. Выделенная из родильных путей и желудочного аспирата младенцев микрофлора была идентична материнской, что указывало на корреляционную связь между восходящим путем ВУИ у новорожденных детей и дисбиотическими нарушениями во влагалище беременных. Включение в комплекс медикаментозного лечения новорожденных детей с клиническими признаками ВУИ пробиотика *Saccharomyces boulardii* (Энтерол® 250) способствовало достоверной ($p < 0,05$) элиминации патогенной микрофлоры и формированию кишечного микробиоценоза у подавляющего большинства новорожденных детей (81,7%) с доминированием колоний *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, беременная женщина, новорожденный, внутриутробное инфицирование, пробиотик.

Введение

Приоритетная роль эндоцервикальной микрофлоры матери в процессе микробной колонизации кишечника новорожденных однозначна и определяющая [1,2,3]. Однако следует отметить, что микрофлора влагалища матери в разные сроки беременности очень вариабельна, а вагинальный нормоценоз определяется только у 35–40% беременных из группы риска [1,2], в то время как умеренные нарушения в составе вагинальной флоры констатированы даже у практически здоровых беременных [2,3]. Учитывая рост количества беременных женщин с разной степенью дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища на фоне сопутствующей хронической воспалительно-инфекционной патологии влагалища [4,5], изучение проблемы влияния этих нарушений на процессы формирования кишечного биоценоза у новорожденных, несомненно, является актуальной проблемой.

Цели исследования: на основании статистического анализа результатов бактериологических и цитологических обследований изучить видовой состав и состояние микробиоценоза влагалища у беременных женщин группы риска; оценить влияние дисбиотических нарушений микробиоценоза влагалища беременных на процессы адаптации, микробной колонизации и формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных детей с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования (ВУИ).

Материал и методы исследования

Проспективное исследование учитывало проведение статистического анализа результатов бактериологических

обследований выборочной группы из 300 новорожденных с клиническими проявлениями ВУИ и их матерей. Лечение новорожденных (2006–2010 гг.) проводилось в условиях Львовского областного клинического Перинатального центра г. Львова, соответственно с действующими приказами и клиническими протоколами МЗ Украины.

Среди всех новорожденных мальчиков было 145 (48,3%), девочек — 155 (51,7%). Со сроками гестации 30–36 недель родились 168 (56%) детей, в сроки гестации 37–40 недель — 132 (44%) ребенка.

Масса детей при рождении колебалась от 1000 г до 4500 г и более. Однако среди новорожденных преобладали (73%, 219 детей) младенцы с массой тела в пределах от 1500 ± 124 до 2989 ± 243 г. Следует отметить, что среди доношенных новорожденных (сроки гестации 30–36 недель) масса тела младенцев составляла 1500 ± 342 г, среди доношенных новорожденных (сроки гестации 37–40 недель) масса тела колебалась в пределах от 2750 ± 185 г до 4050 ± 274 г.

Подавляющее большинство — 273 (91%) новорожденных родились с оценкой жизненных показателей по шкале Апгар 5–7 баллов.

Основу исследования составили результаты бактериологических исследований мазков из влагалища, амниотической жидкости, плаценты, плодовых оболочек, пуповины и двух локусов новорожденных (нос и зев), которые проводили с помощью стандартных бактериологических методов, с выделением чистых микроорганизмов и идентификацией их по биохимическим, серологическим свойствам. После окраски препаратов по Граму в модифика-

ции Kopeloff, Blerman, проводилось распределение микроорганизмов за грамм-соответствием. Все полученные материалы были обработаны методами вариационной статистики (критерий Стьюдента). Статистический анализ данных проводили с помощью статистических пакетов Excel for Windows и Statistica 7.0. for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Тяжесть клинического течения ВУИ у новорожденных обусловлена, в первую очередь, периодом беременности (время инфицирования) и патогенным фактором (видом возбудителя, его вирулентностью, путем проникновения микроорганизмов от матери к плоду, тропизмом возбудителя к органам и тканям плода, способностью плода к иммунному ответу) [2,5,6].

Общезвестно, что привести к возникновению внутриутробного инфицирования плода способны разнообразные патогены [5,7,8]. Однако среди основных патогенов доминирует комплекс инфекций TORCH, где Т — toxoplasmosis (токсоплазмоз), О — other (другие инфекции, среди которых абсолютные — сифилис, хламидиоз, энтеровирус, гепатит А, В, гонорея, листериоз; достоверные — корь, паротит и гипотетические — грипп А, папилломавирусная инфекция), R — rubeola (краснуха), С — cytomegalia (ЦМВ), Н — herpes (герпесвирусная инфекция).

Проведенные, в соответствии с целью работы, бактериологические исследования микробиоценоза влагалища беременных констатировали рост аэробной и анаэробной микрофлоры во всех наблюдениях, как в виде монокультуры, так и в виде микробных ассоциаций. Однако следует отметить, что микрофлора влагалища и зоны шейки у беременных отличается от внутрисрединной флоры, как количественным, так и качественным составом. Так, в зоне канала шейки матки верифицировано сравнительное уменьшение колоний бифидобактерий (с 4,8 до 3,8 lg КОЕ/мл), стрептококков (с 4,2 до 2,3 lg КОЕ/мл), пептострептококков (с 5,2 до 4,4 lg КОЕ/мл), с появлением актиномицетов (4,1 lg КОЕ/мл). В то время как доминирующее место во влагалищном микробиоценозе просветной флоры занимали колонии *Lactobacillus spp.* (6,2–7,1 lg КОЕ/мл), которые и были основной микрофлорой практически во всех наблюдениях.

В структуре аэробной микрофлоры доминировали грамположительные микроорганизмы (315), их соотношение к грамотрицательным (205) составило 61% к 39%. Среди культивируемых аэробных бактерий, представленных преимущественно условно-патогенными микроорганизмами, чаще всего выявлялись грамположительные кокки *Staphylococcus epidermidis* (166; 31,9%), *Staphylococ-*

cus aureus (149; 28,7%), грамотрицательная кишечная палочка *Escherichia coli* (144; 27,7%) и *Klebsiella spp.* (34; 6,5%), а такие виды грамотрицательной микрофлоры, как *Enterobacter spp.* (2,1%), *Proteus spp.* (1,9%) и *Citrobacter spp.* (1,2%) определялись лишь в одиночных случаях и не достигали значимых величин. В 47 случаях в исследуемом материале были выделены анаэробные возбудители. Среди отдельных видов бактерий встречались *Bifidobacterium spp.* (25; 53%), *Clostridium pneumoniae* (7; 15%) и *Clostridium difficile* (15; 32%).

В большинстве исследований (216; 72%) высевались полимикробные ассоциации аэробных микроорганизмов, представленные, преимущественно, грамположительными кокками *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus* в сочетании с грибами рода *Candida*, *Escherichia coli* и *Chlamydia spp.*

Для клинической оценки микроскопической характеристики биоценоза влагалища нами была использована классификация Е.Ф. Кира, которая учитывала количественный состав лактобактерий, эпителиальных клеток, дрожжеподобных грибов и лейкоцитов. По результатам цитологических и бактериологических исследований у подавляющего большинства (89%) женщин была верифицирована картина дисбиоза влагалища, когда на фоне количественного снижения *Lactobacillus spp.* определялся абсолютный рост грамположительных аэробных кокков (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) и количественный рост грибов *Candida*. Такие мазки были оценены как микробиологическая картина бактериального вагиноза. Промежуточный тип биоценоза влагалища выявлен в 2,7% наблюдений. У 25 (8,3%) беременных констатирован воспалительный тип мазка, характерный для микробиологической картины вагинита, что в 11 (44%) случаях было обусловлено грибами рода *Candida*, в 9 (36%) — аэробными грамотрицательными условно-патогенными микроорганизмами и стафилококками. В 5 (20%) случаях имела место сочетанная форма бактериального вагиноза и влагалищного кандидоза.

Отметим, что беременные женщины с разными типами влагалищного биоценоза имели неодинаковую частоту и степень проявлений дисбиотических нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. Кишечный дисбиоз среди 25 пациенток с вагинитом верифицирован у 24 (96%) женщин, в то время как среди 267 беременных с бактериальным вагинозом развитие кишечного дисбиоза наблюдалось лишь у 117 (43,8%) женщин. При промежуточном типе биоценоза влагалища дисбиоз кишечника не наблюдался.

Обобщая полученные результаты бактериологических исследований 216 (72%) мазков из влагалища, можно утверждать, что дисбиотические нарушения влагалищного микробиоценоза у беременных женщин осложняют течение беременности, родового и послеродового периода и являются одной из причин ВУИ плода, невынашивания беременности, мертворождения и постнатальной смертности младенцев.

С целью оптимизации лечения детей с ВУИ и для подтверждения восходящего пути инфицирования у новорожденных был проведен анализ результатов бактериологических исследований биологического материала (желудочный аспират). Забор материала для исследований проводился в первые сутки неонатального периода, из двух локусов младенцев (нос, зев). Проведенные исследования показали рост аэробной и анаэробной микрофлоры во всех наблюдениях, как в виде монокультуры, так и в виде микробных ассоциаций, что было подтверждением корреляционной связи между дисбиотическими нарушениями биоценоза влагалища беременных и составом кишечной флоры у новорожденных детей (рис. 1).

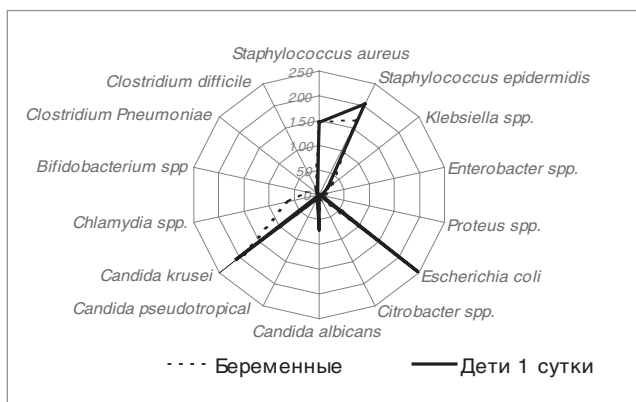


Рис. 1. Корреляционная связь между дисбиотическими нарушениями биоценоза влагалища беременных и составом кишечной флоры у новорожденных детей

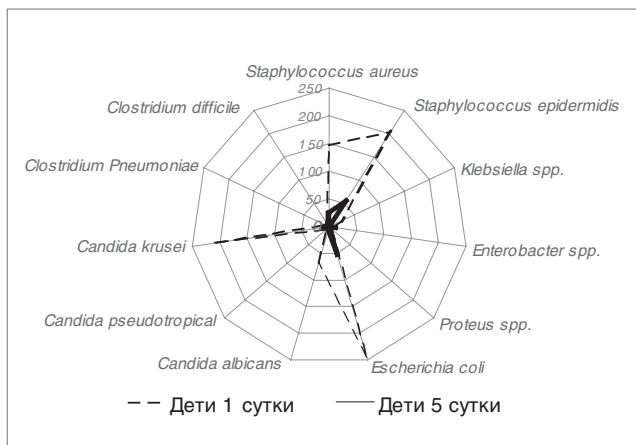


Рис. 2. Видовой состав кишечной флоры у новорожденных детей (1 и 5 сутки лечения)

По результатам бактериологических исследований желудочного аспирата новорожденных было доказано доминирование аэробной грамположительной микрофлоры (350), соотношением грамположительной к грамотрицательной (280) микрофлоре составило 55,5% к 44,5%. Среди культивируемых аэробных бактерий преобладали грамположительные кокки *Staphylococcus epidermidis* (203; 32,2%) и *Staphylococcus aureus* (147; 23,3%), а также грамотрицательная кишечная палочка *Escherichia coli* (244; 87,1%) и *Klebsiella spp.* (23; 8,2%). Рост таких видов грамотрицательной микрофлоры, как *Enterobacter spp.* (7; 2,5%) и *Proteus spp.* (6; 2,2%), отмечался лишь в единичных случаях и не достигал статистически значимых величин. В 40 наблюдениях отмечен рост анаэробных колоний *Clostridium pneumoniae* (16; 5,3%) и *Clostridium difficile* (24; 8%).

В большинстве проведенных исследований (263; 87,7%) биологического материала, полученного от новорожденных детей, верифицированная микрофлора (как и у их матерей) была представлена полимикробными ассоциациями аэробных возбудителей (*Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*) с грибами рода *Candida* и условно-патогенной *Escherichia coli*, что является подтверждением восходящего пути ВУИ в раннем неонатальном периоде у детей, рожденных от беременных с дисбиотическими нарушениями биоценоза влагалища.

Результаты полученных бактериологических исследований были использованы для проведения коррекции медикаментозного лечения у новорожденных с клиническими проявлениями ВУИ. С целью восстановления кишечной микрофлоры у новорожденных с ВУИ нами было предложено использование в комплексе медикаментозной терапии препарата из группы пробиотиков *Saccharomyces boulardii* (препарат «Энтерол® 250», разрешен к использованию у детей с первого дня жизни). Применение данного препарата способствовало восстановлению кишечной микрофлоры у большинства новорожденных детей.

Пробиотик *Saccharomyces boulardii* использовался в течении 10 дней по следующей схеме: — первые-третьи сутки по 250 мг дважды в сутки, четвертые-шестые сутки по 125 мг трижды в сутки, последующие четверо суток по 125 мг дважды в сутки [9].

Курс комплексного медикаментозного лечения детей с клиническими признаками ВУИ, проведенный на фоне грудного вскармливания с включением пробиотика

Saccharomyces boulardii, способствовал достоверной ($p < 0,05$) элиминации патогенной микрофлоры и формированию кишечного микробиоценоза у подавляющего большинства новорожденных детей с доминированием колоний *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*

Подтверждением клинической эффективности применения пробиотика *Saccharomyces boulardii* в формировании кишечного микробиоценоза у новорожденных детей с признаками ВУИ были повторные бактериологические исследования, проведенные в процессе комплексного медикаментозного лечения.

Бактериологические исследования состава кишечной микрофлоры у новорожденных (прямая кишка), проведенные на пятые сутки неонатального периода, верифицировали достоверное ($p < 0,05$) прогрессирующее уменьшение колоний *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* и *Candida krusei* (рис. 2) на фоне количественного роста колоний *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.*

По результатам наших наблюдений, оптимальное количественное содержание бифидобактерий (10^9 – 10^{11} КОЕ/г) на пятые сутки жизни отмечено у 267 (89%) новорожденных. У 272 (90,7%) новорожденных количественное содержание лактобактерий на фоне грудного вскармливания на пятые сутки исследований определялись в разведении 10^6 – 10^8 КОЕ/г, что отвечает бактериологической норме.

Следует также отметить, что у 37 (12,3 %) новорожденных детей, у матерей которых был констатирован выраженный дисбиоз микробиоценоза влагалища или вагинит, достичь оптимального количественного содержания бифидо- и лактобактерий не удалось в течении всего периода медикаментозного лечения. Именно эти новонарожденные и составили значительную часть детей, которые для дальнейшего лечения были переведены на второй этап.

Выводы

1. Бактериологические исследования мазков из влагалища беременных и желудочного аспирата у новорожденных детей с клиническими проявлениями ВУИ позволили констатировать рост патогенной микрофлоры в виде полимикробных ассоциаций в 72% и 87,7% наблюдений соответственно.
2. В большинстве проведенных бактериологических исследований были верифицированы полимикробные ассоциации грамположительных кокков *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus* в сочетании с грибами рода *Candida* и условно-патогенной *Escherichia coli*.
3. Микрофлора, выделенная из родильных путей и желудочного аспирата младенцев, была идентичной материнской, что указывало на корреляционную связь между восходящим путем ВУИ у новорожденных детей и дисбиотическими нарушениями биоценоза влагалища беременных.
4. Включение в комплекс медикаментозного лечения новорожденных детей с клиническими признаками внутриутробного инфицирования пробиотика *Saccharomyces boulardii* (Энтерол® 250) способствует достоверной ($p < 0,05$) элиминации патогенной микрофлоры и формированию кишечного микробиоценоза у подавляющего большинства новорожденных детей (81,7%) с доминированием колоний *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Comito Donatella Dysbiosis in the Pathogenesis of Pediatric Inflammatory Bowel Diseases / Donatella Comito, Claudio Romano // Int. J. Inflamm. — 2012. — P. 68—71.
2. Агаронян Н. Г. Анализ акушерских и перинатальных исходов при внутриутробной инфекции / Н. Г. Агаронян, Н. В. Орджоникидзе // Инфекции в акушерстве и перинатологии : матер. межд. сем. — М., 2007. — С. 20—21.
3. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных / Тареева Т. Г., Малиновская В. В., Шугинин И. О. [и др.] // Рос. вестн. акушеров-гинекологов. — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 82—87.
4. Michael P. Sherman. New Concepts of Microbial Translocation in the Neonatal Intestine: Mechanisms and Prevention Clin Perinatol. Author manuscript; available in PMC 2011 September / Michael P. Sherman // 1. Published in final edited form as: Clin. Perinatol. — 2010. — Vol. 37 (3). — P. 565—579.
5. Бусуек Г. П. Актуальные проблемы эпидемиологии перинатальных инфекций / Г. П. Бусуек // Эпидемиол. и инфекционные болезни. — 2006. — № 1. — С. 4—7.
6. Marie-Claire Arrieta The Commensal Microbiota Drives Immune Homeostasis / Marie-Claire Arrieta, Barton Brett Finlay // Am. J. Front Immunol. — 2012. — Vol. 3. — P. 33.
7. Елизарова М. Г. Варианты адаптационных реакций у новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / М. Г. Елизарова // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 4. — С. 19—23.
8. Особенности становления микрофлоры недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / Кафарская Л. И., Шуникова М. Л., Бабак О. А. [и др.] // Вопр. практич. педиатрии. — 2008. — Т. 3. — № 5. — С. 26.
9. Пат. 54104 UA, МПК 7 А 61К35/72. Спосіб відновлення внутрішньокішкової флори у новонароджених дітей з клінічними ознаками внутрішньоутробного інфікування в ранньому неонатальному періоді / Куновська Л.М., Коржинський Ю.С., Савчак Н.Є.; — Опубл. 17.02.03. Бюл. 2.

МЕТА І ЗНАЧЕННЯ ЕНДОЦЕРВІКАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ ВАГІТНИХ У ФОРМУВАННІ КИШКОВОГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З КЛІНІЧНИМИ ОЗНАКАМИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

Л.М. Куновська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Цілі дослідження: вчити видовий склад і стан мікробіоценозу піхви у вагітних жінок групи ризику; оцінити вплив дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви вагітних на процеси адаптації, мікробної колонізації та формування кишкового мікробіоценозу у новонароджених дітей з клінічними проявами внутрішньоутробного інфікування (ВУІ).

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 300 новонароджених з клінічними проявами ВУІ та їхні матері. За допомогою стандартних бактеріологічних методів досліджували мазки з піхви, амніотичну рідину, плаценту, плодові оболонки, пуповину і два локуса новонароджених (ніс і зів). З метою корекції виявлених порушень кишкового біоценозу у дітей застосовувався пробіотик *Saccharomyces boulardii* (Ентерол® 250).

Результати. Бактеріологічні дослідження мазків з піхви вагітних та шлункового аспірату у їхніх новонароджених дітей виявили ріст патогенної мікрофлори. У переважній більшості випадків були верифіковані полімікробні асоціації грампозитивних коків *Staphylococcus epidermidis* і *Staphylococcus aureus* у поєднанні з грибами роду *Candida* та умовно-патогенною *Escherichia coli*.

Висновки. Виділена з родових шляхів і шлункового аспірату немовлят мікрофлора була ідентична материнській, що вказувало на кореляційний зв'язок між висхідним шляхом ВУІ у новонароджених дітей та дисбіотичними порушеннями у піхві вагітних. Включення в комплекс медикаментозного лікування новонароджених дітей з клінічними ознаками ВУІ пробіотика *Saccharomyces boulardii* (Ентерол® 250) сприяло достовірній (p<0,05) елімінації патогенної мікрофлори і формуванню кишкового мікробіоценозу у переважній більшості новонароджених дітей (81,7%) з домінуванням колоній *Lactobacillus spp.* та *Bifidobacterium spp.*

Ключові слова: мікробіоценоз піхви, вагітна жінка, новонароджений, внутрішньоутробне інфікування, пробіотик.

THE ROLE AND VALUE OF ENDOCERVICAL MICROFLORA OF PREGNANT WOMEN IN DEVELOPMENT OF INTESTINAL MICROBIOTICENOSIS OF INFANTS WITH CLINICAL SIGNS OF INTRAUTERINE INFECTION

L.M. Kunovskaya

Danylo Galytskyi Lviv National Medical University, Ukraine

Objectives: to study the species composition and condition of the vaginal microbiocenosis in pregnant women of the risk group; to evaluate the effect of disbiotic disorders of vaginal microbiocenosis in pregnant women on the processes of adaptation, microbial colonization and formation of intestinal microbiocenosis in infants with clinical signs of intrauterine infection (IUI).

Patients and methods. The study included 300 infants with clinical signs of IUI and their mother. With the use of standard bacteriological methods the vaginal swabs, amniotic fluid, placenta, fetal membranes, cord and two loci of newborns (nose and throat) are examined. It is used probiotic *Saccharomyces boulardii* (Enterol 250) with the aim of correction of identified disorders of intestinal biocenosis in children.

Results. Bacteriological tests of vaginal swabs of pregnant women and gastric aspirates of their infants had shown the growth of pathogenic microflora. In most of cases were verified polymicrobial associations of gram-positive cocci as *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* in combination with *Candida* and opportunistic *Escherichia coli*.

Conclusions. In the discharges from maternal passages and infant gastric aspirate microflora was identical to the mother that is indicating on correlation interaction between rising way of IUI in infants and vaginal disbiotic disorders in pregnant women. Inclusion of probiotic *Saccharomyces boulardii* (Enterol 250) to the complex medical treatment of infants with clinical signs of IUI contributed to significant (p <0.05) elimination of pathogenic microflora and the formation of the intestinal microbiota in the vast majority of infants (81.7%) with *Lactobacillus spp.* and *Bifidobacterium spp.* colonies domination

Key words: vaginal microbiocenosis, pregnant women, newborn, intrauterine infection, probiotic.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В: ЕКСПЕРТНИЙ ПОГЛЯД НА МІЖНАРОДНІ СТРАТЕГІЇ ЗАХИСТУ

В.В. Бережний, В.Г. Козачук

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

Резюме. Останніми роками вірусні гепатити стали великою не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою. Сучасні методи боротьби з вірусом гепатиту В (ВГВ) визначають комплексний підхід, спрямований на три ланки епідемічного процесу — джерела вірусу, розрив шляхів передачі вірусу, захист сприйнятливого населення. Найбільш ефективним та довготривалим засобом захисту проти ВГВ залишається імунопрофілактика. Універсальна масова вакцинація дітей першого року життя проти ВГВ захищає дітей раннього віку, попереджає життєво небезпечні наслідки інфекції — хронізацію захворювання та можливість розвитку цирозу, гепатоцелюлярної карциноми в майбутньому. Запровадження у Національний календар щеплень гнучких схем вакцинації, рекомендованих ВООЗ, двома або трьома дозами вакцини проти ВГВ у складі комбінованої гексавалентної вакцини збільшить рівень охоплення вакцинацією проти ВГВ в Україні щонайменше до рівня охоплення трьома дозами КДП, одночасно знизивши кількість ін'єкцій дітям та візитів у поліклініку, що сприятиме покращенню та своєчасності вакцинації.

Ключові слова: вірусний гепатит В, профілактика, вакцинація, комбінована гексавалентна вакцина.

Інфекційні хвороби залишаються однією з основних причин інвалідності та смертності населення в усьому світі. За даними ВООЗ, 24,7% усіх смертей у світі обумовлені саме інфекційною патологією [11]. Останніми роками вірусні гепатити стали великою не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою. На сьогодні, згідно з даними епідеміологічних досліджень, серологічні маркери перенесеної або наявної HBV-інфекції виявляються у 2 млрд людей [4,7]. За різними оцінками, на земній кулі нараховується 300–450 млн хронічних носіїв вірусу гепатиту В (HBV) [1,5,6,7]. У середньому близько 88% населення Землі живуть у регіонах з високою або середньою поширеністю HBV-інфекції та 20–60% з них піддаються ризику зараження упродовж життя [6]. За даними ВООЗ, від гепатиту В та його ускладнень у світі щорічно гинуть понад мільйон людей.

За поширеністю гепатиту В у популяції країни світу поділені на три регіони: поширеність HBsAg $\geq 8\%$ типова для високоендемічних країн, 2–7% — для країн із середньою ендемічністю, $\leq 2\%$ — для країн з низькою ендемічністю. Україна належить до країн із середньою ендемічністю [6].

Вірус гепатиту В у 50–100 разів небезпечніший, ніж вірус імунодефіциту людини [4]. Єдиним джерелом збудника інфекції при вірусному гепатиті В (ВГВ) є людина. Шляхи передачі вірусу поділяють на природні та штучні. До природних належать перинатальний і горизонтальний, або так званий гемоконтактний, гемоперкутанний (при тісних побутових контактах, статевий). Штучні шляхи передачі реалізуються при медичних (артіфіціальний шлях) і немедичних (вживання ін'єкційних наркотиків, татуаж, пірсинг тощо) парентеральних втручаннях [7].

У дітей раннього віку найбільш актуальними шляхами передачі ВГВ є перинатальний і горизонтальний. Трансплацентарна передача вірусу від HBsAg-позитивної матері не перевищує 8%. Однак кожна HBsAg-позитивна вагітна жінка становить велику небезпеку в плані інфікування дитини під час пологів. Доказів того, що годування грудьми підвищує ризик передачі вірусу від матері дитині, на сьогодні немає [4].

У інфікованих на ВГВ збудник виявляється в усіх біологічних рідинах організму [1]. Легкість передачі ВГВ також пов'язана зі стійкістю мікроорганізму в зовнішньо-

му середовищі: при кімнатній температурі вірус зберігає свою життєздатність від 7 днів до місяця. Інфекційна доза ВГВ міститься у мікроскопічній краплині біологічної рідини. Для інфікування достатньо від 10 до 100 часток збудника [2].

Результат інфікування ВГВ залежить від віку. Гострий гепатит В зустрічається лише у 1% інфікованих перинатально, при інфікуванні у віці 1–5 років ймовірність розвитку становить 10%, при інфікуванні у більш старшому віці (після 5 років) — 30% [6]. Чим раніше дитина була інфікована вірусом гепатиту В, тим вища вираженість розвитку хронічної форми інфекції (рис. 1).

У разі перинатального зараження ймовірність хронізації ВГВ становить 90%, у інфікованих у віці до 6 років осіб — 20–50%, у інфікованих у зрілому віці осіб — менше 5% [6].

У переважній більшості випадків ВГВ перебігає як латентна інфекція, що супроводжується стійкою вірусемією, тривалою персистенцією HBV. Гепатит В нерідко набуває хронічного перебігу, який з роками може призвести до грізних ускладнень. 25% дорослих людей, які були інфіковані у дитинстві, помирають від раку печінки або цирозу [2].

Перебіг хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ) залежить від клінічної форми захворювання (HBeAg-позитивний або HBeAg-негативний) і віку, у якому сталося інфікування. У дітей з HBeAg-позитивним варіантом ХГВ при перинатальному інфікуванні імунотолерантна фаза може тривати від 10 до 30 років. При цьому відзначаються високий вміст ДНК HBV у крові, нормальний або

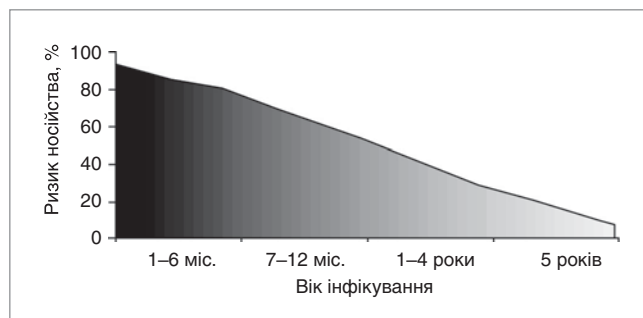


Рис. 1. Ризик розвитку хронічного гепатиту В в залежності від віку інфікування [3]

близький до нормального рівень трансаміназ. Спонтанна сероконверсія HBeAg в анти-HBeAg спостерігається вкрай рідко. При інфікуванні дітей у старшому віці ХГВ вирізняється важчим перебігом. Маніфестація захворювання відбувається у віці 30–40 років. Спонтанна сероконверсія виявляється у 8–15% хворих. Чим вищий рівень аланінамінотрансферази (АлТ), тим частіше настає спонтанна сероконверсія. HBeAg-негативний ХГВ характеризується наявністю HBsAg, ДНК HBV, антитіл до HBeAg, відсутністю самого HBeAg, підвищеним рівнем сироваткових трансаміназ і виразною гістологічною активністю захворювання. Захворюванню притаманний прогресуючий перебіг [5].

Для діагностики ВГВ велике значення мають серологічні маркери, які послідовно появляються і зникають у процесі лікування інфекції. До них відносять: HBsAg, анти-HBs, HBeAg, антиHBe Ig M, анти – HBs [4]. Слід зазначити, що виявлення HBsAg, як визначального маркера HBV-інфекції, на даний час абсолютно недостатньо. Численними дослідженнями доведено, що циркуляція HBsAg в крові непостійна, цей маркер не виявляється в період «серологічного вікна», може «маскуватися» у складі імунних комплексів і взагалі не визначатися сучасними тест-системами для імуноферментного аналізу при інфікуванні мутантними штамами збудника. Єдиним визначеним серологічним маркером HBV-інфекції є ізольовані антитіла до корового антигену збудника (HBeAg). Анти-HBe визначаються у всіх осіб, будь-коли інфікованих HBV. Цей показник дозволяє оцінити поширеність ВГВ у популяції. Антитіла до HBsAg збудника (анти-HBs) свідчать про наявність імунітету (набутого природним шляхом після перенесеного гострого гепатиту В або в результаті вакцинації) і дозволяють визначити його напруженість після специфічної імунопрофілактики [7].

Сучасні методи боротьби з вірусом гепатиту В визначають комплексний підхід, спрямований на три ланки епідемічного процесу: джерела вірусу (рання діагностика, виявлення носіїв ВГВ, лікування хворих на гострий і хронічний гепатит та інші заходи), розрив шляхів передачі вірусу (використання одноразового медичного та лабораторного інструментарію, протиепідемічні заходи в медичних установах, комплексні програми боротьби з наркоманією), захист сприйнятливої населення (вакцинація проти гепатиту В) [7].

Нині для лікування ХГВ у дітей у світі застосовують два класи препаратів – препарати інтерферону α (лінійні рекомбінантні інтерферони α 2b та α 2a) та інгібітори ДНК-полімерази ВГВ, аналоги нуклеозидів/нуклеотидів (ламівудин3, адефовіра діпівоксіл, ентекавір). ІФН- α рекомендується для застосування у дітей з 12-місячного віку підшкірно в дозі 6 млн ОД/м² тричі на тиждень, рекомендована тривалість лікування при гепатиті HBeAg⁺ – 24 тижні, при гепатиті HBeAg⁻ – 48 тижнів.

В Україні зареєстрований та доступний для практичного використання з метою лікування ХГВ лише один інгібітор ДНК-полімерази – **ламівудин**, який рекомендується з дворічного віку в дозі 3 мг/кг, максимальна доза 100 мг/добу. Тривалість лікування у дітей з гепатитом HBeAg⁺ визначається сероконверсією та в подальшому закріплюючою терапією протягом 6 місяців і, як правило, триває 1–2 роки [5]. Препарати для лікування ХГВ дозволяють сповільнити розвиток цирозу, знизити захворюваність гепатоцелюлярною карциномою та збільшити тривалість життя. Однак під час лікування спостерігаються численні побічні ефекти та відмічається формування резистентності. Водночас лікування не завжди доступне через високу вартість препаратів [6].

Найбільш ефективний засобом захисту проти ВГВ залишається імунопрофілактика. Універсальна масова вакцинація дітей першого року життя проти ВГВ захищає дітей раннього віку, попереджає життєво небезпечні наслідки – хронізацію захворювання, можливість розвитку цирозу, гепатоцелюлярної карциноми в майбутньому.

У 2011 р. 179 країн у світі впровадили масову вакцинацію проти ВГВ у національні програми імунізації немовлят [6].

В Україні для успішної боротьби з інфекційними захворюваннями запроваджена та діє Загальнодержавна програма з імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2007–2015 роки. Кожна країна розробляє національні схеми вакцинації відповідно до існуючої епідемічної ситуації, рекомендацій ВООЗ, можливостей системи охорони здоров'я, епідеміологічних особливостей тієї чи іншої інфекційної хвороби та появи на ринку нових вакцин. Україна належить до країн, що мають мінімальну кількість інфекційних хвороб, для профілактики яких проводяться планові щеплення. Національний календар щеплень, починаючи із проголошення незалежності України, переглядався чотири рази (у 1996 р., у 2000 р., двічі у 2011 р.). Чинний Національний календар щеплень відрізняється від попередніх широким впровадженням та застосуванням інноваційних, ефективних та безпечних вакцин, він був розроблений провідними фахівцями та науковцями МОЗ та НАМН України згідно з вимогами ВООЗ і не має суттєвих відмінностей від схем імунізації, передбачених календарями щеплень інших країн світу. Основним завданням імунопрофілактики є створення популяційного імунітету населення держави на рівні 95%. Усі вакцини, які закуповує МОЗ України та які використовуються для вакцинації, зареєстровані в Україні, і перед централізованим поставанням до регіонів проходять лабораторний контроль якості. На сьогодні в Україні контроль якості медичних імунобіологічних препаратів здійснюється сертифікованою ВООЗ лабораторією ДП «Державний експертний центр МОЗ України», яка має усі необхідні дозвільні документи. При цьому переважна більшість вакцин, які закуповує МОЗ, використовуються не тільки в Україні, але й у багатьох провідних країнах світу [11].

В Україні вакцинація проти ВГВ була рекомендована, починаючи з 1996 р., для осіб з групи ризику. З 2000 р. вакцинації підлягають усі новонароджені і певні групи ризику щодо інфікування, передусім медичні працівники. Також була передбачена планова вакцинація дітей за епідемічними показаннями, починаючи з 2002 р. [4,6].

Для імунізації проти ВГВ у світі використовують рекомбінантну вакцину проти гепатиту В, яка була введена у використання у 1986 р. та поступово замінила вакцину плазмового походження. Остання виготовлялася з крові так званих «здорових» носіїв HbsAg. Обробка сироватки при температурі >60 °С призводила до втрати вірулентності при збереженні імуногенних властивостей. На сьогодні у світі застосовують вакцину, яка створена за рекомбінантною технологією. Активним імунізуючим агентом рекомбінантної вакцини проти гепатиту В є білок HbsAg, який отримують, вводячи у клітини хлібопечарських дріжджів (*Saccharomyces cerevisiae*) ділянку ДНК, яка відповідає за створення білка HBsAg. У подальшому HBsAg відокремлюють від інших дріжджових компонентів біохімічними та біофізичними методами та поміщають у флакони або шприци. Таким чином, вакцина створена без залучення до процесу ВГВ та навіть теоретично не може призвести до захворювання. Вакцина проти ВГВ випускається як моновакцина, так і в комбінації з вакци-

Таблиця

Схеми вакцинації проти ВГВ

	Кількість доз	1-а доза	Інтервал між дозами		
			1-й та 2-й	2-й та 3-й	3-й та 4-й
Схема 1	3	< 24 після народження	мін 4 тижні, одночасно з КДП-1	мін 4 тижні, одночасно з КДП-3	
Схема 2	4	< 24 після народження	мін 4 тижні, одночасно з КДП-1	мін 4 тижні, одночасно з КДП-2	мін 4 тижні, одночасно з КДП-3

Примітки: КДП – вакцинація проти кашлюку, дифтерії, правця.

нами проти інших хвороб. Вакцина вводиться внутрішньом'язово: дорослим і дітям в дельтоподібний м'яз, новонародженим та дітям раннього віку – у передньобілячу ділянку стегна. Введення вакцини у сідницю не рекомендується з наступних причин: зниження імуногенності та післявакцинального утворення антитіл, можливість ушкодження голкою сідничного нерва.

Згідно з останніми рекомендаціями, стратегія захисту проти гепатиту В передбачає проведення універсальної масової імунізації за наступними принципами ВООЗ [10,12]:

1. Враховуючи, що перинатальна та рання постнатальна трансмісія є найважливішою причиною ХГВ, усі діти мають отримати першу дозу проти ВГВ якомога раніше (<24 годин) після народження.

2. Первинна імунізація має складатися з трьох доз вакцини проти ВГВ (1-а доза у складі моновалентної вакцини, 2-а та 3-я дози одночасно або у складі комбінованої вакцини проти кашлюку, дифтерії, правця).

3. Можливо застосування чотирьохдозної схеми згідно з рекомендаціями Календаря вакцинації (1-а доза у складі моновалентної вакцини, 2-а, 3-я, 4-а дози – одночасно або у складі комбінованої вакцини проти кашлюку, дифтерії, правця).

Рекомендації ВООЗ щодо стратегії захисту проти гепатиту В (рекомендовано для всіх дітей в рамках універсальної масової імунізації) наведено у таблиці 1 [10,12].

Вакцинація проти ВГВ забезпечує ефективний та довготривалий захист. В одному з масштабних досліджень, проведеному в Гамбії, аналіз у підгрупах дітей показав

високоєфективний захист протягом 15 років: проти інфікування ВГВ – 67,0%, хронічної інфекції – 96,6%. Більше того, обсерваційні дослідження продемонстрували ефективність первинного курсу вакцинації проти гепатиту В у попередженні виникнення інфекції упродовж 22 років після вакцинації [12].

Із 30 країн Європейського Союзу та Європи, календарі яких представлені на сайті Європейського центру з контролю та профілактики захворювань, 23 країни впровадили універсальну масову вакцинацію дітей першого року життя. Щеплення проти гепатиту В для груп ризику проводять сім країн: Швеція, Данія, Фінляндія, Угорщина, Ісландія, Норвегія, Велика Британія. Із 23 країн 14 починають щеплення проти гепатиту В у два або у три місяці життя, з введенням доз вакцини проти гепатиту В одночасно з вакцинацією проти кашлюку, дифтерії, правця (табл. 2) [13].

Дані охоплення вакцинацією першою дозою проти гепатиту В та охоплення трьома дозами є маркерами успішного впровадження універсальної масової імунізації проти гепатиту В. За даними ВООЗ щодо оцінки Національної програми імунізації в Україні, у 2011 р. охоплення вакцинацією проти основних керованих інфекцій знизилось до наступних показників: КДП-3 – 50%, Поліо – 3–58%. Найскладніша ситуація у 2011 р. склалась з вакцинацією проти гепатиту В і гемофільної інфекції типу b, показники охоплення якими становили: гепВ-1 при народженні – 53%, ГепВ-3 – 21%, Хіб-3 – 26%. Деяко покращилась ситуація щодо рівня вакцинації у 2012 р., показники охоплення становили: КПК-3 – 76%, Поліо-3 – 73,4%, Геп-1 при народженні – 83%, Геп-3 – 46%, Хіб-3 – 27%.

Таблиця 2

Щеплення для профілактики гепатиту В у країнах Європи

Країна	При народженні	1	2	3	4	5	6	7	10	11	12	13	18
Країни, які вакцинують в залежності від HBsAg статусу матері													
Чехія													
Франція													
Греція													
Італія													
Латвія													
Нідерланди													
Країни, які вакцинують з 2–3-х місяців життя незалежно від HBsAg статусу матері													
Австрія													
Бельгія													
Кіпр													
Німеччина													
Ірландія													
Люксембург													
Мальта													
Словаччина													
	Щеплення новонароджених від HBsAg позитивних матері			Універсальна масова вакцинація									

Водночас можна передбачити, що у 2013 р. не вдасться досягти високого рівня охоплення трьома дозами вакцини проти гепатиту В з наступних причин:

- низький рівень довіри населення до програм імунізації;
- недостатній рівень усвідомлення медичними працівниками важливості вакцинації дітей першого року життя;
- політизація питання імунізаційної профілактики.

Під час відкриття другого модулю освітньо-роз'яснювального соціального проекту для представників ЗМІ «Школа медичної журналістики» на тему «Вакцинація: тільки факти», Міністр охорони здоров'я України Раїса Богатирьова зазначила, що практично щороку в Україні відбувається антивакцинальна кампанія, в якій беруть участь політики, ЗМІ і навіть деякі медики. За такими кампаніями стоять інтереси тих, хто бажає перерозподілу ринку імунобіологічних препаратів, лобістів. Вони призводять до погіршення показників здоров'я нації, оскільки спричиняють численні відмови батьків від проведення профілактичних щеплень дітям. Щорічно вакцинація рятує життя 3 млн дітей у світі. При використанні нових вакцин, які планується впровадити в найближчі 5–15 років, буде можливо запобігти смерті 8 млн дітей [11].

Для впровадження заходів, спрямованих на покращення рівня охоплення та своєчасності вакцинації проти ВГВ, доцільне використання комбінованої гексавалентної вакцини, до складу якої входять антигени проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту, гепатиту В, гемофільної інфекції типу b. Впровадження у Національний календар щеплень гнучких схем вакцинації, рекомендованих ВООЗ, двома або трьома дозами вакцини проти ВГВ у складі комбінованої гексавалентної вакцини дозволить збільшити рівень охоплення вакцинацією проти ВГВ в Україні щонайменше до рівня охоплення трьома дозами КДП, одночасно зменшивши кількість ін'єкцій дітям,

кількість візитів у поліклініку, що сприятиме покращенню та своєчасності вакцинації.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, вакцинацію слід розпочинати при народженні дитини за схемами:

- 0–3–5 (0–2–4) місяців життя;
- 0–3–4–5 (0–2–4–6) місяців життя.

Для другої, третьої, четвертої дози може бути введена комбінована гексавалентна вакцина, до складу яких входить HBsAg.

Вакцинація проти ВГВ може проводитися з 2-х або 3-х місяців у складі комбінованої гексавалентної вакцини за схемами:

- 3–4–5–18 місяців життя;
- 2–4–6–12 місяців життя;
- 3–5–12 місяців життя.

Висновки

1. Найбільш ефективним та довготривалим засобом захисту проти ВГВ залишається імунопрофілактика.

2. Універсальна масова вакцинація дітей першого року життя проти ВГВ захищає дітей раннього віку, попереджає життєво небезпечні наслідки інфекції — хронізацію захворювання та можливість розвитку цирозу, гепатоцелюлярної карциноми в майбутньому.

3. Одним з першочегових завдань удосконалення національної стратегії імунопрофілактики в Україні є дотримання курсу відповідності міжнародній стратегії боротьби з ВГВ.

4. Запровадження у Національний календар щеплень гнучких схем вакцинації, рекомендованих ВООЗ, двома або трьома дозами вакцини проти ВГВ у складі комбінованої гексавалентної вакцини збільшить рівень охоплення вакцинацією проти ВГВ в Україні щонайменше до рівня охоплення трьома дозами КДП, одночасно зменшивши кількість ін'єкцій дітям, кількість візитів у поліклініку, що сприятиме покращенню та своєчасності вакцинації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Современные организационные и методические принципы вакцинации детей против гепатита В / Ботвиньева В. В., Галицкая М. Г., Радионова Т. В. [и др.] // Педиатрич. Фармакол. — 2011. — Т. 8, № 1. — С. 6–10.
2. Зверев В. В. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство / В. В. Зверев, 2011. — 872 с.
3. Каганов Б. С. Вирусный гепатит В: достижения и проблемы / Б. С. Каганов // Рос. педиатрич. журн. — 1998. — № 1. — С. 50–60.
4. Крамарев С. А. Универсальная массовая вакцинация детей раннего возраста — стратегия выбора в профилактике гепатита В / С. А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2010. — № 4.
5. Крамарев С. А. Лечение хронических вирусных гепатитов у детей / С. А. Крамарев // Рац. фармакотерапія. — 2008. — № 1.
6. Лапій Ф. І. Вакцинація дітей за схемами, що не передбачені календарем вакцинації за віком / Ф. І. Лапій // ПАГ. — 2013. — Т. 77/2. — С. 17–20.
7. Шагинян В. Р. Гепатит В: контроль, ерадикация, элиминация? / В. Р. Шагинян, Т. А. Сергеева // Укр. мед. часоп. — 2011. — № 1 (81). — С. 25–28.
8. CDC. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. — 10th ed. — Atlanta : CDC, 2007. — P. 211–34.
9. McMahon B. J. [et al.] // J. Infect. Dis. — 1985. — Vol. 151. — P. 599–603
10. Summary of WHO Position Papers — Recommended Routine Immunizations for Children, updated 15 November 2012.
11. <http://www.dsesu.gov.ua/wses/dsesu.nsf/prSj/3B95E48009080C81C2>
12. WHO position paper Hepatitis B vaccine // Weekly Epid. Rec. — 2009. — Vol. 84. — P. 405–420.
13. <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/schedules/Pages/schedules.asp>
14. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТА В:
ЭКСПЕРТНЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕЖДУНАРОДНЫЕ СТРАТЕГИИ ЗАЩИТЫ**

V.V. Berezhnoi, V.G. Kozachuk

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

Резюме. В последние годы вирусные гепатиты стали большой не только медицинской, но и социально-экономической проблемой. Современные методы борьбы с вирусом гепатита В (ВГВ) определяют комплексный подход, направленный на три звена эпидемического процесса — источники вируса, разрыв путей передачи вируса, защита восприимчивого населения. Наиболее эффективным и длительным способом защиты против ВГВ остается иммунопрофилактика. Универсальная массовая вакцинация детей первого года жизни против ВГВ защищает детей раннего возраста, предупреждая жизненно опасные последствия инфекции — хронизацию заболевания и вероятность развития цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы в будущем. Внедрение в Национальный календарь прививок гибких схем вакцинации, рекомендованных ВОЗ, двумя или тремя дозами вакцины против ВГВ в составе комбинированной гексавалентной вакцины увеличит уровень охвата вакцинацией против ВГВ в Украине самое меньшее до уровня охвата тремя дозами КДС, одновременно снизив количество инъекций детям и визитов в поликлинику, что будет способствовать улучшению и своевременности вакцинации.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, профилактика, вакцинация, комбинированная гексавалентная вакцина.

**HEPATITIS B VACCINE PREVENTION:
EXPERT VIEW ON INTERNATIONAL STRATEGY OF PROTECTION**

V.V. Berezhnoi, V.G. Kozachuk

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

Summary. Over the last years, viral hepatitis is not only medical but also social and economic problem. Modern control methods with hepatitis B virus (HBV) define a comprehensive approach focused on three elements of epidemic process - the source of the virus, the gap modes of transmission of the virus and the protection of sensitive population. The most effective and long-term way of protection against HBV is immune prophylaxis. Universal mass vaccination of infants against HBV protects them by the way of preventing of life-threatening consequences of infection in future such as chronization of disease and the probability of cirrhosis progression and hepatocellular carcinoma. The introduction of flexible vaccination regimen to the National Immunization Schedule recommended by WHO, by two or three doses of vaccine against HBV in the content of combined hexavalent vaccines will increase the level of vaccination coverage against HBV in Ukraine at the very least to the level of vaccination coverage with three doses of DTP at the same time reducing the number of injections for children and visits to the clinic that will promote improvement and timeliness of vaccination.

Key words: viral hepatitis B, prevention, vaccination, comprehensive hexavalent combination vaccine.

Коротка інструкція із застосування Інфанрікс Гекса™

Комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В, поліомієліту і захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* тип b.

Склад.

Одна доза (0,5 мл) містить:
дифтерійний анатоксин не менше 30 МО;
правцевий анатоксин не менше 40 МО;

три очищених антигени кашлюку:

- кашлюковий токсин (PT) 25 мкг;
- філаментозний гемаглютинін (FHA) 25 мкг;
- пертактин (PRN) 8 мкг;

очищений основний поверхневий антиген (HBsAg) вірусу гепатиту В (HBV) 10 мкг;
інактивовані віруси поліомієліту трьох типів (IPV):

- тип 1 штамп Mahoney, 40 DU;
- тип 2 штамп MEF1, 8 DU;
- тип 3 штамп Saukett, 32 DU;

склад Ніб компонента:

- кон'югат капсульного полісахариду *Haemophilus influenzae* тип b 10 мкг;
- правцевий анатоксин, адсорбований 20–40 мкг; лактоза 12,6 мг; алюміній 0,12 мг;

допоміжні речовини:

- натрію хлорид 4,5 мг;
- середовище 199 (М 199), що містить амінокислоти, 1,15 мг;
- вода для ін'єкцій 0,5 мл;

ад'ювант:

- алюмінію гідроксид 0,5 мг;
- алюмінію фосфат 0,2 мг.

Форма випуску.

Суспензія (DTPa-HBV-IPV) в одноразовому шприці та порошок (Ніб) для ін'єкцій у флаконі, які змішують перед використанням, у комплекті з двома голками.

Імунологічні та біологічні особливості.

Уведення препарату відповідно до затвердженої схеми зумовлює формування специфічного імунітету проти дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В, поліомієліту і захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* тип b. Протягом трирічного періоду довгострокового спостереження ефективність гексавалентних вакцин становила 92,8 % для первинних серій і 100 % для бустерної дози.

Показання.

Вакцина Інфанрікс Гекса™ призначена для первинної та бустерної імунізації дітей з метою профілактики дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В, поліомієліту і захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* тип b.

Спосіб застосування і дози.

Курс первинної вакцинації складається з уведення 3 доз по 0,5 мл (наприклад, уведення вакцини у віці 2, 3, 4 міс., або 3, 4, 5 міс., або 2, 4, 6 міс.) або 2 доз (наприклад, уведення вакцини у віці 3, 5 міс.) з інтервалом щонайменше 1 міс. Ревакцинація мусить бути проведена як мінімум через 6 міс. після введення останньої дози, найкраще у віці до 18 міс. Можлива схема введення 3, 4, 5, 18 міс. Препарат уводять глибоко внутрішньом'язово в передньозовнішно ділянку стегна.

Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами діючих наказів МОЗ України.

Інструкція з приготування вакцини.

Вакцину необхідно готувати шляхом додавання всього вмісту шприца із суспензією (DTPa-HBV-IPV) у флакон, що містить ліофілізований порошок (Ніб). Додавати вакцину слід лише тоді, коли вона досягне кімнатної температури. Відновлена вакцина являє собою більш густу суспензію, ніж рідкий компонент окремо. Це нормальне явище, яке не впливає на активність вакцини. Вакцину слід уводити одразу після розчинення. Після того як вакцину дістали з холодильника, вона може зберігатися до 8 год за кімнатної температури (21 °С).

Побічна дія.

У частини вакцинованих після щеплень можуть розвинути загальні (підвищення температури тіла, нездужання) і місцеві (біль, гіперемія, набряк) реакції. Можливі судороги, пов'язані з підвищенням температури тіла, епізоди пронизливого крику, алергічні прояви, загострення захворювань. Враховуючи можливість розвитку алергічних реакцій миттєвого типу, після щеплення необхідно забезпечити медичний догляд.

Протипоказання.

Підвищена гіперчутливість на будь-який компонент вакцини. Енцефалопатія невідомої етіології протягом 7 днів після попередньої вакцинації вакциною з кашлюковим компонентом. Необхідно продовжити вакцинацію вакцинами без кашлюкового компонента.

Особливості застосування.

Не вводити вакцину внутрішньовенно і внутрішньшкірно. Уведення вакцини слід відстрочити за наявності в дитини гострого захворювання, що супроводжується фебрильною температурою тіла. Наявність незначної інфекції не є протипоказанням. Вакцинації мають передувати вивчення медичної документації дитини та клінічне обстеження. Інфекція, спричинена вірусом імунодефіциту (ВІЛ), не є протипоказанням до вакцинації.

Умови зберігання.

Вакцину зберігають у темному місці за температури від 2 до 8 °С. Вакцина, що була заморожена, використанню не підлягає. Термін придатності. 36 міс.

Умови відпуску. За рецептом.

Виробник. «GlaxoSmithKline Biologicals s.a.», Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Бельгія.

Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повним текстом інструкції із застосування. С. Р. МОЗ України №333/12-300200000 від 08.08.2012.

Стаття підготовлена за підтримкою ООО «ГлаксосмітКляйн Фармасьютікалз Україна».

Повідомити про небажану реакцію або скарги на якість препарату Ви можете у ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютікалз Україна» за тел. (044) 5855185.

За додатковою інформацією звертайтеся у ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютікалз Україна»: 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17. Тел./факс: (044) 5855185(86). www.gsk.com

IFRX/10/JA/10.06.2013/7576

ТЕНДЕНЦІЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДІТЕЙ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ НА ІНФЕКЦІЙНУ ПАТОЛОГІЮ

Р.О. Харитонюк
Рівненська міська лікарня

Проведено аналіз інфекційної захворюваності дитячого населення Рівненської області та порівняння окремих її показників із загальноукраїнськими. Показано тенденції захворюваності на інфекційну патологію, керовану засобами специфічної імунпрофілактики.

Ключові слова: інфекційні хвороби, діти, імунпрофілактика.

Боротьба з інфекціями — одна з найактуальніших проблем людства впродовж усієї історії його існування. Ще у позаминулому столітті середня тривалість життя становила лише 37 років, передусім через високу смертність від інфекційних хвороб, особливо дітей віком 5–10 років.

За даними ВООЗ, 24,7% людей помирають від інфекційних захворювань, 63% дитячої смертності припадає на смертність від інфекційної патології. Щороку в світі 2 млн дітей помирають від пневмонії; до 200 тис. — внаслідок ускладнень кору; до 1 млн дітей занедажують на кашлюк, з них 350 тис. помирають; 500 тис. дітей гинуть від інфекції, зумовленої гемофільною паличкою типу В; 500 тис. дітей народжуються із симптомами вродженої краснухи; майже 30 тис. дітей помирають від менінгококової інфекції.

Високі показники інфекційної захворюваності утримувалися до ери відкриття антибіотиків і винайдення вакцин проти інфекцій, які відтоді почали вважати керованими.

Так, вакцинація проти кору була запроваджена у 1967 р. і завдяки цьому вже за декілька років захворюваність на кір зменшилась у 50 разів. До 2012 р. ВООЗ планувала ліквідувати епідемічне поширення кору на Європейському континенті. Натомість сьогодні відомі спалахи кору навіть у цивілізованих країнах (за останні два роки лише у країнах ЄС зареєстровано понад 30 000 випадків цієї хвороби).

Не відступають кишкові інфекції — у країнах ЄС лише в 2010 р. було зареєстровано 5262 спалахи кишкових інфекцій, у яких постраждало понад 43 000 осіб та зареєстровано 25 летальних випадків.

Останніми роками в Україні відмічається зростання захворюваності на керовані інфекції, епідемічний процес з яких ще на кінець 2010 р. перебував у стані спаду завдяки високим показникам охоплення щепленням (97,0%–99,0%), коли було досягнуто достатньо стабільного рівня популяційного імунітету, що протягом певного часу стримувало ріст та розповсюдження керованих інфекційних хвороб.

У Рівненській області спостерігається ріст інфекційної захворюваності за окремими нозологіями серед дітей віком до 17 років, попри позитивну динаміку в Україні. Так, у 2011 р., незважаючи на зниження загального показника захворюваності на сальмонельозну інфекцію в країні порівняно з 2010 р. на 13,3%, в області спостерігалось її підвищення на 65,5%.

У 2011 р. було зареєстровано 42 спалахи інфекційних захворювань, постраждало 942 людини, у тому числі 493 дитини (52,3%).

Як правило, спалахи інфекційних захворювань виникають в організованих колективах (дошкільних навчаль-

них закладах, будинках-інтернатах тощо) та об'єктах громадського харчування в місцях масового скупчення людей (весілля, дні народження, випускні вечори тощо).

За медичною допомогою з приводу сальмонельозу в 2012 р. звернулося близько 10 000 осіб.

Захворюваність на сальмонельоз серед дитячого населення до 17 років у 2011 р. становила 44,73 на 100 тис. населення проти 50,10 у 2010 р., що майже на 12% нижче рівня 2011 р.

В Україні відмічається зростання серед захворілих питомої ваги дітей віком до 17 років. Так, в 2011 р. вона становила 63,8% (у 2009 р. — 51,3%). Зберігається тенденція до зростання захворюваності на грип та ГРВІ серед дитячого населення з превалюванням вікової групи 7–14 років (2009 р. — 40,2%; 2010 р. — 43,0%), що обумовлено високою контагіозністю в організованих дитячих колективах. У Рівненській області ці показники становили у 2009 р. 41,6%, у 2010 р. — 45,0% відповідно.

Простежується зменшення кількості вакцинованих осіб проти грипу, навіть в епідемічний сезон 2010–2011 рр. обсяг щеплень становив 1,3%, а в 2011–2012 рр. — 0,86% загальної кількості населення.

Серйозною проблемою для охорони здоров'я є вірусні гепатити. За даними ВООЗ, щороку це захворювання забирає життя у понад 1 млн осіб, а понад 2 млн осіб є інфікованими вірусом гепатиту В, близько 200 млн — вірусом гепатиту С. У структурі всіх інфекційних захворювань в країні вірусні гепатити складають 18% у роки максимального епідемічного підйому, та 0,2% у роки його спаду. Порівняно з 2010 р. у 2011 р. по Україні і в Рівненській області спостерігалось деяке зниження захворюваності на гострі форми вірусного гепатиту В — на 7,9% і 7,2%, гепатиту С — на 10,69% і 11,0% відповідно, за винятком захворюваності серед дітей віком від 0 до 2 років. Так, у 2011 р. у цій віковій групі реєструється ріст захворюваності на гострі форми вірусного гепатиту В, що свідчить про недостатній захист новонароджених за допомогою специфічної профілактики. Виконання плану щеплень дітей до року проти гепатиту В становило лише 53,0% по Україні та 51,0% у Рівненській області.

На даний час актуальною проблемою є ротавірусна інфекція, ріст якої особливо відмічено серед дітей до 17 років (у 2012 р. на 6% проти 2011 р. відповідно 110,74).

Актуальною проблемою залишається захворюваність на кір. Ріст захворюваності розпочався із західних областей України, у тому числі з Рівненської, і поступово охопив інші регіони. Слід зазначити, що захворюваність на кір є проблемою не лише для України, європейські країни теж потерпають від поширення цієї хвороби. З 2007 по 2010 рр. зареєстровано зниження захворюваності на кір

серед дітей від 0 до 17 років, як по Україні, так і в Рівненській області. Але через зниження обсягів вакцинації у 2010 р., з 2011 року розпочався черговий епідемічний підйом кору: 133,71 (2007р.) — 0,17 (2010 р.) — 99,10 у 2012 р. на 100 тис. населення.

Епідемічна ситуація щодо кору на сьогодні оцінюється у більшості регіонів як нестійка з тенденцією до неблагополучної.

Краснуха на цей час є наймасовішою керованою інфекційною хворобою. Майже 80% захворілих становлять діти. У 2012 р. захворюваність на краснуху по Україні становила 4,28, по Рівненській області — 3,97 на 100 тис. населення, що на 40% вище рівня 2011 р.

Останнім часом ускладнюється ситуація щодо правцю. У 2012 р. захворюваність на правець зростає удвічі. Почастішали випадки захворювань на правець серед дітей, які взагалі не реєструвалися протягом 2000–2007 рр. У 2012 р. на правець захворіло 5 дітей (Рівненська область — 1 дитина), на що також вплинуло зниження обсягів імунізації.

На фоні нестабільності та наростання епідемічного процесу з кашлюка та правцю спостерігається зниження захворюваності на дифтерію. З кожним роком зменшуються обсяги виявлення бактеріоносіїв, як токсичних, так і нетоксичних штамів дифтерії.

Реєструється нестійке зниження захворюваності на дифтерію і в 2012 р. вона склала серед дітей 0,01 (один випадок проти двох у минулому році). У Рівненській області не було зареєстровано жодного випадку захворюваності і бактеріоносійства.

Показник охоплення щепленнями проти дифтерії, правцю та кашлюка за період 2010–2011 рр. зменшився майже удвічі по Україні і в Рівненській області.

Ріст захворюваності на інфекції, керовані засобами специфічної імунізаційної профілактики, на фоні катастрофічного зниження обсягів профілактичних щеплень останніми роками (найбільше у 2010–2012 рр.), свідчить про посту-

пове накопичення у популяції населення когорти сприйнятливих до інфекційних збудників осіб.

Посилюється загроза розповсюдження захворювань та спалахів кору, краснухи, епідемічного паротиту, кашлюку, дифтерії в умовах організованих колективів.

Завдяки імунізаційній профілактиці у світі врятовано понад 3 млн дитячих життів, вдалося знизити поширення таких інфекційних захворювань, як кір, дифтерія, кашлюк, поліомієліт, туберкульоз. Імунізація населення дає і значний економічний ефект. Дослідження, проведені в країнах Західної Європи, показують, що лікування одного випадку кору коштує в 100 разів дорожче, ніж вакцинація.

Статистичні дані свідчать, що сьогодні відбувається зниження захворюваності на керовані інфекції, проти яких проводяться щеплення. Зниження цих показників іноді використовують для формування у населення невірної думки про необов'язковість проведення вакцинації. Це дуже вразлива позиція, яка ставить під загрозу життя і здоров'я майбутніх поколінь. У разі зниження протягом двох-трьох років охоплення щепленнями в настушному неодмінно виникає нова хвиля підвищення захворюваності на керовані інфекції. Тому надзвичайно важливим є вирішення проблем імунізаційної профілактики, оскільки інфекційні хвороби все ще залишаються для України серйозним викликом.

На сьогодні рівень охоплення профілактичними щепленнями за основними вакцинокованими інфекціями зріс в Україні в середньому на 20%. Зокрема рівень охоплення щепленнями дітей віком до року проти дифтерії, кашлюку, правця зріс у 2012 р. порівняно з 2011 р. майже на 30%, проти кору, паротиту, краснухи — на 12%, проти поліомієліту на — 20%.

Висновки

Ситуація щодо інфекційної захворюваності серед дітей, як у Рівненській області, так і в Україні, є нестабільною. Зниження обсягів імунізації призводить до зростання рівня захворюваності на керовані інфекції, що відбивають дані статистики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вспышки кори : Американский, Европейский и Африканский регионы, — 2011 — 10.07.
2. Вирусные гепатиты (в схемах, таблицах и рисунках) / Герасун Б. А., Грицко Р. Ю. Герасун А. Б. [и др.]. — Л. : КАРАТ, 2012. — С. 118.
3. Демина А. А. Эпидемиологический надзор и прогноз / А. А. Демина // Вакцинация : [информ. бюл.]. — 1999 — № 2 — С. 5.
4. Інфекційні хвороби в дітей : [підр.] / С. О. Крамарьов, О. Б. Надрага, Л. В. Пипа [та ін.] ; за ред. проф. С. О. Крамарьова, О. Б. Надраги. — К. : ВСВ «Медицина», 2010. — 392 с.
5. Крамарев С. А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С. А. Крамарев, Л. В. Загордонцев // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1 (28). — С. 53–56.
6. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2011 — 2012 роки / МОЗ, ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України»; за ред. Р. В. Богатирьової. — К., 2012. — 326 с.

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ РОВЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

R.O. Харитонюк

Ровенская городская больница, Украина

Проведен анализ инфекционной заболеваемости детского населения Ровенской области и сравнение отдельных ее показателей со среднеукраинскими. Показаны тенденции заболеваемости инфекционной патологией, управляемой средствами специфической иммунопрофилактики.

Ключевые слова: инфекционные болезни, дети, иммунопрофилактика.

TENDENCY OF CHILDREN MORBIDITY BY INFECTIOUS PATHOLOGY IN THE RIVNE REGION

R.O. Haritonyuk

Rivne City Hospital, Ukraine

The analysis of infectious morbidity of the child population in Rivne region and comparing of its specific series with average Ukrainian is conducted. The tendencies of morbidity by infectious pathology controlled by specific immune prophylaxis means are shown.

Key words: infectious diseases, children, immune prophylaxis.



Лагідний як мама

- Швидко заспокоює роздратовану шкіру
- Сприяє відновленню та загоєнню
- Звичний та зручний у використанні



ПАНТЕКРЕМ (PANTHCREAM), DEXPANTHENOLUM, ДОЗА ХОЗ, Реєстраційне посвідчення № UA/10978/01/01 від 01.09.2010 до 01.09.2015. **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ:** діючою речовиною препарату є декспантенол – провітамін В5. У клітковині декспантенол швидко перетворюється в пантотенову кислоту і діє як вітамін. Декспантенол швидше, ніж пантотенова кислота, абсорбується після зовнішнього застосування. Пантотенова кислота є компонентом коензиму А (CoA). У цій формі Ацетилкоензим А (CoA) відіграє центральну роль у метаболізмі кожної клітини. Пантотенова кислота, таким чином, необхідна для формування і загоєння пошкоджених шкіри і слизових оболонок. Препарат має гідрофільну кремову основу, внаслідок чого швидко всмоктується шкірою, тому придатний для обробки мочурих ран, незахищених ділянок шкіри (наприклад, шкіра обличчя) і ділянок шкіри, вкритих волоссям. Декспантенол при зовнішньому застосуванні швидко абсорбується. У клітковині декспантенол відразу перетворюється на пантотенову кислоту і додається до ендогенного фонду цього вітаміну. У крові пантотенова кислота зв'язується з β -глобуліном і альбуміном плазми. У здорових дорослих концентрація становить приблизно 500-1000 і 100 мг / л у крові і сироватці відповідно. Пантотенова кислота не піддається біотрансформації. Вона виводиться в незміненому вигляді. 60-70% виводиться із сечею, решта – з калом. **ПОКАЗАННЯ:** Пантекрем застосовують для профілактичної обробки сухої, почервоної шкіри або шкіри з тріщинами; для прискорення загоєння та епітелізації шкіри при мікропошкодженнях (незначні опіки та подрапини); при подразненні шкіри (яке є наслідком радіотерапії, фототерапії або опромінення ультрафіолетовим випромінюванням); при еритемі від пелюшок; хронічних виразках шкіри; пролежнях; анальних тріщинах; ерозії шийки матки і після пересадки шкіри; для медикаментозної обробки шкіри пацієнтів після застосування кортикостероїдів; для профілактичного догляду за молочними залозами у жінок, які годують груддю, і для лікування подразнення і тріщин сосків. **ЗАСТОСУВАННЯ:** прискорення загоєння та епітелізації, регулярне профілактичне оброблення шкіри. Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; профілактичний догляд за немовлятами: Пантекрем застосовують при кожній зміні пелюшок (підгузка). Тривалість лікування визначається індивідуально, залежно від наявності клінічних ознак пошкодження шкіри. **ПРОТИПОКАЗАННЯ:** Пантекрем протипоказаний при встановленій підвищеній чутливості до будь-якого компонента препарату. **ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ:** у поодиноких випадках можуть виникнути місцеві алергічні реакції (кропив'янка, алергічний дерматит). **ОСОБЛИВІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** Застосування в період вагітності та годування груддю. Немає доказів, що застосування препарату в період вагітності та годування груддю може призвести до будь-якого ризику. Прояв фетотоксичних ефектів малоімовірний. Діти. Можна застосовувати як для немовлят, так і для дітей старшого віку за наявності відповідних показань (профілактика і лікування попілостей, розчухвань, подряпин тощо). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У довідковій літературі немає даних, що декспантенол або інші компоненти препарату при місцевому застосуванні на шкіру можуть впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. **ВЗАЄМОДІЯ:** випадки взаємодії з іншими препаратами невідомі. **ПЕРЕДОЗУВАННЯ:** повідомлень щодо випадкового передозування немає. **УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ:** зберігати при температурі не вище 25 ° С. Не заморозувати.

ПОДБОР РАЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПЕРСИСТИРУЮЩИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ БРОНХОФОНОГРАФИИ*

*Н.А. Геппе, д-р мед. н., проф., И.М. Фарбер, канд. мед. н.,
Л.С. Старостина, канд. мед. н., О.В. Батырева, И.В. Озерская, У.С. Малявина***
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, РФ

Ключевые слова: дети, аллергия, аллергический ринит, острый ринит, персистирующий ринит, деконгестанты, Виброцил®.

Ринит по праву можно считать наиболее часто встречающимся заболеванием у детей. В этиологии острого ринита ведущее значение имеют вирусы, обладающие тропностью к респираторному эпителию, которые вызывают острое воспаление слизистой оболочки носа. Важную роль играет переохлаждение организма, в результате которого нарушаются защитные нервно-рефлекторные механизмы, что приводит к активации сапрофитирующей флоры в полости носа [1]. Острый ринит (ОР) протекает с нарушением носового дыхания за счет отека слизистой, а также повышенного отделения секрета, сначала жидкого, прозрачного, затем переходящего в слизисто-гнойный, густой, тягучий секрет. Как правило, острый ринит разрешается выздоровлением через 7–10 дней.

Отек слизистой носа нередко нарушает сон ребенка, вызывает резкое беспокойство. Учитывая анатомические и физиологические особенности носовой полости и прилегающих структур у детей, особенно раннего возраста, повышается вероятность развития острого воспаления среднего уха, синусита, фарингита, трахеобронхита. Все это является основанием для симптоматической терапии, помогающей восстановить носовое дыхание [6].

Отек с выраженной блокадой носового дыхания является также ведущим симптомом аллергического ринита. Аллергический ринит (АР) — IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, проявляющееся комплексом симптомов в виде чихания, зуда, ринореи и заложенности носа [5].

Выделяют персистирующий (круглогодичный) и интермиттирующий (в том числе сезонный) АР. Нередко в первые годы симптомы, которые появляются при развитии АР, расценивают как симптомы ОР.

Симптомы АР возникают у детей уже на первом году жизни, но подъем заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте; позднее распространенность АР среди населения достигает 15–25%.

В лечении АР важное значение имеют топические глюкокортикостероиды, кромоны, антигистаминные препараты местного или системного действия [5].

Лечение ОР и АР направлено на уменьшение местной воспалительной реакции и восстановление назальной проходимости. С этой целью используют местно сосудосуживающие средства, которые в кратчайшие сроки устраняют отек слизистой оболочки носа и восстанавливают носовое дыхание, что препятствует сужению естественных отвер-

стий околоносовых пазух, и тем самым предупреждают развитие синусита [2].

Сосудосуживающие препараты, или деконгестанты, вызывают вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки полости носа. Большинство препаратов этой группы являются альфа-адреномиметиками, вызывающими стимуляцию адренергических рецепторов гладкой мускулатуры сосудистой стенки с развитием обратимого спазма [3]. Деконгестанты при местном применении способствуют уменьшению отека и гиперемии слизистой полости носа, уменьшают количество отделяемого секрета, облегчают носовое дыхание. Необходимо отметить, что альфа 1-адреномиметики, к которым относится фенилэфрин, отличаются меньшим риском развития побочных эффектов, в частности тахифилаксии. Рациональное использование деконгестантов при ринитах предупреждает такие осложнения, как различные синуситы и отиты [4]. Это связано с тем, что благодаря назальным сосудосуживающим препаратам купируются гиперсекреция и отек слизистой носа, что способствует нормализации дренажа параназальных синусов и снижает риск развития синусита. Кроме этого, уменьшение отека слизистой носа препятствует обструкции слуховой трубы и является профилактикой развития евстахиита, а также среднего отита. Таким образом, применение сосудосуживающих препаратов позволяет быстро устранять клинические проявления воспаления слизистой носоглотки, что не только улучшает самочувствие, но и предупреждает развитие возможных осложнений [6].

С другой стороны, необходимо помнить, что у детей повышена чувствительность к назальным деконгестантам в связи с повышенной проницаемостью биологических барьеров для этих препаратов, высокой резорбционной способностью слизистой. Результаты большинства исследований показали, что кратковременные курсы лечения топическими деконгестантами не приводят к функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке [3].

Превышение дозы, концентрации препарата, кратности введения и длительности использования легко приводит к нежелательным последствиям. Длительное (свыше 7–10 дней) использование этих препаратов может вызывать выраженный отек в полости носа, назальную гиперреактивность, изменения гистологического строения (ремоделирование) слизистой оболочки, т.е. развитие медикаментозного ринита [1].

* Опубликовано: Лечащий врач. — 2010, ноябрь.

** Контактная информация об авторах для переписки: kaf-child@mma.ru

Виброцил® представляет собой комплексный двухкомпонентный назальный деконгестант. В состав препарата Виброцил® входят (содержание в 1 мл): фенилэфрин 2,5 мг, диметиндена малеат 250 мкг. Фенилэфрин — симпатомиметик, при местном применении оказывает умеренное сосудосуживающее действие за счет стимуляции альфа1-адренорецепторов венозных сосудов слизистой оболочки носа, тем самым устраняет отек слизистой оболочки носа и его придаточных пазух. Диметинден — блокатор гистаминовых H1-рецепторов. Оказывает противоаллергическое, антиэкссудативное, противоотечное действие.

Виброцил® предназначен для местного применения и не снижает активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа.

Уровень рН Виброцила® близок к естественному уровню рН слизистой оболочки носа и имеет сходную изотоничность; при отмене не вызывает реактивную гиперемию, благодаря чему может применяться дольше других деконгестантов — до двух недель. Препарат начинает действовать через 5 минут, к 30-й минуте назальная резистентность снижается в три раза, достигая максимального эффекта к 60-й минуте. Продолжительность действия препарата до 6–8 часов.

Препарат выпускается в виде капель, геля и спрея. Капли разрешены к применению в любом возрасте, в том числе и у детей с 1-го месяца, в форме геля или спрея — с 6 лет.

Нами проведено открытое сравнительное исследование безопасности, переносимости и сравнительной эффективности препарата Виброцил® в форме капель для интраназального введения у детей с острыми инфекционными и персистирующими аллергическими ринитами легкой степени тяжести.

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет (средний возраст $8,4 \pm 2,5$ года). Среди детей было 17 (27%) девочек и 43 (73%) мальчика.

В 1-й группе наблюдали 30 пациентов с острыми ринитами, во 2-й группе — 30 пациентов с легким и средним течением аллергического ринита. Виброцил® назначали в каплях — от 3 до 6 лет — 2 капли в каждую ноздрию 3 или 4 раза в день, от 6 до 14 лет — по 3 или 4 капли в каждую ноздрию 3 или 4 раза в день в течение 10 дней. Все дети осматривались отоларингологом для постановки соответствующего диагноза.

Эффективность лечения оценивалась по субъективным симптомам: носовому дыханию (заложенности носа), выделениям из полости носа и их характеру, чиханию, зуду, жжению и сухости слизистой носа по 5-балльной шкале (где 0 — отсутствие симптомов; 1 — симптомы появились, но существенно не беспокоят больного; 2 — проявления болезни вызывают умеренный дискомфорт; 3 — симптомы выражены, снижают активность и влияют на сон больного; 4 — проявления болезни резко выражены, существенно снижают активность пациента и отрицательно влияют на его сон).

Проводилась передняя риноскопия, акустическая риноанометрия. С помощью риноанометрии (прибор Ринолан) оценивали: суммарный поток, суммарное сопротивление, % от нормы суммарного потока. Всем детям проводилось исследование функции легких с помощью бронхофонографии.

Компьютерная бронхофонография (КБФГ) для оценки функции внешнего дыхания проводилась с помощью комплекса бронхофонографического диагностического автоматизированного (КБДА).

Метод КБФГ представляет инновационный неинвазивный метод объективной оценки функции внешнего дыхания (С.Ю. Каганов и соавт., 1981; Н.А. Геппе, В.С. Малышев, 2007). Регистрация специфических акустических феноменов, возникающих при дыхании, дыхательных шумов осуществляется с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широкой полосе частот, включая частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. Метод позволяет зафиксировать временную кривую акустического шума, возникающего при дыхании через рот или через нос, с последующей математической обработкой.

Прибор создан в лаборатории МЭИ в 1976 году (автор проф. В.С. Малышев и соавт.). В 1981 году по инициативе С.Ю. Каганова были впервые инициированы исследования акустических характеристик дыхательных шумов при разнообразной бронхолегочной патологии, положившие начало развитию метода КБФГ (С.Н. Ардашников).

Сканирование респираторной волны производится в частотном диапазоне от 0,2 до 12,6 кГц. Выделяются три зоны частотного спектра: 0,2–1,2 (низкочастотный диапазон), >1,2–5,0 (средние частоты), >5,0 кГц (высокочастотный диапазон). С помощью КБФГ оценивается интенсивность акустического феномена дыхания, связанного с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту (акустический компонент работы дыхания — АКРД). Паттерны дыхания здоровых детей были сформированы в 2009 г. [7].

Метод КБФГ позволяет расширить функциональную оценку верхних и нижних дыхательных путей, получаемую рутинными методами обследования, а также точно оценить тяжесть течения ОР и АР, которые впоследствии могут привести к обструкции нижних дыхательных путей. Данный метод позволяет оценить эффективность проводимой терапии, дополняет данные клинического осмотра.

Оценивалась частота всех побочных эффектов, возникавших на фоне терапии. Исключалось в период наблюдения одновременное применение любых других деконгестантов, глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов 1-го и 2-го поколения, иммуномодуляторов, антибактериальных препаратов.

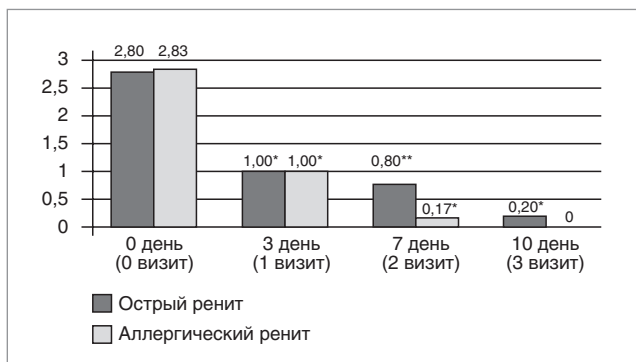
Исключались также пациенты с сочетанием АР и ОР.

Период наблюдения составил 10 дней. Контроль параметров проводился на 0-м визите (0-й день), 1-м визите (3-й день), 2-м визите (7-й день) и на 3-м визите (10-й день) после начала применения препарата.

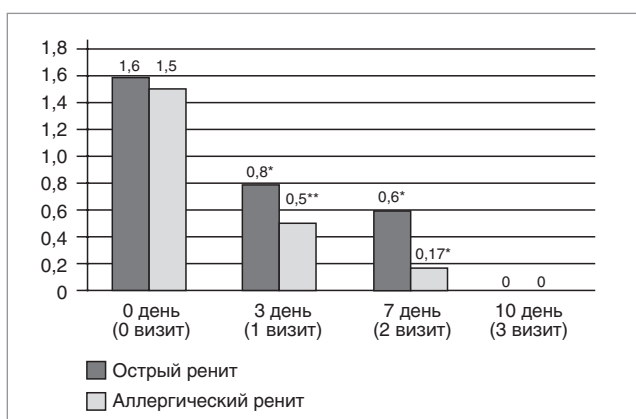
У детей с ОР через три дня отмечалось достоверное снижение выраженности симптомов: затруднения носового дыхания (с $2,8 \pm 0,49$ до $1 \pm 0,7$ балла, $p < 0,006$), выделений из носа (с $1,6 \pm 0,51$ до $0,8 \pm 0,37$, $p < 0,03$), чихания (с $0,8 \pm 0,37$ до $0,6 \pm 0,24$), жжения и сухости (с $1,4 \pm 0,63$ до $0,6 \pm 0,24$, $p < 0,05$).

У детей с АР также через три дня отмечалось сходное достоверное снижение выраженности симптомов: затруднения носового дыхания (с $2,83 \pm 0,17$ до $1,07 \pm 0,26$ балла, $p < 0,0001$); выделений из носа (с $1,5 \pm 0,56$ до $0,5 \pm 0,24$, $p < 0,04$); чихания (с $1,3 \pm 0,26$ до $0,5 \pm 0,22$); зуда (с $1,3 \pm 0,37$ до $0,6 \pm 0,33$, $p < 0,02$); жжения и сухости (с $1,5 \pm 0,62$ до $0,5 \pm 0,34$).

Изначально выраженность таких симптомов, как затруднение носового дыхания и ринорея, существенно не отличалась у наблюдаемых детей с ОР и АР. Симптомы — чихание и зуд — были выражены у большинства детей с АР. На фоне лечения отмечалась быстрая динамика исчезновения симптомов к 3-му дню у 46% детей с АР и 40% с ОР (рис. 1–3).



* различия достоверны (p<0,03);
** различия достоверности (p<0,02)
Рис. 1. Затруднение носового дыхания



* различия достоверны (p<0,05);
** различия достоверности (p<0,03)
Рис. 2. Динамика ринореи

Через 7 дней у 70% детей с ОР симптомы практически исчезли. У части пациентов симптомы сохранялись на минимальном уровне: затруднение носового дыхания — 0,8±0,37 балла (p<0,01), выделения из носа — 0,6±0,24 (p<0,01), чихание — 0,2±0,2 (p<0,007), зуд 0,34±0,24 (p<0,04), жжение и сухость — 0,4±0,24 балла (p<0,05).

Через 7 дней у 76% детей с АР субъективные симптомы были минимальны: затруднение носового дыхания до 0,17±0,31 балла (p<0,02), выделения из носа до 0,6±0,24 (p<0,04), чихание до 0,17±0,22 (p<0,02), жжение и сухость до 0,33±0,21 балла (p<0,03). Зуд у детей с АР к 7-му дню не наблюдался.

Через 10 дней отмечалось купирование симптомов у 90% детей с АР и у 84% детей с ОР (рис. 1–3).

Акустическая риноманометрия

Изначально назальная проходимость по суммарному потоку (% от нормы суммарного потока) соответствовала

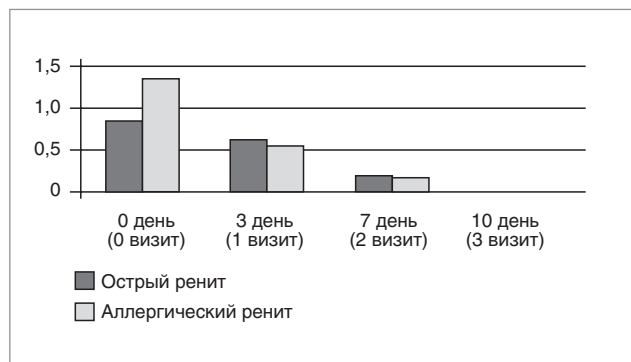
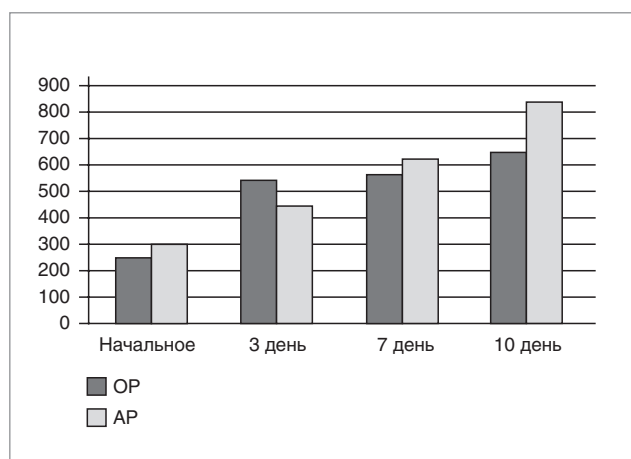


Рис. 3. Чихание



различия достоверны (p<0,05)
Рис. 4. Изменения суммарного потока по данным риноманометрии

у детей с АР (28,16%), что было значительно хуже, чем у детей с ОР (45,86%).

По данным риноманометрии (рис. 4) отмечается увеличение показателей суммарного потока к 3-му и 7-му дням в обеих группах в два раза.

Проходимость носовых ходов у 37% детей с ОР нормализовалась к 3-му дню, а у остальных — к 7-му дню лечения.

Улучшение показателей риноманометрии в группе с АР к 3-му дню отмечалось у 28%. Показатели нормализовались только к 10-му дню у детей с АР. Соответственно отмечается снижение сопротивления к 3-му и 7-му дню также в 2,3 раза.

Метод риноманометрии является неинвазивным и может применяться у детей всех возрастов.

КБФГ

Обследование методом КБФГ (табл.) проводилось исходно, на 3-й и 7-й дни терапии препаратом Виброцил®.

Таблица

Сводная таблица полученных результатов

M±m	5,0-12,6		1,2-5,0		0,2-1,2	
	≤0,2		≤10,0		≤10,0	
Норма, мкДж						
Начальное измерение	АР	ОР	АР	ОР	АР	ОР
	p	0,24±0,03	0,19±0,23	14,4±10,2	20,7±20	212±106,7
	0,655		0,569		0,887	
3-й день	0,22±0,1	0,146±0,05	2,34±1,68	8,83±10,6	116,6±59,29	90±38,11
p	0,246		0,207		0,519	
7-й день	0,142±0,04	0,097±0,02	2,54±1,46	3,43±2,83	105,6±22,57	73±24,33
p	0,109		0,567		0,102	
R	0,96		0,95		1	

У 100% детей с ОР и ОР акустический компонент работы дыхания (АКРД) в низкочастотном диапазоне (0,2–1,2 кГц) превышал показатели нормы в 2 раза при ОР и в 2,12 раза при АР. В высокочастотном диапазоне (5,0–12,6 кГц) АКРД превышал показатели нормы у всех детей с ОР и у 60% детей с ОР при отсутствии клинических симптомов БОС. По данным КБФГ у 3,33% детей с ОР показатели АКРД достигали 0,54 мкДж, что значительно превышало норму. На 3-й день терапии препаратом Виброцил® показатели АКРД при АР в низкочастотном диапазоне нормализовались только у 16,7%, у 83,3% АКРД превышал норму. У детей с ОР АКРД нормализовался у 46,67%. В высокочастотном диапазоне у 60% детей с ОР показатели АКРД оставались повышенными, в то время как у детей с ОР повышение АКРД в высокочастотном диапазоне оставалось только у 26,7%.

На 7-й день терапии препаратом Виброцил® у 13,3% детей с ОР показатели АКРД в низкочастотном диапазоне оставались повышенными. У 100% детей с ОР АКРД нормализовался. В высокочастотном диапазоне у 6,67% детей с ОР показатели АКРД по-прежнему оставались повышенными, что говорит о сохранении скрытой обструкции нижних дыхательных путей.

Увеличение показателей АКРД в высокочастотном диапазоне у 6,67% детей с ОР может свидетельствовать о бронхиальной гиперреактивности со склонностью к обструкции, что требует дальнейшего и более углубленного обследования.

Таким образом, учитывая простоту использования, доступность и воспроизводимость метода, его неинвазивность и высокую чувствительность, можно рекомен-

довать метод КБДА как один из дополнительных методов функциональной диагностики заболеваний ЛОР-органов в педиатрической практике, особенно у детей раннего возраста.

На фоне приема препарата Виброцил® выявлена отчетливая положительная динамика ОР и АР. У детей, страдающих АР, по субъективной оценке пациентов, симптомы уменьшались немного быстрее (статистически разница недостоверна), что, возможно, связано с антигистаминным компонентом в составе препарата Виброцил®. За время проведения исследования не было отмечено побочных эффектов, связанных с применением препарата Виброцил®.

Виброцил® является безопасным и эффективным средством, облегчающим симптомы ринита, включая назальную заложенность, насморк, чихание, зуд в носу и/или постназальный отек.

Применение препарата Виброцил® в комплексной терапии острого ринита и обострений АР способствует повышению клинического эффекта лечения и позволяет улучшить качество жизни пациентов. Кроме того, применение препарата Виброцил® в терапии ОР и АР показало сходную положительную динамику симптомов и изменения объективных показателей с несколько более высокой эффективностью при терапии острых ринитов (несмотря на более быстрый эффект при терапии аллергических ринитов). При применении препарата Виброцил® до 10 дней не было выявлено каких-либо побочных эффектов. Это позволяет рекомендовать Виброцил® в симптоматической терапии острого и аллергического ринита в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатин А. С., Овчинников А. Ю., Свистушкин В. М., Никифорова Г. Н. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита // Русский медицинский журнал. 2003, т. 11, №8, с. 446–48.
2. Заплатников А. Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность // Педиатрия. 2006, №6, с. 69–75.
3. Тарасова Г. Д. Топические деконгестанты в комплексной терапии заболеваний верхних дыхательных путей // Педиатр. фармакол. 2006, т. 3, №3, с. 54–58.
4. Карпова Е. П., Тулупов Д. А., Усень Л. И., Божатова М. П. Возможности симптоматической терапии круглогодичного аллергического ринита у детей // Участковый педиатр. 2010, №2, с. 8–9.
5. Геппе Н. А., Фарбер И. М., Др. Амит Джейн. К вопросу о взаимосвязи аллергического ринита (АР) с бронхиальной астмой (БА) и методах его терапии // Журнал «ДокторРу». 2008, №5, с. 29–34, 64.
6. Овчинников А. Ю. Место сосудосуживающих препаратов в комплексном лечении симптомов острого насморка // Медицинский вестник. 2009, №1–2, с. 470–471.
7. Геппе Н. А., Батырева О. В., Малышев В. С., Утюшева М. Г., Старостина Л. С. Волнообразное течение бронхиальной астмы. Терапия обострений // Трудный пациент. 2007, №2, т. 5, с. 43–46.

LGG® В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Н.Л. Арьев, И.М. Шевченко, И.В. Кузьменко, Е.В. Титкова
Одесский национальный медицинский университет, Украина

Цель: изучение эффективности и безопасности пробиотика штамма *Lactobacillus rhamnosus GG* (Према® для детей/Preema® kids) в комплексной терапии атопического дерматита (АД) у детей.

Пациенты и методы. Сравнительное контролируемое исследование проводилось в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации среди детей в возрасте 2,5–18 месяцев с АД. Дети основной группы ($n=27$) на протяжении месяца ежедневно получали перорально по 10 капель препарата Према® для детей/Preema® kids. Дети контрольной группы ($n=30$) получали стандартную терапию АД. Для оценки состояния больных применялись шкала тяжести атопического дерматита SCORAD и дерматологический индекс качества жизни младенцев IDLQI.

Результаты. На фоне приема *Lactobacillus rhamnosus GG* у детей с АД наблюдалось снижение тяжести течения заболевания. Отношение шансов перехода тяжелого и среднетяжелого течения АД в легкий по результатам оценки SCORAD через 14 дней в основной группе составило 0,18 (95% ДИ 0,05–0,62), в контрольной – 0,27 (95% ДИ 0,09–0,82). По результатам ROC-анализа также отмечена более высокая эффективность включения LGG® в комплексную терапию АД – в основной группе площадь под кривой составила 0,76 (95% ДИ 0,63–0,89, $p=0,006$), в контрольной группе – на уровне 0,68 (95% ДИ 0,55–0,82, $p=0,03$).

Выводы. Применение в комплексной терапии АД у детей пробиотика *Lactobacillus rhamnosus GG* способствует выраженной положительной динамике клинических проявлений заболевания. Препарат Према® для детей/Preema® kids отличается хорошей переносимостью, отсутствием побочных реакций. Удобная форма выпуска, хорошие органолептические свойства, возможность однократного приема в течение суток позволяют снизить психотравмирующий эффект от терапии и достигнуть лучшего compliance.

Ключевые слова: атопический дерматит, лечение, дети, *Lactobacillus rhamnosus LGG®*.

Введение

В настоящее время одной из актуальных проблем в педиатрии во всём мире является рост числа аллергических заболеваний. По данным эпидемиологических исследований, аллергическими заболеваниями страдают от 15% до 25% детского населения. Это явление связано с влиянием различных факторов: неблагоприятным состоянием экологии, химизацией сельского хозяйства, повышенным потреблением высокоаллергенных продуктов, необоснованным и нерациональным применением лекарственных препаратов, в первую очередь антибиотиков, ранний отказ от грудного вскармливания. Атопический дерматит (АД) занимает доминирующее место в структуре кожной патологии детского возраста, составляя от 20% до 50% больных дерматозами детей, что определяет интерес педиатров и семейных врачей к вопросам повышения эффективности терапии данного заболевания [1,3,5]. В связи со значительной распространенностью аллергических болезней у детей большую актуальность приобретает проблема ранней диагностики АД, потому что с двух лет АД приобретает хронический характер. В возрасте до года АД встречается в 1–4% случаев (до 10–15% среди всей популяции), тогда как у взрослых он диагностируется в 0,1–0,5% случаев. Показатель заболеваемости достигает 15 и более на 1000 населения. Атопия, по данным различных авторов, регистрируется у 3–15% населения, распространенность АД среди детей составляет 5–20%, среди взрослых – 2–10%, самые высокие показатели заболеваемости АД отмечаются в урбанизированных регионах [2].

Большое значение в возникновении пищевой аллергии принадлежит нарушению морфофункционального состояния пищеварительного тракта. Поверхность тонко-

го кишечника контактирует с чужеродными веществами в 10 раз больше, чем дыхательный эпителий, и в 300 раз больше, чем кожа [6]. У детей раннего возраста выражена несостоятельность анатомических и иммунных барьеров ЖКТ. Поражение этих барьеров в результате воспалительных, инфекционных, паразитарных заболеваний потенцирует пищевую сенсибилизацию. Становление биоценоза пищеварительного тракта в значительной мере зависит от грудного вскармливания. Заселение кишечника патогенными микроорганизмами находится в обратной зависимости от наличия секреторных иммуноглобулинов и других факторов защиты, поступающих с молоком матери. Возникновение аллергических реакций при дисбиозе связывают с повышенным размножением гистаминогенной флоры, увеличивающей количество гистамина в организме ребенка.

В последние годы проводились исследования способности пробиотиков противостоять дисфункции иммунологического барьера и барьера слизистой оболочки кишечника, связанного с аллергией. Исследования с использованием контрольной группы плацебо, проведенные среди детей, страдающих атопической экземой, обусловленной аллергией на молоко, показали, что интенсивность и длительность высыпаний на коже, а также субъективные симптомы значительно быстрее уходят в случае, если в элиминационной диете содержится культура *Lactobacillus rhamnosus GG* [7]. Лактобактерии опосредованно стимулируют синтез секреторного IgA иммунными клетками пищеварительного тракта ребенка, устраняя, таким образом, несостоятельность кишечного барьера. Это способствует формированию пищевой толерантности и предотвращает развитие сенсибилизации [4,9].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности препарата Према® для детей/Preema® kids в комплексной терапии atopического дерматита у детей.

Материал и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации среди детей с АД, находившихся на стационарном лечении в отделении раннего возраста областной детской клинической больницы. Родственники всех пациентов получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на две группы. 27 детей на протяжении месяца ежедневно получали перорально Према® для детей/Preema® kids по 10 капель (после выписки продолжали получать препарат амбулаторно). Према® для детей/Preema® kids на 10 капель содержит 1 млрд. жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG, а также вспомогательные вещества — кукурузное масло и двуокись кремния.

Данные пациенты составили основную группу. Контрольную группу составили 30 детей, получавшие стандартную терапию АД без препарата Према® для детей/Preema® kids или других препаратов, содержащих пробиотики. Статистически значимых клинических раз-

личий между группами не отмечалось. Всем детям проводились клинические анализы крови, биохимические исследования. Для оценки тяжести кожных аллергических реакций применялись: система балльной оценки степени тяжести atopического дерматита — SCORAD (scoring of atopical dermatitis) [2] и дерматологический индекс качества жизни младенцев — IDLQI [8].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов Statistica 7.0 и Microsoft Excel 2003 с интеграцией AtteStat 12.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Для оценки эффективности различных методов терапии использовались показатели ROC-анализа (receiver operating characteristic), отношение шансов (ОШ), количество больных, которых надо лечить определенное время для достижения положительного результата у одного больного (КБП) с определением 95% доверительных интервалов.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных основной группы было 14 (51,85%, 95% доверительные интервалы (ДИ) 34,12–69,87) мальчиков и 13 (48,15%, 95% ДИ 30,12–65,87) девочек. В контрольной группе было 14 (46,66%, 95% ДИ 29,14–64,85) мальчиков и 16 (53,34%, 95% ДИ 35,14–70,85) девочек. Возраст исследуемых колебался в пределах 2,5–18 месяцев (8,4±1,1). Возраст матерей в основной группе составил 27,12±2,04 года, в контрольной группе — 26,47±1,92 года.

Шкала SCORAD (Scoring atopical dermatitis)

Для оценки тяжести atopического дерматита в последние годы широко используется шкала SCORAD (Scoring atopical dermatitis), предложенная в 1994 г. Европейской рабочей группой по atopическому дерматиту.

Индекс SCORAD учитывает площадь поражения кожных покровов и степень выраженности субъективных симптомов.

Для оценки тяжести atopического дерматита в последние годы широко используется шкала SCORAD (Scoring atopical dermatitis), предложенная в 1994 г. Европейской рабочей группой по atopическому дерматиту.

SCORAD предусматривает оценку в баллах шести объективных симптомов: эритемы, отека/папулезных элементов, корок/мокнутия, эксфолиации, лихенификации/шелушения, сухости кожи. Интенсивность каждого признака оценивается по 4-уровневой шкале: 0 — отсутствие, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная. При оценке площади поражения кожного покрова следует пользоваться "правилом девятки", в котором за единицу принята площадь поверхности ладони больного, которая эквивалентна 1% всей поверхности кожи. Оценка субъективных симптомов (ощущение зуда, нарушение сна) производится у детей старше 7 лет и взрослых, у детей младшего возраста — с помощью родителей, которым предварительно объясняется принцип оценки. Расчет индекса SCORAD производится по формуле:

$$\text{индекс SCORAD} = A/5 + 7B/2 + C,$$

где А — сумма баллов распространенности поражения кожи; В — сумма баллов интенсивности клинических симптомов АД; С — сумма баллов субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение АД).

В основной группе у 48,15% (95% ДИ 30,12–65,87) матерей отмечались различные проявления аллергических заболеваний, у 51,85% (95% ДИ 34,12–69,87) диагностированы проявления ТОРСН-инфекции. В контрольной группе проявления аллергических заболеваний отмечались у 43,33% (95% ДИ 25,28–60,71) матерей, ТОРСН-инфекции диагностированы у 46,66% (95% ДИ 29,14–64,85) женщин.

В соответствии с показателями шкалы SCORAD в основной группе легкое течение АД наблюдалось у 44,44% (95% ДИ 25,27–62,72) исследуемых больных, среднетяжелое течение — у 33,33% (95% ДИ 15,26–50,73), тяжелое — у 22,23% (95% ДИ 6,37–37,62) (рис. 1). В контрольной группе у 33,33% (95% ДИ 16,46–50,19) детей отмечались среднетяжелые и у 23,34% (95% ДИ 18,19–38,46) — тяжелые кожные аллергические проявления. По результатам изучения IDLQI в исследуемых группах больных статистически значимых различий не наблюдалось.

Наиболее выраженная положительная клиническая динамика отмечалась в основной группе, где к базовой

терапии АД был добавлен препарат Према® для детей/Preema® kids. Средняя продолжительность пеленочного дерматита в основной группе составила 5,95±0,58 дня, в контрольной — 6,74±0,46. Кожный зуд в основной группе продолжался 6,79±0,73, в контрольной группе — 7,52±0,62 дня. Более длительно удерживались симптомы

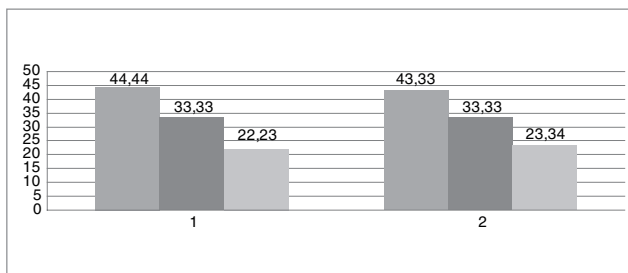


Рис. 1. Распределение больных по тяжести течения кожных аллергических реакций в соответствии с показателями шкалы SCORAD: 1 — основная группа 2 — контрольная группа

Средняя продолжительность основных клинических проявлений АД в различных группах исследуемых больных (в днях)

Симптом	Основная группа (n=27) M±m	Контрольная группа (n=30) M±m
Кожный зуд	6,79±0,73	7,52±0,62
Папулезно-везикулярные высыпания	7,12±0,71	7,93±0,59
Мокнутия и корки	6,14±0,74	6,89±0,67
Пеленочный дерматит	5,95±0,58	6,74±0,46
Поствоспалительная гиперпигментация	8,85±0,75	9,98±0,63
Себорейный дерматит	7,52±0,61	7,98±0,55

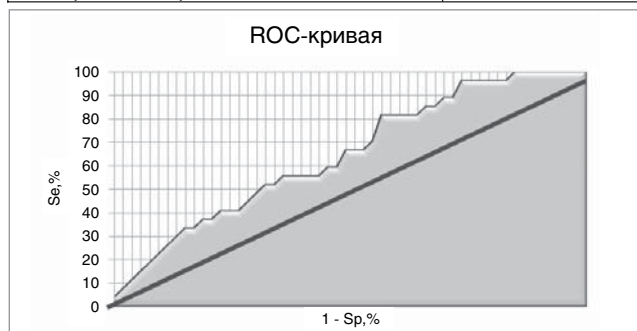


Рис. 2. Оценка эффективности терапии АД у детей с включением пробиотика Према® для детей/Preema® kids по результатам ROC-анализа динамики шкалы SCORAD

поствоспалительной гиперпигментации — 8,85±0,75 дня в основной и 9,98±0,63 дня в контрольной группе (табл.).

Через 14 дней после поступления в стационар оценивалась эффективность проведенной терапии. Динамика изменений шкалы SCORAD оценивалась по результатам ROC-анализа. В качестве «порога отсечения» был выбран интервал 14 дней. Наиболее эффективной статистической моделью следует отметить основную группу исследуемых больных, получавших препарат Према® для детей/Preema® kids. В основной группе площадь под кривой (ППК) составила 0,76 (95% ДИ 0,63–0,89), чувствительность — 81,48%, специфичность — 59,25% (p=0,006). В контрольной группе ППК была на уровне 0,68 (95% ДИ

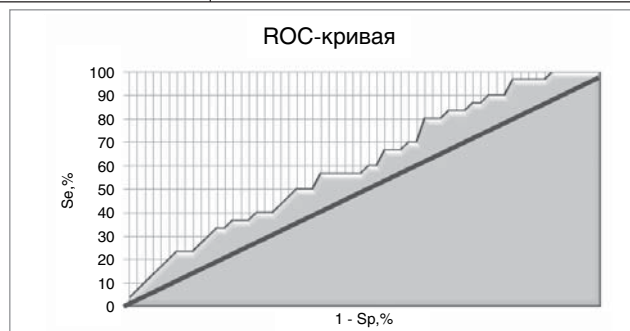


Рис. 3. Оценка эффективности комплексной терапии АД у детей без использования пробиотиков по результатам ROC-анализа динамики шкалы SCORAD

0,55–0,82), чувствительность — 36,67%, специфичность — 90,00% (p=0,03) (рис. 2–3).

Для перевода тяжести заболевания в легкое течение по данным шкалы SCORAD за указанное время надо было пролечить в основной группе 2 (95% ДИ 2–9), в контрольной группе — 3 (95% ДИ 2–20) больных. ОШ перехода тяжелого и среднетяжелого течения АД в легкое по результатам оценки шкалы SCORAD в основной группе составила 0,18 (95% ДИ 0,05–0,62), в контрольной — 0,27 (95% ДИ 0,09–0,82). Для снижения показателей IDLQI ниже 10 баллов («страдает незначительно») необходимо было пролечить в основной группе 2 (95% ДИ 2–8), в контрольной группе — 3 (95% ДИ 2–21) больных. ОШ перевода АД с

Анализ с помощью характеристической кривой ROC-анализ

Также известна как кривая ошибок. Анализ классификаций с применением ROC-кривых называется ROC-анализом. ROC-анализ основан на использовании ROC-кривой (Receiver Operator Characteristic), которая показывает результаты бинарной классификации, когда модель предсказывает вероятность того, что наблюдение относится к одному из двух классов. В таком случае важен выбор точки отсечения, то есть порога отсечения, разделяющего классы. ROC-кривая позволяет построить зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров. Выбирая точку отсечения (cut-off value), можно управлять вероятностью правильного распознавания положительных и отрицательных примеров. При уменьшении порога отсечения увеличивается вероятность ошибочного распознавания положительных наблюдений (ложноположительных исходов), а при увеличении возрастает вероятность неправильного распознавания отрицательных наблюдений (ложноотрицательных исходов). Необходимо подобрать такое значение точки отсечения, которое дает наибольшую точность распознавания класса, определённого постановкой задачи.

уровней «качество жизни страдает очень сильно» и «страдает довольно сильно» до уровня «страдает незначительно» в основной группе составило 0,16 (95% ДИ 0,05–0,72), в контрольной группе — 0,21 (95% ДИ 0,09–0,84).

На основании анализа соотношения длительности течения основных проявлений АД, оценки динамики показателей шкал SCORAD и IDLQI, ROC-анализа, отношения шансов и оценки показателя «количество больных, которых надо лечить определенное время для достижения положительного результата у одного больного» можно констатировать более значительную эффективность комплексной терапии АД с включением препарата Према® для детей/Preema® kids, содержащего в разовой дозе 1 млрд. бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG.

Выводы

1. Применение в комплексной терапии АД у детей пробиотика *Lactobacillus rhamnosus* GG способствует выраженной положительной динамике клинических проявлений заболевания за счёт купирования кожного зуда, интоксикации и кожных проявлений аллергии.

2. Препарат Према® для детей/Preema® kids отличается хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием побочных реакций.

3. Удобная форма выпуска для детей, хорошие органолептические свойства, возможность однократного приема в течение суток позволяют снизить психотравмирующий эффект от терапии и достигнуть лучшего комплаенса.



Полезные бактерии для маленьких животиков

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ:

- ✓ Нормализация микрофлоры кишечника и его функционального состояния
- ✓ Повышение иммунитета и общей сопротивляемости организма
- ✓ Профилактика дисбактериоза: боль, вздутие, жидкий стул, запор
- ✓ Диарея различной этиологии, в т. ч. вызванная ротавирусом
- ✓ Профилактика побочных эффектов антибиотиков (антибиотикотерапии)
- ✓ Профилактика пищевой аллергии и атопического дерматита

СОСТАВ:

Основным действующим веществом является уникальный штамм лактобактерий LGG*.



ПРЕМА® ДЛЯ ДЕТЕЙ

1 МЛРД живых микроэнкапсулированных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®)

Формы выпуска: капли 10 мл с пипеткой

Способ применения и дозы: детям с рождения и старше по 10 капель в сутки, растворив в теплой воде или молоке, также можно добавлять в продукты детского питания. Дозировка от возраста не зависит. Перерыв между приемом Према® для детей и антибиотиками должен составлять не менее 3 часов.

Производитель: Probiotal/Пробиотикал (Италия)

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПРЕМА®

- ✓ Лактобактерии LGG® в дозировке 1 МЛРД
- ✓ Технология «микроэнкапсулирования»
- ✓ Не аллергенный штамм
- ✓ Кукурузное масло – стойкое к прогорканию
- ✓ Не требует температурного режима хранения при использовании (и после начала применения)
- ✓ Наличие пипетки внутри упаковки
- ✓ Максимальная форма выпуска на рынке — 10 мл
- ✓ Без вкуса (без вкусовых наполнителей)
- ✓ Доступная цена (от 70 грн за 10 мл)



ЛИТЕРАТУРА

1. Дюбкова Т. П. Профилактика пищевой аллергии у грудных детей / Т. П. Дюбкова // Мед. нов. — 2005. — № 11. — С. 23—27.
2. Зайков С. В. Атопічний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 51—58.
3. Камашева Г. Р. Атопический дерматит у детей раннего возраста: особенности диагностики и лечения / Г. Р. Камашева // Рос. алергологич. журн. — 2008. — № 1. — С. 126—127.
4. Короткий Н. Г. Атопический дерматит у детей: современная тактика и лечение / Н. Г. Короткий, А. С. Боткина // Трудный пациент. — 2007. — № 10. — С. 5—10.
5. Нетребенко О. К. Обзорных статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007—2008 гг.) / О. К. Нетребенко // Педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 130—135.
6. Охотникова Е. Н. «Аллергический марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция) / Е. Н. Охотникова // Совр. педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 190—198.
7. Probiotics in the prevention of atopic diseases: a randomized placebo-controlled trial / M. Kalliomaki, S. Salminen, H. Arvilommi [et al.] // Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P. 1076—1079.
8. Lewis-Jones M. S. The Infants 'Dermatitis Quality of Life Index' / M. S. Lewis-Jones, A. Y. Finlay, P. J. Dykes // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 144. — P. 104—110.
9. Majamaa H. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy / H. Majamaa, E. Isolauri // J. Allergy Clin. Immunol. — 1997. — P. 179.

LGG® У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

М.Л. Аряєв, І.М. Шевченко, І.В. Кузменко, О.В. Тіткова

Одеський національний медичний університет, Україна

Мета: вивчення ефективності і безпечності пробіотика штамму *Lactobacillus rhamnosus* GG (Према® для дітей/Preema® kids) у комплексній терапії атопічного дерматиту (АД) у дітей.

Пацієнти і методи. Порівняльне контрольоване дослідження проводилось у паралельних групах, відібраних методом стратифікованої рандомізації серед дітей віком 2,5–18 місяців з АД. Діти основної групи (n=27) протягом місяця щодня отримували перорально по 10 крапель препарату «Према® для дітей/Preema® kids». Діти контрольної групи (n=30) отримували стандартну терапію АД. Для оцінки стану хворих застосовували шкалу важкості атопічного дерматиту SCORAD і дерматологічний індекс якості життя малюків IDLQI.

Результати. На тлі прийому *Lactobacillus rhamnosus* GG у дітей з АД спостерігалось зниження тяжкості перебігу захворювання. Відношення шансів переходу важкого і середньоважкого перебігу АД в легкий за результатами оцінки SCORAD через 14 днів в основній групі становило 0,18 (95% ДІ 0,05–0,62), в контрольній — 0,27 (95% ДІ 0, 09–0,82). За результатами ROC-аналізу також відзначена більш висока ефективність включення LGG в комплексну терапію АД у дітей — в основній групі площа під кривою становила 0,76 (95% ДІ 0,63–0,89, p=0,006), у контрольній групі — на рівні 0,68 (95% ДІ 0,55–0,82, p=0,03).

Висновки. Застосування у комплексній терапії АД у дітей пробіотика *Lactobacillus rhamnosus* GG сприяє виразній позитивній динаміці клінічних проявів захворювання. Препарат «Према® для дітей/Preema® kids» вирізняє добра переносимість, відсутність побічних реакцій. Зручна форма випуску, хороші органолептичні властивості, можливість одноразового прийому протягом доби дозволяють знизити психотравмуючий ефект від терапії та досягти кращого комплаєнсу.

Ключові слова: атопічний дерматит, лікування, діти, *Lactobacillus rhamnosus* GG.

LGG® IN THE COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

N.L. Aryayev, I.M. Shevchenko, I.V. Kuzmenko, E.V. Titkova

Odessa State Medical University, Ukraine

Objective: To study the efficacy and safety of *Lactobacillus rhamnosus* GG (Preema® kids) in the complex treatment of atopic dermatitis (AD) in children.

Patients and methods. A comparative controlled study was conducted in parallel groups, selected by the method of stratified randomization among children with AD at the age of 2,5–18 months. Children of the main group (n = 27) had received orally Preema® kids preparation by 10 drops per day during the month. The children of the control group (n = 30) had received standard therapy of AD. For evaluation of patients condition was used the scale of atopic dermatitis severity, SCORAD and dermatology life quality index of babies IDLQI.

Results. In the setting *Lactobacillus rhamnosus* GG application in children with was observed reduction in the severity course of disease. After 14 days the odds ratio of transition of heavy and moderate course of AD into mild by SCORAD evaluation in the intervention group was 0.18 (95% CI 0,05–0,62) in the control group — 0.27 (95% CI 0.09–0.82). According to the results of ROC-analysis also was considered more effective inclusion of LGG to the complex therapy of AD — in the main group the area under the curve was 0.76 (95% CI 0.63–0.89, p = 0.006) in the control group — it was at the level of 0.68 (95% CI 0,55–0,82, p = 0.03).

Conclusions. Application of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG in the complex treatment of AD in children promotes positive dynamics of clinical manifestations of the disease. The Preema® kids preparation well tolerated and have no side effects. A convenient form of use, good organoleptic properties, and the possibility of a single dose during the day can reduce the psycho-traumatic effect from therapy and to achieve a better compliance.

Key words: atopic dermatitis, treatment, children, *Lactobacillus rhamnosus* LGG.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНИТІ У ДІТЕЙ

С.Л. Няньковський¹, С.В. Герасимов¹, Л.Б. Секретар¹, А.В. Возняк¹, О.Р. Садова¹, Н.Є. Громик²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

²Комунальна поліклініка №4 м. Львова

Мета: оптимізація лікування алергічного риніту (АР) у дітей.

Пацієнти і методи. У дослідженні взяли участь діти віком 6–12 років, які мали прояви інтермітуючого середньоважкого або персистоючого легкого АР протягом останніх 12 місяців. Симптоми захворювання оцінювалися батьками/пацієнтами за 4-бальною шкалою: «0» — немає симптомів, «1» — незначний симптом, «2» — помірний симптом, «3» — сильно виражений симптом і заносилися у спеціальний щоденник; сукупну активність захворювання визначали як суму всіх балів за тиждень. Дітям основної групи призначали сироп левоцетиризину (Л-цет) у дозі 10 мг щоденно протягом чотирьох тижнів. Діти контрольної групи отримували чотири рази на день кромоглікат натрію у формі назального спрею та, за потреби, очних крапель.

Результати. Наприкінці першого тижня лікування левоцетиризином загальна виразність назальних симптомів зменшилась у понад двічі, тоді як при застосуванні кромоглікату натрію — на 30%, різниця між групами склала 18% ($p < 0,05$). Деяко менша різниця спостерігалась на другому тижні, але виразність очних симптомів не мала відмінностей, що концептуально збігається з літературними даними. Невеликі відмінності між групами на другому тижні лікування також можуть бути пов'язані з повільнішим розвитком дії кромоглікату натрію.

Висновки. Пероральна форма левоцетиризину (Л-цет) перевищує ефективність назальної форми кромоглікату натрію при лікуванні легкого персистоючого або середньоважкого інтермітуючого АР у дітей. Висока ефективність, добрий профіль безпечності, зручний режим прийому дозволяють рекомендувати левоцетиризин у схемі лікування даних форм АР у дітей.

Ключові слова: алергічний риніт, антигістамінні препарати, левоцетиризин.

Вступ

Алергічний риніт (АР) є наріжною проблемою педіатричної практики. Попри поширеність захворювання значна, сягає приблизно 10–40% і має тенденцію до зростання [1]. Алергічний риніт є також однією із важливих причин пропусків школи, а хворі діти мають значно гіршу успішність, ніж їхні однолітки [2], тому розробка та удосконалення ефективних схем лікування АР є актуальними.

Згідно із сучасними рекомендаціями ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma), АР поділяється на дві основні форми: інтермітуючий та персистоючий [3]. Інтермітуючий АР визначається, як захворювання, при якому ринорея, назальна обструкція, свербіж носа, чхання, спостерігаються три і менше разів на тиждень, тоді як персистоючий АР виявляє себе чотири і більше разів на тиждень. Алергічний риніт класифікують й за ступенем важкості: легкий або помірно-важкий. Ознаками легкого ступеня важкості АР є нормальний сон, відсутність порушення щоденної активності, відпочинку, нормальна успішність. При легкому АР прояви симптомів захворювання не турбують хворого. Натомість при помірно-важкому АР спостерігають одну або більше ознак: порушення сну, порушення щоденної активності, включаючи активний відпочинок, погіршення успішності у школі, симптоми захворювання значно турбують хворого.

Відповідно до згаданої класифікації, рекомендованим неперіоритетним лікуванням (пріоритетність не визначена у клінічних випробуваннях) легкого інтермітуючого АР вважається: 1) використання пероральних антигістамінних препаратів; 2) інтраназальних антигістамінних препаратів та/або деконгестантів; 3) антилейкотриєнових препаратів за наявності супутньої бронхіальної астми. Неперіоритетна терапія інтермітуючого помірно-важкого (середньоважкого) або персистоючого легкого АР включає вищенаведене та додатково передбачає можливість застосування інтраназальних глюкокортикостероїдів або кромонів. Найбільший рівень доказовості досягнуто у лікуванні помірно-важкого персистоючого АР, де пріори-

тетним лікуванням є введення інтраназальних глюкокортикостероїдних гормонів із подальшим додаванням антигістамінних препаратів за наявності свербіжа носа/чхання, іпратропію — за наявності виразної ринореї, назальних деконгестантів — при виразному порушенні носового дихання. При цьому розглядається можливість збільшення дози глюкокортикостероїдного гормону, але при ретельному виключенні інших причин риніту [3].

Отже, з точки зору лікування, залишається проблематичною пріоритетність у лікуванні інтермітуючого помірно-важкого або персистоючого легкого АР, де серед арсеналу лікарських засобів наводяться пероральні антигістамінні препарати та інтраназальні форми кромоглікату натрію. Розв'язання даної проблеми стало метою нашого дослідження.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь діти віком 6–12 років, які мали історію інтермітуючого помірно-важкого або персистоючого легкого АР протягом останніх 12 місяців. Пацієнти не включалися у дослідження за наявності бронхіальної астми, хронічного аденоїдиту, тонзиліту, аденотонзиллярної гіпертрофії, рецидивного синуситу, вазомоторного риніту, при плануванні або проведенні специфічної гіпосенсибілізації, важкому перебігу захворювання (порушення сну, денної активності, успішності у школі, виразні симптоми), необхідності у місцевій кортикостероїдній терапії. Перед включенням у дослідження критеріями виключення також були: наявність бронхіальної астми, вживання місцевих кортикостероїдів протягом двох тижнів, вживання системних кортикостероїдів протягом останнього місяця, кетотифену, пероральних або інгаляційних бета-2-агоністів тривалої дії, антихолінергічних препаратів протягом останнього тижня, лоратадину або фексофенадину протягом останніх трьох днів перед включенням.

Після попереднього відбору (початковий період) батькам/пацієнтам видавали «Щоденник симптомів алергічного риніту», який включав по чотири основні ознаки захво-

Демографічні та клінічні особливості досліджуваних дітей

Характеристика хворих	Основна група (n=30)	Контрольна група (n=32)	P*
Вік, років	8,55±1,8**	8,32±1,4	0,575
Стать, чол. (%)	17 (56,7)	19 (59,4)	0,874
Зріст, см	133±2	135±4	0,158
Вага, кг	31,9±2,5	32,7±2,9	0,251
Тривалість захворювання, роки	4,2±2,1	4,3±2,7	0,872
Назальні симптоми:			
- ринорея, n (%)	29 (96,7)	30 (93,8)	0,573
- чхання, n (%)	26 (86,7)	28 (87,5)	0,906
- свербіж, n (%)	26 (86,7)	26 (81,3)	0,523
- закладеність, n (%)	29 (96,7)	29 (90,6)	0,328
Очні симптоми:			
- набряк, n (%)	6 (20,0)	5 (16,0)	0,683
- слезотеча, n (%)	13 (43,3)	14 (43,8)	0,937
- свербіж, n (%)	22 (73,3)	22 (68,8)	0,730
- почервоніння, n (%)	21 (70,0)	23 (71,9)	0,863

Примітка: * – різниця між основною і контрольною групами; ** – результати представлено, як середнє±стандартне відхилення.

рювання з боку носової порожнини (ринорея, назальна обструкція, свербіж у носовій порожнині та чхання), та очей (слезотеча, свербіж, почервоніння, набряк), які оцінювались за 4-бальною шкалою: «0» – немає симптомів, «1» – незначний симптом, «2» – помірний симптом, «3» – сильно виражений симптом. Протягом 0, 1 і 2 тижня спостереження визначали сукупну активність захворювання як суму всіх балів за тиждень (4 назальних або очних симптоми x 3 бали x 7 днів = максимально по 42 бала відповідно).

Надалі дітям призначали сироп левоцетиризину (2,5 мг/мл, L-цет) у дозі 10 мг щоденно протягом чотирьох тижнів. Діти контрольної групи отримували назальний спрей кромоглікату натрію (20 мг/мл) по 1 впорскуванню (2 мг) у кожний носовий хід 4 рази на день і, за наявності алергічного кон'юнктивіту, очні краплі кромоглікату натрію (20 мг/мл, по 1 краплі у кожне око 4 рази на день) за аналогічний період. За потреби протягом початкового періоду, основного і контрольного лікування, пацієнтам дозволяли використання назальні судинозвужувальні краплі.

Первинним критерієм ефективності лікування була зміна суми назальних та очних симптомів протягом 1 і 2 тижня лікування у порівнянні із -1 тижнем скринінгового періоду. Вторинними критеріями ефективності служили зміна виразності ринореї, назальної обструкції, свербіжу у носовій порожнині, чхання, слезотечі, свербіжу, почервоніння і набряку очей.

Активність, сон, неочні/назальні симптоми, успішність, назальні симптоми, очні симптоми, емоційний стан, оцінені за опитувальником на початку та наприкінці другого тижня лікування, служили показниками якості життя дитини з АР [4]. Кожен із симптомів ранжувалася за 4-бальною шкалою («0» – немає ознаки, «1» – ознака незначна, «2» – ознака середньої виразності, «3» – ознака надзвичайно виразна). Загальна якість життя оцінювалась як сума перелічених 7 ознак («0» – найкраща; «21» – найгірша якість життя).

У роботі застосовано статистичний аналіз наміру лікуватись (*intent-to-treat* аналіз) усіх пацієнтів, що отримали однотижневий курс лікування одним із препаратів та після цього мали хоча б один заповнений тижневий щоденник симптомів. У розрахунках достовірності використано підхід «неменшовартості» левоцетиризину по відношенню до кромоглікату натрію у межах 20% ефекту за первинним критерієм ефективності. Безперевні показники аналізувались за критерієм Стюдента, непараметричні – за тестом Манна–Вітні. Обробка статистичного матеріалу виконувалася за допомогою програми Statistica 5.

Результати дослідження та їх обговорення

Усього у дослідження було включено по 34 пацієнти у кожну групу. В основній групі 2 (6%) пацієнти вибули внаслідок захворювання на гостру респіраторну вірусну інфекцію, 1 (3%) – через необхідність вживання місцевого глюкокортикостероїдного препарату і 1 (3%) – через вживання системного деконгестанта. У групі порівняння 1 пацієнт (3%) вибув внаслідок захворювання на гостру респіраторну вірусну інфекцію, 1 (3%) – через необхідність вживання місцевого глюкокортикостероїдного препарату. Статистична різниця щодо вибуття хворих була недостовірною.

Перед отриманням лікування пацієнти основної та контрольної груп порівнювалися за основними біологічними та клінічними параметрами (табл. 1).

Переважаю більшість хворих становили діти молодших класів із майже однакою розподілом за статтю. Середня тривалість захворювання в обох групах становила приблизно чотири роки. На момент обстеження значна

кількість хворих мала майже всі симптоми АР. Серед хворих, що страждали на алергічний кон'юнктивіт, основними скаргами були свербіж та почервоніння очей, меншою мірою набряк і слезотеча.

Протягом лікування у групах спостерігалась неодноразова динаміка зникнення симптомів АР (рис. 1). Так, наприкінці першого тижня лікування левоцетиризином загальна виразність назальних симптомів зменшилась у понад двічі, тоді як при застосуванні кромоглікату натрію – на 30%, різниця між групами склала 18% ($p<0,05$). Протягом другого тижня лікування інтенсивність проявів АР порівняно з першим тижнем зменшилась на 15% і 14% у групах відповідно ($p<0,05$), але різниця між групами була недостовірною.

Динаміка очних симптомів також була позитивною в обох групах. Протягом першого тижня інтенсивність проявів зменшилась на 45%, протягом другого тижня – на 55% і 59% в основній і контрольній групах відповідно. Різниця у 4% між групами дітей, що отримували перорально левоцетиризин або очні краплі кромоглікату натрію, була недостовірною ($p=0,63$). Детальний аналіз складових назальних та очних симптомів виявив їх варіабельність залежно від виду отриманого лікування (рис. 2).

У групі левоцетиризину найбільшу ефективність відмічено щодо свербіжу (82% і 96%) у носовій порожнині і

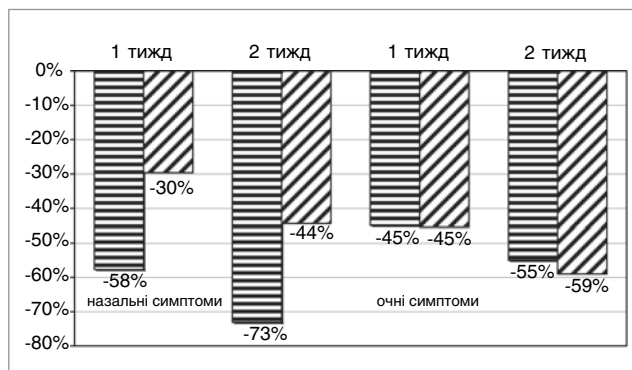


Рис. 1. Відносна зміна назальних та очних симптомів у дітей основної (горизонтальна) та контрольної (коса строка) груп наприкінці 1 та 2 тижнів лікування.

Таблиця 3

Зміна якості життя дітей з алергічним ринітом у динаміці лікування

Показник	0 тиждень	2 тиждень	P*
Загальна оцінка:			
- основна група	1,91±0,76**	1,39±0,61	0,005
- контрольна група	1,98±0,74	0,75±0,71	
Активність:			
- основна група	2,04±0,79	1,42±0,70	0,04
- контрольна група	2,13±0,75	0,80±0,78	
Сон:			
- основна група	1,80±0,51	1,37±0,89	0,02
- контрольна група	1,95±0,83	0,56±0,54	
Неочні/назальні симптоми:			
- основна група	1,79±0,83	1,23±0,81	0,01
- контрольна група	1,84±0,87	0,91±0,91	
Успішність:			
- основна група	2,07±0,74	1,51±0,77	0,02
- контрольна група	2,12±0,71	0,78±0,76	
Назальні симптоми:			
- основна група	2,08±0,82	1,48±0,73	0,006
- контрольна група	2,15±0,71	0,86±0,84	
Очні симптоми			
- основна група	1,94±0,84	1,48±0,96	0,05
- контрольна група	2,01±0,76	0,88±0,85	
Емоційний стан:			
- основна група	1,79±0,86	1,29±1,11	0,15
- контрольна група	1,85±0,81	0,82±1,09	

Примітка: *достовірність різниці зміни показника якості життя дітей з алергічним ринітом основної та контрольної груп наприкінці 2 тижні лікування; **середнє та стандартне відхилення.

Таблиця 4

Прогностичне значення клінічних характеристик алергічного риніту (АР) і супутньої респіраторної патології для оцінки ефективності левоцетиризину*

Прогностик	OR (95% CI)**	P
Тривалість захворювання <2 років	1,03 (0,33-3,23)	0,96
Тривалість захворювання >2 років	1,21 (0,62-3,37)	0,69
Алергічний кон'юнктивіт	1,40 (0,27-5,15)	0,11
Алергічний синусит	1,24 (0,54-2,86)	0,61
Легкий персистуючий АР	2,53 (1,16-5,50)	0,03
Середньоважкий інтермітуючий АР	1,43 (0,66-3,11)	0,05
Сезонний риніт	1,22 (0,56-2,68)	0,32

Примітка: * – зменшення назальних симптомів на 40% і більше протягом першого або другого тижня лікування; **OR – odds ratio – нерівність шансів; CI – confidence interval – довірчий інтервал.

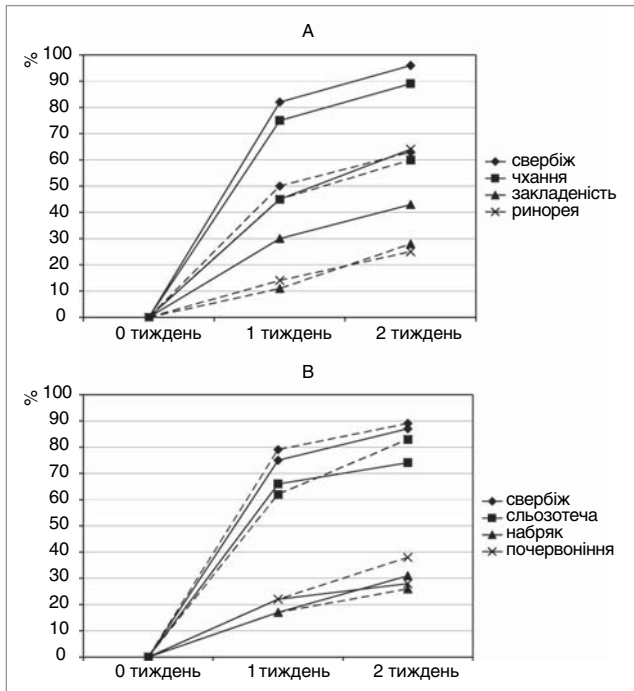


Рис. 2. Динаміка назальних (А) і очних симптомів (В) в основній (суцільна лінія) та контрольній (строката лінія) групах

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між назальними і очними симптомами в основній і контрольній групах

Назальні/Очні	Свербіж	Сльозотеча	Почервоніння	Набряк
Свербіж	0,79*	0,67**	0,58**	0,24
Чхання	0,72*	0,82*	0,34	0,29
Ринорея	0,64**	0,47**	0,30	0,34
Закладеність	0,32	0,27	0,33	0,17
Свербіж	0,77*	0,65**	0,56**	0,27
Чхання	0,73*	0,79*	0,28	0,20
Ринорея	0,62**	0,50**	0,32	0,35
Закладеність	0,30	0,25	0,36	0,22

Примітка: *достовірність коефіцієнта кореляції 0,001<p<0,01; **0,01<p<0,05.

чхання (75% і 89%) на першому і другому тижні відповідно. Дещо меншими були зміни виділень із носа (45% і 64%) й найменші – при назальній обструкції (30% і 43%). Хворі, що отримували кромоглікат натрію, відмічали послаблення свербіжу у носовій порожнині на 50% і 63%, чхання – на 45% і 60%, ринореї – на 14% і 25%, закладеності носа – на 11% і 28% протягом першого і другого тижнів відповідно. Зауважимо, що різниці між групами сягала достовірних значень за усіма переліченими симптомами (p<0,05).

Серед очних симптомів у групі левоцетиризину найбільшу ефективність відмічено щодо свербіжу (75% і 87%) і сльозотечі (66% і 74%) на першому і другому тижні відповідно. Значно меншими були зміни набрякості очей (17% і 31%) і почервоніння (22% і 28%). Хворі, які додатково отримували очні краплі кромоглікату натрію, відмічали послаблення свербіжу на 79% і 89%, сльозотечі – на 62% і 83%, набрякості – на 17% і 26%, гіперемії очей – на 22% і 38% протягом першого і другого тижнів відповідно. Різниця між групами не сягала достовірних значень за жодним із перелічених симптомів (p>0,05).

З огляду на тісний зв'язок між АР і алергічним кон'юнктивітом, з одного боку, та дискутабельністю вжи-

ванням системних або місцевих антиалергічних препаратів – з іншого, нами було проведено аналіз «системності» уражень при АР – сили зв'язку назальних та очних симптомів (табл. 2). Кореляційний аналіз виявив сильні достовірні зв'язки між такими симптомами з боку носа та очей, як свербіж, чхання, сльозотеча (p<0,01), і дещо слабші до недостовірних для ринореї, закладеності носа, набряку і почервоніння очей. Отже, вказані кореляції свідчать про більшу доцільність «системної» терапії, ніж локальної.

На початку дослідження спостерігалось незначне і недостовірне переважання гіршої якості життя у дітей, які отримували місцеву форму кромоглікату натрію, як за окремими показниками, так і за загальною оцінкою (табл. 3). Наприкінці другого тижня лікування у пацієнтів основної групи достовірно покращився згаданий показник за активністю дитини, якістю сну, назальними/очними та супутніми симптомами, успішністю. Недостовірної зміни, порівняно

із групою кромоглікату натрію, сягнув лише показник емоційного стану ($p=0,15$).

Для визначення прогностичних ознак ефективності левоцетиризину при АР ми проаналізували деякі його клінічні характеристики (табл. 4). Виявлено, що тривалість захворювання до або понад два роки не впливала на ефективність лікування АР. Іншими незначущими його характеристиками були наявність супутнього алергічного кон'юнктивіту, алергічного синуситу або сезонного риніту. Ефективність цетиризину була достовірно високою, як у групі пацієнтів із легким персистуючим перебігом, так і серед дітей, що страждали на середньоважкий інтермітуючий АР.

Більша ефективність левоцетиризину проявлялась й у меншому вживанні симптоматичних препаратів. Зокрема протягом двох тижнів лікування 13% ($n=4$) дітей основної і 25% ($n=8$) контрольної групи були вимушені вживати назальні судинозвужувальні препарати ($p<0,05$). Частота впорскування останніх також достовірно відрізнялась — $3,2\pm 1,2$ і $7,5\pm 3,4$ у групі левоцетиризину і кромоглікату натрію відповідно. Протягом лікування в обох групах не виявлено небажаних ефектів застосовуваних препаратів.

Наше відкрите контрольоване дослідження свідчить про переваги перорального використання левоцетиризину порівняно із місцевими формами кромоглікату натрію при легкому персистуючому або середньоважкому інтермітуючому АР у дітей. Переваги системних антигістамінних препаратів над кромонами наведені у міжнародному консенсусі ARIA [3]. Зокрема вказується, що у купіруванні чхання, впливі на ринорею, свербіж блокатори гістаміну утрічі ефективніші від кромонів, а за впливом на очні симптоми вони мають однакову помірну дію. Ані кромони, ані антигістамінні препарати не мають впливу на назальну обструкцію або цей вплив не має клінічного значення.

У представленому дослідженні левоцетирин був майже удвічі ефективнішим за назальну форму кромоглікату натрію на першому тижні лікування, дещо менша різниця спостерігалась на другому тижні, але виразність очних симптомів не мала відмінностей, що концептуально збігається із наявними літературними даними [3]. Дещо менша відмінність між основною та контрольною групами на другому тижні лікування також може бути пов'язана з повільнішим розвитком дії кромоглікату натрію. Згідно з рядом досліджень, препарат мав маргінальну активність при алергічних захворюваннях, з одного боку, та ефект, що повільно розвивається, з іншого [5]. Це може пояснюватись тим, що у дітей біодоступність місцевих препаратів є знач-

но меншою внаслідок вузьких носових ходів і меншої кооперації під час введення препарату. Іншою проблемою під час вживання кромонів місцевої дії є необхідність частого їх введення, що впливає на виконавчу дисципліну. У нашому дослідженні 38% ($n=12$) дітей контрольної групи або їхні батьки відмічали «проблематичність» регулярного 4-разового впорскування кромоглікату натрію в носову порожнину і, додатково, на кон'юнктиву очей, особливо під час відвідування школи. В основній групі такі скарги не зустрічались у жодного пацієнта ($p<0,001$). Натомість 77% ($n=23$) сімей групи левоцетиризину сповістили про зручність одноразового прийому препарату ($p<0,001$). Внаслідок цього в контрольній групі 16% ($n=5$) дітей у середньому недоотримали більше 95% курсової дози, тоді як в основній — лише 7% ($n=2$) ($p<0,001$).

Клінічна значущість ефектів левоцетиризину відбилась й на якості життя дітей. Причому статистично достовірної зміни зазнали усі основні складові показника, крім емоційного стану, який, очевидно, залежить від мікросоціальних, а не від клінічних, показників. Зменшення симптоматичних проявів на тлі лікування та добрий профіль безпечності дають підстави рекомендувати терапію із використанням пероральної форми левоцетиризину як пріоритетної у схемі лікування легкого персистуючого або середньоважкого інтермітуючого АР у дітей.

Висновки

1. Пероральна форма левоцетиризину сиропу (L-цет) на 28% і на 29% ($p<0,05$) перевищує ефективність назальної форми кромоглікату натрію при лікуванні легкого персистуючого або середньоважкого інтермітуючого АР у дітей на першому і другому тижнях лікування.
2. Левоцетирин однаково активний на першому і другому тижнях лікування, як офтальмологічна форма кромоглікату натрію (-45% vs -45% та -55% vs -59% відповідно, $p>0,05$).
3. Одноразове вживання левоцетиризину сиропу на 38% збільшує виконавчу дисципліну порівняно із 4-разовим введенням назальної та очної форми кромоглікату натрію.
4. Левоцетирин на 46% покращує якість життя дітей із цілорічним АР порівняно із місцевими формами кромоглікату натрію ($p<0,05$).
5. Пероральна форма левоцетиризину сиропу є референтною при використанні у дітей із легким персистуючим або інтермітуючим цілорічним АР.

ЛІТЕРАТУРА

1. Prevalence of allergic rhinitis in the United States / Nathan R. A., Meltzer E. O., Selner J. C. [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. — 1997. — Vol. 99. — P. 808—14.
2. Sea-sonal allergic rhinitis and antihistamine effects on children' learning / Vuurman E. R., Van Veggel L. M., Uiterwijk M. M. [et al.] // Ann. Allergy. — 1993. — Vol. 71. — P. 121—6.
3. Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma / J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev // J. Allergy. Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 108 (Suppl. 5). — P. 147—334.
4. Validation of the standardized version of the rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire / Juniper E. F., Thompson A. K., Ferrie P. J., Roberts J. N. // J. Allergy Clin. Immunol. — 1999. — Vol. 104. — P. 364—369.
5. Greiner A. N. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy / A. N. Greiner, E. O. Meltzer // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2011. — Vol. 8 (1). — P. 121—131.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ*С.Л. Няньковский¹, С.В. Герасимов¹, Л.Б. Секретарь¹, А.В. Возняк¹, О.Р. Садова¹, Н.Е. Громик²*¹ Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина² Коммунальная поликлиника №4 г. Львова**Цель:** оптимизация лечения аллергического ринита (АР) у детей.**Пациенты и методы.** В исследовании приняли участие дети в возрасте 6–12 лет, имевшие проявления интермиттирующего среднетяжелого или персистирующего легкого АР в течение последних 12 месяцев. Симптомы заболевания оценивались родителями/пациентами по 4-балльной шкале: «0» — нет симптома, «1» — незначительный симптом, «2» — умеренный симптом, «3» — сильно выраженный симптом и заносились в специальный дневник; общую активность заболевания определяли как сумму всех баллов за неделю. Детям основной группы назначали сироп левоцетиризина (Л-цет) в дозе 10 мг ежедневно в течение четырех недель. Дети контрольной группы получали четыре раза в день кромогликат натрия в форме назального спрея и, по необходимости, глазных капель.**Результаты.** В конце первой недели лечения левоцетиризином общая выраженность назальных симптомов уменьшилась более чем вдвое, в то время как при применении кромогликата натрия — на 30%, разница между группами составила 18% ($p < 0.05$). Несколько меньшая разница наблюдалась на второй неделе, но выраженность глазных симптомов не имела различий, что концептуально совпадает с литературными данными. Небольшие отличия между группами на второй неделе лечения также могут быть связаны с более медленным развитием действия кромогликата натрия.**Выводы.** Пероральная форма левоцетиризина (Л-цет) превышает эффективность назальной формы кромогликата натрия при лечении легкого персистирующего или среднетяжелого интермиттирующего АР у детей. Высокая эффективность, хороший профиль безопасности, удобный режим приема позволяют рекомендовать левоцетиризин в схеме лечения данных форм АР у детей.**Ключевые слова:** аллергический ринит, антигистаминные препараты, левоцетиризин.**THE EFFECTIVENESS OF LEVOCETIRIZINE IN ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN***S.L. Nyan'kovskiy¹, S.V. Gerasimov¹, L.B. Sekretar¹, A.V. Voznyak¹, O.R. Sadova¹, N.E. Gromik²*¹Danylo Galatskyi Lviv National Medical University, Ukraine²Communal clinic № 4 in Lviv**Objective:** To optimize the treatment of allergic rhinitis (AR) in children.**Patients and methods.** In the study took part children in the age of 6–12 years who had moderate manifestations of intermittent moderate or persistent mild AR during the last 12 months. Symptoms of disease were assessed by parents / patients by 4-point scale: «0» — no symptoms, «1» — a slight symptom, «2» — moderate symptoms, «3» — strongly pronounced symptom and entered in the special journal; the overall disease activity was determined as the sum of total points for a week. Children from the main group had received levocetirizine (L-zet) syrup at a dose of 10 mg daily during four weeks. Children of the control group had received cromolyn sodium four times per day in the form of nasal spray, and if necessary, in the form of eye drops.**Results.** In the end of the first week of treatment with levocetirizine total nasal symptom severity decreased by more than half, while with the use of sodium cromoglycate — on 30%, the difference between the two groups was 18% ($p < 0.05$). Several smaller differences were observed in the second week, but the severity of ocular symptoms did not have a difference that is conceptually consist with published data. Small differences between the groups at the second week of treatment may also be associated with slower development of sodium cromoglycate action.**Conclusions.** Levocetirizine (L-zet) oral form increases the effectiveness of nasal form of sodium cromoglycate during the treatment of persistent mild or intermittent moderate AR in children. High efficiency, good safety profile and convenient mode of reception allow recommending levocetirizine in the treatment schemes of these forms of AR in children.**Key words:** allergic rhinitis, antihistamines, levocetirizine.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «АМІЗОНЧИК» ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ ВІКОМ 3–6 РОКІВ

Ю.В. Марушко, О.Ф. Мельников, М.Г. Грачова, О.С. Мовчан
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України

Мета: клініко-імунологічна оцінка ефективності застосування препарату «Амізончик» при гострих респіраторних захворюваннях (ГРЗ) у дітей віком 3–6 років.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилося 36 дітей віком 3–6 років, хворих на ГРЗ. Клінічне обстеження включало: збір та деталізацію скарг, анамнез захворювання, об'єктивний огляд, орофарингоскопію у динаміці захворювання. Хворі основної групи (28 дітей) отримували препарат «Амізончик» по 4–7 мл 3 рази на день залежно від віку протягом 6 днів; пацієнти контрольної групи (7 дітей) отримували загальноприйнятну комплексну терапію. Для оцінки динаміки суб'єктивних та об'єктивних даних використовували візуально-аналогову 4-бальну шкалу: за 0 балів приймали відсутність симптому, за 3 бали — максимальний його прояв.

Результати. На тілі лікування препаратом «Амізончик» вже на другий день відбувалося покращання загального стану, зменшення інтоксикаційного синдрому і зниження температури тіла. Застосування препарату у комплексній терапії ГРЗ призвело до зниження у ротоглотковому секреті протизапального цитокіну — інтерлейкіну-1 β . Препарат добре переносився дітьми, побічних ефектів не зареєстровано. У групі контролю спостерігалася повільніша позитивна динаміка стану хворих, клінічної картини та імунологічних показників.

Висновки. Препарат «Амізончик» може використовуватись у терапії ГРЗ у дітей віком 3–6 років. Застосування препарату у комплексній терапії ГРЗ прискорює одужання та нормалізацію імунологічних показників.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, імунологічні показники, Амізончик.

Вступ

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), за даними ВООЗ, знаходяться на першому місці у структурі дитячої захворюваності. Максимальна захворюваність на ГРЗ спостерігається у дітей дошкільного віку (Э.Э. Локшина 2009, О.Л. Зелінська 2010). 3-поміж даного контингенту формується група дітей, що часто хворіють, серед яких у 15–50% відзначаються рецидивні ГРЗ (Л.І. Чернишова, 2006). Частим епізодами ГРЗ у дітей раннього віку сприяють анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи, перш за все мукоциліарної і сурфактантної, особливості будови бронхів, відсутність імунологічної пам'яті щодо попередніх контактів із збудниками. Багаторазові атаки вірусів і бактерій при респіраторних інфекціях призводять до порушень компенсаторно-адаптаційних механізмів і зниження імунорезистентності, що може сприяти виникненню ускладнень, як місцевих (отити, синусити, бронхіти, пневмонії тощо), так і загальних (формування імунокомплексної патології), а також хронізації процесу.

Таким чином, терапія ГРЗ у дітей повинна бути комплексною та включати в себе ефективну боротьбу з вірусами, підвищення дитячого імунітету, полегшення перебігу захворювання та зниження ризику ускладнень. Всі ці вимоги задовольняє застосування препарату «Амізончик». Амізончик — противірусний препарат у вигляді сиропу для дітей віком від 3-х років. Діюча речовина Амізончику — амізон (енісаміум йодид) — похідне ізонікотинової кислоти. Противірусна дія Амізончику пов'язана із безпосереднім його впливом на гемаглютиніни вірусу грипу, внаслідок чого віріон втрачає здатність приєднуватися до клітин-мішеней для подальшої реплікації. Протизапальна дія є результатом стабілізації клітинних і лізосомальних мембран, уповільнення дегрануляції базофілів, антиоксидантної дії, нормалізації рівня простагландинів, циклічних нуклеотидів та енергетичного обміну у вогнищі запалення.

Жарознижувальні властивості даного засобу зумовлені впливом на терморегулюючі центри мозку. Анальгезуюча дія засобу здійснюється шляхом ретикулярної формації стовбура мозку. Енісаміум йодид посилює персистуючий імунітет шляхом підвищення рівня ендогенного інтерферону у плазмі крові в 3–4 рази, лізоциму та збільшення титру антитіл до збудників інфекцій, а також клітинного імунітету — за рахунок стимуляції функціональної активності Т-лімфоцитів і макрофагів. Даний засіб є потужним індуктором ендогенного інтерферону.

Мета роботи — клініко-імунологічна оцінка ефективності застосування препарату «Амізончик» при гострих респіраторних захворюваннях у дітей віком 3–6 років.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 36 дітей віком 3–6 років (середній вік 4,77 \pm 0,25 року), що мали гостре респіраторне захворювання (ГРЗ). Дівчаток було 16, хлопчиків — 19. Діти знаходились на стаціонарному лікуванні в ДКЛ №5 м. Києва. Клінічне обстеження включало: збір та деталізацію скарг, анамнез захворювання, об'єктивний огляд по органах та системах, орофарингоскопію в динаміці захворювання. Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: основну — 28 дітей та контрольну — 7 пацієнтів. Діти основної групи в ході лікування ГРЗ отримували препарат «Амізончик» по 4–7 мл 3 рази на день залежно від віку протягом 6 днів та не отримували інші противірусні та нестероїдні протизапальні препарати. Пацієнти контрольної групи отримували комплексну терапію ГРЗ без препарату «Амізончик».

Для оцінки динаміки суб'єктивних та об'єктивних даних ми використовували візуально-аналогову 4-бальну шкалу. За 0 балів приймали відсутність даного симптому, за 3 бали — максимальний його прояв. За даною шкалою температуру тіла оцінювали так: температурі тіла до 37°C відповідала оцінка 0 балів; 37,1–38°C — 1 бал, 38,1–39°C — 2 бали, вище

Таблиця 1

Структура ГРЗ у обстежуваних дітей (кількість дітей, %)

Захворювання	Основна група (n=28)	Контрольна група (n=7)
Бронхіт	17 (60,7±9,2%)	6 (85,7±13,2%)
Фарингіт	15 (53,6±9,4%)	5 (71,4±17,1%)
Отит	6 (21,4±7,8%)	2 (28,6±17,1%)
Синусит	8 (28,6±8,5%)	3 (42,9±18,7%)
Ларинготрахеїт	1 (3,6±3,5%)	0 (0%)

Таблиця 2

Оцінка температури тіла, апетиту, загального стану та інтоксикаційного синдрому у дітей з ГРЗ в динаміці лікування (бали)

День терапії	Група	Температура	Апетит	Загальний стан	Інтоксикація
1	основна	0,89±0,16	2,07±0,11	2,96±0,04	2,39±0,13
	контрольна	0,57±0,297	2,43±0,2	3,0	2,43±0,2
2	основна	0,21±0,09*	1,64±0,11*	2,68±0,1*	1,75±0,12*
	контрольна	0,43±0,2	2,14±0,26	3,0	2,29±0,18
3	основна	0,11±0,06	0,86±0,13	2,11±0,11	1,39±0,13
	контрольна	0,29±0,18	1,86±0,14*	3,0	1,86±0,14*
4	основна	0,04±0,04	0,5±0,12	1,75±0,098	0,79±0,13
	контрольна	0*	1,86±0,14	2,71±0,18	1,57±0,2
5	основна	0	0,14±0,07	1,5±0,11	0,32±0,1
	контрольна	0	1,29±0,18	2,14±0,14*	1,29±0,29
6	основна	0	0,04±0,04	1,07±0,09	0,07±0,05
	контрольна	0	0,71±0,18	1,86±0,14	0,71±0,18

Примітка: * – $p < 0,05$ між даними у перший день лікування і в динаміці.

Таблиця 3

Оцінка гіперемії зів, нежитю, кашлю та хрипів у дітей з ГРЗ в динаміці лікування (бали)

День терапії	Група	Гіперемія зів	Нежить	Кашель	Хрипи
1	основна	1,75±0,17	1,68±0,18	1,36±0,17	1,54±0,23
	контрольна	2,29±0,18	2,57±0,297	1,86±0,14	2,29±0,36
2	основна	1,5±0,15	1,57±0,17	1,29±0,17	1,43±0,21
	контрольна	2,14±0,26	2,43±0,297	1,86±0,14	2±0,31
3	основна	1,04±0,13*	1,07±0,13*	1±0,15	1,18±0,19
	контрольна	1,86±0,14	2±0,3	1,86±0,14	1,86±0,26
4	основна	0,64±0,11	0,86±0,14	0,79±0,11*	0,89±0,17*
	контрольна	1,14±0,26*	1,71±0,18*	1,57±0,2	1,57±0,297
5	основна	0,18±0,07	0,39±0,09	0,54±0,11	0,54±0,11
	контрольна	1±0,22	1,57±0,2	1±0,22*	1,29±0,36
6	основна	0,11±0,06	0,25±0,08	0,36±0,09	0,18±0,07
	контрольна	0,57±0,2	0,86±0,14	0,86±0,14	0,71±0,29*

Примітка: * – $p < 0,05$ між даними у перший день лікування і в динаміці.

39°C – 3 бали. Апетит оцінювали: нормальний – 0 балів, 1 бал – незначно понижений (не доїдає порцію), 2 бали – знижений апетит, 3 бали відсутність апетиту. Інтоксикаційний синдром: 0 балів – відсутній, 1 бал – незначний, 2 бали – помірна інтоксикація, 3 бали – значний інтоксикаційний синдром. При оцінці загального стану за 3 бали приймали стан середньої важкості, за 2 бали – легкий, за 1 бал – задовільний загальний стан. При проведенні отофарингоскопії 3 балам відповідала розлита, яскрава гіперемія слизової оболонки ротоглотки, 2 балам – окреслена, неяскарава, 1 балу – помірна гіперемія, 0 балів – відсутність гіперемії слизової ротоглотки. Щодо оцінки за бальною системою нежитю, за 0 балів приймали відсутність катаральних проявів, за 1 бал – утруднення носового дихання чи незначні виділення з носа, за 2 бали – помірні виділення, за 3 бали – постійні значні виділення з носа. Відсутність кашлю оцінювали в 0 балів, нечастий кашель (1–3 рази за годину) – 1 бал, частий (4–6 разів за годину) – 2 бали, постійний – 3 бали. Хрипи при аускультатії нижніх дихальних шляхів характеризували таким чином: 0 балів – відсутність хрипів, 1 бал – поодинокі хрипи, 2 бали – помірна кількість, 3 бали – велика кількість хрипів.

Імунологічні дослідження ротоглоткового секрету (РС) проводили відповідно до методичних рекомендацій

Інституту отоларингології (Д.І. Заболотний та співавт., 2008). Досліджували рівень цитокінів – α -інтерферону та інтерлейкіну-1 β (Цитокін, РФ) та макрофагального запального протеїну – MIP-1 α (реактиви фірми eBioscience, Австрія), імуноферментний аналізатор (Stat Fax 2100 США). Статистична обробка первинних даних проведена із застосуванням непараметричного критерію «U» (Вілкоксона–Манна–Вітні), а відсоткові показники за допомогою методу кутового перетворення « ϕ » за Фішером (Е.В. Гублер, 1978).

Результати дослідження та їх обговорення

Гострі респіраторні захворювання в обстежуваних групах перебігали переважно у середній або легкій формі. Серед них найчастіше спостерігалися гострі бронхіти – у 17 (60,7±9,2%) із 28 дітей основної групи і у 6 із 7 (85,7±13,2%) дітей групи контролю. У більшості дітей спостерігалися запальні зміни носоглотки, які поєднувалися із синуситом і/або отитом (табл. 1).

В ході клінічного дослідження встановлено, що на тлі лікування препаратом «Амізончик» вже на другий день прийому відбувалося покращання загального стану, апетиту, зменшення інтоксикаційного синдрому і зниження температури тіла. Бальна оцінка цих показників в

Імунологічні показники в РС дітей з ГРЗ різних груп та у практично здорових дітей

Група	n	ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ М (мін.-макс), пг/мл		
		α-інтерферон	МІР-1-α	Інтерлейкін-1β
ОСНОВНА 1	28	До – 15,5 (2,6-186) Після – 21,0 (0-104)	До – 7,0 (4,8-11,2) Після – 7,5 (3,4-10,2)	До – 320,7 (85–1020) Після – 250,1* (82,0-771,8)
КОНТРОЛЬНА 2	7	До – 15,8 (5,2-31) Після – 11,7 (0–22)	До – 10,0 (5,2-21) Після – 7,7 (5–9,4)	До – 322,2 (169,5-522,8) Після – 369,6 (200,1-544,2)
ЗДОРОВІ 3	10	7,2 (0- 18,8)	5,5 (0-8,5)	60,5 (10-100,6)
Достовірність відмінностей $P_{U 1,2 до 3}$		1-3<0,05 2-3<0,05	1-5>0,05; 2-3= 0,05;	1-3<0,01; 2-3<0,05.

основній групі показала достовірні розбіжності на другий день прийому препарату порівняно зі станом на момент поступлення в стаціонар (табл. 2).

Так, на початку лікування у більшості дітей основної групи (у 24 (85,7±6,6%) з 28 обстежуваних) та у всіх пацієнтів групи контролю апетит був значно знижений або відсутній (2–3 бали). На другий день від початку терапії в основній групі значно знижений апетит зберігався тільки у 19 із 28 дітей.

У групі контролю покращання загального стану і апетиту відбувалося більш повільно порівняно з основною групою. Зокрема достовірне покращання апетиту за бальною характеристикою відмічалось тільки на 3-й день терапії.

Температура тіла нормалізувалася у більшості дітей на 3–4 день лікування.

Привертає увагу, що під впливом препарату «Амізончик» спостерігалася швидша позитивна динаміка об'єктивної картини обстеження хворих (табл. 3).

Відзначалась швидша статистична регресія катаральних проявів з боку верхніх дихальних шляхів (нежить, гіперемія зів) у дітей основної групи порівняно з контролем. На початку лікування, за даними назоофарингоскопії, гіперемія зів у дітей основної групи становила 1,75±0,17 бала (2,29±0,18 бала в контрольній відповідно), а проявів риніту – 1,68±0,18 бала в основній групі та 2,57±0,297 бала в групі контролю. На фоні застосування препарату «Амізончик» гіперемія зів та нежить достовір-

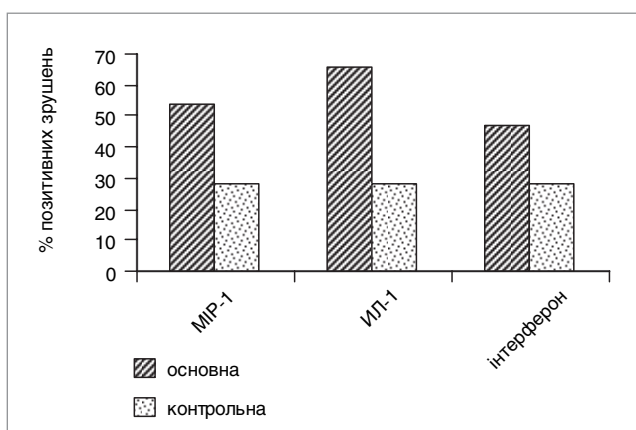


Рис. Співвідношення відносної частоти позитивних зрушень рівня параметрів місцевого імунітету в групах після лікування

но зменшувались на третій день (1,04±0,13 та 1,07±0,13 бала відповідно) лікування, а в групі контролю – лише на четвертий день (1,14±0,26 та 1,71±0,18 балів відповідно).

Щодо змін таких показників клінічної картини, як кашель та хрипи, було виявлено їх достовірну позитивну динаміку на 4 день лікування в основній групі, в той час як в контрольній групі кашель зменшувався на 5 день, а хрипи – на 6 день терапії.

Імунологічні дослідження РС у дітей основної та контрольної групи, проведені до початку лікування, показали, що всі досліджені показники в групах хворих відрізнялись від аналогічних параметрів у здорових (табл. 4). Це стосується макрофагального запального цитокіну МІР-1α, концентрація якого за «середнім» значенням мало відрізнялась від аналогічних показників контрольної групи, а спосіб лікування впливав на цей показник незначно. Достовірно вищий рівень інтерферону-альфа у хворих може свідчити про слабку елімінацію вірусного антигену зі слизової оболонки глотки. Вміст у РС прозапального цитокіну ІЛ-1β був значно вищим у хворих порівняно із здоровими дітьми ($p < 0,01$) і знижувався у групі, де застосовувався Амізончик ($p < 0,05$).

При частотному аналізі, що включає в себе кількість позитивних зрушень за кожним показником (рис.), було встановлено зниження рівня прозапального цитокіну (ІЛ-1β) у 66,6% обстежених, тоді як у контрольній групі – у 28,5% ($p < 0,05$). За рівнем МІР-1 ці показники склали відповідно 54,1% і 28,5% ($p < 0,05$), α-інтерферону – 46,8% і 28,5% ($p > 0,05$).

Таким чином, застосування препарату «Амізончик» у дітей сприяло швидшому зменшенню та зникненню симптомів захворювання. Такі дані підтверджувалися динамікою імунологічних показників, зокрема білка МІР-1, інтерлейкіну-1β, α-інтерферону у ротоглотковому секреті. Препарат переносився дітьми добре. Побічних ефектів не зареєстровано.

Висновки

1. У терапії гострих респіраторних захворювань у дітей віком 3–6 років може використовуватись препарат «Амізончик», який сприяє швидшій регресії клінічних проявів ГРЗ.

2. Застосування препарату у комплексній терапії ГРЗ призводить до зниження у ротоглотковому секреті прозапального цитокіну – інтерлейкіну-1β.

Амізончик –

ефективне¹ лікування грипу та ГРВІ
у дітей з 3-х років

- ✓ доведена протівірусна дія²
- ✓ потужний індуктор α та γ-інтерферону³
- ✓ протизапальна, жарознижувальна та знеболююча дії²
- ✓ скорочує тривалість прийому симптоматичних засобів¹



1 – Відкрите рандомізоване порівняльне контрольоване дослідження. Кафедра пропедевтики педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету на базі дитячої міської клінічної лікарні. Юрцева А.П. 2 – Інструкція для медичного застосування препарату Амізончик. 3 – За даними проспективного простого сліплого порівняльного плацебо – контрольованого клінічного дослідження по вивченню ефективності і безпеки препарату Амізон, НДІ грипу Російської академії медичних наук, м. Санкт-Петербург, квітень 2009 р. – січень 2010 р.

Скорочена інструкція до медичного застосування препарату:

Назва. Амізончик. **Склад:** 1 мл сиропу містить амізону® (енісаміум йодиду) 10 мг. **Лікарська форма.** Сироп. **Фармакотерапевтична група.** Протівірусні засоби для системного застосування. Код АТС J05A X. Виявляє інгібуючий вплив на віруси грипу, має інтерференогенні властивості, підвищує резистентність організму до вірусних інфекцій, чинить протизапальну, жарознижувальну і анальгетичну дію. Протівірусна дія Амізончику пов'язана із безпосереднім його впливом на гемаглютиніни вірусу грипу, внаслідок чого віріон втрачає здатність приєднуватися до клітин-мішеней для подальшої реплікації. Протизапальна дія є результатом стабілізації клітинних і лізосомальних мембран, уповільнення дегрануляції базофілів, антиоксидантної дії, нормалізації рівня простагландинів, циклічних нуклеотидів та енергетичного обміну у вогнищі запалення. Енісаміум йодид посилює персистуючий імунітет шляхом підвищення рівня ендogenousного інтерферону в плазмі крові в 3-4 рази, лізоциму та збільшення титру антитіл до збудників інфекцій, а також клітинного імунітету – за рахунок стимуляції функціональної активності Т лімфоцитів і макрофагів. Даний засіб є потужним індуктором ендogenousного інтерферону. **Побічні ефекти.** Реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, сухість та гіркота у роті. Повний перелік можливих побічних ефектів вказаний в інструкції для медичного застосування препарату.

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

Р.П. М03 України № UA/11862/01/01 від 14.11.2011 року.

Інформаційний матеріал для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних працівників.

ПАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 63, тел.: (044) 496-87-17.

ЛІТЕРАТУРА

1. До проблеми часто хворіючі дітей шкільного віку / Зелінська О. Л., Кривов'яз Т. М. [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. — 2010. — № 5. — С. 269—272.
2. Локшина Э. Э. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций / Э. Э. Локшина, О. В. Зайцева // Педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 20—24.
3. Чернишова Л. І. Сучасний алгоритм медичного ведення дітей які часто хворіють / Л. І. Чернишова // Здоров'я України. — 2006. — № 19. — С. 62—62.
4. Соотношение в показателях местного иммунитета при воспалительных процессах в верхних дыхательных путях / Мельников О. Ф., Негипа Л. С., Бредун А. Ю. [и др.] // Ринология. — 2002. — № 4. — С. 11—15.
5. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения / Ершова И. Б., Ширина Т. В. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2 (11). — С. 59—61.
6. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів : [метод. реком.] / Д. Д. Заболотній, О. Ф. Мельников, С. В. Тимченко, Д. Д. Заболотна. — К., 2008. — 28 с.
7. Гублер Е. В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 294 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «АМИЗОНЧИК» ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 3–6 ЛЕТ

Ю.В. Марушко, О.Ф. Мельников, М.Г. Грачова, О.С. Мовчан

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Украина
Институт отоларингологии им. проф. О.С. Коломийченка НАМН Украины

Цель: клинико-иммунологическая оценка эффективности применения препарата «Амизончик» при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) у детей в возрасте 3–6 лет.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 36 детей в возрасте 3–6 лет, больных ОРЗ. Клиническое обследование включало: сбор и детализацию жалоб, анамнез заболевания, объективный осмотр, орофарингоскопию в динамике заболевания. Больные основной группы (28 детей) получали препарат «Амизончик» по 4–7 мл 3 раза в день в зависимости от возраста в течение 6 дней; пациенты контрольной группы (7 детей) получали общепринятую комплексную терапию. Для оценки динамики субъективных и объективных данных использовали визуально-аналоговую 4-балльную шкалу: за 0 баллов принимали отсутствие симптома, за 3 балла — максимальное его проявление.

Результаты. На фоне лечения препаратом «Амизончик» уже на второй день наступало улучшение общего состояния, уменьшение интоксикационного синдрома и снижение температуры тела. Применение препарата в комплексной терапии ОРЗ привело к снижению в ротоглотковом секрете провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1β и альфа-интерферона. Препарат хорошо переносился детьми, побочных эффектов не зарегистрировано. В группе контроля наблюдалась более медленная положительная динамика состояния больных, клинической картины и иммунологических показателей.

Выводы. Препарат «Амизончик» может использоваться в терапии ОРЗ у детей в возрасте 3–6 лет. Применение препарата в комплексной терапии ОРЗ ускоряет выздоровление и нормализацию иммунологических показателей.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, иммунологические показатели, Амизончик.

EFFECTIVENESS OF THE USE OF «AMIZONCHIK» DURING THE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN IN THE AGE OF 3–6

Yu.V. Marushko, O.F. Melnikov, M.G. Grachova, O.S. Movchan

A.A. Bogomolets National Medical University, Ukraine
Institute of Otolaryngology named after Prof. O.S. Kolomyichenko NAMS of Ukraine

Objective: Clinical and immunological evaluation of the effectiveness of the use of «Amizonchik» preparation during the acute respiratory infections (ARI) in children in the age of 3–6 years.

Patients and methods. A total of 36 children in the age of 3–6 years with ARI were under observation. The clinical examination included as follows: the collection and details of complaints, medical history, physical examination and oropharyngoscopy in the dynamics of the disease. The patients of the main group (28 patients) had received «Amizonchik» by 4–7 ml three times a day depending on the age during 6 days; the patients of the control group (7 children) had received general complex therapy. For estimation of the dynamics of subjective and objective data was used visual analogue 4-point scale: where 0 points is the absence of symptoms, for 3 points — its maximum expression.

Results. Already for the next day of treatment with «Amizonchik» preparation has been marked improvement in general condition, reducing of intoxication syndrome and decreased body temperature. The use of preparation in the complex treatment of acute respiratory infections led to a decline of proinflammatory cytokines — interleukin-1β, and alpha-interferon in the oropharyngeal secret. The preparation was well tolerated by children, side effects were not marked. In the control group considered more slow positive dynamics of patient's condition, clinical and immunological parameters.

Conclusions. «Amizonchik» preparation can be used in the treatment of acute respiratory infections in children in the age of 3–6 years. Use of preparation in the complex treatment of acute respiratory diseases promotes more rapid recovery and normalization of immunological parameters.

Key words: acute respiratory infections, immunological parameters, Amizonchik.

ГОСТРИ ФАРИНГІТИ У ДІТЕЙ: ПИТАННЯ ЕТІОЛОГІЇ ТА ЛІКУВАННЯ

Т.О. Крючко, Т.В. Кушнерева, І.О. Коленко, Ю.М. Хабертюр
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета: оцінка ефективності Тонзипрету при лікуванні гострих фарингітів у дітей дошкільного віку на фоні ГРВІ.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилось 50 дітей віком від 1 до 6 років з встановленим діагнозом ГРВІ, гострого фарингіту. Основну групу склали хворі (n=25), яким в якості місцевого лікування гострого фарингіту призначався Тонзипрет в таблетках для розсмоктування. Група контролю (n=25) отримувала оральні антисептики на основі деквалінію хлориду. Ефективність терапії оцінювали за п'ятибальною шкалою у 1-й та 5-й день лікування. Для порівняння динаміки клінічних проявів у групах спостереження враховували показник середнього бала. Максимальна сума балів у хворого – 48.

Результати. У групі дітей, які приймали Тонзипрет, спостерігалася більш виразна позитивна динаміка основних проявів захворювання (біль у горлі, утруднення при ковтанні, кашель); динаміка симптомів загальної інтоксикації (нездужання, головний біль, незит'є) в обох групах не мала значних розбіжностей. Встановлено високу ефективність лікування у 80% пацієнтів, що одержували Тонзипрет, помірну – у 12% та низьку – у 8%, а також добру переносимість препарату у 92% хворих.

Висновки. При виборі засобу терапії фарингіту слід враховувати етіологічний чинник, вік дитини та виразність симптомів захворювання. При вірусному характері захворювання більш швидка позитивна динаміка спостерігається при застосуванні комбінованого препарату Тонзипрету, який має виразний знеболюючий, протизапальний та імуномодулюючий ефекти.

Ключові слова: гострий фарингіт, діти дошкільного віку, етіологія, лікування, Тонзипрет.

Вступ

Щорічно поширеність гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) залишається найвищою у структурі хвороб органів дихання. У світі реєструються десятки мільйонів випадків ГРВІ, мільйони днів непрацездатності, пропусків школи, пов'язаних з ними [1,10]. Від початку епідемічного сезону на грип та ГРВІ в Україні за минулий рік захворіли понад 4,5 млн осіб, з них 68% – діти. Особливої уваги потребують діти молодшого віку, у яких ГРВІ становлять 65% від усіх зареєстрованих захворювань та є однією з основних причин звернення до лікаря і госпіталізації. Чим молодша дитина, тим більша у неї імовірність розвитку ускладнень, яка кожні наступні 6 років життя зменшується на 20% [3–5].

Як правило, одним з основних симптомів ГРВІ у дітей є гострий фарингіт, що у 70–85% випадків має вірусну етіологію. Серед вірусів найчастішими причинами ураження слизової оболонки ротоглотки є риновіруси, РС-віруси, аденовіруси, віруси парагрипу та грипу; але причиною хронізації запалення є бактерії (гемолітичний стрептокок, золотистий стафілокок, нейсерії), а також гриби *Candida*. Поширеність гострого тонзилофарингіту в Україні становить 45,7 на 1,000 дітей. У дітей віком до трьох років, як правило, він пов'язаний з вірусами, а після п'яти років особливої актуальності набувають бактеріальні форми ураження. Так, за даними дослідників, бета-гемолітичний стрептокок групи А є причиною гострого тонзилофарингіту у 30–40% дітей, а у дорослому віці даний збудник підтверджується у 15–20% випадків; вірусна інфекція є етіологічним чинником у 15–40% хворих дітей порівняно із 30–60% дорослих пацієнтів [5,6,9].

Відрізнити вірусний фарингіт від бактеріального, спираючись тільки на дані фізикального дослідження, важко. Клінічними особливостями перебігу гострого

тонзилофарингіту вірусної етіології є: частіше сезонний характер (з кінця осені до початку весни), поєднання із проявами риніту, кон'юнктивіту, осиплістю голосу на тлі загального нездужання і субфебрильної температури тіла. Серед атипових симптомів патології – біль у животі, діарея. Бактеріальна природа захворювання зазвичай характеризується відсутністю таких симптомів, як ринорея, кашель, кон'юнктивіт; температурна реакція у хворих частіше 38°C і вище; місцеві ознаки стрептококового фарингіту характеризуються еритемою, набряком ротоглотки, м'якого піднебіння і піднебінних мигдаликів, наявністю запального ексудату на поверхні мигдаликів, лімфаденопатією підщелепних і передньошийних лімфовузлів; у частини хворих спостерігаються петехії на твердому і м'якому піднебінні.

Для полегшення диференційної діагностики між бактеріальним та вірусним тонзилофарингітом та обґрунтування призначення антибактеріальної терапії використовується шкала Мак-Айзека (табл. 1).

Для визначення тактики ведення хворої дитини доцільно застосовувати наступний алгоритм (рис.).

Таблиця 1

**Шкала Мак-Айзека з доповненням
за О.О. Барановим і співавт., 2007**

Критерій	Оцінка, бали*
Температура тіла > 38 °C	1
Відсутність кашлю	1
Регіонарний лімфаденіт	1
Набряклість мигдаликів і наявність ексудату	1
Вік (роки): • 3–14 • 15–18	1 0

Примітка: 1 бал – антибіотикотерапія не показана; 2 бали – тактика щодо призначення антибактеріальних засобів визначається лікарем; ≥ 3 бали – необхідність призначення курсу антибіотикотерапії.

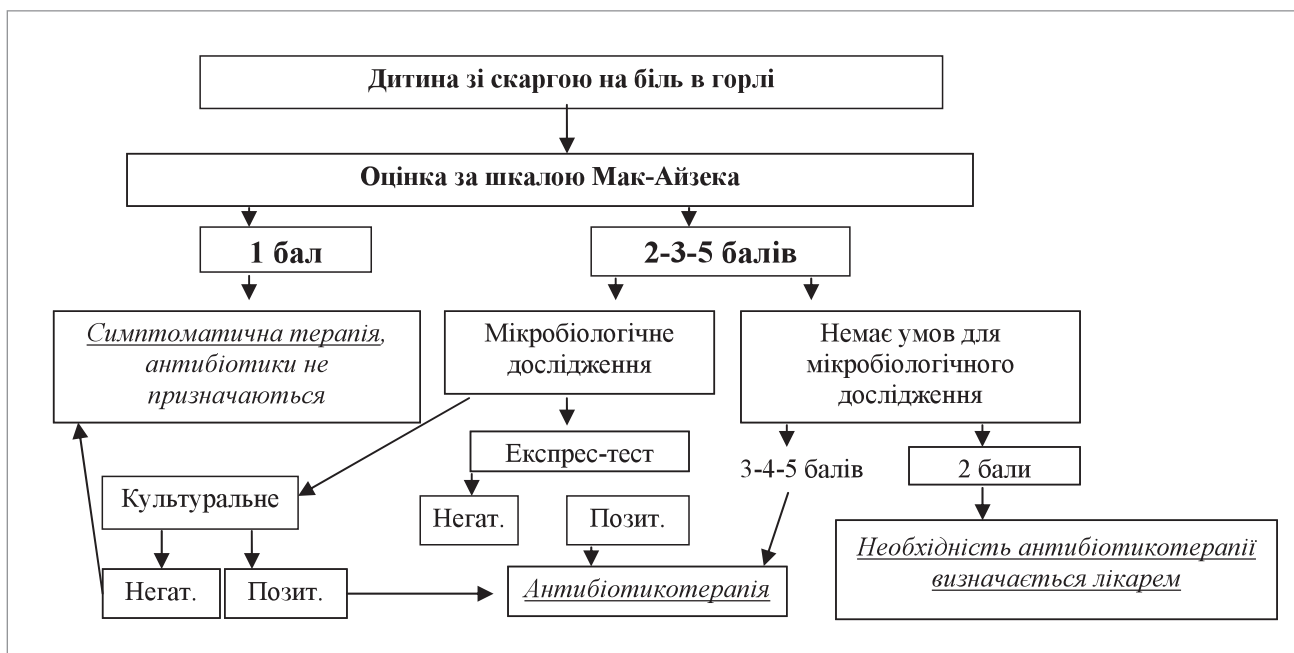


Рис. Алгоритм ведення дитини зі скаргами на біль у горлі

Для прийняття вірного рішення щодо призначення антибактеріальної терапії, при одержанні оцінки 2–3–5 балів за шкалою Мак-Айзека, лікар орієнтується на результати мікробіологічного дослідження ротоглотки та/або результати експрес-тесту на антиген бета-гемолітичного стрептокока А. Швидкість проведення експрес-діагностики, а також висока чутливість і специфічність (понад 95%), дозволяють у разі позитивного результату своєчасно визначити тактику лікування.

Для клінічного прогнозування інфекції, обумовленої бета-гемолітичним стрептококом групи А, застосовуються критерії Центора:

- 1) наявність ексудату на мигдаликах;
- 2) хворобливість передніх шийних лімфатичних вузлів;
- 3) відсутність кашлю;
- 4) наявність лихоманки при огляді або в анамнезі даного захворювання.

Так, на користь стрептококової етіології гострого тонзилофарингіту свідчить визначення у пацієнта не менше 3 з 4 клінічних критеріїв Центора, а також наявність в сім'ї пацієнта хворих з хронічною ревматичною хворобою серця або гломерулонефритом. При сумарній оцінці в 1 бал імовірність стрептококового тонзилофарингіту становить менше 10%. При збільшенні суми балів імовірність також збільшується, але навіть при максимальній кількості балів вона становить близько 52% [2].

Лімфоглоткове кільце виконує функцію місцевого захисту дихальної системи від різних інфекцій, у дітей починає розвиватися в кінці першого року життя і формується до 3–5 років. До 8 років лімфоглотковий апарат за своїми функціями та складом мікрофлори верхніх дихальних шляхів наближається до відповідних показників, характерних для дорослих людей. Саме в період з 6 місяців до 6 років у дітей найчастіше розвивається гострий фарингіт, з приводу якого діти лікуються від 4 до 8 разів на рік. Зменшення кількості ускладнень при ГРВІ знаходиться в прямій залежності від своєчасно призначеного адекватного лікування. Не всі діти люблять ліку-

ватися, часто вони не можуть виконати всі приписи лікаря через свій вік або загальний хворобливий стан. Крім того, призначення оральних антисептиків забезпечує тільки місцевий вплив на бактеріальних збудників захворювання. Етіологічного впливу на вірусну інфекцію, яка знаходиться внутрішньоклітинно та дисемінована по інших ділянках слизової оболонки, вони не чинять. Тому при вірусній природі захворювання пріоритетним вважається патогенетичне лікування, яке є досить ефективним, безпечним та комплаєнтним для дитини. Перевагу слід надавати препаратам комбінованої дії, які поєднують протизапальну, анальгезуючу та імуномодулюючу активність.

Дані клінічного дослідження, проведеного в Торонто (Канада) впродовж трьох років, свідчать про те, що при бактеріологічному дослідженні ротоглотки у дітей (3–14 років) з фарингітом в 63% випадків бета-гемолітичний стрептокок не виявляється; необхідність у призначенні антибактеріальних засобів виникає тільки у 32,1% дітей [6]. Таким чином, більшість дітей при вірусних інфекціях не потребують призначення антибактеріальної терапії.

Препаратами вибору при фарингітах у дітей повинні бути засоби, які характеризуються невеликою швидкістю абсорбції зі слизової оболонки, відсутністю токсичної і подразнюючої дії на слизову оболонку, а також низькою алергенністю. Додатковими умовами, особливо актуальними у педіатричній практиці, повинні бути зручність застосування і відсутність неприємних смакових відчуттів. На фармацевтичному ринку України представлені стандартизовані рослинні препарати з доказовою базою своєї ефективності та безпечності [7,8]. Даним вимогам відповідає препарат «Тонзіпрет»® — комбінований гомеопатичний препарат, рекомендований для лікування гострих та хронічних захворювань мигдаликів, глотки та гортані. До складу лікарського засобу входить комбінація екстрактів з трьох лікарських рослин — лаконоса американського, гваякового дерева і перцю стручкового, що забезпечують виразну протизапальну, анальгезуючу та імуномодулюючу дію. Форма

Динаміка скарг в ході лікування у дітей з гострим фарингітом (сумарний бал)

Група	Доба	Скарги						
		біль у горлі	утруднення при ковтанні	дискомфорт в горлі	головний біль	нездужання	кашель	нежить
Основна (n=25)	1	59	44	44	36	41	6	54
	5	0	0*	2*	2	0	2*	12
Контрольна (n=25)	1	57	43	43	33	37	7	57
	5	0	3	6	2	0	5	16

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно із контрольною групою на п'яту добу лікування

випуску Тонзипрету – таблетки для розсмоктування та краплі для прийому всередину, які можна призначати дітям з першого року життя.

Метою нашого дослідження стала оцінка ефективності Тонзипрету при лікуванні гострих вірусних фарингітів у дітей дошкільного віку на фоні ГРВІ.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 50 дітей віком від 1 до 6 років з встановленим діагнозом ГРВІ, гострого фарингіту, які одержували амбулаторне лікування у поліклінічному відділенні ПОДКЛ. У групу спостереження входили діти, тривалість захворювання у яких становила не більше 48 годин, було відсутнє попереднє лікування антибактеріальними засобами та місцевими антисептиками. Загальний стан дитини дозволяв вживати рідину, їжу та приймати ліки. З дослідження виключалися діти зі складною, комбінованою патологією та мали показання для призначення антибактеріальних препаратів.

Усі діти були розподілені на групи, аналогічні за віком і статтю. Основну групу склали хворі (n=25), яким в якості місцевого лікування гострого фарингіту призначався Тонзипрет у віковій дозі в таблетках для розсмоктування. Група контролю (n=25) отримувала оральні антисептики на основі деквалінію хлориду. Всі пацієнти одержували лікування ГРВІ відповідно до клінічного протоколу (ліжковий режим, рясне пиття, протівірусні препарати та, за необхідності, жарознижувальні засоби).

Для визначення ефективності терапії на 1-у та 5-у добу лікування проводилась оцінка клінічних симптомів: біль в горлі, утруднення при ковтанні, дискомфорт в горлі, головний біль, нездужання, кашель, нежить. В усіх дітей оцінювали загальний стан, температуру тіла, стан

шкіри і слизової оболонки ротоглотки (набряк, почерво-ніння, наявність нальоту на мигдаликах), збільшення та болочість лімфатичних вузлів, стан дихальної та серцево-судинної систем.

Для уніфікації визначення проявів клінічних симптомів захворювання була застосована бальна шкала, за якою оцінка «0 балів» свідчила про відсутність симптому, «1 бал» – помірні прояви, «2 бали» – середні прояви, «3 бали» – виразні прояви та «4 бали» – дуже виразні ознаки. Для порівняння динаміки клінічних проявів у групах спостереження вираховували показник середнього балу. Максимальна сума балів у хворого – 48.

Тонзипрет призначався по 1 таблетці 6 разів на добу впродовж 5 днів. На 5-й день спостереження дослідник визначав ефективність проведеного лікування: «3 бали» – висока ефективність, «2 бали» – помірна, «1 бал» – низька та «0 балів» – відсутність ефективності.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальний стан пацієнтів, що входили до груп спостереження, на початку (1-й день) визначався як «задовільний» у 21 дитини основної групи і у 22 дітей групи порівняння та «середньої тяжкості» у 4 і 3 хворих відповідно. У всіх дітей на початку дослідження реєстрували підвищення температури тіла до субфебрильних цифр; головний біль, кашель і нежить різного ступеня мали місце практично у всіх хворих. За проявами симптомів фарингіту, групи спостереження були репрезентативними. Прояви болю в горлі за сумарним показником склали в основній групі 59 балів (у 9 дітей мали місце виразні та у 16 дітей – середні прояви симптому), у групі порівняння – 57 балів (7 хворих мали виразні і 18 дітей – середні прояви симптому). Динаміка скарг хворих в ході лікування відображена в таблиці 2.

Динаміку загальних симптомів ГРВІ та суб'єктивних ознак фарингіту оцінювали за скаргами хворих. На 5 добу лікування болю в горлі не було у жодного хворого, проте в групі дітей, які приймали Тонзипрет, спостерігалася більш виразна позитивна динаміка (рис. 2). Зникнення больових відчуттів у горлі на другу добу лікування у більшості дітей (68%), які приймали Тонзипрет, а також поступова регресія больових відчуттів у хворих на 4–5 добу лікування пояснюється наявністю у складі препарату алкалоїду капсаїцину. Даний компонент входить до складу перцю стручкового; його терапевтичний вплив пов'язаний із дією на больові рецептори ротоглотки – TRPV1. Раніше проведеними дослідженнями [5] встановлено, що зазначені рецептори спочатку активуються через масивне вироблення нейромедіатора – субстанції Р, яка бере участь у запаленні і обумовлює появу відчуття «зігрівання горла». Тривале і постійне надходження капсаїцину призводить до виснаження нейромедіатора і блокування його надходження до нервових закінчень, що зумовлює знеболюючий ефект.

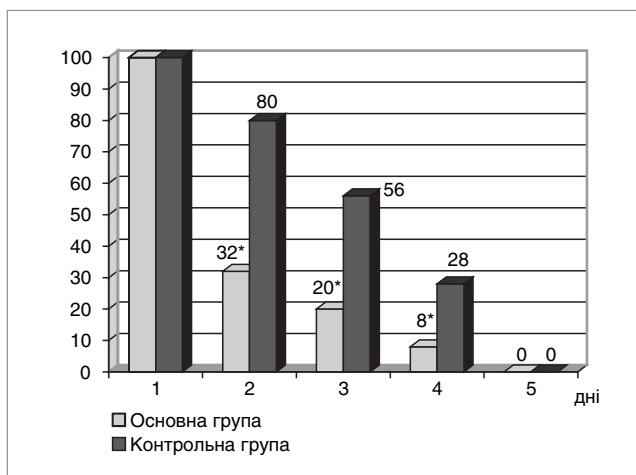


Рис. 2. Динаміка болю в горлі на тлі лікування (* – $p < 0,05$ порівняно із контрольною групою)

Динаміка об'єктивних симптомів гострого фарингіту в обстежених дітей в ході лікування (сумарний бал)

Група	Доба	Фарингоскопічна картина			Стан регіонарних лімфовузлів	
		набряклість слизової ротоглотки	гіперемія слизової ротоглотки	наліт на слизовій оболонці ротоглотки	збільшення	болючість при пальпації
Основна (n=25)	1	32	49	-	28	5
	5	6*	7*	-	15	0
Контрольна (n=25)	1	34	48	-	26	4
	5	17	21	-	21	0

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно із контрольною групою на п'яту добу лікування.

Сапоніни лаконоса також беруть участь у реалізації протизапального ефекту, чинять системний імуномодуючий вплив, що прискорює процес одужання хворих.

Одержані результати підтверджуються даними попередніх досліджень щодо здатності рослинних компонентів, які входять до складу Тонзипрету, пригнічувати циклооксигеназу-2 і, таким чином, сприяти протизапальному ефекту із зменшенням ноцицептивної чутливості [7].

Привертає увагу, що в основній групі дітей утричі рідше спостерігали відчуття дискомфорту в горлі у вигляді дертя та пересихання задньої стінки ротоглотки порівняно із пацієнтами, які одержували препарати на основі деквалінію хлориду. У всіх пацієнтів, які одержували Тонзипрет, утруднення при ковтанні спостерігалось в середньому до 2,5 доби лікування, в той час як у 12% дітей із групи порівняння зазначені відчуття зберігалися вірогідно довше (табл. 2). Відчуття утруднення при ковтанні обмежують годування дітей і уповільнюють відновлення загального самопочуття. Слід зазначити, що динаміка симптомів загальної інтоксикації (нездужання, головний біль, нежить) в обох групах не мала значних розбіжностей. Водночас один із найбільш частих симптомів фарингіту — кашель — мав виразний регрес вже на 5-у добу у групі дітей, які отримували Тонзипрет.

Важливим критерієм оцінки ефективності лікування є фарингоскопічна картина та стан шийних лімфовузлів. Так, об'єктивними ознаками запального процесу були гіперемія та набряк слизової оболонки ротоглотки; на час включення в дослідження у хворих були відсутні гнійно-ексудативні зміни у ділянці мигдаликів (табл. 3).

Слід зазначити, що виразність симптому гіперемії на першу добу спостереження у пацієнтів обох груп оцінювалась дослідником у 2 бали (80% і 76% дітей); значні прояви гіперемії слизової ротоглотки спостерігалися у двох пацієнтів (8%) основної та контрольної груп. За ступенем набряклості задньої стінки ротоглотки у більшості випадків симптом оцінювався в 1 бал — 72% та 64% дітей в обох групах. Достовірна динаміка регресу фарингоскопічних ознак реєструвалась в обох групах, але в основній групі сумарний бал був утричі нижчим, ніж у групі порівняння. Помірні прояви набряку слизової оцінювались на п'яту добу лікування і становило 7 балів у 5 хворих, порівняно із 21 балом у 12 хворих контрольної групи.

У ході лікування відбувалось зменшення підщелепних лімфатичних вузлів, показник сумарного балу знизився більш значно в основній групі дітей. На п'яту добу лікування у жодної дитини не визначали болючості підщелепних лімфовузлів.

Висновки

У результаті дослідження встановлена висока ефективність лікування у 80% пацієнтів, що одержували Тонзипрет, помірні — у 12% та низька — у 8%. Встановлено добру переносимість Тонзипрету у 92% хворих і тільки 8% (2 дитини) відмічали відчуття «щипання» на язиці. У дітей основної групи в ході лікування не було зафіксовано небажаних побічних ефектів. У контрольній групі майже кожна четверта дитина (24%) в ході лікування мала скарги на відчуття сухості задньої стінки ротоглотки, що, можливо, обумовлено антисептичною та подразнюючою дією деквалінію хлориду.

При виборі засобу терапії фарингіту (оральні антисептики або препарати патогенетичної дії) слід враховувати етіологічний чинник захворювання, вік дитини та виразність симптомів захворювання.

При вірусному характері захворювання більш швидка динаміка одужання спостерігається при застосуванні препарату комплексної патогенетичної дії Тонзипрету, який має виразний знеболюючий, імуномодуючий та протизапальний ефекти.




ЛІТЕРАТУРА

1. Грипп как проблема XXI века / Л. В. Осидак [и др.] // Детские инфекции. — 2009. — Т. 8, № 3. — С. 3—9.
2. Дронов И. А. Роль экспресс-диагностики в выборе рациональной терапии тонзиллофарингита у детей / И. А. Дронов, Н. А. Геппе // Доктор. Ру. — 2012. — № 9 (77). — С. 43—48.
3. Зайцев А. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций / А. А. Зайцев // Лечащий врач. — 2008. — № 8. — С. 42—45.
4. Острые респираторные заболевания у детей: учебно-методическое пособие / С. О. Ключников [и др.]. — М., 2009.
5. Chkhaigze I. Etiologic factors of ARI in hospitalized children in Georgia / I. Chkhaigze, M. Khekeulidze // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases. — ESPID, Porto, Portugal, may 2—4, 2008. — P. 253.

Біль у горлі?

Тонзипрет®



-  усуває біль¹
-  прискорює одужання²
-  застосовується у дорослих та дітей з першого року життя³

Розкриваючи силу рослин

Тонзипрет®. Показання до застосування. Гострі та хронічні запалення глотки, горла та мигдаликів (тонзиліт, ларингіт, фарингіт). Спосіб застосування та дози: В залежності від симптомів захворювання препарат застосовують в таких дозах: Тонзипрет краплі 30мл, Діти від 1 до 6 років по 5-10 крапель не більше 6 разів на день, Діти від 6 до 12 років – 5-10 крапель не більше 8 разів на день, Дорослі по 5-10 крапель кожні 30-60 хв., але не більше 12 разів на день, Тонзипрет таблетки № 50, Діти від 1 до 6 років приймають по 1 таблетці не більше 6 разів на день, Діти від 6 до 12 років по 1 таблетці не більше 8 разів на день, Дорослі по 1 таблетці кожні 30-60 хв.,але не більше 12 разів на день. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Особливості застосування: При дотриманні режиму дозування та під контролем лікаря препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні реакції: Іноді можливе виникнення нудоти та шлункових розладів, алергічні реакції.

1. Несподівані ефекти гіркого перцю (Medical Nature № 1/2009 стр 38-39; Джунд Р. Дані проспективного багатоцентрового рандомізованого обсерваційного дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болям у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р.
2. Джунд Р. Дані проспективного багатоцентрового рандомізованого обсерваційного дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болям у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р.
3. Джунд Р. Дані проспективного багатоцентрового рандомізованого обсерваційного дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болям у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р. Рослинний препарат швидко пом'якшує біль у горлі, Medical Nature, № 2/2010 стр. 39-41.

Тонзипрет® таблетки №50: Р.С. №UA/1838/01/01 от 18.08.2009. Тонзипрет® краплі 30мл Р.С. №UA/1838/02/01 от 7.08.2009.

ТОВ "Біонорика", 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01, e-mail: office@bionorica.com.ua.
Матеріал призначений для розповсюдження серед лікарів під час спеціалізованих медичних заходів.

6. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America / Stanford T. Shulman; Alan L. Bisno; Herbert W Clegg [et al.] // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. — 2012. — Vol. 55 (10). — P. 1279–82.
7. Dr. Judith Neumaier. Pflanzenpräparat Lindert Halsschmerzen rasch. HNO-Nachrichten 5/2009. // *Medical Nature*. — 2010. — Vol. 2. — С. 39–41.
8. Ismail C., Hautmann C., Schremmer D. Post-marketing surveillance study in children with viral tonsillitis, laryngitis or pharyngitis. Study Report, Final Version, august 07, 2003. Bionorica AG, 89 p.
9. Maria Luisa Alcaide Pharyngitis and epiglottitis / Maria Luisa Alcaide; Alan L Bisno // *Infectious disease clinics of North America*. — 2007. — Vol. 21 (2). — P. 449–69.
10. Unuvar E. Viral etiology and symptoms of acute nasopharyngitis in children / E. Unuvar, I. Yildiz, A. Kilic // *Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases*. — ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. — P. 270.

ОСТРЫЕ ФАРИНГИТЫ У ДЕТЕЙ: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИЯ

Т.О. Крючко, Т.В. Кушнерева, И.О. Коленко, Ю.М. Хабertyur

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

Цель: Оценка эффективности Тонзипрета при лечении острых фарингитов у детей дошкольного возраста на фоне ОРВИ.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 1 до 6 лет с установленным диагнозом ОРВИ, острого фарингита. Основную группу составили больные (n=25), которым в качестве местного лечения острого фарингита назначался Тонзипрет в таблетках для рассасывания. Группа контроля (n=25) получала оральные антисептики на основе деквалиния хлорида. Эффективность терапии оценивали по пятибалльной шкале в 1-й и 5-й день лечения. Для сравнения динамики клинических проявлений в группах наблюдения рассчитывали показатель среднего балла. Максимальная сумма баллов у больного — 48.

Результаты. В группе детей, принимавших Тонзипрет, наблюдалась более выраженная позитивная динамика основных проявлений заболевания (боль в горле, затруднения при глотании, кашель); динамика симптомов общей интоксикации (недомогание, головная боль, насморк) в обеих группах не имела значительных отличий. Установлена высокая эффективность лечения у 80% пациентов, получавших Тонзипрет, умеренная — у 12% и низкая — у 8%, а также хорошая переносимость препарата у 92% больных.

Выводы. При выборе средства терапии фарингита следует учитывать этиологический фактор, возраст ребенка и выраженность симптомов заболевания. При вирусном характере заболевания более быстрая положительная динамика наблюдается при применении комбинированного препарата Тонзипрета, который обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектом.

Ключевые слова: острый фарингит, дети дошкольного возраста, этиология, лечение, Тонзипрет.

ACUTE PHARYNGITIS IN CHILDREN: THE QUESTIONS OF ETIOLOGY AND TREATMENT

T.A. Kryuchko, T.V. Kushnereva, I.O. Kolenko Yu.M. Habertyur

HSEIU «Ukrainian Medical Dental Academy», Poltava, Ukraine

Objective: To estimate the effectiveness of Tonzipret during the treatment of acute pharyngitis in preschool age children in the setting of ARVI.

Patients and methods. A total of 50 children aged from 1 to 6 years with ARVI and an acute pharyngitis were under observation. The main group of patients consisted those (n = 25), to whom was ordered Tonzipret in the oro-dispersible tablet form as a topical treatment of acute pharyngitis. The control group (n = 25) received oral antiseptics based on dequalinium chloride. The effectiveness of treatment was evaluated by five-grade scale on the 1st and 5th day of treatment. In the observation groups average index score was calculated for the reason of comparison of clinical manifestations dynamics. The maximum sum of points in the patient was — 48.

Results. In the group of children with Tonzipret administration a more pronounced positive dynamics of the main manifestations of disease (pain in the throat, difficulties in swallowing, cough) was marked; the dynamics of the general intoxication symptoms (malaise, headache, AVI) in both groups had no significant differences. It is marked a high efficiency of the treatment in 80% of patients with Tonzipret application, moderate — 12% and the lowest — in 8%, and well tolerated in 92% of patients.

Conclusions. During the choice of treatment means of pharyngitis ethological factor, the child's age and the severity of symptoms should be considered. At the viral nature of the disease faster positive dynamics is observed in case of use of combined preparation Tonzipret, which has expressed analgesic and anti-inflammatory effect.

Key words: acute pharyngitis, children of preschool age, etiology, treatment, Tonzipret.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНОГО НАТУРАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ В ТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова

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

Резюме. Узагальнено дані літератури щодо застосування комплексного гомеопатичного препарату Афлубін для профілактики і лікування гострих респіраторних захворювань у дітей. Аналіз наведених даних дозволяє рекомендувати Афлубін, як з метою профілактики в період епідемічного підйому і спорадичної захворюваності, так і для комплексного лікування ГРЗ у широкій клінічній практиці в стаціонарних та амбулаторних умовах.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, діти, профілактика, лікування, гомеопатичний препарат, Афлубін.

Вступ

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) займають перше місце у світі за частотою та становлять близько 95% всієї інфекційної патології (Ю.Г. Антипкін, Ю.В. Марушко, 2011; Н.В. Левченко, 2012). За даними ВООЗ, ГРЗ знаходяться на першому місці і в структурі захворюваності дітей — кожна дитина першого року життя переносить від 2 до 12, а в шкільному віці — 4–5 епізодів гострих захворювань респіраторного тракту.

Багаторазові атаки вірусів і бактерій при респіраторних інфекціях призводять до порушень компенсаторно-адаптаційних механізмів і зниження імунної резистентності, що може сприяти виникненню ускладнень, як місцевих (отити, синусити, бронхіти, пневмонії тощо), так і загальних (формування імунно-комплексної патології), а також хронізації процесу (О.Д. Зелінська та співавт., 2010). Таким чином, терапія ГРЗ у дітей повинна бути комплексною та включати в себе ефективну боротьбу з вірусами, підвищення імунітету, полегшення перебігу захворювання та зниження ризику розвитку ускладнень. Актуальним є також пошук ефективних та безпечних медикаментозних засобів, які можна застосовувати для екстреної та планової неспецифічної профілактики ГРЗ у дітей.

Мета роботи — узагальнити дані літератури із застосування комплексного натурального препарату для профілактики і терапії гострих респіраторних захворювань у дітей.

Згідно з протоколами діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей (2004, 2007), лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей включає базисну терапію (ліжковий режим до нормалізації температури; молочно-рослинну, збагачену вітамінами, дієту; вживання великої кількості рідини; при закладеності носа дітям до 6 місяців зволоження слизової оболонки носа фізіологічним розчином натрію хлориду, дітям старше 6 місяців — судино-

звужувальні дитячі краплі для носа до трьох днів; при сухому, болісному кашлі призначають протикашльові засоби; при вологому кашлі з важким виділенням харкотиння — муколітичні препарати; при довготривалому кашлі — грудні збори; зниження температури тіла при 38,5–39°C та вище 38°C за показаннями за допомогою антипіретиків, зокрема парацетамолу, ібупрофену, протівірусну терапію (можливе застосування афлубіну, арбідолу, тілорону, інозину, пранобексу), синдромальну терапію (при бронхіоліті, гострій дихальній недостатності, серцевій недостатності, синдромі крупу проводиться відповідно до протоколу).

Розвиток ускладнень (середній отит, синусит, гострий тонзиліт, бронхіт, пневмонія, які викликані хламідіями, мікоплазмою та бактеріальними збудниками) вимагає застосування антибіотикотерапії. Звичайно використовують амінопеніциліни, особливо ті, що захищені від дії бета-лактамаз мікробів клавулановою кислотою чи сульбактамом, цефалоспорини, макроліди. Зокрема відповідні рекомендації щодо лікування дітей з гострими бронхітами та дітей з пневмоніями наведені у протоколі надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія», затверджені наказом МОЗ України №18 від 13.01.2005.

Ефективним препаратом для профілактики та лікування ГРЗ є комплексний гомеопатичний препарат Афлубін виробництва австрійської фірми «Ріхард Бітнер АГ», який належить за класифікацією АТС до засобів, що застосовують при кашлі та простудних захворюваннях (R05X). Даний лікарський засіб з унікальними властивостями містить п'ять складових — *Gentiana*, *Aconitum*, *Bryonia*, *Ferrum phosphoricum*, *Acidum sarcolactylicum* у низьких і середніх гомеопатичних розведеннях. Випускається Афлубін у формі таблеток та у вигляді крапель для перорального застосування.

Згідно з інструкцією до препарату, показанням для застосування Афлубіну є профілактика та лікування

грипу та ГРВІ, а також застосування у комплексному лікуванні запальних і ревматичних захворювань з болем у суглобах.

Препарат має пряму противірусну дію, стимулює синтез інтерферону та клітинну ланку імунітету, що дозволяє використовувати його на різних стадіях інфекційного процесу (як для профілактики, так і для лікування).

Афлубін чинить протизапальну дію на слизові і синовіальні оболонки, що призводить до зменшення явищ ексудації та набряку. Має дезінтоксикаційну і м'яку жарознижувальну дію. Подвійний механізм дії забезпечується як шляхом поліпшення системного та місцевого імунітету організму, так і прямою проти-вірусною дією препарату.

Протипоказанням до застосування Афлубіну є підвищена чутливість (алергія) до будь-якого компонента препарату. На початку лікування препаратом можливе незначне збільшення проявів симптомів захворювання, які не потребують відміни препарату. Лікарська форма таблетки містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактози або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції замість таблеток слід приймати Афлубін у формі крапель.

При застосуванні Афлубіну в комплексній терапії з іншими лікарськими препаратами рекомендовано дотримуватися паузи між їх прийомом не менше 20 хвилин.

Інформація щодо будь-якого ризику для плода та дитини внаслідок прийому препарату в період вагітності та годування грудьми дотепер відсутня. Препарат можна застосовувати в період вагітності та годування грудьми у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плоду/дитини.

Для лікування дітей від народження і до п'яти років застосовують препарат Афлубін у формі крапель.

Схема застосування Афлубіну у формі крапель для перорального прийому з лікувальною метою перші два дні включає призначення залежно від віку від 1 краплі (діти до року) до 10 крапель (підлітки та

дорослі) 3–8 разів на добу, з третього по сьомий день захворювання у тих самих дозах тричі на добу. Планова профілактика ГРЗ – 1–10 крапель (залежно від віку) двічі на добу три тижні. Екстрена профілактика при контакті з хворим на грип/ГРВІ або при дії провокуючих факторів (переохолодження, різка зміна клімату) становить 1–10 крапель (залежно від віку) двічі на добу 2–3 дні.

Схема застосування Афлубіну у формі таблеток дітям від п'яти років наведена у таблиці.

Для досягнення максимального ефекту Афлубін рекомендується вживати в проміжках між прийомами їжі (за 30 хвилин до або через годину після їжі), по-тримати деякий час у роті перед проковтуванням (таблетки – до розсмоктування).

Ефективність застосування Афлубіну для лікування та профілактики ГРЗ у дітей доведено низкою клінічних спостережень [3,4,7,8,9,10,11].

На базі Російського державного медичного університету (м. Москва) І.Г. Ситніковим та співавт. (2002) вивчалася динаміка клініко-лабораторних показників, що характеризують перебіг ГРВІ, у 93 дітей віком 1–14 років. 75 дітям з основної групи в терапію ГРВІ був включений Афлубін з першого дня перебування в стаціонарі у відповідних вікових дозах у вигляді крапель для перорального застосування. У контрольну групу увійшли 18 дітей, які отримували традиційну терапію ГРВІ (жарознижувальні, антигістамінні засоби, бронхо- і муколітичні препарати, симптоматичні засоби).

При вивченні гормонально-медіаторного балансу у дітей основної групи на тлі прийому Афлубіну вже через 5–6 днів від початку лікування спостерігалася нормалізація вмісту серотоніну і гістаміну, їх синтезуючих ферментів, а також основного метаболіту серотоніну – 5-оксіндоцетової кислоти, порівняно з контрольною групою, в якій показники медіаторів запалення залишалися підвищеними, попри зникнення клінічної симптоматики. Ці дані свідчать про анти-медіаторну активність Афлубіну і його нормалізуючу дію на різні ланки метаболізму біогенних амінів.

У результаті лікування у хворих основної групи відбувалося зниження вмісту циркулюючих імунних

Таблиця

Схема застосування Афлубіну у формі таблеток дітям від п'яти років

Вік	Доза	Курс лікування
Афлубін для лікування		
Початок лікування		
Дорослі та підлітки	1 таблетка	Для більш швидкого поліпшення стану препарат приймати кожні півгодини-годину, але не більше 4 разів на добу протягом 1–2 днів
Діти віком 5–12 років	½ таблетки	
Якщо самопочуття не покращилося, то застосування препарату слід продовжити за такою схемою (продовження лікування):		
Дорослі та підлітки	1 таблетка	2 рази на добу до повного зникнення симптомів
Діти віком 5–12 років	½ таблетки	
Афлубін для профілактики		
Планова профілактика за місяць до сезонного підвищення захворюваності респіраторними вірусними інфекціями або під час виникнення епідемії. Екстрена профілактика при контакті з хворим на грип/ГРВІ або при дії провокуючих факторів (переохолодження, різка зміна клімату)		
Дорослі та підлітки	1 таблетка	2 рази на добу, 3 тижні
Діти віком 5–12 років	½ таблетки	

комплексів в більш короткі терміни, ніж у дітей групи контролю. Застосування Афлубіну сприяло нормалізації вмісту адреналіну і норадреналіну, підвищеного на початку лікування в результаті функціональної активності симпатико-адреналової системи, спрямованої на забезпечення процесів репарації. Мали тенденцію до нормалізації в періоді реконвалесценції і показники компонентів калікреїно-кінінової системи в групі дітей з включенням до терапії Афлубіну, на відміну від дітей контрольної групи, у яких зберігалось стійке підвищення рівня кінінів, калікреїну, зниження вмісту прекалікреїну та активності інгібіторів. Виявлене збільшення активності калікреїну і кінінів у дітей без включення до терапії Афлубіну сприяло розвитку нейротоксикозу і посиленню ексудативного компонента запалення. Знижена активність кінінруйнуючого ферменту вела до погіршення дренажної функції трахеї і бронхів, уповільнювала стимуляцію діapedезу лейкоцитів у вогнищах запалення респіраторного тракту, сприяла набряку слизових оболонок.

Авторами проведена оцінка клінічного перебігу ГРВІ у дітей на фоні лікування Афлубіном. Встановлена позитивна динаміка симптомів зі стабільним ефектом і більш спокійний перебіг захворювання; при цьому не виявлено жодного випадку ускладненого перебігу. Катаральні явища і симптоми інтоксикації зникали на два-три дні раніше, ніж у хворих контрольної групи. Прийом Афлубіну сприяв гіпотермічному ефекту, у дітей швидше поліпшувались самопочуття і апетит.

С.О. Крамарьовим (2001) була проведена клінічна оцінка ефективності препарату Афлубін у комплексній терапії ГРВІ у дітей. Під спостереженням перебували 40 дітей з ГРВІ віком від 1 до 12 років, яким Афлубін призначався з першого дня захворювання у вікових дозуваннях на тлі базисної терапії, а при розвитку гострого бронхіту у 12 з них у поєднанні з антибіотикотерапією; 35 дітей контрольної групи, що відповідали основній групі за віком, статтю, діагнозом та важкістю хвороби (серед них 11 дітей з ускладненням гострим бронхітом), отримували традиційне лікування, без застосування Афлубіну.

Всі симптоми, як неускладнених ГРВІ (лихоманка, закладеність носа, біль у горлі, сухий кашель, біль і відчуття стиснення за грудиною, біль у м'язах, головний біль, слабкість, пітливість), так і ускладнених (тривалість кашлю з виділенням мокротиння, фізикальні зміни над легеньми), в основній групі зникали на 2–3 дні раніше, ніж у контрольній. Виразність симптомів на тлі лікування Афлубіном у динаміці хвороби також була меншою, ніж при традиційному лікуванні ГРВІ. Важливим аспектом застосування Афлубіну при ГРВІ, ускладнених гострим бронхітом, було скорочення тривалості антибактеріальної терапії: в основній групі тривалість антибіотикотерапії становила $6,1 \pm 0,4$ днів, а в контрольній — $7,3 \pm 0,3$ днів ($p < 0,05$).

У 2011 р. С.О. Крамарьовим та О.П. Мощичем було проведено інше дослідження щодо ефективності застосування препарату Афлубін при лікуванні гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у дітей. У цьому дослідженні основну групу склали 36 дітей з ГРІ віком від 6 місяців до 12 років, які приймали Афлубін у віковому дозуванні додатково до базисної терапії з дня первинної постановки діагнозу ГРІ протягом 5–7 днів, контрольну групу — 32 дитини з ГРІ на фоні базисної

терапії. У групі дітей, які отримували Афлубін, спостерігалася швидша зворотна динаміка симптомів хвороби (закладеність та виділення з носа, чхання, біль і сухість у горлі, сухий кашель, біль за грудиною, осиплість голосу, шум у вухах, підвищення температури тіла, головний біль, біль у м'язах, спрага, млявість). В основній групі вже на другий-третій день хвороби зникали або ставали менш виразними більшість симптомів. Після проведеного курсу лікування Афлубіном симптоми ГРІ зникали, тоді як у дітей контрольної групи на п'ятий-сьомий день лікування деякі з них залишалися, хоча і були менш виразними.

У період підйому ГРІ в амбулаторних умовах 27 дітей віком від 1 до 14 років з метою профілактики захворювання отримували Афлубін в дозі, рекомендованій інструкціями до препарату. З них на ГРІ захворіли 3 (11,1%) дитини, тоді як в контрольній групі, яка складала 22 особи, захворіли 7 (31,8%) дітей.

На базі НДІ епідеміології та інфекційних хвороб імені Громашевського та кафедри дитячих інфекційних хвороб Дніпропетровської медичної академії досліджувалась ефективність застосування препарату Афлубін з профілактичною метою (Л.Р. Шостакович-Корецькая). У період підйому захворюваності на ГРВІ препарат приймала група з 250 чоловік віком від 8 місяців до 50 років у віковому дозуванні один раз на день протягом двох-шести тижнів. У результаті дослідження було виявлено, що серед дітей, які приймали Афлубін, на грип захворіли 2,3%, в той час як середньостатистичні дані по захворюваності за той самий період склали 34,2%, серед дорослих частка хворих становила 11,4% при середньостатистичних даних за той самий період по захворюваності 35,6%.

При дослідженні показників клітинного імунітету у дітей з групи тих, що часто хворіють, автором був виявлений стимулюючий вплив Афлубіну на Т-лімфоцити спостерігалось достовірне збільшення їх кількості на тлі прийому Афлубіну, істотно підвищувався рівень Т-хелперів, збільшувалось до нормального рівня 2,5 співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів, в той час як до лікування цей показник у більшості був знижений до 0,8–1,2. Після курсу лікування препаратом Афлубін у всіх дітей відзначалася достовірна тенденція до зниження підвищеного рівня циркулюючих імунних комплексів, що вказує на зменшення напруженості імунних процесів.

Використання Афлубіну при лікуванні грипу та ГРВІ дозволило скоротити терміни захворювання (з 7 на фоні базисної терапії до 5 на фоні додаткового прийому Афлубіну), полегшити перебіг захворювання (значне поліпшення в стані здоров'я спостерігалось з другого-третього дня прийому препарату у вигляді зниження явищ інтоксикації, нормалізації температури тіла, зменшенні катаральних явищ) і запобігти розвитку ускладнень (відсутність ускладнень в групі обстежених, які приймали Афлубін, на відміну від 4–20% ускладнень при одній базисній терапії у вигляді пневмоній, отитів, синуситів та ін.).

Була також вивчена інтерферогенна активність в організмі мишей і на культурі клітин. Встановлено, що Афлубін вже в перші три години стимулює вироблення інтерферону, термін вироблення якого зберігається до 72 годин.

В.Ф. Учайкіним та співавт. (2001) була проведена оцінка профілактичної ефективності, а також переносимості Афлубіну у дітей, що часто хворіють, у зак-

ритих колективах м. Москви — під спостереженням знаходились 160 дітей віком від 4 місяців до 3 років. На тлі 20-денного профілактичного лікування Афлубіном ГРЗ не були зареєстровані, тоді як у групі порівняння відмічалось 0,6 епізода ГРЗ на одну дитину. Протягом наступних трьох місяців спостереження в основній групі на тлі прийому Афлубіну кількість ГРЗ була удвічі меншою, ніж у контрольній групі. У групі дітей, що часто хворіють, у закритих колективах застосування гомеопатичного комплексного препарату Афлубін дозволило зменшити тривалість перебігу епізодів ГРЗ. Виявлено достовірне скорочення тривалості клінічних симптомів у дітей основної групи, захворювання перебігало у легкій і середньоважкій формі, стан дітей не вимагав госпіталізації в стаціонар, також не спостерігалось розвитку обструкції дихальних шляхів. Тривалість лихоманки та інших проявів інтоксикаційного синдрому у дітей, які приймали Афлубін, зменшилася в 2,1 разу щодо групи порівняння; тривалість риніту скорочувалася в 1,6 разу щодо такої у дітей, які отримували тільки традиційну терапію; продуктивний кашель з ефектом розрідження мокротиння з'являвся в середньому з 3-го дня, а в групі порівняння — з 5-го дня від початку загальноприйнятої терапії ГРЗ. Переносимість препарату у всіх дітей була гарною. На тлі терапії Афлубіном не було виявлено алергічних реакцій і дисбіотичних змін з боку кишечника. У дітей, які страждають на atopічний дерматит, не спостерігалось посилення проявів захворювання.

З метою визначення профілактичної і терапевтичної ефективності та переносимості препарату Афлубін А.К. Токмалаєвим та співавт. (1998) були проаналізовані результати застосування Афлубіну у 525 осіб, контрольна група складала 404 людини. Профілактично Афлубін приймали 78 дорослих віком від 15 до 59 років і 326 дітей віком до 7 років, з яких 126 належали до групи дітей, що часто хворіють. У групі хворих, які не приймали Афлубін, захворюваність за період дослідження і в наступні два місяці спостереження була у три-чотири рази вищою, ніж у групі обстежених, які приймали препарат. Профілактична ефективність

Афлубіну у дорослих склала 88,5%, у дітей — 91,7%, у дітей, що часто хворіють — 84,1%.

З лікувальною метою препарат приймав 121 пацієнт, з них 78 дорослих і 43 дитини, що часто хворіють. У групі хворих, які отримували Афлубін, редукція проявів інтоксикаційного синдрому (лихоманка, головний біль, прояви загальної астенії) і катарального синдрому (утруднення носового дихання, біль в горлі, сльозотеча, сухий кашель) відзначалася в середньому на два дні раніше, ніж у контрольній групі. Важливо, що ефективність терапії з використанням Афлубіну знаходилась у прямій залежності від термінів початку терапії: чим раніше розпочато лікування, тим кращим був результат. Поряд з високою ефективністю Афлубін мав гарну переносимість, у жодному спостереженні не зареєстровано індивідуальної непереносимості.

Висновки

Узагальнені літературні дані дозволяють зробити висновок про ефективність застосування препарату Афлубін для лікування та профілактики ГРЗ. Афлубін ефективний у всіх фазах ГРЗ. Лікування Афлубіном, розпочате в інкубаційному періоді або при перших ознаках хвороби, зупиняє захворювання або забезпечує легкий його перебіг. Лікування, розпочате в стадії розгорнутих симптомів, прискорює процес одужання і захищає від розвитку вторинних бактеріальних захворювань та інших ускладнень. Усі симптоми, як неускладнених ГРВІ (лихоманка, закладеність носа, біль у горлі, сухий кашель, біль і відчуття стиснення за грудиною, біль у м'язах, головний біль, слабкість, пітливість), так і ускладнених (тривалість кашлю з виділенням мокротиння, фізикальні зміни над легеньми), в основній групі на фоні прийому ГРВІ зникали на 2–3 дні раніше, ніж у контрольній групі. А при призначенні антибіотиків тривалість їх курсу скорочувалася на 1,2 дня (С.О. Крамарьов, 2001). Побічні дії препарату не були зафіксовані.

Аналіз наведених даних дозволяє рекомендувати Афлубін як з метою профілактики в період епідемічного підйому і спорадичної захворюваності, так і для комплексного лікування ГРЗ у широкій клінічній практиці в стаціонарних та амбулаторних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Фармакотерапія захворювань органів дихання : [наук.—інформ. посібн.] / Антипкін Ю. Г., Марушко Ю. В., Крамарьов С. О. [та ін.]. — К., 2011. — 496 с.
2. До проблеми часто хворіючі дітей дошкільного віку / О. Д. Зелінська, Т. М. Кривов'яз [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. — 2010. — № 5. — С. 269–272.
3. Крамарев С. А. Афлубін в комплексній терапії ОРВІ у дітей / С. А. Крамарев // *Журн. практичного лікаря*. — 2001. — № 4. — С. 60–61.
4. Крамарев С. А. Результати дослідження ефективності препарату «Афлубін» при острих респираторних інфекціях у дітей / С. А. Крамарев, А. П. Мощич // *Совр. педіатрія*. — 2011. — № 3 (37). — С. 29–32.
5. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 354 від 09.07.2004 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія : наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Левченко Н. В. Современный взгляд на проблему гриппа у детей / Н. В. Левченко, И. К. Богомолова // *Забайкальский мед. вестн.* — 2012. — № 1. — С. 131–138.
8. Патогенетические механизмы действия и клиническая эффективность препарата Афлубин при терапии ОРВИ у детей / И. Г. Сытников, В. П. Киселев [и др.] // *Педиатрия*. — 2002. — № 3 (76). — С. 41–43.
9. Афлубин при гриппе и других ОРВИ: опыт применения для профилактики и лечения / А. К. Токмалаев, Е. Г. Склярлова [и др.] // *Медика Нова*. — 1998. — № 4. — С. 20–21.
10. Шостакович-Корецкая Л. Р. Опыт клинического применения препарата «АФЛУБИН» для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ [Электронный ресурс] / Л. Р. Шостакович Корецкая. — Режим доступа : http://imm.org.ua/new/sdi_220.htm. — Название с экрана.
11. Результаты применения препарата Афлубин в неспецифической профилактике острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей / В. Ф. Учайкин, О. В. Кладова [и др.] // *Эпидемиол. и инфекционные болезни*. — 2001. — № 6. — С. 56–58.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО НАТУРАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Ю.В. Марушко, М.Г. Грачева

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

Резюме. Обобщены данные литературы относительно применения комплексного гомеопатического препарата Афлубин для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний ОРЗ у детей. Анализ приведенных данных позволяет рекомендовать Афлубин, как с целью профилактики в период эпидемического подъема и спорадической заболеваемости, так и для комплексного лечения ОРЗ в широкой клинической практике в стационарных и амбулаторных условиях.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, дети, профилактика, лечение, гомеопатический препарат, Афлубин.

EXPERIENCE OF THE USE OF COMBINED NATURAL PREPARATION IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

Yu.V. Marushko, M.G. Gracheva

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

Summary. There literature data on the use of complex homeopathic preparation «Aflubin» for prevention and treatment of acute respiratory infections in children are summarized. Analysis of conducted data allows recommending Aflubin as preparation for prevention during the epidemic rise and sporadic disease so for the complex treatment of acute respiratory disease in clinical practice in inpatient and outpatient settings.

Key words: acute respiratory diseases, children, prevention, treatment, homeopathic preparation, Aflubin.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задачи 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 руководителя (научного руководителя), заверенной 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-дискетой (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 приводят 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 Державной Фармакопее (X, 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 причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

В.М. Дудник, О.И. Изюмец, Л.И. Лайко, М.В. Добижа, Т.П. Неживенко, Р.А. Гомон
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Резюме. Показаны принципы дифференциальной диагностики желтухи новорождённых и болезней иной этиологии со схожими клиническими и параклиническими проявлениями. Подчеркивается важность перинатального анализа и мультидисциплинарный характер неонатологии, как науки, так и практики.

Ключевые слова: неонатология, педиатрия, желтуха, билирубин.

1. Транзиторная гипербилирубинемия и физиологическая желтуха новорожденных

В практической деятельности неонатолога, педиатра достаточно часто встречаются патологические состояния, проявляющиеся желтушным синдромом, которые сопровождаются различными клинико-лабораторными признаками. Наряду с этим во внимание принимается перинатальный анализ у новорождённых, т.е. наличие факторов риска ante-, intra- и постнатального периодов по возникновению данной патологии.

У 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных желтуха наблюдается в течение первой недели жизни при обычных условиях содержания. Желтое окрашивание кожи появляется в результате скопления неконъюгированного, неполяризуемого, жирорастворимого (непрямого) билирубина, образующегося из гемоглобина под действием гемоксигеназы, биливердинредуктазы, а также неферментных восстанавливающих веществ в ретикулоэндотелиальных клетках. Желтая окраска обусловлена отчасти также накоплением пигмента, конъюгированного в поляризующийся водорастворимый билирубинглококоронид (прямой билирубин), в клетках печени под воздействием ферментных систем уридиндифосфоглюкуроновой кислоты (УДФГ) глюкурозилтрансферазы. Неконъюгированный билирубин в определенных концентрациях и условиях проявляет нейротоксичность. Желтуха новорождённых является признаком риска, а величина риска зависит от механизмов, ответственных за синтез, обмен, выделение и распределение билирубина после рождения.

Транзиторное повышение концентрации билирубина в крови в первые три-четыре дня после рождения отмечается практически у всех новорожденных детей. Примерно у половины доношенных и большинства недоношенных детей это сопровождается развитием желтухи. Концентрация билирубина, при которой начинает визуализироваться желтуха, колеблется у разных детей от 68 до 137 мкмоль/л.

Причины транзиторного повышения концентрации билирубина в крови после рождения:

1. Повышенная скорость образования билирубина за счет:
 - а) физиологической полицитемии;
 - б) более короткой продолжительности жизни эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин,
 - в) катаболической направленности обмена веществ, приводящей к образованию билирубина из незрелых эритроцитарных источников (миоглобин, пирролы, печеночный цитохром и др.).
2. Сниженная функциональная способность печени по выведению билирубина:
 - а) снижен захват билирубина гепатоцитов;
 - б) снижена активность глюкурозилтрансферазы и других ферментных систем гепатоцитов (актив-

ность ГТФ увеличивается на 50% в течение первой недели, достигает уровня взрослых только к первому-второму месяцам жизни);

в) снижена экскреция.

3. Повышенное повторное поступление (рециркуляция) непрямого билирубина из кишечника в кровь в связи с:

- а) высокой активностью фермента 3-глюкуронидазы в кишечнике;
- б) поступлением части крови от кишечника через венозный (Аранцев проток) в нижнюю полую вену, минуя печень;
- в) транзиторным дисбиозом кишечника.

Неблагоприятное влияние патологических факторов в период ранней неонатальной адаптации повышает риск развития и степень выраженности гипербилирубинемии у новорожденных детей. Важной задачей медицинского работника в период наблюдения за состоянием здоровья новорожденного ребенка является разграничение физиологических особенностей и патологических нарушений билирубинового обмена.

Физиологическая желтуха обусловлена транзиторным повышением концентрации билирубина в крови, связанным с физиологическими особенностями обмена веществ в периоде ранней неонатальной адаптации.

Клинические критерии: появляется спустя 24–36 часов после рождения; нарастает в течение первых трех-четырех дней жизни; начинает угасать с конца первой недели жизни; исчезает на второй-третьей неделе жизни.

Особенности клинической картины: кожные покровы имеют оранжевый оттенок; общее состояние ребенка удовлетворительное; не увеличены размеры печени и селезенки; обычная окраска кала и мочи.

Лабораторные критерии:

- концентрация билирубина в пуповинной крови (в момент рождения) менее 51 мкмоль;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме;
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 5,1 мкмоль/л/час;
- максимальная концентрация общего билирубина на 3–4 сутки в периферической или венозной крови: ≤ 256 мкмоль/л у доношенных, ≤ 171 мкмоль/л у недоношенных;
- общий билирубин крови повышается за счет непрямой фракции;
- относительная доля прямой фракции составляет менее 10%;
- нормальные значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клинических анализах крови.

II. Патологическая гипербилирубинемия и патологические желтухи новорожденных

Любые отклонения от «нормального течения» физиологической желтухи (более раннее (до 24 часов жизни) появление или более позднее (после третьих-четвертых суток) нарастание, длительное сохранение (более трех недель), «волнообразное» течение), наличие бледности кожных покровов или зеленоватого оттенка, ухудшение общего состояния ребенка на фоне прогрессирующего нарастания желтухи, темный цвет мочи или обесцвеченный стул, увеличение концентрации общего билирубина в крови (более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль/л у недоношенных), относительное увеличение прямой фракции билирубина должны рассматриваться как признаки патологии.

Методы определения концентрации билирубина: наиболее точен биохимический метод определения концентрации билирубина. Однако его недостатком является необходимость забора венозной крови для исследования. Следует стремиться к тому, чтобы для определения билирубина, впрочем, как и для других методов исследования, использовались микрометоды, что достигается оснащением лабораторий автоматическими биохимическими анализаторами.

Определение общего билирубина прямым фотометрическим методом чрезвычайно просто, удобно, не требует венепункции (исследуется капиллярная кровь), может повторяться неоднократно в течение суток. Недостатком метода является невозможность определить фракции билирубина, меньшая точность при выраженном гемолизе.

Определение транскутанного билирубинового индекса позволяет объективизировать степень выраженности желтухи. Этот метод является вспомогательным, его адекватное использование способствует уменьшению частоты взятия крови для определения уровня билирубина. Однако транскутанное определение степени желтушности не может заменить биохимический и прямой фотометрический метод при решении вопроса о показаниях к проведению заменного переливания крови.

Основные причины патологической гипербилирубинемии

Выделяют четыре основных механизма развития патологической гипербилирубинемии: гиперпродукция билирубина за счет гемолиза; нарушение конъюгации билирубина в гепатоцитах; нарушение экскреции билирубина в кишечник; сочетанное нарушение конъюгации и экскреции.

В связи с этим на этапе родильного дома с практической точки зрения целесообразно выделять четыре типа желтух:

- 1) гемолитические;
- 2) конъюгационные;
- 3) механические;
- 4) печеночные.

В соответствие с этиологией гипербилирубинемии на первом этапе диагностики у новорожденных дифференцируют гемолитические, конъюгационные, печеночные и механические желтухи. Наиболее часто в неонатологической практике встречаются конъюгационные желтухи. У тяжелобольных детей гипербилирубинемия связана с одновременным наличием нескольких нарушений. Максимальный риск для здоровья и жизни новорожденного ребенка, связанный с развитием билирубиновой энцефалопатии, отмечается при прогрессирующей непрямой гипербилирубинемии, вызванной бурным гемолизом или стойким нарушением конъюгации.

1. Гемолитические желтухи

Основной причиной желтухи является усиленный гемолиз эритроцитов. Чаще всего причиной гемолиза в раннем неонатальном периоде является несовместимость

крови матери и ребенка по эритроцитарным антигенам. Желтуха и анемия, обусловленные этой причиной, обозначаются термином «гемолитическая болезнь новорожденного» (ГБН). Однако в ряде случаев к гемолизу эритроцитов (микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффера, дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы), дефекты строения и синтеза гемоглобина (альфа- и бета-талассемии), а также некоторые лекарственные препараты (высокие дозы викасола). Гемолиз может возникнуть и при ряде инфекционных заболеваний (врожденные инфекции — цитомегалия, герпес, краснуха, токсоплазмоз, листериоз, сифилис, неонатальный сепсис), возбудители и токсины которых обладают гемолизирующими свойствами.

Диагноз ГБН по Rh-фактору может быть установлен на основании анамнеза (выявление во время беременности прироста титра анти-D антител у Rh-женщин, УЗИ-признаки водянки плода и др.), клинических и лабораторных данных уже в первые часы жизни.

Ранними клиническими признаками ГБН по Rh-фактору являются:

- бледность (различной степени выраженности);
- пастозность или отечность;
- увеличение размеров печени и селезенки;
- при тяжелой форме желтушное окрашивание кожи живота и пуповины.

К ранним лабораторным признакам относятся:

- положительная прямая проба Кумбса;
- снижение концентрации гемоглобина в пуповинной крови менее 160 г/л;
- повышение концентрации билирубина пуповинной крови выше 51 мкмоль/л;

В некоторых случаях тяжелой формы гемолитической болезни прямая проба Кумбса может быть ложноотрицательной.

На основании клинических и лабораторных данных выделяют три степени тяжести ГБН по Rh-фактору:

- 1) легкая форма гемолитической болезни (1-я степень тяжести) характеризуется некоторой бледностью кожи, незначительным снижением концентрации гемоглобина в пуповинной крови (до 150 г/л), умеренным повышением билирубина в пуповинной крови (до 85,5 мкмоль/л), незначительной пастозностью подкожно-жировой клетчатки;
- 2) среднетяжелая форма (2-я степень тяжести) характеризуется бледностью кожных покровов, снижением гемоглобина пуповинной крови в пределах 150–110 г/л, повышением билирубина в пределах 85,6–136,8 мкмоль/л, пастозностью подкожно-жировой клетчатки, увеличением печени и селезенки;
- 3) тяжелая форма (3-я степень тяжести) характеризуется резкой бледностью кожных покровов, значительным снижением гемоглобина (менее 110 г/л), значительным повышением билирубина в пуповинной крови (136,9 мкмоль/л и более), генерализованными отеками.

Гемолитическая болезнь по ABO-системе (ГБН по ABO), как правило, не имеет специфических признаков в первые часы после рождения. В некоторых случаях у ребенка в родильном зале отмечаются клинические признаки, напоминающие легкую форму гемолитической болезни по Rh-фактору. При этом лабораторными методами может быть выявлена слабоположительная проба Кумбса. В остальных случаях диагноз ГБН по ABO должен быть установлен в процессе динамического наблюдения за ребенком от матери с 1(0) группой крови (если у ребенка будет выявлена II (A) или III (B) группа крови при гематологическом обследовании).

Гемолитическую болезнь новорожденного, независимо от ее этиологии, в первые сутки жизни характеризуют следующие признаки:

Клинические критерии: желтуха появляется в первые 24 часа после рождения (обычно — в первые 12 часов); нарастает в течение первых трех-пяти дней жизни; начинает угасать с конца первой — начала второй недели жизни; исчезает к концу третьей недели жизни.

Особенности клинической картины:

- кожные покровы при АВО-конфликте, как правило, ярко-желтые, при Rh-конфликте могут иметь лимонный оттенок (желтуха на бледном фоне);
- общее состояние ребенка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии (от удовлетворительного до тяжелого);
- в первые часы и дни жизни, как правило, отмечается увеличения размеров печени и селезенки;
- обычно нормальная окраска кала и мочи, на фоне фототерапии может быть зеленая окраска стула и кратковременное потемнение мочи.

Лабораторные критерии:

- концентрация билирубина в пуповинной крови (в момент рождения) — при легких формах иммунологического конфликта по Rh и во всех случаях АВО-несовместимости — ≤ 51 мкмоль/л; при тяжелых формах иммунологического конфликта по Rh и редким факторам — существенно выше 51 мкмоль/л;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови в легких случаях находится на нижней границе нормы, в тяжелых — существенно снижена;
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни больше 5,1 мкмоль/л/ч, в тяжелых случаях — более 8,5 мкмоль/л/ч;
- максимальная концентрация общего билирубина на третьи-четвертые сутки в периферической или венозной крови: 256 мкмоль/л у доношенных, 171 мкмоль/л у недоношенных;
- общий билирубин крови повышается преимущественно за счет непрямой фракции;
- относительная доля прямой фракции составляет менее 20%;
- снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и повышение количества ретикулоцитов в клинических анализах крови в течение первой недели жизни.

Для наследственных гемолитических желтух характерно отсроченное (после 24 часов жизни) появление вышеперечисленных клинических и лабораторных признаков, а также изменение формы и размеров эритроцитов при морфологическом исследовании мазка крови, нарушение их осмотической стойкости в динамике.

2. Конъюгационные желтухи

Конъюгационные желтухи обусловлены преимущественным нарушением конъюгации билирубина в гепатоцитах. К ним относятся желтуха условно здоровых недоношенных и незрелых новорожденных детей, желтуха при диабетической фетопатии и врожденном гипотиреозе, желтуха при высокой кишечной непроходимости и др. Выраженные нарушения конъюгации билирубина отмечаются при ряде наследственных заболеваний: семейной транзиторной гипербилирубинемии типа Ариаса—Люцея—Дрискола, синдроме Криглера—Найяра, синдроме Жильбера.

Клинические критерии: желтуха появляется обычно не ранее 24 часов после рождения; продолжает нарастать

после четырех суток жизни; не угасает до конца третьей недели жизни.

Особенности клинической картины: кожные покровы имеют оранжевый оттенок; общее состояние ребенка обычно удовлетворительное; при выраженной гипербилирубинемии может ухудшаться; нет увеличения размеров печени и селезенки; обычная окраска кала и мочи.

Лабораторные критерии:

- концентрация билирубина в пуповинной крови (момент рождения) менее 51 мкмоль;
- концентрация гемоглобина в пуповинной крови соответствует норме;
- почасовой прирост билирубина в первые сутки жизни менее 6,8 мкмоль/л/ч;
- максимальная концентрация общего билирубина на третьи-четвертые сутки в периферической или венозной крови: >256 мкмоль/л у доношенных, >171 мкмоль/л у недоношенных;
- общий билирубин крови повышается за счет непрямой фракции;
- относительная доля прямой фракции составляет менее 10%;
- нормальные значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в клинических анализах крови.

3. Механические желтухи

Наиболее частой причиной нарушения оттока желчи у новорожденных является несоответствие между повышенной продукцией билирубина, желчных кислот и других компонентов желчи и ограниченной способностью к их выведению из организма.

Последнее объясняется относительной незрелостью ферментных систем печени, обеспечивающих захват компонентов желчи из крови, их внутриклеточный транспорт и экскрецию во внутриспеченочную желчную систему, повышенной проницаемостью межклеточных соединений, низкой холекинетической активностью по желчевыводящей системе и повышенной реабсорбцией компонентов желчи в кишечнике. Нарушения периода ранней адаптации, состояния острой и хронической гипоксии, тяжелая сопутствующая перинатальная патология существенно удлиняют сроки их становления и могут приводить к значительному повышению компонентов желчи в крови, увеличению размеров печени, изменению цвета стула вплоть до полной его ахолии и цвета мочи. В основе этих изменений лежат различной степени проходящие деструктивные изменения желчевыводящих протоков, нарушения проницаемости мембран гепатоцитов и межклеточных соединений, являющиеся в большинстве случаев обратимыми и поэтому обозначенные термином транзиторный неонатальный холестаз.

Другой статистически значимой причиной механической желтухи у новорожденных является атрезия внепеченочных желчных протоков. Частота этого заболевания в разных регионах составляет от 1:3 500 до 1:20 000, в среднем один случай на 10 000 живорожденных. Реже механическая желтуха в периоде новорожденности встречается при кистах, желчных камнях, желчных пробках общего желчного протока и сдавлении желчного протока опухолью и другими объемными образованиями. Внутриспеченочный холестаз отмечается при синдромальной (синдром Алажиля) и несиндромальной формах гипоплазии внутриспеченочных желчных протоков, перинатальном склерозирующем холангите, муковисцидозе. Кроме того, аномалии развития желчных путей, наряду с пороками развития других органов, могут наблюдаться при хромосомных заболеваниях — трисомии 13,18,21 пар хромосом.

Основными клиническими особенностями механических желтух являются:

- желтушное окрашивание кожи с зеленоватым оттенком;
- увеличение и уплотнение печени, реже — селезенки;
- темная моча, обесцвеченный стул;
- высокий уровень ПБ, повышение ГГТ, холестерина и других маркеров холестаза;
- отсроченное, умеренное повышение АЛТ, АСТ, АЛТ/АСТ<1;
- отсутствие нарушений синтетической функции печени (нормальные концентрации в сыворотке крови альбумина, фибриногена, ПТИ>80%).

При длительности холестаза более 1,5–2 недель отмечаются последствия нарушений всасывания в ЖКТ жиров и жирорастворимых витаминов в виде плохой прибавки массы, нейромышечных расстройств, кровотечений ЖКТ.

4. Печеночные желтухи

Печеночные желтухи являются результатом нарушения функции гепатоцитов с нарушением всех этапов внутриклеточного обмена билирубина. Основными причинами этого вида желтух являются инфекционные и токсические поражения печени, реже встречаются метаболические и эндокринные нарушения. Этиологическими факторами инфекционного гепатита являются вирусы (цитомегалии, краснухи, герпеса, Коксаки, гепатита В, С, редко А), бактерии (листерий, сифилиса, туберкулеза), паразиты (токсоплазмы, микоплазмы). При развитии сепсиса новорожденного причиной гепатита могут быть также условно-патогенные микроорганизмы. Токсический гепатит может быть вызван широким спектром лекарственных препаратов, первостепенное значение среди которых имеют антибиотики (ампициллин, клавулановая кислота, левомицетин, гентамицин, цефалоспорины первого поколения, имицинем), мочегонные (лазикс), нестероидные противовоспалительные (индометацин), нитрофураны (фурагин, 5-нок), сульфаниламидные препараты, некоторые антиконвульсанты и нейролептики.

Соответствующие метаболические нарушения выявляются при галактоземии, фруктоземии, тирозинемии, неонатальном гемохроматозе, митохондриальных болезнях, нарушениях синтеза желчных кислот, пероксисомальных нарушениях, дефиците антитрипсина, болезни Ниманна—Пика, болезни Байлера и др.

Основными клиническими особенностями гипербилирубинемии, связанной с инфекционным, токсическим или метаболическим поражением печени, являются: раннее появление желтухи и волнообразный ее характер; увеличение печени и селезенки; раннее появление геморрагического синдрома; непостоянный характер ахолии стула; темно-желтая моча; биохимический синдром холестаза (повышение прямой фракции билирубина >20%, ЩФ, ГГТ, холестерина, бета-ЛПД, желчных кислот); выраженное повышение АЛТ, АСТ; (как правило, отношение АЛТ/АСТ >1); нарушение синтетической функции печени (снижение концентраций альбумина, фибриногена, ПТИ<80%); визуализация желчного пузыря при УЗИ.

Билирубиновая энцефалопатия

Прогрессивное повышение концентрации неконъюгированного билирубина в крови в ряде случаев сопровождается его проникновением через гематоэнцефалический барьер и накоплением в нейронах головного мозга (преимущественно в его подкорковых образованиях, в первую очередь ядрах мозга). Проникновение билирубина внутрь клеток блокирует дыхательные ферменты митохондрий,

тормозит реакции с участием аденилатциклазы и АТФ-фазы, нарушает функциональное состояние мембраны клетки и приводит к гибели нейронов. При этом ядра головного мозга приобретают характерный желтый цвет, обусловленный накоплением в них билирубина, что служит основанием для использования термина «билирубиновая энцефалопатия».

Клиническая картина билирубиновой энцефалопатии включает четыре фазы:

1. Доминирование признаков билирубиновой интоксикации: угнетение безусловнорефлекторной деятельности — апатия, вялость, сонливость, дети плохо сосут, может быть монотонный крик, срыгивания, рвота, «блуждающий взгляд» (первые часы заболевания). Раньше при неблагоприятном течении гемолитической болезни новорожденного клиническая картина поражения ЦНС обычно появлялась к четвертому дню жизни — «болезнь четвертого дня». В этой фазе заболевания преобладают нарушения функции нейроглии. При срочном проведении операции обменного переливания крови возникшие изменения обычно обратимы.

2. Появление классических признаков ядерной желтухи: спастичность, ригидность затылочных мышц, вынужденное положение тела с опистотонусом, «негнуцимся» конечностями и сжатыми в кулак кистями; периодическое возбуждение и резкий мозговой крик, выбухание большого родничка, подергивание мышц лица, крупноразмашистый тремор рук, исчезновение рефлекса Моро и видимой реакции на сильный звук, сосательного рефлекса; нистагм, апноэ, брадикардия, летаргия, иногда повышение температуры; судороги, симптом заходящего солнца. Эта фаза длится от нескольких дней до нескольких недель. Поражение ЦНС носит необратимый характер.

3. Фаза ложного благополучия и полного или частичного исчезновения спастичности (второй-третий месяц жизни).

4. Период формирования клинической картины неврологических осложнений (обычно третий-пятый месяц жизни): ДЦП, параличи, парезы, атетоз, хореоатетоз, глухота, задержка психического развития, дизартрия и др.

Ретроспективная оценка причин возникновения билирубиновой энцефалопатии показала, что данное состояние развивалась чаще всего у новорожденных детей с гемолитической болезнью по Rh-фактору в случаях, когда концентрация общего билирубина в сыворотке крови превышала 298–342 мкмоль/л. При этом вероятность развития ядерной желтухи при ГБН составляла 20% при концентрации 340–425 мкмоль/л, 30–40% при концентрации 425–510 мкмоль/л, более 50% при концентрации свыше 685 мкмоль/л. Гораздо реже выявлялись случаи билирубинового поражения мозга при ГБН по АВ0 и конъюгационных желтухах. Вместе с тем выявлены дополнительные факторы, повышающие риск развития билирубиновой энцефалопатии:

1) факторы, повышающие проницаемость ГЭБ для билирубина: гиперосмолярность крови, ацидоз, кровоизлияния в мозг, нейринфекции, артериальная гипотензия;

2) факторы, повышающие чувствительность нейронов головного мозга к токсическому действию неконъюгированного билирубина: недоношенность, тяжелая асфиксия, голодание, гипогликемия, анемия;

3) факторы, снижающие способность альбумина крови прочно связывать неконъюгированный билирубин: недоношенность, гипоальбуминемия, инфекция, ацидоз, гипоксия, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фурсемида, дефенина, диазепам, индометанина,

салицилатов, полусинтетических пеницилинов, цефалоспоринов.

Установлено, что риск развития билирубиновой энцефалопатии у недоношенных детей повышается с уменьшением массы тела при рождении. При этом вероятность развития билирубиновой энцефалопатии была клинически значимая, если при массе тела ребенка 2000–2499 г концентрация билирубина крови составляла более 298 мкмоль/л; при массе тела 1500–1999 г — >256 мкмоль/л; при массе тела 1000–1499 г — >205 мкмоль/л; при массе тела менее 1000 г — >171 мкмоль/л. Выявленные закономерности являются основанием для проведения операции обменного переливания крови с целью устранения риска ядерной желтухи при соответствующих клинических ситуациях.

Совершенствование перинатальных технологий, широкое использование с профилактической целью фототерапии к началу 90-х годов позволило существенно уменьшить частоту развития билирубиновой энцефалопатии, что привело в ряде экономически развитых стран к пересмотру показаний для операции обменного переливания крови. Вместе с тем в последние 10 лет в некоторых странах выявлена тенденция к повторному увеличению частоты билирубиновой энцефалопатии. Последнее может быть связано с ранней выпиской условно здоровых новорожденных детей из акушерских стационаров и недостаточно тщательной организацией медицинского наблюдения за ними в домашних условиях.

Современные принципы профилактики и лечения

Важным условием для профилактики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных является создание оптимальных условий для ранней неонатальной адаптации ребенка. При этом все здоровые и условно здоровые новорожденные дети нуждаются в проведении раннего (начиная с первого часа жизни) и регулярного грудного вскармливания. В случаях противопоказаний к раннему прикладыванию к груди или избыточной убыли первоначальной массы тела к третьему-четвертому дню жизни новорожденным необходимо организовать докорм донорским женским молоком или адаптированной питательной смесью.

Во всех случаях заболевания новорожденного необходимо заботиться о поддержании оптимальной температуры тела, обеспечении его организма достаточным количеством жидкости и питательных веществ, профилактике таких метаболических нарушений, как гипогликемия, гипоальбуминемия, гипоксемия и ацидоз.

Для оптимизации процесса динамического наблюдения за новорожденными детьми в условиях родильного дома среди них целесообразно выделять группу высокого риска по гемолитической болезни новорожденного (ГБН), так как именно при этом заболевании наиболее вероятно развитие билирубиновой энцефалопатии. К данной группе относятся новорожденные, имеющие антигенную несовместимость с кровью матери по системе АВО или Rh-фактору. При этом если у матери любая группа крови и отрицательный резус-фактор или группа 0(1) Rh+, при рождении ребенка в обязательном порядке необходимо взять образцы пуповинной крови для лабораторного исследования концентрации общего билирубина и гемоглобина, а также определить группу крови и Rh-фактор ребенка.

При наличии клинических признаков тяжелой формы гемолитической болезни в момент рождения ребенка у женщины с Rh-отрицательной кровью (выраженная бледность кожи, желтушное окрашивание кожи живота и пуповины, отечность мягких тканей, увеличение размеров печени и селезенки) показано экстренное проведение операции ЗПК не дожидаясь лабораторных данных.

Группу высокого риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии, не связанной с ГБН, составляют:

- новорожденные с выраженными признаками морфофункциональной незрелости, в том числе глубоко недоношенные дети;
- новорожденные с множественными подкожными кровоизлияниями и обширными кефалогематомами;
- новорожденные, нуждающиеся в проведении реанимации и интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде;
- новорожденные с высоким риском раннего проявления наследственных гемолитических анемий (отягощенный семейный анамнез или наличие соответствующих лабораторных признаков).

Дети данной группы с момента поступления в детское отделение требуют:

- динамического наблюдения и определения уровня билирубина через 12–24 часа;
- медицинского отвода от прививки против гепатита В и БЦЖ (до момента стабилизации состояния).

Как правило, патологическая желтуха, не связанная с ГБН, появляется после 24 часов жизни, и тактика ведения этой категории больных определяется массой тела при рождении, наличием отягощающих факторов и уровнем общего билирубина (табл. 1).

Минимальные значения билирубина являются показанием к началу соответствующего лечения.

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии:

- гемолитическая анемия;
- оценка по Апгар на 5 минуте <4 баллов;
- ректальная температура ≤35°C;
- концентрация сывороточного альбумина ≤25 г/л;
- угнетение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии;
- генерализованное инфекционное заболевание или менингит;
- рН арт. крови <7,15 (рН кап. крови <7,1) длительностью более часа;
- Ра О₂ <40 мм рт. ст. (Рк О₂<35 мм рт. ст.) длительностью более часа.

На основании лабораторных результатов решается вопрос о необходимости проведения ребенку фототерапии и операции ЗПК (табл. 1). При этом у условно здоровых недоношенных детей в возрасте старше 24 часов жизни показаниями к началу лечения являются максимальные значения билирубина соответствующего диапазона.

Выраженная гипербилирубинемия у исходно здорового доношенного новорожденного, не имеющего ГБН и других факторов риска развития ядерной желтухи, также может быть показанием к проведению лечебных меро-

Таблица 1

Показания к фототерапии и заменному переливанию крови у новорожденных детей 24–168 часов жизни в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении (г)	Фототерапия	ЗПК
<1500	85–140 мкмоль/л	220–275 мкмоль/л
1500–1999	140–200 мкмоль/л	275–300 мкмоль/л
2000–2500	190–240 мкмоль/л	300–340 мкмоль/л
>2500	255–295 мкмоль/л	340–375 мкмоль/л

приятный в случае повышения уровня билирубина до потенциально опасной отметки.

В заключение следует отметить, что в практической деятельности неонатолог, педиатр часто сталкиваются с ситуациями, когда для установления истинного диагноза нужна широкая дифференциальная диагностика, которая

базируется, прежде всего, на параклинических обследованиях (количественные и качественные показатели билирубина), а также на глубоких знаниях не только сугубо неонатальной патологии, но и смежных состояний, что еще раз подчеркивает мультидисциплинарный характер неонатологии, как науки, так и практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Магуряк Г. І. До питання про діагностично-лікувальний алгоритм попередження інвалідизуючого перебігу жовтяниць у новонароджених дітей / Г. І. Магуряк, Р. П. Волосянко // Актуальні проблеми не виношування, інтенсивного виходжування та лікування передчасно народжених дітей : матеріали конф. — К., 1995. — С. 109—110.
2. Особенности метаболизма у новорожденных при желтухах / Рубина О. С.; Винницкий государственный мед. университет им. Н.И. Пирогова. — Винница, 1995. — 10 с. — Рус. — Деп. в ГНТБ Украины 19.09.95, №2091. — Укр.95.
3. Ткаченко А. В. Билирубиновая энцефалопатия новорожденных при перинатальной гипоксии / А. В. Ткаченко // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 2. — С. 94—95.
4. Cloherty J. P. Manual of Neonatal Care / J. P. Cloherty, A. R. Stark. — Boston : Little. Brown.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ЖОВТУХИ НОВОНАРОДЖЕНИХ

В.М. Дуднік, О.І. Ізюмець, Л.І. Лайко, М.В. Добіжа, Т.П. Неживенко, Р.А. Гомон

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

Резюме. Показано принципи диференційної діагностики жовтухи новонароджених і хвороб іншої етіології зі схожими клінічними і параклінічними проявами. Підкреслюється важливість перинатального аналізу і мультидисциплінарний характер неонатології, як науки, так і практики.

Ключові слова: неонатологія, педіатрія, жовтуха, білірубін.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF NEONATAL JAUNDICE

V.M. Dudnik, O.I. Izumets, L.I. Layko, M.V. Dobizha, T.P. Nezhivenko, R.A. Gomon

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine

Summary. The principles of the differential diagnosis of neonatal jaundice and diseases of other etiology with similar clinical and paraclinical manifestations are shown. The value of prenatal analysis and multidisciplinary character of Neonatology as a science so like practice is underlined.

Key words: Neonatology, pediatrics, jaundice, bilirubin.

НОВОСТИ

Кампания против вакцинации в Британии вызвала масштабную вспышку заболеваемости корью

В Британии корью с начала текущего года заболели более 1200 тыс. человек. Об этом пишет издание «The New York Times».

Как отмечает издание, вспышка вызванная масштабной антивакцинальной кампанией, была в Британии несколько лет назад. Наиболее интенсивно болеют подростки, которые не были вакцинированы.

Сейчас всех здоровых лиц, не имевших полного спектра прививок от кори вакцинируют в экстренном порядке.

Напомним, в Украине в начале 2013 года также была проведена антивакцинальная кампания. По словам экспертов, она является выгодной для лиц, которые могут получить от этого политические и коммерческие дивиденды.

«Это и те, кто хочет политических дивидендов, кому выгодны коммерческие войны, ведь на этом вопросе очень выгодно спекулировать», — сказал главный внештатный иммунолог КГГА Федор Лапий.

Он также отметил, что в случае дальнейшего снижения уровня охвата вакцинацией, через 5–6 лет Украину ожидает еще одна масштабная вспышка кори. Также Ф.Лапий не исключает возможности, что в страну могут вернуться забытые болезни, которые были ликвидированы с помощью вакцинации.

Напомним, в среднем 350 украинских детей ежегодно умирает от инфекций, которые можно предупредить вакцинацией. В Украине, в соответствии с Национальным календарем прививок, обязательна вакцинация от 10 инфекционных болезней: дифтерии, столбняка, коклюша, кори, паротита, полиомиелита, туберкулеза, гепатита В, краснухи и гемофильной инфекции.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

МОНІТОРИНГ ПОШИРЕНОСТІ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

О.Г. Шадрін, О.М. Платонова

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

Мета дослідження: оцінка досвіду моніторингу поширеності синдрому подразненого кишечника серед дитячого населення України.

Пацієнти і методи. Протягом 2010–2012 рр. проведено проспективне лонгітудинальне дослідження шляхом статистичного аналізу уніфікованих форм звітності, затверджених відповідно до наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».

Результати. Показано, що впровадження уніфікованої системи звітності дозволило збільшити виявлення даної патології на етапі первинної медико-санітарної допомоги. Виявлені регіони з незадовільним рівнем впровадження сучасних діагностичних критеріїв. Найвищі рівні поширеності СПК визначалися у підлітків південних регіонів України (АР Крим, Одеська та Миколаївська область). Протягом 2010–2012 рр. епідеміологічні показники були відносно сталими, однак в цілому у 2011 р. були зареєстровані найвищі значення поширеності та захворюваності на СПК, що може пояснюватися успішною імплементацією уніфікованої системи звітності, яка ґрунтується на Римських критеріях III перегляду.

Висновки. Рівні виявлення СПК серед дітей української популяції відрізняються від загальносвітових і є на 40–50% меншими від рівнів, що реєструються у країнах Східної Європи та Росії. Найвища частота СПК серед дітей реєструється у Південному регіоні України (0,32%). Недостатній рівень виявлення СПК обумовлений недоліками підготовки фахівців з питань застосування сучасних діагностичних критеріїв та гіпердіагностикою органічної патології.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, стандартизація, дитяче здоров'я, моніторинг.

Вступ

Медичне забезпечення дітей в Україні на сьогодні повинно бути спрямоване на досягнення світових стандартів медичних послуг та максимальне забезпечення прав дитини-пацієнта [1]. Сучасний стан проблеми вимагає пошуку ефективних механізмів для досягнення найвищого

рівня здоров'я дітей. Несприятлива ситуація щодо здоров'я дітей в Україні, як і у всьому світі, є наслідком багатьох причин, які, зважаючи на певні обставини, найбільш агресивно проявили себе в останні 20–25 років. Техногенні катастрофи, соціальна нестабільність, забруднення оточуючого середовища, порушення санітарно-гігієнічних

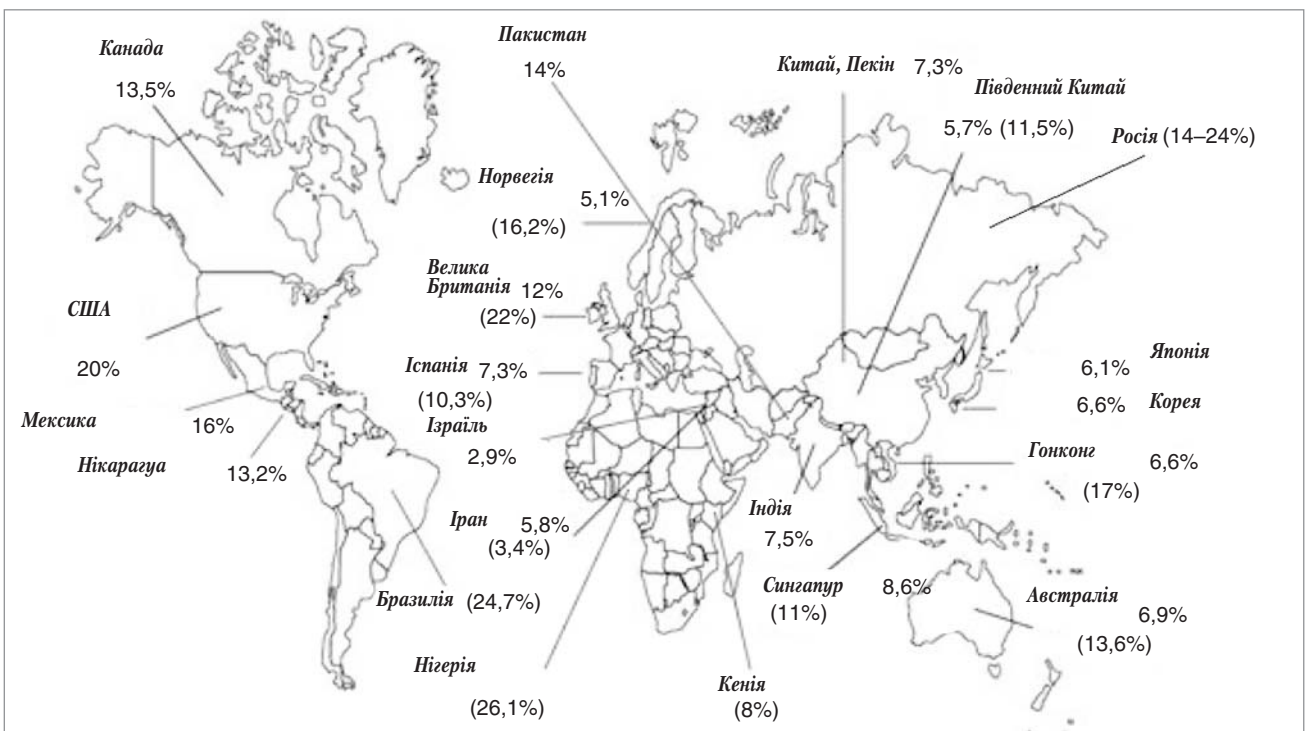


Рис. 1. Епідеміологія СПК серед дітей та підлітків у світі

норм, у т.ч. і щодо якості харчування, призвели до зниження загальної резистентності та алергізації населення [4,5,9].

Однією з перших систем організму, що страждає при конфлікті дитини з агресивним оточуючим середовищем, є шлунково-кишковий тракт (ШКТ). В Україні середній показник поширеності гастроентерологічних захворювань серед дітей за останні 10 років зріс майже на 6,2%, а захворюваність за цей самий період — на 6,5%. Серед цих захворювань все більшу увагу гастроентерологів привертають стрімкий ріст функціональних порушень ШКТ [11].

Одним з найпоширеніших функціональних захворювань ШКТ є синдром подразненого кишечника (СПК). Його частота серед дітей і підлітків США і Європи становить близько 10–14%. У Росії поширеність СПК у підлітків 14–17 років становить від 14% до 24% [1,3,4,9,11]. На жаль, до останнього часу розширених епідеміологічних досліджень поширеності СПК серед дітей в Україні практично не було. Втім, за даними літератури, — це найбільш часта гастроентерологічна патологія, тобто ігнорування цього загальновідомого факту, з одного боку, збільшує кількість необґрунтованих медичних втручань з приводу хибно діагностованих органічних захворювань ШКТ, а з іншого — призводить до погіршення функціональних резервів організму дитини, що хворіє на цю патологію.

Найбільш високі рівні поширеності СПК притаманні розвинутих країнам, натомість у країнах, що розвиваються, це захворювання реєструється значно рідше (рис. 1). Причиною цього феномену є, насамперед, дефекти діагностики та відсутність уніфікованих інструментів для моні-

торингу поширеності функціональних захворювань кишечника [12].

Патогенетична терапія функціональних захворювань органів травлення на усіх етапах перебігу патології включає раціональне харчування, медикаментозну терапію, фізіотерапевтичні процедури, які визначають рухливу активність, особливості імунної відповіді, тривалість та важкість перебігу захворювання. Забезпечення лікувально-профілактичного харчування, оптимальної фармакотерапії хворих на найпоширенішу патологію ШКТ, залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних і медико-біологічних проблем сучасної педіатрії.

Аналізу надання медичної допомоги дітям з гастроентерологічними захворюваннями приділяється особлива увага для визначення динаміки та встановлення тенденцій їх розвитку. У 2013 р. розроблена та набула чинності нова редакція уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р.) [6]. Крім того, починаючи з 2013 р., в Україні проведена імplementація системи моніторингу поширеності синдрому подразненого кишечника, що ґрунтується на Римських критеріях III перегляду, коли набув чинності наказ МОЗ України № 271 від 04.04.2013. Даний наказ регламентує застосування стандартизованої форми звітності, що, на відміну від попередніх документів, враховує поширеність та захворюваність на СПК та інші функціональні захворювання ШКТ (функціональна диспепсія, функціональні розлади жовчного міхура та сфінктера Одді).

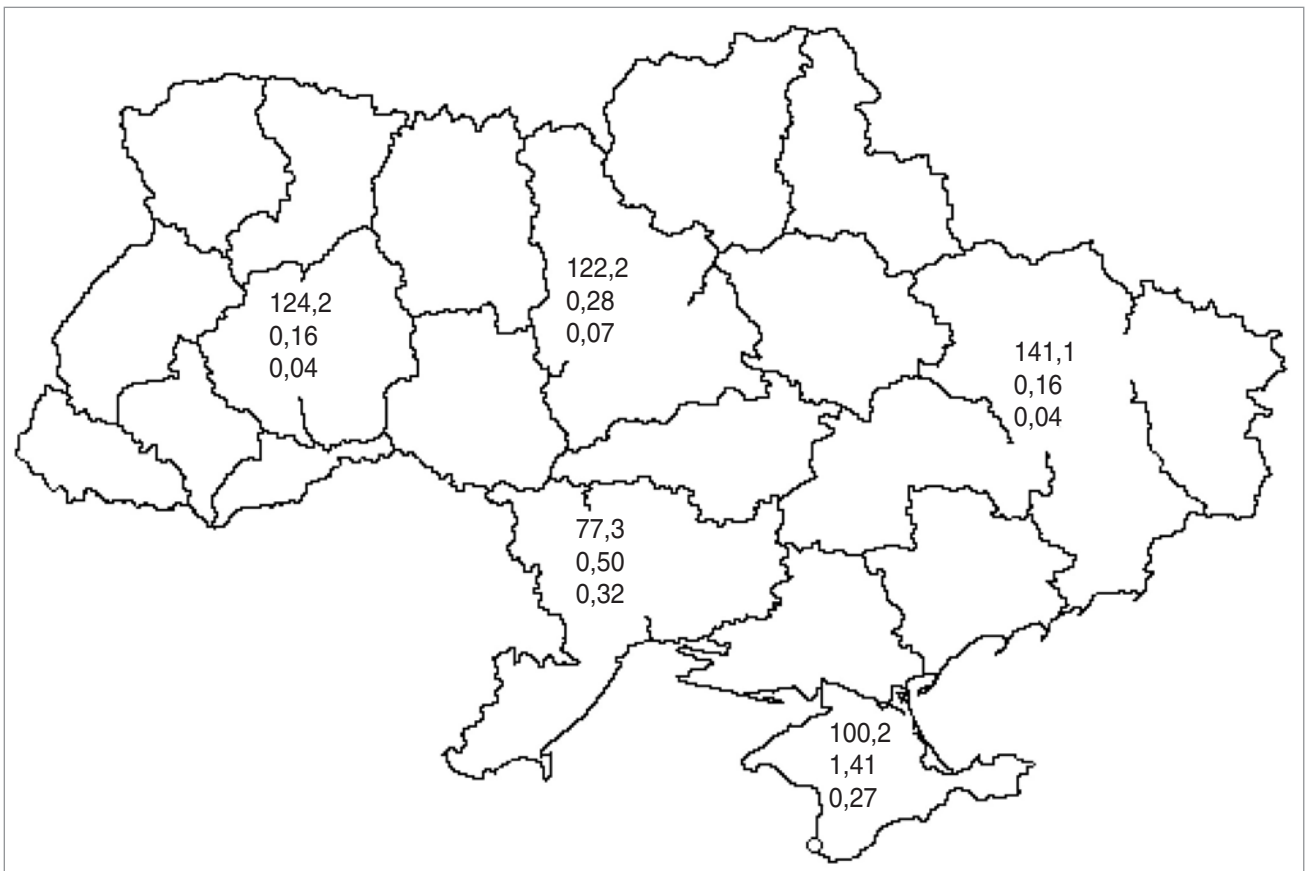


Рис. 2. Поширення гастропатології у різних регіонах України (2012 р.)

Дані наведені у %о у вигляді: X/Y/Z, де X — загальна поширеність гастропатології (на 1000 населення), Y — СПК у дітей у віці 15–17 років, Z — СПК у дітей у віці 0–17 років.

Метою роботи була оцінка досвіду моніторингу поширеності синдрому подразненого кишечника серед дитячого населення України.

Матеріал і методи дослідження

Проспективне лонгітудинальне дослідження проведено протягом 2010–2012 рр. шляхом аналізу уніфікованих форм звітності, затверджених відповідно до наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».

Оцінювали поширеність та захворюваність на функціональні захворювання кишечника. Статистична обробка проводилася методами дескриптивної статистики із використанням програмного забезпечення MS Excel 2010 [2].

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі матеріалів офіційної звітності привертють увагу значні розбіжності в поширеності хвороб органів травлення у 2010–2012 рр., хоча у більшості регіонів України захворюваність була на рівні або близькою до середньореспубліканського показника (рис. 2). Крім того, за отриманими даними поширеність захворювань ШКТ серед міських мешканців та дітей сільської місцевості вийшла на практично однаковий рівень, що є показником високої доступності спеціалізованої медичної допомоги.

До 2010 р. у звітності обласних фахівців-гастроентерологів розділ «Функціональні захворювання кишечника» був відсутній, а отже відсутні й дані щодо функціональних захворювань в документації, яка надавалася обласним фахівцям. Після імплементації уніфікованих форм звітності преваленс СПК реєструвався на рівні 0,1–0,6% при спорадичній захворюваності (рис. 2), що не відповідає даним світової практики [5,7,8,10,11].

Слід зазначити, що розподіл поширеності СПК не відповідає розподілу загальної поширеності гастроентерологічної патології у дітей, що може свідчити про гіподіагностику даної нозоформи.

Найвищі показники поширеності СПК протягом останніх трьох років спостерігаються у південних регіонах України (0,32%). При цьому найбільше зростання частоти СПК спостерігається у підлітковому віці, хоча загальні рівні гастропатології у цьому регіоні не відрізняються від загальноукраїнських рівнів (рис. 2).

Слід зазначити, що в інших регіонах рівні виявлення СПК були нижчими, ніж на півдні України, а у деяких областях ця нозологічна форма протягом 2010–2012 рр. взагалі не діагностувалася. Наприклад, у Житомирській області протягом 2010–2012 рр. поширеність СПК не перевищувала 0,6% серед дітей до 14 років при низькій поширеності даної патології у підлітків 15–17 років, яка не перевищувала 0,3%. У Львівській області, над відміну від сусідньої Польщі, де поширеність СПК перевищує 1,0%, даний показник не перевищував 6,3% для дітей у віці до 14 років та 0,8% — для більш старших дітей. Дуже низькі показники були притаманні Полтавській області, де поширеність СПК у дітей у віці 0–14 років не перевищувала 0,18%, а у віці 15–17 років — 0,22%. Виникає питання, чому поширеність даного захворювання з 2010 р. по 2012 р. скоротилася у дітей обох зазначених вікових груп.

Зростання поширеності та захворюваності на СПК у багатьох областях України протягом періоду проведення моніторингових досліджень може пояснюватися успіш-

ною імплементацією уніфікованої системи звітності, яка ґрунтується на Римських критеріях III перегляду. Розбіжності в епідеміології СПК, які спостерігаються між окремими регіонами та/або областями, є наслідком того, що кадровий потенціал у відповідних територіально-адміністративних одиницях характеризується недостатньою підготовленістю окремих фахівців, як первинної, так і вторинної ланки, з питань діагностики та профілактики СПК. Нераціональна фармакотерапія, поліпрагмазія можуть маскувати клінічну маніфестацію СПК. Неприпустимою є й гіпердіагностика органічної патології ШКТ, яка подекуди має місце в окремих регіонах. Таким чином, підвищення кваліфікації лікарів-педіатрів та дитячих гастроентерологів з використання сучасних діагностичних підходів є невідкладним завданням педіатрії.

Низький рівень діагностики функціональних захворювань ШКТ може бути обумовлений як суто кваліфікаційними причинами — лікарі недостатньо ознайомлені з існуючими критеріями діагностики, так і з тим, що досі Римські критерії недостатньо адаптовані для потреб педіатричної практики. На нашу думку, позитивну роль може відігравати практичне удосконалення фахових знань за допомогою Асоціації дитячих гастроентерологів та нутриціологів.

При зіставленні кадрового забезпечення регіонів та екстенсивних показників поширеності СПК не встановлено чіткої взаємозалежності між цими показниками. При середньому забезпеченні кадрами на рівні 0,02–0,04 осіб на 10 000 населення більш високим рівень забезпечення був у м. Києві (0,09), Харківській (0,07) та Чернівецькій (0,05) області. Не корелювали між собою ($r=0,11$) й показники забезпеченості стаціонарними гастроентерологічними ліжками у різних регіонах: при середньому рівні 0,23–0,27 ліжка на 10000 дитячого населення й екстремумами у Миколаївській (0,55) та Одеській (0,10) області рівень виявлення СПК практично не залежав від їх кількості.

Зважаючи на можливу гіпердіагностику органічної патології у більшості регіонів України, слід передбачити впровадження моніторингу поширеності функціональної патології на державному рівні. Уніфікована стандартизована система звітності є запорукою коректного відображення реальної епідеміологічної ситуації щодо функціональних захворювань кишечника й, насамперед, СПК. Виявлені дефекти роботи профільної мережі потребують негайного виправлення, тому що в умовах реформування системи первинної медико-санітарної допомоги невірна інтерпретація клінічної картини веде до діагностичних помилок, які призводять до перенавантаження вторинної та третинної ланки надання медичної допомоги.

Висновки

1. Рівні виявлення СПК серед дітей української популяції відрізняються від загальносвітових і є на 40–50% меншими від рівнів, що реєструються у країнах Східної Європи та Росії.
2. Найвища частота СПК серед дітей реєструється у Південному регіоні України (0,32%).
3. Недостатній рівень виявлення СПК обумовлений недоліками підготовки фахівців з питань застосування сучасних діагностичних критеріїв та маскуванням функціональних захворювань ШКТ хибною діагностикою органічної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна політика у сфері охорони здоров'я : у 2 ч. [монографія] / кол-лектив авторів; упоряд. проф. Я. Ф. Радиш; передм. та заг. ред. проф. М. М. Білинської, проф. Я. Ф. Радиша. — К. : НАДУ, 2013. — Ч. 1. — 396 с.
2. Лапач С. Н. Статистика в науке и бизнесе / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич — К. : Морион, 2002. — 640 с.
3. Левко М. Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей / М. Левко // З турботою про дитину. — 2009. — № 4. — С. 26—29.
4. Лукьянова Е. М. Медицинские и педагогические аспекты проблемы сохранения здоровья детей / Е. М. Лукьянова // Междунар. мед. журн. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 6—9.
5. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В. Г. Майданник // ПАГ. — 2007. — № 3. — С. 5—13.
6. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України № 59 від 29 січня 2013 року [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Quigley E. M. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organisation Summit Task Force on irritable bowel syndrome / E. M. Quigley, H. Abdel-Hamid, G. Barbara // J. Clin. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 46 (5). — P. 356—366.
8. Chiou E. Functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents / Chiou E, Nurko S. // Therapy. — 2011. — Vol. 8 (3). — P. 315—331.
9. Factors affecting health care utilization for children in Japan / Ishida Y, Ohde S., Takahashi O., Deshpande G. A. [et al.] // Pediatrics. — 2012. — Vol. 129 (1). — P. 113—119.
10. Plocek A. Ocena przydatnosci III klasyfikacji rzymskiej w diagnostyce przewleklych czynnosciowych bolow brzucha u dzieci / Plocek A., Wasowska-Krolikowska K., Toporowska-Kowalska E. // Med Wieku Rozwoj. — 2010. — Vol. 14 (4). — P. 350—356.
11. Christophe Faure Pediatric Neurogastroenterology: Gastrointestinal Motility and Functional Disorders in Children (Clinical Gastroenterology) / Christophe Faure, Carlo Di Lorenzo, Nikhil Thapar. — N. Y. : Humana Press, 2013. — 555 p.
12. Zlotkin S. Micronutrient deficiencies and effect of supplements on correcting them / S. Zlotkin // Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. — 2011. — Vol. 68. — P. 127—134.

МОНИТОРИНГ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

О.Г. Шадрин, Е.М. Платонова

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

Цель исследования: оценка опыта мониторинга распространенности синдрома раздраженного кишечника среди детского населения Украины.

Пациенты и методы. В течение 2010–2012 гг. проведено проспективное лонгитудальное исследование путем статистического анализа унифицированных форм отчетности, утвержденных в соответствии с приказом МЗ Украины № 59 от 29.01.2013 «Об утверждении унифицированных клинических протоколов медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения».

Результаты. Показано, что внедрение унифицированной системы отчетности позволило увеличить выявление данной патологии на этапе первичной медико-санитарной помощи. Выявлены регионы с неудовлетворительным уровнем внедрения современных диагностических критериев. Наиболее высокие уровни распространенности СРК отмечались у подростков южных регионов Украины (АР Крым, Одесская и Николаевская область). В течение 2010–2012 гг. эпидемиологические показатели были относительно постоянными, однако в целом в 2011 г. были зарегистрированы высокие значения распространенности и заболеваемости СРК, что может объясняться успешной имплементацией унифицированной системы отчетности, основанной на Римских критериях III пересмотра.

Выводы. Уровни выявления СРК среди детей украинской популяции отличаются от общемировых и являются на 40–50% ниже уровней, регистрируемых в странах Восточной Европы и России. Наивысшая частота СРК среди детей регистрируется в Южном регионе Украины (0,32%). Недостаточный уровень обнаружения СРК обусловлен недостатками подготовки специалистов по вопросам применения современных диагностических критериев и гипердиагностикой органической патологии.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, стандартизация, детское здоровье, мониторинг.

MONITORING OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME PREVALENCE IN CHILD POPULATION OF UKRAINE

O.G. Shadrin, O.M. Platonova

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

The study was aimed to evaluate the experience of the monitoring of IBS prevalence in child population of Ukraine.

Material and methods. The prospective longitudinal study was conducted in 2010–2012 gg by the statistical analysis of unified forms of medical records in accordance with the order of the PHM of Ukraine No. 59 from 29.01.2013 «Rev. approval of unified clinical protocols of health care for children with the diseases of the organs of digestive system».

The results show, that implementation of unified medical records allowed to improve the identification of IBS in the primary health care facilities. There were determined regions with unsatisfactory level of the implementation of the contemporary diagnostic criteria. The highest levels of IBS prevalence rmined for IBS in adolescents living in the southern regions of Ukraine (Crimea, Odessa and Mykolaiv regions). In the 2010–2012 the prevalence was levelled but there was a peak of prevalence in 2011 explaining by the successful implementation of the Rome III criteria.

Conclusions: 1. The IBS prevalence among Ukrainian children is different from the world level and by 40–50 % less than in East Europe and Russia.

2. The highest prevalence of IBS among children is registered in the southern region of Ukraine (0,32 %).

3. The low level of the detection of IBS could be explained by the lack of follow-up professional training of professionals on the issues of the application of contemporary diagnostic criteria and hyperdiagnostics of organic pathology.

Keywords: irritable bowel syndrome, standardization, children health, monitoring

КЛІНІКО-ІММУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО НЕВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Р.В. Марушко

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

Мета: вивчення активності цитокінів для визначення їх патогенетичної ролі та ефективності функціонування окремих факторів імунної системи у дітей раннього віку при хронічному неспецифічному невиразковому коліті (ХННК).

Пацієнти і методи. Обстежено 60 дітей віком від 1 до 3 років, хворих на ХННК, які знаходились на стаціонарному лікуванні. Контрольну групу склали 30 умовно здорових дітей відповідного віку. Імунологічний статус дітей оцінювали на підставі визначення концентрацій цитокінів у сироватці крові методом імуноферментного аналізу *Enzyte-Immuno-Sorbent-Assay*.

Результати. Встановлено, що при ХННК у дітей раннього віку концентрація та співвідношення різних груп цитокінів у сироватці крові зазнає значних змін — підвищується концентрація прозапальних цитокінів (IL-1α, IL-6, IL-8, TNF-α) та знижується рівень протизапальних цитокінів (IL-4 та IL-10), при цьому відбуваються зміни вмісту факторів росту — підвищення рівня фактора росту гепатоцитів та зниження рівня інтестинального треоїлового фактора.

Висновки. Виявлені зміни стану цитокінів можна розцінювати як порушення імунорегуляторних механізмів, які лежать в основі патогенезу формування хронічного запального процесу в кишечнику хворих дітей раннього віку.

Ключові слова: діти раннього віку, цитокіни, хронічний неспецифічний невиразковий коліт.

Вступ

Незважаючи на значну кількість наукових робіт, присвячених хронічним запальним захворюванням кишечника (ХЗЗК), залишаються відкритими багато питань етіології та патогенезу цих захворювань у дітей раннього віку. Все це спонукає до поглибленого вивчення патогенетичних механізмів цієї патології з метою удосконалення заходів профілактики ХЗЗК та пошуків нових підходів до їх лікування.

На сьогодні імунопатогенетична теорія походження ХЗЗК розглядається як одна з основних. Досягнення імунології свідчать, що за відсутності патології багато органів, у тому числі слизова оболонка кишечника, перебувають у стані «контрольованого» запалення, регульованого складним балансом прозапальних та протизапальних цитокінів [3].

Тривалі порушення локальних імунних реакцій, при яких ступінь активації прозапальних цитокінів перестає бути адекватним, а експресія протизапальних цитокінів недостатня, ведуть до формування деструктивних змін слизової кишечника, розвитку хронічного запального процесу.

У формуванні хронічної патології кишечника головну роль грають такі прозапальні цитокіни (ЦК), як фактор некрозу пухлини-альфа (TNF-α), інтерлейкіни IL-1, IL-6, IL-8, яким протидіють протизапальні цитокіни (IL-4, IL-10) [1].

Крім регуляції розвитку запалення на місцевому рівні, однією із властивостей прозапальних цитокінів є активація продукції факторів росту, яким останніми роками приділяється все більше уваги. У реалізації репарації та епітеліальної реституції слизової кишечника провідну роль відіграють такі імунні регулятори, як фактор росту гепатоцитів (HGF).

HGF вперше був описаний як мітоген для гепатоцитів [11], однак пізніше цей фактор росту був виявлений у багатьох органах і тканинах, включаючи ШКТ [7].

Наукові дослідження показали, що HGF є не тільки основним агентом сприяння проліферації гепатоцитів, але також модулює процеси проліферації та міграції епітеліоцитів, що веде до прискорення відновлення слизової кишечника у експерименті, [6]. Цікаві дані були здобуті

на тваринних моделях, які показали, що введення HGF відновлює васкуляризацію слизової, що позитивно впливає на її репарацію [14], а введення HGF разом із омега-3 ПНЖК значно посилює протизапальний ефект та покращує перебіг захворювання у тварин [8]. Всі ці дослідження обґрунтовують використання HGF як нового методу лікування ушкоджень слизової при запальних захворюваннях кишечника.

У літературі є обмежена кількість робіт з вивчення HGF при запальних захворюваннях кишечника у дітей. Так, виявлено, що у дітей старшого віку та дорослих, хворих на хворобу Крона та виразковий коліт, рівень HGF у сироватці крові значно підвищується [13]. У дітей раннього віку такі дослідження відсутні.

Участь у захисті та відновленні слизового бар'єру ШКТ бере також сімейство треоїлових факторів (TFF). Виділяють три фактори (TFF1, TFF2, TFF3), при цьому в кишечнику знаходиться інтестинальний треоїловий фактор (ITF). Поєднання TFF з муцинами веде до стабілізації слизового захисту ШКТ, при цьому TFF включається у процес олігомеризації молекули муцинових глікопротеїнів. Одними з найважливіших біологічних функцій треоїлових пептидів є забезпечення резистентності слизового епітеліального бар'єру та його регенерація [15].

Експериментальні дослідження останніх років показали, що дефіцит ITF при порушеннях інативного імунітету веде до порушень антиапоптотичних механізмів захисту слизової кишечника [12]. При целиакії, яка представляє модель імуноопосередкованого запалення та ушкодження епітеліоцитів, значно знижується експресія інтестинального треоїлового фактора [4].

Слід зазначити, що більшість цитокінів та факторів росту не синтезуються клітинами за відсутності запальної реакції та імунної відповіді в організмі, тому їх експресія або незбалансована активація відображає патогенетичні зміни, які відбуваються в умовах розвитку та перебігу хронічного запального процесу.

Згідно із сучасними науковими даними, дизрегуляція імунної відповіді є однією з важливих патогенетичних ланок розвитку запального процесу, тому вивчення стану

Таблиця
Показники концентрації сироваткових цитокінів у дітей з хронічним неспецифічним невиразковим колітом (M±m)

Цитокін	Значення показника в групах дітей, пг/мл	
	Хворі діти (n=60)	Група контролю (n=30)
IL-1β	(21,69±1,42)*	11,6±0,42
IL-6	(1,52±0,13)*	0,2±0,02
IL-8	(21,42±0,93)*	6,20±0,38
TNF-α	(31,28 ±1,70)*	7,43±1,20
IL-4	(0,54±0,06)*	1,44 ± 0,23
IL-10	(1,13±0,16)*	1,89 ± 0,18

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з контрольною групою, p<0,05

цитокінів при захворюваннях кишечника має важливе значення. Даних про стан цих імунотрансмітерів у дітей раннього віку, хворих на хронічний неспецифічний невиразковий коліт, на сьогодні недостатньо.

Метою дослідження було вивчення активності цитокінів для визначення їх патогенетичної ролі та ефективності функціонування окремих факторів імунної системи у дітей раннього віку при хронічному неспецифічному невиразковому коліті.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 60 дітей віком від 1 до 3 років, хворих на хронічний неспецифічний невиразковий коліт (ХННК), які знаходились на стаціонарному лікуванні. Контрольну групу склали 30 умовно здорових дітей відповідного віку.

При верифікації діагнозу використовували класифікацію хронічного неспецифічного невиразкового коліту згідно з наказом МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».

Імунологічний статус дітей оцінювали на підставі визначення концентрацій цитокінів у сироватці крові методом імуноферментного аналізу Enzyme-Immuno-Sorbent-Assay (ELISA).

Дані досліджень оброблені методами математичної статистики з використанням параметричних методів (критерій Ст'юдента, кореляційний аналіз). За критичне значення рівня значущості приймали 5%. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм Excell XP.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення сироваткових цитокінів у крові обстежених дітей наведені у таблиці 1.

За результатами імунологічного дослідження встановлено вірогідне підвищення вмісту прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α) у сироватці крові хворих дітей порівняно із здоровими (p<0,05).

Наразі відомо, що IL-1α одним з перших включається у реакцію організму при дії патогенних факторів та розвитку запального процесу в кишечнику. Надмірний синтез IL-1α може сприяти інтенсивному наростанню пулу проліферуючих клітин та розвитку диспластичних змін кишкового епітелію, при цьому його рівень корелює з активністю запального процесу та ступенем uszkodження слизової. Отримані результати підвищення рівня IL-1α у сироватці крові обстежених дітей збігаються з дослідженнями інших авторів [5].

Крім активації Т- і В-лімфоцитів, IL-1α індукує синтез та діє синергічно з цитокінами IL-6 та ФНП-α. Як свід-

чать дані таблиці, у дітей з ХННК спостерігається значне підвищення IL-6 та ФНП-α порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Подібні зміни цитокінового профілю у дітей з ХННК спричинені підвищенням експресії генів цитокінів у відповідь на антигенну стимуляцію патогенних або умовно-патогенних бактерій. Як відомо, бактеріальні антигени є одними з найсильніших індукторів синтезу цитокінів. Попередні дослідження показали, що при хронічних колітах у кишечнику спостерігаються значні дизбіотичні порушення з наявністю високого вмісту умовно-патогенних бактерій [2].

Відмічалось також вірогідне підвищення вмісту IL-8 у дітей з ХННК. Здатність IL-8 викликати міграцію лейкоцитів та сприяти їх адгезії визначають цей хімокін як активний регулюючий фактор імунної системи при запаленнях, у тому числі при загостреннях перебігу хронічного процесу.

Дослідження IL-4 та IL-10 у сироватці крові показали, що рівень цих цитокінів був зниженим і достовірно відрізнявся від показників групи контролю (p<0,05). IL-4 та IL-10 належать до протизапальних цитокінів, основною дією яких є пригнічення спонтанної та індукованої продукції прозапальних цитокінів IL-1α, IL-6, IL-8, TNF-α моноцитами і макрофагами. Крім того, вони блокують продукцію супероксидних радикалів та прозапальних ейкозаноїдів.

Таким чином, дослідження активності цитокінів показали, що у дітей з ХННК має місце дисбаланс цитокінового профілю - гіперпродукція прозапальних і дефіцит протизапальних цитокінів. В умовах прогресивного перебігу запального процесу надлишкова продукція та секреція агресивних радикалів та молекул може сприяти погіршенню патологічного процесу в слизовій кишечнику, подальшому uszkodженню інтестинальних епітеліоцитів та інших тканин організму. У цьому випадку цитокіни відіграють роль патогенетичних факторів, які сприяють розвитку хронічного процесу у слизовій кишечнику.

Значну роль у процесах регенерації при запальних захворюваннях кишечника грають фактори росту, які також належать до цитокінів та тісно взаємопов'язані з іншими компонентами імунного захисту організму. Серед факторів росту HGF є потужним мітогеном різних епітеліальних клітин і, як виявлено нещодавно в експериментальних дослідженнях, інтестинальних епітеліоцитів [6].

Проведені дослідження з вивчення HGF показали, що у дітей при ХННК рівень цього фактора росту дорівнював у сироватці крові (1242,5±24,6) пг/мл, що було значно вище показників у дітей групи контролю (421,0±21,6) пг/мл.

Перебіг запального процесу визначається складною взаємодією клітинних компонентів імунної системи, інтерлейкінів та факторів росту з компонентами позаклітинного матриксу. При цьому підвищення рівня прозапальних цитокінів відбувається з наступним зростанням синтезу факторів росту.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено прямо пропорційну залежність між TNF-α та HGF IL-10 (r=+0,534, p=0,024). Це свідчить про те, що цитокіни, які є первинною ланкою імунної відповіді в організмі при патології, індукують синтез факторів, дія яких спрямована на регенерацію uszkodжених клітин. Тому необхідне визначення не тільки найбільш важливих цитокінів, які беруть участь у формуванні хронічного запального процесу в кишечнику, але й факторів росту та їх співвідношення.

Іншим фактором, який бере активну участь у захисті слизової кишечнику та її регенерації при різних негатив-

них вливах, є інтестинальний треоїловий фактор (ITF).

Поведені дослідження показали, що у дітей з ХННК експресія ITF була зниженою, концентрація цього фактора у сироватці крові хворих становила $0,76 \pm 0,05$ нг/мл проти $1,24 \pm 0,08$ нг/мл у здорових дітей ($p < 0,05$). При проведенні кореляційного статистичного аналізу виявлено зворотну пропорційну залежність між TNF- α і ITF ($r = -0,458$, $p = 0,016$). Низький рівень ITF можна пояснити інгібуючим впливом прозапальних цитокінів на епітеліальні клітини (Goblet cell), які синтезують треоїлові пептиди. Це підтверджується даним, що генна транскрипція ITF пригнічується в умовах активації TNF- α за участі нуклеарного фактора NF κ B [10].

Іншим поясненням може бути недосконалість процесів сульфатування треоїлових пептидів. У процесі сульфатування використовуються залишки цистеїна, за допомогою яких здійснюється завершення синтезу молекул треоїлових пептидів, а також молекул муцинів, які формують преепітеліальний слизовий бар'єр у кишечнику. Слід зазначити, що особливістю біологічної дії треоїлових пептидів є зміцнення (цементування) муцинового гелю, яке здійснюється за допомогою зв'язків треоїлових факторів та муцинів з використанням цистеїнових залишків [9].

У дітей раннього віку цистеїн є есенційною амінокислотою, синтез якої в умовах патології знижується. У зв'язку з недостатністю цистеїну як структурного матеріалу для формування сульфатних груп, синтез треоїлових пептидів обмежений, а в умовах перебігу запального процесу епітеліоцити не забезпечують відновлення треоїлових факторів, при цьому спостерігається зниження

їх рівня в організмі. Порушення взаємозв'язків треоїлових пептидів та муцинів, безперечно, знижує резистентність слизового бар'єру кишечника, що може сприяти погіршенню та поглибленню структурних ушкоджень слизової кишечника в умовах прогресивного перебігу запального процесу та триваючого впливу тригерних факторів.

Таким чином, визначення цитокинового статусу при захворюваннях кишечника має важливе прогностичне значення, оскільки рівень про- і протизапальних цитокінів, факторів росту та їх співвідношення відображають інтенсивність альтеративно-деструктивних і регенераторно-відновлюваних процесів, їх динаміку і прогресування захворювання. Використання показників цих порушень у клінічній педіатричній практиці дозволить поліпшити діагностику запальних процесів та може стати критерієм ефективності профілактичних та лікувальних заходів.

Висновки

При хронічному неспецифічному невиразковому коліті у дітей раннього віку концентрація та співвідношення різних груп цитокінів у сироватці крові зазнає значних змін — підвищується концентрація прозапальних цитокінів (IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF- α) та знижується рівень проти-запальних цитокінів (IL-4 та IL-10), при цьому відбуваються зміни вмісту факторів росту — підвищення рівня фактора росту гепатоцитів та зниження рівня інтестинального треоїлового фактора.

Виявлені зміни активності цитокінів можна розцінювати як порушення імунорегуляторних механізмів, які лежать в основі патогенезу формування хронічного запального процесу у кишечнику дітей раннього віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Серебренникова С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // Сибирский мед. журн. — 2008. — № 6. — С. 5—8.
2. Функціональне харчування та запальні захворювання кишечника у дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, Р. В. Марушко, Т. Л. Марушко [и др.] // Совр. педиатрия. — 2010. — Т. 34, № 6. — С. 82—86.
3. Cardona S. M. The fine balance of chemokines during disease: trafficking, inflammation, and homeostasis / S. M. Cardona, J. A. Garcia, A. E. Cardona // Methods Mol. Biol. — 2013. — Vol. 1013. — P. 1—16.
4. Selective reduction of intestinal trefoil factor in untreated coeliac disease / C. Ciacci, D. Di Vizio, R. Seth [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2002. — Vol. 130, № 3. — P. 526—531.
5. IL-1 α mediates chronic intestinal inflammation by promoting the accumulation of IL-17A secreting innate lymphoid cells and CD4(+) Th17 cells / M. Coccia, O. J. Harrison, C. Schiering [et al.] // J. Exp. Med. — 2012. — Vol. 209, № 9. — P. 1595—1609.
6. Mucosal repair and growth factors: recombinant human hepatocyte growth factor as an innovative therapy for inflammatory bowel disease / A. Ido, M. Numata, M. Kodama [et al.] // J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40, № 10. — P. 925—931.
7. Kato Y. Enhancement of intestinal adaptation by hepatocyte growth factor / Y. Kato, D. Yu, M. Z. Schwartz // J. Pediatr. Surg. — 1998. — Vol. 33, № 2. — P. 235—239.
8. Katz M. S. Hepatocyte growth factor and omega-3-enriched feeds have a synergistic effect on mucosal mass in an animal model of inflammatory bowel disease / M. S. Katz, K. A. Thatch, M. Z. Schwartz // J. Pediatr. Surg. — 2012. — Vol. 47, № 1. — P. 194—198.
9. Kim Y. S. Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress / Y. S. Kim, S. B. Ho // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2010. — Vol. 12, № 5. — P. 319—330.
10. Tumour necrosis factor alpha and nuclear factor kappaB inhibit transcription of human TFF3 encoding a gastrointestinal healing peptide / M. B. Loncar, E. D. Al-azeh, P. S. Sommer [et al.] // Gut. — 2003. — Vol. 52, № 9. — P. 1297—1303.
11. Michalopoulos G. K. Liver regeneration: molecular mechanisms of growth control / G. K. Michalopoulos // FASEB J. — 1990. — Vol. 4, № 2. — P. 176—187.
12. Colitis-associated variant of TLR2 deficiency / D. K. Podolsky, G. Gerken, A. Eyring [et al.] // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 137. — P. 209—220.
13. Elevated serum hepatocyte growth factor in children and young adults with inflammatory bowel disease / M. Srivastava, D. Zurawski, P. Cheifetz [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001. — Vol. 33, № 5. — P. 548—553.
14. Growth factor manipulation of intestinal angiogenesis: a possible new paradigm in the management of inflammatory bowel disease / K. A. Thatch, K. G. Mendelson, M. M. Haber [et al.] // J. Surg. Res. — 2009. — Vol. 156, № 2. — P. 245.
15. Wong W. Trefoil peptides / W. Wong, R. Poulosom, N. Wright // Gut. — 2006. — Vol. 44. — P. 890—895.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО НЕЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Р.В. Марушко

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

Цель: изучение активности цитокинов для определения их патогенетической роли и эффективности функционирования отдельных факторов иммунной системы у детей раннего возраста при хроническом неспецифическом неязвенном колите (ХННК).

Пациенты и методы. Обследовано 60 детей в возрасте от 1 до 3 лет, больных ХННК, находившихся на стационарном лечении. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей соответствующего возраста. Иммунологический статус детей оценивали на основании определения концентраций цитокинов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа Enzyme-Immuno-Sorbent-Assay.

Результаты. Установлено, что при ХННК у детей раннего возраста концентрация и соотношение разных групп цитокинов в сыворотке крови подвергается значительным изменениям — повышается концентрация провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF- α) и снижается уровень противовоспалительных цитокинов (IL-4 та IL-10), при этом происходят изменения содержания факторов роста — повышение уровня фактора роста гепатоцитов и снижение уровня интестинального треоилового фактора.

Выводы. Установленные изменения состояния цитокинов можно расценивать как нарушение иммунорегуляторных механизмов, лежащих в основе патогенеза формирования хронического воспалительного процесса в кишечнике больных детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети раннего возраста, цитокины, хронический неспецифический неязвенный колит.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC NONSPECIFIC NON-ULCERATIVE COLITIS IN INFANTS

R.V. Marushko

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: To study the activity of cytokines for determination of their pathogenic role and effective action of the individual factors of the immune system in infants with chronic non-specific non-ulcerative colitis (CNNC).

Patients and methods. It is studied 60 children in the age from 1 to 3 years with CNNC, who were under hospitalization. The control group consisted of 30 apparently healthy children of appropriate age. Immunological status of children was evaluated on the base of determination of cytokine concentration in the blood serum by the method of Enzyme-Immuno-Sorbent-Assay.

Results. It is found that during the CNNC in infants and the concentration and ratio of the different groups of cytokines in the blood serum undergoes significant changes — increasing the concentration of pro-inflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF- α) and decreases the level of inflammatory cytokines (IL-4 is the IL-10), wherein the content growth factors is changing — by increased hepatocytes growth factor and reduced intestinal trefoil factor.

Conclusions. Found changes of cytokines state can be regarded as a violation of the immunoregulatory mechanisms that is the basis of pathogenesis of the formation of a chronic inflammatory process in the infant's intestine.

Key words: infants, cytokines, chronic non-specific non-ulcer colitis.

НОВОСТИ

Ученые впервые смогли вылечить шизофрению

В своем новейшем исследовании американские специалисты из медицинского колледжа штата Джорджия смогли на животной модели продемонстрировать, что чрезмерный уровень содержания в организме вещества под названием нейрегулин-1 отвечает за значительную часть случаев развития данного заболевания. Об этом сообщают иностранные СМИ.

Влияние на биологические процессы в организме с целью подавления выработки данного вещества способно полностью избавить человека от симптомов шизофрении.

На данный момент ученые провели проверку своей гипотезы только в эксперименте на мышах. Искусственным образом в ходе взросления животных медики поддерживали в их теле высокие уровни нейрегулина-1 и наблюдали, какое влияние это оказывает на состояние их психики. Симптомы шизофрении были налицо — при прохождении части стандартных тестов мыши демонстрировали аномальные психические реакции, которые серьезно затрудняли их жизни.

Однако после прохождения мышами отметки возраста, эквивалентного человеческому совершеннолетию,

мышам перестали давать нейрегулин-1, в результате чего уровень данного вещества в их организме стабилизировался в кратчайшие сроки. Это, в свою очередь, оказало поразительный эффект на психику — симптомы расстройства прошли полностью, и в стандартных тестах подопытные мыши начинали демонстрировать ничуть не худшие показатели интеллекта, чем мыши, у которых никогда не было шизофрении.

Ученые отмечают, что уровень выработки нейрегулина-1 контролируется геном ErbB4. Теоретически изменение этого гена позволит полностью исключить вероятность появления у человека шизофрении еще до рождения. Вместе с тем, ученые признают, что их выводы еще предстоит проверить и новую методику нельзя признать панацеей в плане борьбы с данным психологическим расстройством даже в том случае, если она успешно себя зарекомендует. Факторы развития шизофрении, по большому счету, остаются неизученными, и существует большое количество пациентов с данным расстройством, в организме которых не наблюдается повышенного уровня нейрегулина-1.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОНІРИНГОВОГО ПРЕПАРАТУ «ІБЕРОГАСТ» У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ В СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ

В.М. Дудник

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

Мета: дослідження ефективності фітопрепарату «Іберогаст» у комплексній терапії хронічного гастродуоденіту (ХГД) в стадії загострення у дітей.

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 58 дітей віком від 8 до 18 років з встановленим клінічним діагнозом ХГД. Усі діти пройшли клініко-лабораторне обстеження, у тому числі швидкий уреазний тест на *H. pylori* та УЗД органів травного тракту. Спостереження проводилося у динаміці на 7 і 14 добу лікування, а також через 1 і 6 місяців від початку терапії, дані заносились у спеціальну анкету. 30 дітей основної групи у складі комплексної терапії отримували препарат «Іберогаст», 28 дітей групи порівняння — лише стандартну терапію.

Результати. Терапія з включенням препарату «Іберогаст» була ефективною у 86,6% дітей. У дітей основної групи спостерігалось швидше купірування диспептичного та астено-вегетативного синдромів (на 11,7% та 14,8% відповідно), моторних порушень (96,7%), нормалізація показників запальної відповіді (63,3%), ніж у хворих, які отримували лише загальноприйнятну терапію. Динамічне спостереження через місяць після початку терапії показало відсутність скарг щодо больового, диспептичного та астено-вегетативного синдромів у дітей основної групи. Переносимість препарату «Іберогаст» була задовільною, відмов від прийому та алергічних реакцій не спостерігалось.

Висновки. Результати дослідження дозволяють рекомендувати застосування фітопрепарату «Іберогаст» у дітей з метою підвищення ефективності комплексної терапії ХГД у стадії загострення.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, загострення, фітопрепарат, Іберогаст.

Вступ

Пошук нових підходів до лікування та профілактики захворювань органів травлення у дітей зберігає свою актуальність, оскільки поширеність патології невинно зростає, перевищуючи показник 100 випадків на 1000 дитячого населення. Найбільш поширеною патологією у структурі гастроентерологічних захворювань у дітей є хронічний гастродуоденіт (ХГД), що виявляється у 2/3 хворих [1,2]. На сучасному етапі слід відзначити цілий ряд особливостей перебігу ХГД у дітей, до яких належить поєднане втягнення у патологічний процес шлунка, 12-палої кишки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, тобто фактично усього травного тракту. Також слід враховувати анатомо-фізіологічні особливості травного тракту у дитячому віці, а саме ті, що роблять його органом-мішенню та призводять до частих рецидивів запального процесу [2]. Серед них слід виділити незрілість ферментативно-транспортних систем, що призводить до комбінованого ураження органів травлення, підвищену проникність слизової оболонки, що створює передумови для розвитку харчової алергії і, нарешті, незрілість вегетативної регуляції, що лежить в основі моторних, функціональних порушень травного тракту та супроводжує усю гастроентерологічну патологію дитячого віку [3,4]. Беручи до уваги усі особливості розвитку патології, необхідний пошук нових підходів до лікування ХГД у період загострення, а також сприяння збільшенню проміжку між загостреннями процесу.

Лікування загострень ХГД, особливо асоційованого з гелікобактерною інфекцією, на сьогодні представлене у вигляді добре відомих протоколів, що поєднують декілька груп препаратів. Загострення ХГД, що перебігає з яскравими проявами синдрому шлункової диспепсії (а це 86% всіх випадків) повинні лікуватися з урахуванням результатів морфологічного дослідження слизової оболонки [2].

Основні його напрямки — пригнічення агресії шлункового вмісту шляхом використання антисекреторних засобів та ерадикація *Helicobacter pylori* за його виявлення. Разом з тим перераховані особливості перебігу патологічного процесу при ХГД пояснюють недостатність призначення традиційних схем лікування. Подібна терапія не враховує весь спектр патологічних змін та не може забезпечити повний обсяг умов для нормального перебігу пластичних процесів шлункового тракту, повної ліквідації клінічної симптоматики загострення ХГД [5,6]. Не завжди призначена схема терапії загострення ХГД враховує в повній мірі скарги, що відображають і функціональний компонент, а саме синдром шлункової диспепсії, астено-вегетативні прояви. Адже добре відомо, що після купірування загострення ХГД, клінічна симптоматика, що найчастіше і відображає прояви синдрому шлункової диспепсії, стає менш виразною, але повністю зникає вкрай рідко [6,8]. Впродовж тривалого часу у дітей з ХГД зберігаються скарги, що відображають ті чи інші функціональні порушення процесів травлення, особливо в перший рік після загострення, що трактується клініцистами як неповна (до 6 міс. після загострення) чи нестійка ремісія. Саме в таких випадках застосування антисекреторної та антацидної терапії — традиційне, однак неповне, оскільки, діючи на патологічно змінену секреторну та морфологічну активність травного тракту, залишає без впливу основні прояви функціональних порушень, що і визначають у великій мірі загальний стан та самопочуття хворого [2,7].

З метою комплексного впливу на розлади функціонального характеру, що неодмінно супроводжують патологічний процес, більш фізіологічним та менш агресивним є застосування фітотерапевтичних препаратів. При патологіях травного тракту показане, зокрема, застосування комплексного препарату рослинного походження «Іберогаст» («Біонорика») [4,7]. Слід зазначити, що рослинне походження препарату не завжди вказує на його повну без-

печність, оскільки часто може слугувати джерелом сенсibiliзації, що для дітей із захворюваннями травного тракту особливо небезпечно, оскільки може приєднати до важких проявів захворювання алергічну симптоматику, atopічний дерматит тощо. Подібні недоліки відсутні у екстрактів, розроблених за концепцією фітонірингу. За своїми клінічними ефектами вони не поступаються синтетичним засобам, досить часто володіючи більш широким спектром активності. Фітоніринг (phyto — рослина, engineering — розробка, технологія) — новий напрямок фітотерапії, що використовує сучасні методи отримання стандартизованих екстрактів рослин, на основі яких за допомогою інноваційних технологій розробляють та створюють безпечні лікарські засоби. Концепція фітонірингу включає в себе ряд принципів: висока якість сировини, що вирощується на плантаціях при суворому дотриманні принципів селекції та ретельного відбору насіннєвого матеріалу; стандартизований процес та сертифіковані технології фармацевтичного виробництва — від сировини до готової лікарської форми; щадний процес отримання готового препарату без «температурного стресу» — низькотемпературна вакуумна екстракція в закритому циклі, що дозволяє уникнути окислення та попередити якісні та кількісні зміни діючих речовин; дотримання принципів наукового обґрунтування щодо ефективності та безпечності лікарських засобів, проведення клінічних випробувань з належною кількістю пацієнтів, що дозволяє отримати статистично достовірні порівняльні дані про фармакологічну цінність препаратів. Завдяки фітонірингу — інноваційній розробці у фітофармакології — в наш час відомі фітопрепарати з доведеною клінічною ефективністю, що не тільки не поступаються синтетичним препаратам, але й часто мають виразні переваги [7,8].

Фітопрепарат «Іберогаст» містить у собі витяжку рослин іберійки гіркої, кореня дудника, плодів чортополоху та тмину, трави чистотілу, кореня солодки, квітів ромашки, листя м'яти та меліси. Співвідношення кожного компонента препарату чітко виважене та має під собою патофізіологічне підґрунтя. Так, іберійка гірка забезпечує вплив на тонус травного тракту, корінь дудника має спазмолітичну дію, регулює секрецію шлункового соку; плоди чортополоху мають цитопротекторну дію на шлунок та печінку, а також антидиспептичний та жовчогінний ефекти; тмин, чистотіл та корінь солодки забезпечують спазмолітичну та антимікробну активність, значний протизапальний ефект, а ромашка, меліса та м'ята, окрім спазмолітичного ефекту, діють як заспокійливі компоненти. Загалом препарат «Іберогаст» має виразну протизапальну дію, нормалізує тонус гладенької мускулатури травного тракту: сприяє усуненню спазмів без впливу на нормальну моторику, а при зниженому тонусі та моториці виявляє тонізуючу, прокінетичну активність. В експериментах *in vitro* доведена здатність препарату зменшувати інтенсивність ерозивних дефектів слизової оболонки шлунка, 12-палої кишки, секрецію соляної кислоти, концентрацію лейкотриєнів. Метааналізи закордонних досліджень, проведені для оцінки ефективності препарату «Іберогаст» при корекції різних функціональних розладів травного тракту, дозволили дійти висновку про його високий терапевтичний ефект щодо вищенаведених станів. Натомість фактично відсутні дослідження впливу препарату на стани, які супроводжуються більш глибокими органічними змінами, однак в своїй клінічній маніфестації мають значний відсоток функціональних проявів [6,8,9].

Метою дослідження було оцінити ефективність препарату «Іберогаст» у комплексній терапії ХГД в стадії загострення у дітей.

Матеріал і методи дослідження

У процесі дослідження було комплексно обстежено 58 дітей — 32 (57,2%) дівчинки та 26 (42,8%) хлопчиків — віком від 8 до 18 років з встановленим клінічним діагнозом хронічного гастродуоденіту у стадії загострення. Середній вік пацієнтів становив $13,2 \pm 1,8$ року. У всіх дітей загострення ХГД розвивалось на фоні перенесених респіраторних інфекцій, порушень дієти та значних психо-емоційних перевантажень. Діти госпіталізувались у ранні терміни від початку загострення — на 1–3 добу появи клінічної симптоматики. Супутня патологія у вигляді хронічного тонзиліту та хронічного риніту була виявлена у 22 (37,9%) дітей, однак на момент госпіталізації ознаки її загострення були відсутні.

Критерії включення. Пацієнт включався у дослідження за наявності клінічної симптоматики загострення ХГД, з наступним морфологічним підтвердженням органічного генезу процесу. Діагноз ґрунтувався на анамнестичних даних, клінічній картині захворювання, лабораторних та інструментальних дослідженнях. Верифікація ендоскопічного варіанту ХГД ґрунтувалася на результатах фіброгастродуоденоскопії (ФГДС), наявності чи відсутності *H. pylori* встановлювали за допомогою швидкого уреазного тесту. Батьки усіх пацієнтів дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії виключення. Відсутність контамінації *H. pylori*, клінічно значущі вроджені вади розвитку внутрішніх органів, важка супутня патологія, що вимагає системного прийому глюкокортикоїдів та цитостатиків, значна алергологічна сенсibiliзація в анамнезі, індивідуальна непереносимість окремих компонентів препарату, відмова батьків від участі у програмі.

Усі діти, включені у дослідження, підлягали ретельному клініко-лабораторному обстеженню, з деталізацією провідних синдромів, вивченням загальноклінічних лабораторних показників. На початку обстеження лікарями заповнювались анкети, що відображали характеристику больового, диспептичного, астено-вегетативного синдромів. Анкети розраховувались на динамічне спостереження за станом скарг на 7-му та 14-ту добу лікування, а також через 1 та 6 місяців після початку терапії. Інструментальні дослідження, що виконувались пацієнтам у процесі спостереження, включали проведення: швидкого уреазного тесту на виявлення *H. pylori*, ультразвукового сканування органів травного тракту на апараті «Toshiba SSA-220A» конвексним датчиком 2–5 МГц та ФГДС за допомогою відеосистеми VIDEO SYSTEM OTV-SC, OLIMPUS GIF-XPE.

Комплексна терапія проводилась згідно з наказом МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. та включала призначення дітям до 12 років: колоїдного субцитрату вісмуту (4–8 мг/кг/день), амоксициліну (25 мг/кг/день) та ніфурателу (15 мг/кг/день), а дітям старше 12 років — також і омепразолу (0,5–0,8 мг/кг/день) впродовж 7 діб. Усі діти були розподілені на дві групи: основна група — 30 дітей, що в складі комплексної терапії отримували препарат «Іберогаст», та група порівняння — 28 дітей, що отримували лише стандартну терапію. Фітопрепарат «Іберогаст» в основній групі дітей призначався у вікових дозах — 10–15 крапель/добу — тричі на день. Тривалість лікування препаратом «Іберогаст» визначалась за динамікою клінічних та параклінічних показників і становила 10–14 днів.

Для оцінки ефективності лікування в групах у якості клінічних критеріїв визначали динаміку провідних синдромів — больового, диспептичного та астено-вегетативного, попередньо деталізованих в анкетах, а також лабораторних показників — швидкості осідання еритроцитів

(ШОЕ) та вмісту С-реактивного протеїну. Безпечність та переносимість препарату оцінювали за наявністю/відсутністю побічних ефектів. Спостереження за пацієнтами проводили протягом 10–14 днів перебування на стаціонарному лікуванні та через 1 і 6 місяців після початку терапії. На 5-й та 10-й день перебування у стаціонарі виконували контроль лабораторних показників.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У перші дві доби після початку загострення ХГД відповідною скаргою у 56 (96,5%) обстежених дітей був постійний біль у животі. Біль мав переважно ниючий характер у 36 (62%) дітей, однак у 18 (31%) пацієнтів відмічався переймоподібний характер, що є нетиповим для загострення ХГД. Лише 16 (27,5%) дітей вказали на типовий для гастроудоденальної патології час початку больових відчуттів — зранку та впродовж дня, до чи за 30 хвилин після їжі. У 32 (55,2%) випадків біль виникав у різний час доби, а в 4 (6,8%) дітей був відсутній зв'язок з періодами прийому їжі. 22 (38%) дитини не могли встановити зв'язок з характером їжі. Зв'язок болю з актом дефекації не характерний для даної групи дітей, однак відзначався у 2 (3,5%) пацієнтів. Ми відзначили високу частоту диспептичного синдрому у обстежених дітей — 53 (91,4%) випадки. Так, найчастіше діти скаржилися на відчуття важкості у животі — 42 (72,4%) випадки, причому в 35 (60,3%) дітей це відбувалось щоденно; відрижку — 29 (50%) та здуття живота — 23 (39,6%) пацієнтів. Нудота, печія та зміни апетиту спостерігались у 17 (29,3%) дітей. Окрім скарг стосовно травного тракту, діти з ХГД відзначали також і симптоми астеновегетативного характеру (70,6%), а саме: 14 (24,1%) дітей вказали на наявність епізодичного головного болю, 19 (32,7%) — емоційну лабільність,

швидку зміну настрою, а у 8 (13,8%) пацієнтів були виявлені порушення сну. Детальний аналіз скарг пацієнтів свідчить, що в період загострення ХГД, окрім симптомів, що підтверджують кислотну агресію, провідну клінічну роль відіграють і моторні порушення шлунка, дванадцятипалої кишки, що, відповідно, вимагають корекції. Аналіз лабораторно-інструментальних досліджень виявив, що у 27 (46,5%) дітей з ХГД в період загострення показник ШОЕ перевищував нормальні значення здорових дітей та варіював у межах від 15 до 28 мм/год. Також у 37 (63,8%) дітей було встановлено підвищення вмісту С-реактивного протеїну у сироватці крові. За результатами швидкого уреазного тесту на виявлення *H. pylori* його носійство було встановлено у всіх пацієнтів основної групи — як того вимагали умови дослідження. Виявлені при ФГДС зміни у переважній більшості пацієнтів — 56 (96,5%) — мали еритематозний характер, у 2 (3,5%) хворих виявлені ерозивні зміни.

Враховуючи ефективність комплексної терапії ХГД у стадії загострення у дітей, динаміка клінічної симптоматики аналізувалась на 3-й та 7-й день лікування, а також у день виписки — на 10–14 добу. У 18 (60%) дітей основної групи, що в складі комплексної терапії отримували фітопрепарат «Іберогаст», на 3-й день лікування вдалось купірувати основні прояви диспептичного та астено-вегетативного синдромів, що проявлялось зменшенням кількості скарг на нудоту, печію, відчуття важкості та головний біль, емоційну лабільність. На 7-му добу комплексної терапії 23 (76,7%) дитини основної групи відмічали відсутність попереднього больового синдрому, а 26 (86,7%) пацієнтів не мали скарг диспептичного та астено-вегетативного характеру.

На момент виписки 28 (93,3%) дітей основної групи оцінювали свій стан як задовільний та не пред'являли жодних скарг. У дітей групи порівняння, які в комплексній терапії ХГД не отримували препарат «Іберогаст», на 3-й день лікування основні прояви астено-вегетативного та диспептичного синдромів вдалось знизити у 7 (25%) дітей. На 7-му добу лікування 20 (71,4%) дітей відмічали значне послаблення больового синдрому, аж до повного його зникнення, а 21 (75%) пацієнт не висловлював скарг, які б стосувалися диспепсії та астено-вегетативного син-

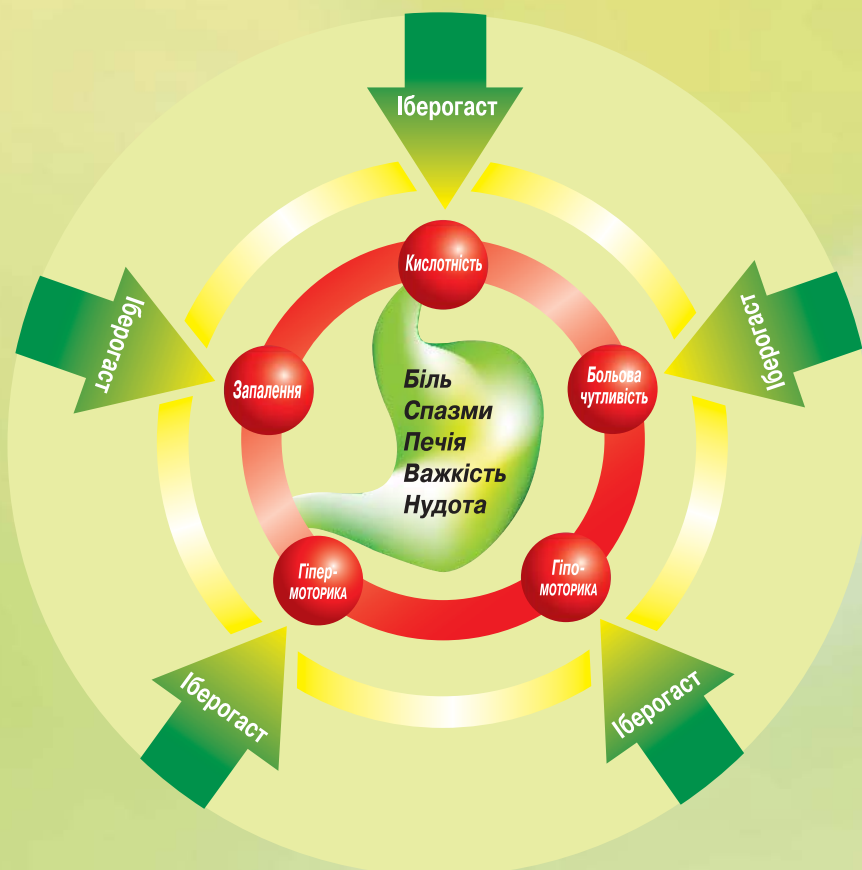
Таблиця 1

Динаміка клінічних показників у дітей на фоні комплексної терапії ХГД у стадії загострення

Клінічний показник	Основна група (n=30)			Група порівняння (n=28)		
	до лікування, (%)	3-доба, (%)	7-доба, (%)	до лікування, (%)	3-доба, (%)	7-доба, (%)
Больовий синдром	100	46,7	23,3	92,8	57,1	28,6
Інтенсивність болю:						
- висока	40	10	-	28,6	7,1	-
- середня	53,3	30	20	53,5	42,9	25
- слабка	6,7	6,7	3,3	10,7	7,1	3,6
Характеристика болю:						
- ниючий	53,3	40	20	60,7	35,7	14,3
- переймоподібний	33,4	6,7	3,3	25	21,4	14,3
- гострий	13,3	-	-	7,1	-	-
Диспептичний синдром:	86,7	40	13,3	96,4	75	25
- зниження апетиту	10	6,7	-	14,3	7,1	3,6
- нудота	40	20	3,3	35,7	28,6	7,1
- відчуття важкості	33,3	10	6,7	39,3	32,1	10,7
- метеоризм	3,3	3,3	3,3	7,1	7,1	3,6
Астено-вегетативний синдром:	73,3	43,4	6,6	67,8	53,6	21,4
- головний біль	23,3	10	-	17,8	10,7	3,6
- емоційна лабільність	30	16,7	3,3	35,8	32,2	14,2
- погіршення сну	20	16,7	3,3	14,2	10,7	3,6

ІБЕРОГАСТ®

Багатоцільова терапія при лікуванні
шлунково-кишкового тракту¹



Рослинний препарат з Німеччини



Виробник: Штайгервальд Арцнаймittlewerk GmbH (Німеччина)

- 🌿 поліпшує моторику та звільняє від спазмів²
- 🌿 усуває біль в шлунку та метеоризм³
- 🌿 знімає запалення та захищає слизову оболонку шлунка⁴

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до діючих компонентів препарату

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією по застосуванню.

References:

1. Інструкція для медичного застосування препарату IBEROGAST® краплі оральні р.п. МОЗ України № UA/6302/01/01 від 09.07.12 №_503
2. Hohenester et al. Neurogastroenterol. 2003; 15(5):578, Hohenester et al. Neurogastroenterol Motil 2004, 16, 765-773
3. v. Arnim et al., Am J. of Gastroenterol, 2007; 102: 1268-1275
4. Khayyal et al. Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 2001; 51:545-553, Schempp et al. Z. Gastroenterol. 2004; 42:815, Germann et al. 13. Kongress der MGG, Suhl, 06.-08. Mai 2004



Bionorica®

ТОВ "Біонорика", Україна, ул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095
тел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01, e-mail: office@bionorica.com.ua

Таблиця 2

Порівняння ефективності комплексної терапії у дітей з ХГД

Оцінюваний синдром (% з покращенням)	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=28)
Больовий	76,7	71,4
Диспепсії	86,7	75
Астено-вегетативний	93,4	78,6

Таблиця 3

Динаміка показників ШОЕ та С-реактивного протеїну у дітей на фоні комплексної терапії ХГД

Лабораторний показник	Основна група (n=30)		Група порівняння, (n=28)	
	до лікування	7-й день лікування	до лікування	7-й день лікування
ШОЕ, мм/год	22±1,2	6±0,4*	20±0,8	7±0,5*
СРП, мг/л	6,38±0,8	2,1±0,4*	6,7±0,9	3,4±0,5*

Примітка: *різниця достовірна відносно показників до початку лікування (p<0,05)

дрому. Серед пацієнтів групи порівняння на момент виписки свій стан як задовільний оцінювали 24 (85,7%) дитини. Динаміка клінічних показників обстежених дітей на фоні комплексної терапії ХГД наведена у таблиці 1.

Динаміка параклінічних показників на 5-ту добу терапії засвідчила нормалізацію ШОЕ у 16 (53,3%) дітей основної групи та у 11 (39,2%) дітей групи порівняння; вміст С-реактивного протеїну у 19 (63,3%) дітей основної групи не перевищував референтні значення практично здорових дітей, тоді як у групі порівняння такий результат був досягнутий у 13 (46,4%) пацієнтів (табл. 3).

Слід зазначити, що у дітей основної групи на тлі комплексної терапії ХГД вдалось досягти достовірно нижчих показників вмісту С-реактивного протеїну, що можна пояснити сумарною протизапальною дією базового лікування та препаратом «Іберогаст».

Динамічне спостереження за дітьми через місяць після початку терапії показало відсутність скарг щодо больового, диспептичного та астено-вегетативного синдромів дітей основної групи. Натомість скарги на важкість у шлунку та метеоризм вже за місяць лікування були відмічені 2 (7,1%) дітьми групи порівняння. Через 6 місяців після загострення у 1 (3,3%) дитини основної групи відмічалось зниження апетиту та періодична нудота, в той час як у 5 (17,9%) дітей групи порівняння спостерігались скарги, що вказували на наявність диспептичного та астено-вегетативного синдромів помірної інтенсивності.

Слід зауважити, що переносимість препарату «Іберогаст» була задовільною, відмов від прийому препарату не спостерігалось, так само як і небажаних ефектів у вигляді алергічних реакцій чи розладів травного тракту.

Висновки

1. Комплексна фармакотерапія ХГД в стадії загострення з включенням препарату «Іберогаст» була ефективною у 86,6% дітей, у всіх пацієнтів основної групи досягнутий задовільний результат лікування.

2. Застосування препарату «Іберогаст» у комплексній терапії загострення ХГД у дітей дозволяє швидше та надійніше знизити клінічну симптоматику, пов'язану з агресією шлункового вмісту (94,3%), моторними порушеннями (96,7%) та прискорити нормалізацію показників запальної відповіді (63,3%).

3. Порівняння результатів комплексної фармакотерапії ХГД із застосуванням «Іберогасту» вказало на її високу ефективність — частота купірування диспептичного та астено-вегетативного синдромів була вищою (на 11,7% та 14,8%, відповідно), ніж у хворих, які отримували лише загальноприйнятну терапію.

4. Результати дослідження дозволяють рекомендувати застосування фітонірингового препарату «Іберогаст» у дітей з метою підвищення ефективності комплексної терапії ХГД у стадії загострення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Елизаветина Г. А. Синдром функциональной диспепсии в практике гастроэнтеролога / Г. А. Елизаветина // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии и терапии. — 2006. — № 1. — С. 24—28.
2. Котенко К. Иберогаст — европейские традиции на страже здоровья / К. Котенко // Здоров'я України. — 2008. — № 10. — С. 51.
3. Функциональные расстройства кишечника / G. F. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Chey [et al.] // Клин. гастроэнтерол. и гепатол. Украинское издание. — 2008. — Т. 1, № 4. — С. 18—29.
4. Herbal preparations STW 5 and STW 6 inhibit inflammation-mediated motility disorders in the ileum / Michael S., Kelber O., Vinson B., Nieber K. — Gut, in press, 2006. — P. 18—24.
5. STW 5 (Iberogast) reduces afferent sensitivity in the rat small intestine / Muller M. H., Liu C.—Y., Glatzle J. [et al.] // Phytomedicine. — 2006. — P. 124—130.
6. Okpanyi S. Gastrointestinal motility modulation with Iberogast / S. Okpanyi, N. Mark, M.A. Wahl // Acta Hort. — 2008. — Vol. 332. — P. 227—235.
7. Попп М. Технология фитониринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы / М. Попп // Здоровье Украины. — 2007. — № 13—14. — С. 60—61.
8. Gundermann K. J. Efficacy of a herbal preparation in patients with functional dyspepsia: a metaanalysis of a double-blind, randomized, clinical trials / K. J. Gundermann, E. Godehardt, M. Ulbrich // Adv Ther. — 2004. — Vol. 20. — P. 43—49.
9. Metaanalysis: phytotherapy of functional dyspepsia with STW 5 (Iberogast) / Melzer J., Rosch W., Riechling J., Brignoli R. // Aliment Pharmacol Ther. — 2004. — Vol. 20. — P. 1—9.

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОНИРИНГОВОГО ПРЕПАРАТА «ИБЕРОГАСТ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

В.М. Дудник

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, Украина

Цель: исследование эффективности фитопрепарата «Иберогаст» в комплексной терапии хронического гастродуоденита (ХГД) в стадии обострения у детей.

Пациенты и методы. В исследование было включено 58 детей в возрасте от 8 до 18 лет с установленным клиническим диагнозом ХГД. Все дети прошли клинико-лабораторное обследование, в том числе быстрый уреазный тест на *H. pylori* и УЗИ органов пищеварительного тракта. Наблюдение проводилось в динамике на 7 и 14 сутки лечения, а также через 1 и 6 месяцев от начала терапии, данные заносились в специальную анкету. 30 детей основной группы в составе комплексной терапии получали препарат «Иберогаст», 28 детей группы сравнения — только стандартную терапию.

Результаты. Терапия с включением препарата «Иберогаст» была эффективной у 86,6% детей. У детей основной группы наблюдалось более быстрое купирование диспептического и астено-вегетативного синдромов (на 11,7% та 14,8% соответственно), моторных нарушений (96,7%), нормализация показателей воспалительного ответа (63,3%), чем у больных, получавших только общепринятую терапию. Динамическое наблюдение через месяц от начала терапии показало отсутствие жалоб относительно болевого, диспептического и астено-вегетативного синдромов у детей основной группы. Переносимость препарата «Иберогаст» была удовлетворительная, отказа от приема и аллергических реакций не наблюдалось.

Выводы. Результаты исследования позволяют рекомендовать применение фитопрепарата «Иберогаст» у детей с целью повышения эффективности комплексной терапии ХГД в стадии обострения.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, обострение, фитопрепарат, Иберогаст.

BENEFITS OF THE USE OF PHYTONEERING PREPARATION «IBEROGAST» IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN DURING THE ACUTE STAGE

V.M. Dudnik

M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University, Ukraine

Objective: To study the effectiveness of phytopreparation «Iberogast» in the treatment of chronic gastroduodenitis (CGD) in children during the acute stage.

Patients and methods. The study included 58 children aged from 8 to 18 years with an established clinical diagnosis of CGD. All children underwent clinical and laboratory examination, including a rapid urease test for *H. pylori* and ultrasound of the digestive tract. The observation was carried out in the dynamics at 7 and 14 days of treatment and after 1 and 6 months of therapy, the data were entered in a special form. In the complex therapy «Iberogast» was ordered to 30 children of the main group and 28 children of comparison group had only standard therapy.

Results. Therapy with «Iberogast» application was effective in 86.6% of children. In children from the main group were marked more rapid relief of dyspeptic and asthenovegetative syndromes (on 11.7% and 14.8%, respectively), motor disorders (96.7%), normalization of the inflammatory response (63.3%) than in patients who were under conventional therapy only. Dynamic observation after a month of therapy had shown absents of complaints concerning the pain, diarrhea and asthenovegetative syndromes in children in the main group. «Iberogast» tolerability was satisfactory, refuse from receiving and allergic reactions were not found.

Conclusions. The results of the study allow us to recommend the use of phytopreparation «Iberogast» in children in order to increase the effectiveness of the complex treatment of CGD during the acute stage.

Key words: chronic gastroduodenitis, aggravation, phytopreparation, Iberogast.

НОВОСТИ

Как правильно проводить ребенку прививки

Главный педиатр МЗ Украины Раиса Мостовенко рассказала, какой должна быть процедура проведения плановой вакцинации и как к ней подготовиться.

«До прививки ребенок должен быть осмотрен педиатром, если это вакцинация в 3 месяца, то ребенок уже должен быть планово осмотрен всеми специалистами, и надо сдать анализ крови. Если все хорошо, можно прививать. После вакцинации за ребенком наблюдает участковая медсестра, никаких других специфических действий не требуется», — рассказала Р.Мостовенко.

Эксперт отметила, что перед процедурой прививки медсестра должна проверить характеристики вакцины: ее срок годности, физические характеристики. После этого она должна продезинфицировать место прокола и сделать инъекцию.

«Мама всегда присутствует во время процедуры вакцинации, как правило, она держит ребенка на руках. Также она имеет полное право попросить у медсестры упаковку от вакцины, чтобы самостоятельно проверить ее безопасность», — подчеркнула Р.Мостовенко.

Напомним, в среднем 350 украинских детей ежегодно умирает от инфекций, которые можно предупредить вакцинацией.

В Украине, в соответствии с Национальным календарем прививок, обязательна вакцинация от 10 инфекционных болезней: дифтерии, столбняка, коклюша, кори, паротита, полиомиелита, туберкулеза, гепатита В, краснухи и гемофильной инфекции.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

ХАРЧУВАННЯ ТА ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОЇ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ МІСЯЦІВ ЖИТТЯ

В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета: вивчити та дати об'єктивну оцінку клінічної ефективності використання вітчизняної суміші «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами у харчуванні дітей першого року життя.

Пацієнти і методи. Групу спостереження склали 23 дитини у віці 10 днів – 4 місяців, які вигодовувалися сумішшю «Малютка premium 1». Групу порівняння склали 24 дитини, що отримували інші суміші. Тривалість спостереження становила 30 днів.

Результати. Клінічні спостереження показали гарну переносимість нової суміші. Період адаптації до апробованого продукту перебігав у досліджуваних дітей цілком задовільно, відмови від нової молочної суміші не зафіксовано. Введення до раціону продукту, збагаченого пребіотиками та нуклеотидами, призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження – і до зникнення симптомів кишкових кольок; за даними мікробіологічних досліджень калу спостерігалось достовірне підвищення концентрації біфідо- і лактобактерій, зменшення умовно-патогенної мікрофлори.

Висновки. Суміш «Малютка premium 1» добре переноситься, забезпечує потреби дітей першого року життя у важливих поживних речовинах. Вигодовування дітей в перші місяці життя сумішшю, збагаченою пребіотичним комплексом олігосахаридів, забезпечує ефект, подібний до ефекту грудного молока, – покращуються процеси травлення та показники біоценозу кишкового тракту.

Ключові слова: штучне вигодовування, пребіотики, олігосахариди, GOS/FOS, замітники материнського молока, діти перших місяців життя.

Вступ

В останнє десятиріччя стан здоров'я дитячого населення у нашій країні погіршився, що пов'язано з цілим рядом причин – забрудненням оточуючого середовища, низьким соціальним рівнем значної частини населення, якістю харчування тощо. Все це призводить до погіршення стану здоров'я батьків, передусім матерів, що опосередковано впливає на адаптаційні можливості новонароджених та перешкоджає їх подальшому фізіологічному розвитку.

Сучасні дослідження, виконані в галузі педіатрії, свідчать про те, що важливу роль у профілактиці захворювань органів травлення, дихання, харчової алергії відіграє формування нормального мікробіоценозу кишкового тракту дитини, починаючи з перших днів її життя [1,6,9,10,19].

Фізіологічна мікрофлора відіграє суттєву роль у процесі становлення здоров'я дитячого організму, формування його імунної системи. Становлення і розвиток імунітету немовляти в перші місяці життя є ключовим фактором, який впливає на стан його здоров'я на довгі роки [8,11,20,21].

Гіпотеза про провідну роль кишкової мікрофлори у розвитку та активації імунної системи з'явилася ще на початку 60-х років ХХ сторіччя у період проведення експериментальних досліджень з гнотобіологічними новонародженими тваринами (що були вирощені в стерильних умовах, які виключали можливість колонізації мікрофлорою). Ці дослідження вперше показали, що у разі відсутності нормальної кишкової мікрофлори у тварин знижується кількість пейєрових бляшок у кишково-слизовому тракті, практично у 10 разів зменшується кількість ІgА-продукуючих В-клітин, знижується рівень специфічних антитіл та стає більш сильною відповідь на запальні процеси в організмі [2,13,21,17].

Дотепер стало очевидним, що саме кишкова мікрофлора є первинним стимулом для активації вродженого і розвитку набутого імунітету [20].

Причини, що призводять до дизбіотичних розладів у дітей раннього віку, надзвичайно різноманітні. Але особливу роль у зміні складу біоценозів відіграє пізніше перше прикладання дитини до грудей матері, відсутність грудно-

го вигодовування в найбільш критичний період життя – від народження і до 4-х місяців, а також широке і не завжди коректне застосування антибіотиків, хіміотерапевтичних, імунних, гормональних препаратів, нераціональне харчування, несприятливі екологічні та соціально-економічні умови життя тощо [1,6,20,21].

Відомо, що мікробне заселення кишкового тракту залежить від характеру харчування новонародженого. Вигодовування грудним молоком, яке містить природні пребіотики (олігосахариди), стимулює ріст нормальної мікрофлори та перешкоджає колонізації кишкового тракту патогенними мікроорганізмами. Грудне вигодовування новонародженої дитини багато в чому є визначним чинником характеру мікробної колонізації кишкового тракту. У здорових дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні, домінуючою кишковою мікрофлорою є біфідобактерії, і створюється враження, що ріст інших бактерій пригнічується [7,15,17,18].

Необхідність змішаного або штучного вигодовування створює передумови для формування мікроекологічних порушень за умови використання неадаптованих молочних сумішей. Найбільш уразливі для дизбіозу передчасно народжені діти, шлунково-кишковий тракт яких повільно заселяється корисною мікрофлорою (біфідобактеріями, лактобактеріями), що робить їх уразливими для впливу різних патогенних мікроорганізмів [3,5,14,16].

Одним з можливих шляхів вирішення проблеми дизбіозу новонароджених та дітей раннього віку є використання адаптованих молочних сумішей, збагачених пребіотиками. Додаткове введення пребіотиків до складу молочних сумішей дозволяє відтворити дію олігосахаридів грудного молока: нормалізувати склад кишкової мікрофлори, активізувати процеси травлення [4,5,6].

Серед великої кількості речовин, які мають подібні властивості, виділяють три основні групи пребіотиків: пребіотики інулінової групи (інулін, олігосахариди, фруктоолігосахариди – ФОС), галактоолігосахариди (ГОС) і лактулозу.

У лютому 2012 р. Європейська спілка педіатричної гастроентерології, гематології і нутриціології (ESPGHAN) опублікувала систематичний огляд, присвячений ефективності та безпеці додаткового включення до складу молочних сумішей пробіотиків та пребіотиків. У цьому огляді аналізується вплив пребіотичних сумішей на антропометричні показники, консистенцію калових мас і характер спорожнення кишечника.

Експерти відзначили, що молочні суміші, збагачені пребіотиками, знижують рН калових мас, збільшують частоту спорожнення кишечника, пом'якшують калові маси, збільшують кількість біфідобактерій і лактобацил [5,12].

На ринку продуктів дитячого харчування України з'явилися нові продукти вітчизняного виробника ПАТ «Хорольський молококонсервний комбінат дитячих продуктів» сухі дитячі молочні суміші «Малютка premium 1», «Малютка premium 2» та «Малютка premium 3», збагачені пребіотиками та нуклеотидами, які повністю відповідають вимогам Європейських стандартів до дитячого харчування. Суміші виготовлені на основі молока найвищої якості, виключно від господарств, яким на державному рівні присвоєно статус спеціальних сировинних зон для виробництва продуктів дитячого харчування.

Метою даного дослідження було вивчити та дати об'єктивну оцінку клінічної ефективності використання вітчизняної суміші «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами у харчуванні дітей першого року життя.

Матеріал і методи дослідження

Суха молочна суміш «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами є стартовою сумішшю та призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей з народження до 6-місячного віку у разі нестачі або відсутності материнського молока. Кількість білка становить 1,4 г на 100 мл. Співвідношення сироваткових білків до казеїну в суміші становить 60:40. Суміш збагачена таурином — незамінною амінокислотою, яка відіграє велику роль у ліпідному обміні, сприяє розвитку нервової системи та становленню зорової функції. Загальна кількість жирів в суміші — 3,6 г на 100 мл (співвідношення ω -6 до ω -3 — 10:1). Вуглеводний компонент представлений єдиним вуглеводом — лактозою в кількості 7,3 г в 100 мл. Суміш містить збалансовану кількість мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів. До складу молочної суміші введені пребіотики — комбінація коротколанцюжкових галактоолігосахаридів (ГОС) і довголанцюжкових фруктоолігосахаридів (ФОС) у співвідношенні 9:1. Це співвідношення було підібране так, щоб розподіл молекул за розмірами максимально відповідав такому в грудному молоці, і біфідогенна активність була наближена до біфідогенної активності грудного молока.

Суха молочна суміш «Малютка premium 2» з пребіотиками та нуклеотидами є наступною формулою і призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей з 6-місячного віку до 1 року у разі нестачі або відсутності материнського молока. Ця суміш наближена за складом до материнського молока і враховує збільшені потреби дітей 2-го півріччя життя. Кількість білка в суміші становить 1,6 г у 100 мл відновленого продукту. Співвідношення сироваткових білків до казеїну в суміші становить 20:80. Суміш також збагачена таурином. Загальна кількість жирів у 100 мл готового продукту становить 3,5 г. Жировий компонент спеціально підібраний поєднанням молочного жиру та рослинних олій (кукурудзяної, кокосової, рапсової). У суміші оптимальне співвідношення поліненасичених жирних кислот ω -6 до ω -3 (10:1). Вугле-

водний компонент представлений лактозою, мальтодекстрином та сахарозою. Загальна кількість вуглеводів — 7,4 г в 100 мл відновленої суміші. Суміш містить збалансований комплекс мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів. У суміші збільшено вміст заліза у зв'язку з більшою потребою в ньому дітей другого півріччя життя (в цьому віці запаси материнського заліза виснажуються, що часто призводить до анемії). До складу молочної суміші також введені пребіотики (комбінація галакто- і фруктоолігосахаридів) та нуклеотиди.

Вивчення біфідогенної активності нової суміші «Малютка premium 1» проведено на базі відділення передчасно народжених і патології новонароджених та дитячого поліклінічного відділення №2 дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави.

Основну групу спостереження склали 23 дитини у віці 10 днів — 4 міс., які вигодовувалися сумішшю «Малютка premium 1». Групу порівняння склали 24 дитини, які знаходилися на штучному вигодовуванні іншими сумішами. Тривалість спостереження становила 30 днів. До початку спостережень ніхто з дітей не хворів і не отримував антибактеріальних препаратів, пробіотиків та пребіотиків.

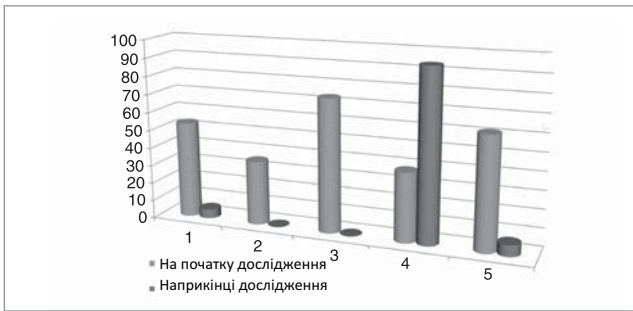
Критерії відбору дітей були наступними: відсутність виразних проявів перинатального ураження головного мозку, відсутність в анамнезі алергічних проявів, штучне або змішане вигодовування, інформаційна згода батьків на участь в апробації.

Критеріями ефективності застосування суміші у вигодовуванні дітей були наступні показники: клініко-фізіологічні (апетит, наявність або відсутність зригувань, кольок, алергічні прояви, характер випорожнень — частота, консистенція, патологічні включення, колір, запах), динаміка масо-ростових показників; клініко-лабораторні (клінічний аналіз крові та сечі до та після призначення суміші).

Статистичну обробку результатів дослідження було проведено на персональному комп'ютері IBM PC Pentium 266 із використанням програм «Statistica for Windows. Release 4,3», «SPSS for Windows. Release 8.0». Для обробки результатів, що потрапляли під нормальний розподіл, використовувався метод статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньоквадратичної помилки, середньоарифметичної помилки середньоарифметичної (m) стандартного відхилення. Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Суміші в раціон вводили поступово, починаючи з 20–30 мл, і за тиждень доводили до повного об'єму. Клінічні спостереження показали гарну переносимість нової суміші. Період адаптації до апробованого продукту перебігав у досліджуваних дітей цілком задовільно, відмови від нової молочної суміші не зафіксовано. Більшість дітей (у тому числі й зі зниженим апетитом) охоче їли запропоноване харчування, що вказує на високі смакові якості суміші. У однієї дитини на початку дослідження відзначена поява сухості і обмеженого лущення шкіри. Дані симптоми мали тимчасовий характер. В усіх дітей в групі спостереження випорожнення були кашкоподібними, без патологічних включень. Середньодобова прибавка в масі тіла становила 28,4 г на добу. Це свідчило про достатнє харчування при вигодовуванні даними сумішами. Показники психомоторного розвитку усіх дітей відповідали віку. За час спостереження випадків виникнення гострих захворювань не



1 — кольки; 2 — часті зригування; 3 — закрепи; 4 — кашоподібні випорожнення; 5 — щільний кал
Рис. 1. Динаміка основних проявів функціональних порушень травлення в обстежених дітей

було. При обстеженні показники периферичної крові, рівень гемоглобіну та еритроцитів відповідали віковій нормі. На тлі застосування нового продукту кількість еозінофілів у крові в цілому не наростала і становила в середньому 4,5%. Результати досліджень загальних аналізів сечі не виявило будь-яких відхилень від норми.

Особлива увага була приділена оцінці симптомів функціональних порушень травлення, які мали місце у понад половини дітей першого півріччя життя, причому у 39% вони мали поєднаний характер. До початку дослідження понад 50% дітей страждали на кольки, причому найчастіше вони поєднувалися із закрепами (45%) та зригуваннями (10%) (рис. 1).

Введення до раціону нового продукту, збагаченого пребіотиками та нуклеотидами, призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження — і до зникнення симптомів кишкових кольок. При цьому динаміка мала тісний зв'язок із зникненням закрепів. Батьки кількох дітей відмічали епізодичні кольки протягом усього дослідження при загальному зниженні частоти їх проявів. Як видно з рисунку, 35% обстежених дітей при включенні до спостереження мали зригування інтенсивністю 1–2 бали. Окрім введення нової суміші, дітям із зригуванням була збільшена частота годувань зі зменшенням об'єму разової порції та проводилася постуральна терапія. Наприкінці дослідження незначні зригування зберігалися тільки у однієї дитини. Додаткову корекцію та введення лікувальних антирефлюксних сумішей не проводили. Із наведених на рисунку даних видно, що у понад 70% дітей на момент початку дослідження були наявні функціональні закрепи. При переведенні дитини на нову суміш спостерігалось зниження епізодів закрепів, а через 3 тижні після початку використання нової суміші — повне їх зникнення. У кінці спостереження у 93,7% спостерігалось формування регулярного м'якого стулу без виникнення діарейного синдрому проти 32,7% на початку дослідження ($p < 0,05$).

За даними копрограм на початку спостереження у 94% дітей виявлено стеаторею, у 78% дітей — креаторею, у 72% дітей — амілорею, що свідчило про дефіцит травних ферментів, який має місце при штучному вигодовуванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережной В. В. Микрoэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В. В. Бережной, С. А. Крамарев, В. Ю. Мартынюк // Здоровье женщины. — 2002. — № 4 (12). — С. 79—92.

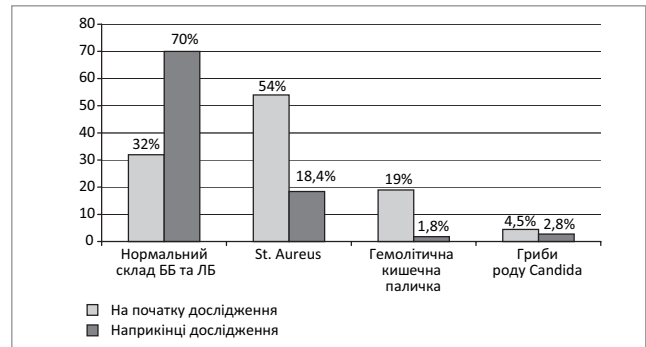


Рис. 2. Динаміка складу КФМ у дітей, які отримували суміш «Малютка premium»

Дані копрограми в кінці спостережень мали суттєву позитивну динаміку. У жодної обстеженої дитини не виявили амілореї, креатореї спостерігалась у 8 (28%) дітей, у 7 (29%) мала місце помірна стеаторея наприкінці терміну спостереження. Подібну динаміку показників копрограми можна пояснити покращанням процесів травлення у дитини, з одного боку, за рахунок якісного складу молочної суміші «Малютка premium 1», а з іншого — покращанням мікробіоценозу кишечника і участю мікрофлори в обмінних процесах та травленні.

Дані мікробіологічних досліджень калу у дітей на початку та наприкінці спостереження мали суттєві відмінності. Результати досліджень показують, що вигодовування дітей штучними молочними сумішами, збагаченими волокнами з пребіотичними властивостями («Малютка premium 1»), супроводжується достовірним підвищенням концентрації біфідо- і лактобактерій, зменшенням умовно-патогенної мікрофлори. Умовно-патогенна флора у дітей основної групи в динаміці спостережень визначалася у допустимих кількостях, а патогенна флора не визначалася. Динаміка змін у складі кишкової мікрофлори дітей, які отримували суміш «Малютка premium 1», показана на рис. 2.

Висновки

Вигодовування дітей раннього віку з використанням адаптованих молочних сумішей, збагачених олігосахаридами, покращує консистенцію калових мас, збільшує частоту спорожнення кишечника (без розвитку супутньої діареї). На основі аналізу результатів бактеріологічного дослідження калу дітей, які брали участь в апробації суміші «Малютка premium 1», можна зробити висновок про здатність суміші активізувати кишкову мікрофлору за рахунок пригнічення росту деяких умовно-патогенних мікроорганізмів. Нормальна кількість еозінофілів у гемограмах наприкінці апробації свідчить про низькі сенсибілізуючі властивості продукту.

Розроблення нових сумішей, що мають захисні властивості, є важливим етапом сучасної дитячої нутриціології та індустрії дитячого харчування. Робота у цьому напрямку може прискорити вирішення проблеми зниження дитячої захворюваності і покращення стану здоров'я дітей грудного і раннього віку.



*З рук бабусі в руки мами,
досвід, що прийшов з роками!*

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.

Висновок санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/91310 від 13.09.2011



- НАТУРАЛЬНІ КОМПОНЕНТИ:**
- ☑ без ГМО
 - ☑ без консервантів
 - ☑ без ароматизаторів
 - ☑ без барвників



Хорольський Комбінат
Дитячих Продуктів
• 1972 •

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

Дзвінки зі стаціонарних телефонів
в межах України – безкоштовні.

3. Верещагина Т. Г. Современные принципы адаптации детских молочных смесей / Т. Г. Верещагина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 11–14.
4. Кожевникова О. М. Сучасні молочні суміші у харчуванні дітей раннього віку / О. М. Кожевникова // ПАГ. — 2007. — № 2. — С. 42–45.
5. Крамарев С. А. Функциональное питание для профилактики и лечения дисбиозов кишечника у детей раннего возраста / С. А. Крамарев // Здоров'я України. — 2011. — № 12. — С. 32–33.
6. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста / К. С. Ладодо. — М.: Миклош, 2008. — 281 с.
7. Майданик В. Г. Некоторые проблемные вопросы естественного вскармливания детей первого года жизни с позиций доказательной медицины / В. Г. Майданик // Педиатрия. — 2003. — № 1. — С. 56–63.
8. Няньковський С. Л. Імуномодуючий та захисний вплив пребіотичного комплексу олігосахаридів Immunofortis у дітей раннього віку, які знаходяться на штучному вигодовуванні / С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко, Д. О. Добрянський // Совр. педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 147–150.
9. Няньковский С. Л. Профілактичне і лікувальне харчування дітей раннього віку / С. Л. Няньковский. — Л.: Кварт, 2005. — 145 с.
10. Отт В. Д. Клінічна та біологічна роль пребіотиків в дитячому харчуванні / В. Д. Отт, О. М. Муквіч // Перинатол. та педиатрія. — 2004. — № 2. — С. 52–55.
11. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей / С. Е. Украинцев, Е. Ф. Лукушкина, Т. С. Лазарева [и др.] // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 75–79.
12. Хавкин А. И. Пищевые волокна в коррекции микробиологических нарушений у детей / А. И. Хавкин, С. В. Бельмер, Н. С. Жихарева // Лечащий врач. — 2002. — № 6. — С. 67–71.
13. Berg R. D., Savage D. C. // Infect. Immun. — 1975. — Vol. 11. — P. 320–329.
14. The capacity of short-chain fructo-oligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria: a dose-response relationship study in healthy humans / Bougnik Y., Raskine L. [et al.] // Nutrition Journal. — 2006. — Vol. 5. — P. 8.
15. Carter P. B., Pollard M. // J. Reticuloendothel. Soc. — 1971. — Vol. 9. — P. 580–587.
16. Fucosylated oligosaccharides in human milk in relation to gestational age and stage of lactation / Davidson B., Meinen-Derr J. K., Wagner C. L. [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. — 2004. — Vol. 554. — P. 427–430.
17. Martin R. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk / Martin R., Olivares M. [et al.] // J. Hum. Lact. — 2005. — Vol. 21. — P. 8–17.
18. Human milk and diarrhea in breast-fed infants / Morrow [et al.] // J. Ped. 2004. — Vol. 145 (3). — P. 297–303.
19. Mihatsch W. A. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants / W. A. Mihatsch, J. Hoegel, F. Pohlandt // Acta. Paediatrica. — 2006. — Vol. 95. — P. 843–848.
20. Prebiotics in infant formulae — immune modulators during infancy / G. Boehm, B. Stahl, J. Garssen [et al.] // NUTRAfoods. — 2005. — Vol. 4 (2/3). — P. 51–57.
21. Prebiotics in infant formulae / G. Boehm, J. Jelinek, B. Stahl [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 38. — P. 76–79.

ПИТАНИЕ И ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

Цель: изучить и дать объективную оценку клинической эффективности использования отечественной смеси «Малютка premium 1» с пребиотиками и нуклеотидами в питании детей первого года жизни.

Пациенты и методы. Группу наблюдения составили 23 ребенка в возрасте 10 дней — 4 месяцев, которые вскармвливались смесью «Малютка premium 1». Группу сравнения составили 24 ребенка, получавшие другие смеси. Длительность наблюдения составила 30 дней.

Результаты. Клинические наблюдения показали хорошую переносимость новой смеси. Период адаптации к апробируемому продукту проходил у исследуемых детей вполне удовлетворительно, отказа от новой молочной смеси не зафиксировано. Введение в рацион продукта, обогащенного пребиотиками и нуклеотидами, привело к снижению частоты, а в конце наблюдения — и к снижению симптомов кишечных колик; по данным микробиологических исследований кала наблюдалось достоверное повышение концентрации бифидо- и лактобактерий, уменьшение условно-патогенной микрофлоры.

Выводы. Смесью «Малютка premium 1» хорошо переносится, обеспечивает потребности детей первого года жизни в важных питательных веществах. Вскармливание детей в первые месяцы жизни смесью, обогащенной пребиотическим комплексом олигосахаридов, обеспечивает эффект, похожий на эффект грудного молока, — улучшаются процессы пищеварения и показатели биоценоза кишечника.

Ключевые слова: искусственное вскармливание, пребиотики, олигосахариды, GOS/FOS, дети первых месяцев жизни.

NUTRITION AND FORMING OF HEALTHY INTESTINAL MICROFLORA IN INFANTS

V.K. Kozakevich, O.B. Kozakevich

HSEI of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy», Poltava

Objective: To examine and give an objective assessment to the clinical effectiveness of the use of domestic formula «Malyutka premium 1» with prebiotics and nucleotides in the nutrition of infants.

Patients and methods. In the observation group were 23 bottle feeding children in the age from 10 days to 4 months with «Malyutka premium 1» milk formula application. A comparison group consisted of 24 children, who were treated by other formulas. Follow-up was 30 days.

Results. Clinical observations had shown good tolerability of the new formula. During the testing product period of adaptation was wholly satisfactory in the examined children and refuses from milk formula were not marked. The intervention of enriched with prebiotics and nucleotides product resulting to lower frequencies, and for the end of observation - also to reduce of intestinal colic symptoms; according to the data of microbiological analysis of feces was found a significant increase in the concentration of bifido- and lactobacilli, reducing of opportunistic pathogenic microflora.

Conclusions. A milk formula «Malyutka premium 1» well tolerated and meet the children's requirements of the first year of life in important nutrient materials. The feeding of children in the first months of life with milk formula enriched with prebiotic oligosaccharides complex provides the effect similar to the effect of breast milk, - improves the processes of digestion and intestinal biocenosis indicators.

Key words: artificial feeding, prebiotics, oligosaccharides, GOS / FOS, children of the first months of life.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ЗАЛІЗА, МІДІ І МАРГАНЦЮ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ТА ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНИМИ СТАНАМИ

Ю.В. Марушко, К.І. Нагорна

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

Мета: вивчення впливу комплексної медикаментозної терапії з включенням комбінованого препарату заліза, міді і марганцю (Тотема) на показники обміну заліза та перебіг хронічної патології жовчовивідних шляхів (ХПЖВШ) у дітей старшого шкільного віку із захворюваннями біліарного тракту і залізодефіцитними станами.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилось 39 дітей віком 11–16 років з ХПЖВШ, що проходили стаціонарне лікування з приводу загострення основного захворювання. У 29 (74%) осіб виявлено анемію I ступеня, у решти 10 (26%) пацієнтів спостерігався латентний залізодефіцит. Пацієнти основної групи (25 дітей) з 5-го дня перебування в стаціонарі додатково отримували препарат «Тотема» по 5 мг/кг на добу з розрахунку по елементарному залізу, але не більше 150 мг/добу. Дітям контрольної групи (14 дітей) були надані рекомендації щодо раціонального харчування з включенням продуктів, багатих на залізо. Клінічне спостереження велося протягом 6-ти місяців після госпіталізації.

Результати. Корекція обміну заліза і мікроелементів у хворих з ХПЖВШ сприяє не лише ліквідації астено-вегетативної симптоматики та інших клінічних проявів дефіциту заліза, але й більш повній і стійкій клінічній ремісії захворювань жовчовивідних шляхів. Встановлено, що препарат «Тотема» ефективно відновлює дефіцит заліза у таких дітей, безпечний і добре переноситься.

Висновки. Діти з патологією біліарної системи потребують обстеження на залізодефіцитні стани. Призначення у комплексній терапії препарату «Тотема» покращує стан червоної крові та сприятливо впливає на перебіг патології жовчовивідних шляхів.

Ключові слова: дефіцит заліза, діти, патологія жовчовивідних шляхів, комбінований препарат «Тотема».

Вступ

Дефіцит заліза (ДЗ) і залізодефіцитна анемія (ЗДА) на сьогодні, попри велику увагу медичної спільноти, лишаються поширеними станами серед дитячого населення України [1,3]. На даному етапі клінічними дослідженнями виявлений негативний вплив ДЗ на перебіг багатьох захворювань [2,8]. Приєднання ДЗ і ЗДА до основної патології в клініці дитячих хвороб призводить до виникнення синдрому взаємного обтяження, а також ускладнює повноцінне лікування, як захворювань внутрішніх органів, так і самої ЗДА [2,9]. Особливо актуальним вищезгадане є для хронічної патології шлунково-кишкового тракту [6,10]. Відомо, що гастроентерологічні захворювання є однією з частих причин розвитку залізодефіцитних станів внаслідок порушення всмоктування заліза і супутніх його обміну мікроелементів [2,11]. Нормальний обмін заліза в організмі передбачає вивільнення його з еритроцитів в печінці, виведення з жовчю в кишківник та реутилізацію клітинами слизової оболонки тонкого кишківника [2,9]. Цей фізіологічний механізм ушкоджується при захворюваннях жовчовивідних шляхів, які спричиняють порушення адекватної кінетики жовчі та її реологічних властивостей [5]. Отже, виникнення ДЗ патогенетично обумовлене при захворюваннях, що супроводжуються функціональними розладами біліарного тракту (ФРБТ). В свою чергу, при сидеропенії порушується синтез ферментів, які відповідають за тканинне дихання та енергетичні процеси в клітинах, що поглиблює нейрорегуляторний дисбаланс, у тому числі і в нейровегетативній

регуляції функції жовчовивідних шляхів [9,10]. Окрім того, ДЗ зумовлює зниження синтезу інтерлейкінів, недостатню активність лейкоцитів. Це викликає неспроможність бар'єрних функцій епітеліальних покривів та недостатній опір інфекційним агентам і, як наслідок, обтяження перебігу хронічної патології жовчовивідних шляхів (ХПЖВШ) [2,5].

Епідеміологічні дослідження вказують, що у структурі патології біліарного тракту ФРБТ складають, за даними різних авторів, 65–85%, переважно при різних захворюваннях органів травлення у дітей шкільного віку. У дітей дошкільного віку найчастіше зустрічаються ізольовані ФРБТ. Поширеність хронічного холециститу серед дитячого населення в Україні досягає 12% («Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення України», наказ МОЗ України № 59 від 29.01.13 р.). Залізодефіцит у цих пацієнтів зустрічається майже у 45–50% випадків.

Сучасна терапія ДЗ у дітей включає дієтотерапію продуктами, багатими на залізо, та пероральні препарати заліза [6,7]. Залізовмісні лікарські засоби для парентерального застосування використовуються у дітей рідко, переважно у випадках значного дефіциту заліза та необхідності швидкого його поновлення [6,7]. Таким чином, дієва корекція ДЗ у дітей з гастроентерологічними захворюваннями, зокрема ХПЖВШ, та її вплив на перебіг основного захворювання лишається недостатньо дослідженою проблемою.

Метою дослідження стало вивчення впливу комплексної медикаментозної терапії з включенням комбі-

Таблиця 1

Частота клінічних симптомів сідеропенії у обстежених дітей з ХПЖВШ (n=39)

Симптом	Діти із ЗДА I ст. (n=29)		Діти з латентним ДЗ (n=10)	
	абс.	%	абс.	%
Загальна слабкість	28	96,5	10	100
Зниження апетиту	22	75,8	9	90
Підвищена втомлюваність	25	86,2	9	90
Запаморочення	14	48,2	8	80
Шум у вухах	19	65,5	3	30
Миготіння "мурашок" перед очима	9	31,0	4	40
Блідість шкіри та слизових	26	89,5	10	100
Ламкість та посмугованість нігтів	20	68,9	7	70
Хейліт	12	41,3	3	30
Металічний присмак у роті	7	24,1	5	50
Спотворення апетиту (pica chlorotica)	22	75,8	3	30
Серцебиття	11	37,9	4	40
Глухість серцевих тонів	8	25,5	3	30
Систолічний шум на верхівці	11	37,9	3	30

Таблиця 2

Лабораторні показники периферійної крові та обміну заліза у дітей з ХПЖВШ (n=39), M±m

Показник	Діти із ЗДА I ст. (n=29)	Діти з латентним ДЗ (n=10)
Еритроцити, $\times 10^{12}$	3,74±0,17	4,04±0,15
Hb, г/л	102,74±2,01	115,88±1,33
Сироваткове залізо, мкмоль/л	10,16±1,02	10,27±1,04
ЗЗЗСК, мкмоль/л*	71,42±4,57	73,41±5,02
ЛЗЗСК, мкмоль/л**	58,9±3,31	59,2±4,32
КНТ, %***	14,89±0,87	15,01±1,08

Примітка: * – загальна залізовв'язувальна здатність сироватки крові; ** – латентна залізовв'язувальна здатність сироватки крові; *** – коефіцієнт насичення трансферину.

нованого препарату заліза, міді і марганцю (Тотема) на показники обміну заліза та перебіг ХПЖВШ у дітей старшого шкільного віку із захворюваннями біліарного тракту і залізодефіцитними станами.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 39 дітей віком 11–16 років з ХПЖВШ, що проходили лікування у відділенні старшого дитинства ДКЛ №8 м. Києва. Серед них 23 (59%) дівчини і 16 (41%) хлопців. Були госпіталізовані з приводу загострення хронічного холециститу 27 (69%) обстежених хворих, функціональні розлади біліарного тракту та дефіцит заліза були у 12 (31%). Патологію жовчовивідних шляхів у обстежених було вперше діагностовано у віці від 1 до 3-х років тому, в анамнезі було зареєстровано 3 і більше загострень.

В групу обстежених були включені діти, батьки (або законні представники) яких отримали роз'яснення щодо запланованого обстеження і лікування та свідомо і зі згоди своїх дітей підписали Добровільну інформовану згоду учасника дослідження. Троє обстежуваних перервали участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених у 29 (74%) осіб за даними загального аналізу крові виявлено анемію I ступеня. У інших 10 (26%) пацієнтів спостерігався латентний залізодефіцит. У останніх пацієнтів показники гемоглобіну та еритроцитів були на нижній межі норми, але при об'єктивному обстеженні були виявлені явні клінічні ознаки сідеропенії (табл. 1).

Усім обстежуваним на 1–2 день перебування в стаціонарі було проведено лабораторне дослідження периферійної крові.

Наведені у таблиці 2 дані повністю відбивають показники периферійної крові та вміст заліза залежно від сту-

пеня залізодефіциту – латентний залізодефіцит та анемію I ступеня. При дослідженні встановлено виснаження транспортного фонду заліза у дітей з ХПЖВШ, як при анемії I ступеня, так і при нормальних показниках гемоглобіну й еритроцитів та клінічних проявах ДЗ. Достовірної різниці між показниками СЗ, ЗЗЗСК, ЛЗЗСК, КНТ в групах не виявлено ($p>0,05$).

Всі обстежені у випадковому порядку були розподілені на 2 групи – основну (дослідну) – 25 дітей і контрольну – 14 дітей. Пацієнти основної і контрольної груп отримували лікування визначеної у них патології жовчовивідних шляхів згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення України» (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.13р.): дієта №5, жовчогінні препарати, за показаннями антибіотики, спазмолітики.

Пацієнти основної групи з 5-го дня перебування в стаціонарі додатково отримували комбінований препарат глюконату заліза, міді і марганцю «Тотема» по 5 мг/кг на добу з розрахунку по елементарному залізу, але не більше 150 мг/добу. Для встановлення толерантності шлунково-кишкового тракту до препарату перші 5 діб була призначена неповна доза (1/2) препарату. Надалі пацієнти приймали терапевтичну дозу препарату протягом 10 діб, після чого отримували підтримуючу дозу 2–3 мг/кг на добу протягом 40 діб.

Комплексний антианемічний мультиелементний препарат «Тотема» оптимально відповідає фізіології обміну заліза, тому що містить двовалентне феро-залізо в комплексі зі стимулятором його абсорбції органічною глюконовою кислотою. Крім того, до складу даного препарату входить облігатний мікроелемент мідь, що володіє синергетичним по відношенню до заліза дією. Більше того, саме мідь у складі мідьвмісного білка плазми крові церулоплазмину забезпечує окислення абсорбованого

Таблиця 3

Частота клінічних проявів у дітей з ХПЖВШ та ДЗ протягом 6 місяців після лікування в стаціонарі

Симптом			Діти з ХПЖВШ, n=35	
			Основна група (n=23), абс., %	Контрольна група (n=12) абс., %
Після 2-х місяців спостереження	Абдомінальні болі	періодичні	0	1 (8,3%)
		при фізичному чи емоційному навантаженні	0	4 (33,3%)
		при погрішності в дієті	1 (4,3%)	2 (16,6%)
	Диспептичні розлади		1 (4,3%)	1 (8,3%)
	Астено-вегетативні симптоми		0	7 (58,3%)
Після 3-х місяців спостереження	Абдомінальні болі	періодичні	1 (4,3%)	4 (33,3%)
		при фізичному чи емоційному навантаженні	2 (8,6%)	10 (83,3%)
		при погрішності в дієті	3 (12,9%)	8 (66,6%)
	Диспептичні розлади		2 (8,6%)	8 (66,6%)
	Астено-вегетативні симптоми		0	9 (75,0%)
Після 6-ти місяців спостереження	Абдомінальні болі	періодичні	1 (4,3%)	9 (75,0%)
		при фізичному чи емоційному навантаженні	2 (8,6%)	10 (63,3%)
		при погрішності в дієті	2 (8,6%)	9 (75,0%)
	Диспептичні розлади		3 (12,9%)	5 (41,6%)
	Астено-вегетативні симптоми		1 (4,3%)	10 (83,3%)

двовалентного феро-заліза в тривалентне, що є неодмінною умовою його зв'язування трансферином і подальшого транспорту в тканини-акцептори заліза. Складові Тотеми мідь і марганець, будучи коферментами супероксиддисмутази, оберігають молоді еритроцити від шкідливої дії вільних радикалів, зокрема іонізованого кисню. Таким чином, препарат сприяє як більш ефективному купіруванню ЗДА, так і зниження побічних дій ферротерапії, пов'язаних з оксидантним стресом. Важливою властивістю препарату «Тотема» є його рідка консистенція, що забезпечує максимальний контакт мікроелементів з абсорбуючою поверхнею кишкових ворсинок.

Дітям контрольної групи були надані рекомендації щодо раціонального харчування з включенням продуктів, багатих на залізо.

Протягом 6-ти місяців після госпіталізації за досліджуваними велася клінічне спостереження, що включало періодичні опитування та, за потреби, фізикальне обстеження з метою з'ясування загального стану, виявлення порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Лабораторне дослідження крові проводилось на 15-ту добу прийому препарату, через 3 та 6 місяців після курсу лікування.

Як видно з таблиці 1, для участі в дослідженні були відібрані діти з досить високою частотою негематологічних проявів ДЗ. Наразі науково доведено, що трофічні зміни шкіри і слизових, гіпоксичні а також інші негематологічні прояви залізодефіциту завжди з'являються раніше, ніж маніфестує ЗДА [2,4]. В таблиці 2 наведені результати дослідження крові на початку лікування.

При проведенні пробного прийому препарату «Тотема» всі пацієнти основної групи переносили лікування добре, погіршення стану з боку шлунково-кишкового тракту, інших побічних дій не відзначалось. Через 5 діб всім пацієнтам доза препарату була збільшена до терапевтичної. Негативних побічних реакцій при збільшенні дози препарату також не виявлено.

У одного пацієнта спостерігалася поява алергічних реакцій на 29 день прийому препарату заліза, на амбулаторному етапі лікування. Курс лікування був перерваний, хоча не можна з впевненістю констатувати алергічну реакцію на препарат чи на інший харчовий або побутовий алерген.

Під час лікування в стаціонарі у пацієнтів основної групи на фоні прийому препарату заліза відзначалось швидке покращання загального стану, зменшення скарг

Таблиця 4

Лабораторні показники периферійної крові у дітей з ХПЖВШ при комплексному лікуванні із застосуванням препарату «Тотема»

Показник		Діти з ХПЖВШ (n=39)	
		Основна група (n=23), M±m	Контрольна група (n=12), M±m
До лікування	еритроцити, x 10 ¹²	3,67±0,15	3,72±0,29
	Hb, г/л	109,64±2,08	110,6±1,14
	сироваткове залізо, мкмоль/л	10,07±1,98	10,11±1,01
	ЗЗЗСК, мкмоль/л	71,23±4,81	69,52±4,55
На 15-й день лікування	еритроцити, x 10 ¹²	4,17±0,19*	3,71±0,18
	Hb, г/л	123,61±1,81*	109,40±1,85
Після 3-х місяців спостереження	еритроцити, x 10 ¹²	4,07±0,42*	3,65±0,09
	Hb, г/л	124,53±1,01*	109,91±1,76
Після 6-ти місяців спостереження	еритроцити, x 10 ¹²	4,09±0,22*	3,81±0,25
	Hb, г/л	124,88±1,75*	113,6±2,05
	сироваткове залізо, мкмоль/л	16,49±2,92*	10,17±2,03
	ЗЗЗСК, мкмоль/л	61,12±4,12*	64,67±3,85

Примітка: * – p<0,05 різниця достовірна між показниками в основній та контрольній групах.

на стомлюваність, покращання апетиту, чого не спостерігалось у контрольній групі.

При контрольних обстеженнях через 3 і 6 місяців всі діти основної групи констатували гарне самопочуття, відсутність у них головних болів, емоційної лабільності, запаморочень, перепадів настрою протягом післягоспітального періоду. Окремі клінічні прояви ДЗ (сухість шкіри, ламкість нігтів) виявлені у одного (4%) пацієнта. У дітей контрольної групи зберігалися ряд симптомів ДЗ.

У таблиці 3 наведена клінічна картина ХПЖВШ через 6 місяців спостереження.

Як видно із даних таблиці 3, у пацієнтів, що отримали курс препарату «Тотема», протягом 6-ти місяців частіше спостерігалася відсутність клінічних проявів, ніж в контрольній групі. Практично не було абдомінальних болів.

У пацієнтів контрольної групи частіше зустрічалася астено-вегетативна симптоматика, а також біль в правому підребер'ї при фізичному чи емоційному навантаженні, що можна розцінювати як прояв взаємного обтяження перебігу ХПЖВШ і ДЗ.

Ми вважаємо, що компенсація ДЗ у пацієнтів дослідної групи забезпечила відсутність у них вищезазначеної симптоматики. Низький відсоток абдомінальних болів та диспептичних розладів в основній групі свідчить про толерантність шлунково-кишкового тракту до застосованого препарату заліза у дітей з ХПЖВШ.

Як видно з таблиці 4, у дітей з ХПЖВШ, які приймали препарат «Тотема», на відміну від пацієнтів контрольної групи, на 15-й день лікування нормалізувались показники периферійної крові. Через 3 та 6 місяців після курсу

лікування показники гемоглобіну й еритроцитів у дітей основної групи залишалися в межах норми, в той час як у контрольній групі ці показники були зниженими. Показники транспортного фонду заліза у дітей основної групи після 6-ти місяців спостереження були задовільними, тоді як у дітей контрольної групи вони вказували на дефіцит заліза. Збереження нормальних показників периферійної крові та транспортного фонду заліза через 6 місяців після проведеного курсу лікування Тотемою свідчить про адекватну компенсацію ДЗ у пацієнтів основної групи.

Таким чином, діти з патологією біліарної системи (холецистит, функціональні розлади біліарного тракту) потребують обстеження на залізодефіцитні стани. Призначення дітям з патологією жовчовивідних шляхів та залізодефіцитними станами в комплексній терапії препарату «Тотема» покращує стан червоної крові та сприятливо впливає на перебіг вищевказаної патології жовчовивідних шляхів.

Висновки

1. При дослідженні обміну заліза у дітей з ХПЖВШ за наявності клінічних ознак дефіциту заліза та нормальних показників гемоглобіну й еритроцитів виявлено виснаження транспортного фонду заліза, рівноцінне такому у дітей з ХПЖВШ та анемією I ступеня.

2. Курсове застосування комбінованого препарату глюконату заліза, міді і марганцю (Тотема) ефективно відновлює дефіцит заліза у дітей з ХПЖВШ. Компенсація дефіциту заліза у дітей з ХПЖВШ забезпечує більш повну клінічну ремісію основного захворювання протягом понад 6 місяців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зубаренко А. В. Стратегия лечения и профилактики железодефицитной анемии у детей / А. В. Зубаренко, Е. А. Гуриенко, Н. Л. Весилык // *Здоровье ребенка*. — 2012. — № 1 (36). — С. 54—62.
2. Казюкова Т. В. Возрастные особенности метаболизма железа у детей и подростков в норме и патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Т. В. Казюкова. — М., 2009. — 21 с.
3. Коноводова Е. Н. Железодефицитные состояния: когда и кому назначать Тотему? / Е. Н. Коноводова // *Совр. педиатрия*. — 2011. — № 5 (39). — С. 69—73.
4. Сміян О. І. Діагностика залізодефіцитних станів у дітей: сучасний погляд на проблему / О. І. Сміян, Х. І. Васишин, М. Климовець // *Вісн. СумДУ*. — 2012. — № 1. — С. 105—109. — (Серія «Медицина»).
5. Чернова В. М. Функціональні розлади біліарного тракту: клініка, діагностика, підходи до лікування / В. М. Чернова // *Суч. Гастроентерол.* — 2009. — № 1 (45). — С. 113—116.
6. Challenges in the diagnosis of iron deficiency in children exposed to high prevalence of infections / Aguilar R., Moraleda C., Quinto L. [et al.] // *PLOS One*. — 2012. — Vol. 7 (11). — P. 50—58.
7. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT) randomized controlled trial / Kuhnigk S., Stoinov S., Simanenkov V. [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008.
8. Milchev N. Assessment of the efficacy of the Tot'hema at anemic status with different severity in the obstetric and gynecologic practice / N. Milchev, I. Batashki, Zh. Apiosjan // *Akush Ginekol.* — 2010. — Vol. 49 (3). — P. 11—5.
9. The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood / Nyaradi A., Li J., Hickling S. [et al.] // *Frontiers in Human Neuroscience*. — 2013. — Vol. 7 (97).
10. Increased Gastric IL-1 β Concentration and Iron Deficiency Parameters in H. pylori Infected Children / Queiroz D. M., Rocha A. M., Melo F. F. [et al.] // *PLoSOne*. — 2013. — Vol. 8(2).
11. Short M. W. Iron deficiency anemia: evaluation and management / M. W. Short, J. E. Domagalski // *Am. Fam. Physician*. — 2013. — Vol. 87 (2). — P. 98—104.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА, МЕДИ И МАРГАНЦА У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Ю.В. Марушко, К.И. Нагорная

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

Цель: изучение влияния комплексной медикаментозной терапии с включением комбинированного препарата железа, меди и марганца (Тотема) на показатели обмена железа и течение хронической патологии желчевыводящих путей (ХПЖВП) у детей старшего школьного возраста с заболеваниями билиарного тракта и железодефицитными состояниями.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 39 детей в возрасте 11–16 лет с ХПЖВП, проходившие стационарное лечение по поводу обострения основного заболевания. У 29 (74%) человек установлена анемия I степени, у остальных 10 (26%) пациентов наблюдались латентный дефицит железа. Пациенты основной группы (25 детей) с 5-го дня пребывания в стационаре дополнительно получали препарат «Тотема» по 5 мг/кг в

сутки в перерасчете по элементарному железу, но не более 150 мг/сутки. Детям контрольной группы (14 детей) были даны рекомендации относительно рационального питания с включением продуктов, богатых железом. Клиническое наблюдение велось на протяжении 6-ти месяцев после госпитализации.

Результаты. Коррекция обмена железа и микроэлементов у больных с ХПЖВП способствует не только ликвидации астено-вегетативной симптоматики и других клинических проявлений дефицита железа, но и более полной и стойкой клинической ремиссии заболеваний желчевыводящих путей. Установлено, что препарат «Тотема» эффективно восстанавливает дефицит железа у таких детей, безопасен и хорошо переносится.

Выводы. Дети с патологией билиарной системы требуют обследования на железодефицитные состояния. Назначение в комплексной терапии препарата «Тотема» улучшает состояние красной крови и благоприятно влияет на течение патологии желчевыводящих путей.

Ключевые слова: дефицит железа, дети, патология желчевыводящих путей, комбинированный препарат «Тотема».

EXPERIENCE OF THE USE OF COMBINED PREPARATION OF IRON, COPPER AND MANGANESE IN CHILDREN WITH BILIARY PATHOLOGY AND IRON-DEFICIENCY CONDITIONS

Y. Marushko, K. Nagornaya

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

Objective: To study the effect of complex medical therapy with the use of combined preparation of iron, copper and manganese (TOT'HEMA) on iron metabolism indicators and clinical course of chronic biliary pathology (CBP) in older school-age children with biliary tract diseases and iron-deficiency conditions.

Patients and methods. There were supervised 39 children in the age of 11–16 years with CBP, who were undergoing in hospital treatment due to the primary disease exacerbation were under observation. In 29 (74%) patients was founded anemia of I degree and latent iron deficiency was observed in 10 (26%) other patients. From the 5th day of hospitalization the main group patients (25 children) additionally received TOT'HEMA preparation by 5 mg / kg per day in recalculation on elemental iron, but no more than 150 mg per day. For children of the control group (14 children) were given recommendations for a balanced diet with inclusion foods rich in iron. Clinical observation was conducted during the 6 months after hospitalization.

Results. Correction of iron metabolism and microelements in children with CBP contributes not only to the elimination of asthenic-vegetative symptoms and other clinical manifestations of iron deficiency but also more complete and sustained clinical remission of biliary tract diseases. It is established that TOT'HEMA effectively restores iron deficiency in such patients and it is safe and well tolerated.

Conclusions. Children with biliary system pathology are required the examination for iron-deficiency conditions. Administration of «TOT'HEMA» in the complex treatment improves the condition of red blood and favorably affects on the course of biliary pathology.

Key words: iron-deficiency, children, biliary pathology, combined preparation «TOT'HEMA».

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ФЛЮДІТЕК

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: карбоцистеїн;
Флюдітек 2 %: 5 мл сиропу містять 100 мг карбоцистеїну;
Флюдітек 5 %: 5 мл сиропу містять 250 мг карбоцистеїну;

Лікарська форма.

Сироп.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн.

Код АТС R05C B03.

Карбоцистеїн впливає на гелеву фазу слизу дихальних шляхів: шляхом розриву дисульфідних містків глікопротеїнів спричиняє розрідження надмірно в'язкого секрету бронхів, що сприяє виведенню мокротиння.

Мукоурегуляторний ефект карбоцистеїну пов'язаний з активацією сіалової трансферази — ферменту келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів. Карбоцистеїн нормалізує кількісне співвідношення кислих та нейтральних сіаломуцинів бронхіального секрету, відновлює його в'язкість та еластичність. Активізує діяльність миготливого епітелію і покращує мукоциліарний кліренс. Сприяє регенерації слизової оболонки дихальних шляхів, нормалізує її структуру, зменшує гіперплазію келихоподібних клітин і, як наслідок, зменшує продукцію слизу. Відновлює секрецію імунологічно активного ІgА (специфічний захист) і кількість сульфгідрильних груп компонентів слизу (неспецифічний захист). Має протизапальний ефект за рахунок кіннінінубучої активності сіаломуцинів, що веде до зменшення набряку і бронхообструкції.

При прийомі внутрішньо карбоцистеїн швидко всмоктується. Пік концентрації активної речовини в плазмі крові досягається через 2 години. Біодоступність низька — менше ніж 10 % введеної дози (внаслідок інтенсивного метаболізму в шлунково-кишковому тракті та ефекту першого проходження через печінку). Карбоцистеїн та його метаболіти виводяться в основному з сечею. Період напіввиведення становить близько 2 годин.

Показання для застосування. Рекомендується для застосування при захворюваннях верхніх відділів дихальних шляхів, що супроводжуються порушенням виведення мокротиння з дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, трахеобронхіт, фарингіт, риніт, синусит, середній отит, коклюш), а також для підготовки пацієнта до бронхоскопії та бронхографії.

Протипоказання.

- Алергічна реакція до одного з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксибензоату або інших солей парагідроксибензоату);
- пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення;
- перший тримістр вагітності у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії.

Особливі застереження.

Продуктивний кашель — це фундаментальний механізм захисту бронхолегеневої системи і як такий пригнічуватися не повинен. Нераціонально є комбінація лікарських засобів, які модифікують бронхіальну секрецію із засобами, що пригнічують кашель, і/або речовинами, що знижують секрецію (група атропіну).

Застосування муколітичних агентів може призвести до порушення бронхіальної прохідності у немовлят. У дітей першого року життя можливість очищення дихальних шляхів від бронхіального секрету обмежена через вікові анатомо-фізіологічні особливості. Будь-які муколітичні агенти не слід застосовувати немовлятам.

Лікування необхідно переглянути у випадку відсутності ефекту або посилення симптомів захворювання.

Препарат містить сахарозу, тому пацієнти зі спадковою відсутністю толерантності до глюкози, симптомами глюкозо-галактозної мальабсорбції або сахарозо/ізомальтозною недостатністю повинні уникати прийому препарату.

Необхідний ретельний лікарський нагляд при виділенні гнійного мокротиння, високій температурі.

Препарат слід застосовувати з особливою обережністю при лікуванні хворих, які мають виразкову хворобу шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі.

Необхідно враховувати, що в 5 мл 2 % сиропу міститься 3,5 г цукру, а в 15 мл 5 % сиропу — 5,25 г цукру.

Лікарський засіб містить метилпарагідроксибензоат, а також барвник оранжево-жовтий S (E 110), що може бути причиною алергічної реакції (віддаленої у часі).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При дослідженні на тваринах ніяких тератогенних ефектів не виявлено. Відсутність тератогенних ефектів у тварин означає, що і у людини ніяких вад розвитку не очікується. На сьогодні не було жодного повідомлення про тератогенний ефект у післяреєстраційний період. Немає даних щодо потрапляння карбоцистеїну в грудне молоко.

У період вагітності (II та III триместри) та годування груддю препарат застосовують після ретельної оцінки співвідношення користь для жінки/ризик для плода (дитини), яке визначає лікар.

Діти. Препарат рекомендовано дітям, старшим 2 років.

Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо. Перед застосуванням слід проконсультуватися з лікарем.

До упаковки додається мірний стаканчик з поділками. 1 мірний стаканчик, наповнений до відмітки 5 мл, містить 100 мг карбоцистеїну.

Флюдітек 2 % рекомендується застосовувати при лікуванні дітей, Флюдітек 5 % — при лікуванні дорослих та дітей, старших 12 років.

Дозування сиропу Флюдітек 2 %:

- дітям віком від 5 років — 300 мг карбоцистеїну на добу за 3 прийоми, тобто по 1 мірному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 3 рази на день;
- дітям віком від 2 до 5 років — 200 мг карбоцистеїну на добу за 2 прийоми, тобто по 1 мірному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 2 рази на день.

Максимальна разова доза для дітей становить 100 мг карбоцистеїну, тобто 1 мірний стаканчик, наповнений до відмітки 5 мл.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 8 — 10 днів.

Дозування сиропу Флюдітек 5 %:

- дорослим та дітям, старшим 12 років — 1 мірний стаканчик, наповнений до відмітки 15 мл (що відповідає 750 мг карбоцистеїну), 3 рази на день.

Тривалість лікування, як правило, не повинна перевищувати 8 — 10 днів.

Передозування.

Симптоми: біль у шлунку, нудота, діарея. Лікування симптоматичне.

Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, нудота, блювання, в поодиноких випадках — алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання через наявність у складі Флюдітеку парагідроксибензоату (ефірію). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. У період лікування Флюдітеком не слід застосовувати протикашльові засоби та засоби, що пригнічують бронхіальну секрецію. Підвищує ефективність глюкокортикоїдної (взаємної) і антибактеріальної терапії.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Реєстраційне посвідчення

№ UA/8082/01/01

№ UA/8082/01/02

Зміни внесено наказ № 472 від 02.07.2012

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Т.А. Крючко, Ю.А. Вовк, О.Я. Ткаченко, И.Н. Несина, А.В. Луканин
ВУГЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Цель: оценить эффективность заместительной терапии лактазой в комплексном лечении грудных детей с симптомами вторичной транзиторной лактазной недостаточности (ЛН).

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 44 ребенка в возрасте от 1 до 6 месяцев безотягощенного анамнеза, имевшие клиническую картину вторичной или транзиторной ЛН. Все дети до момента заболевания были на полном грудном вскармливании. Первую группу составили 24 ребенка (12 мальчиков и 12 девочек), у которых коррекцию ЛН проводили с использованием препарата «Мамалак». В контрольной группе (20 детей) специфическая медикаментозная терапия ЛН не проводилась. Динамика нормализации пищеварения оценивалась на 2, 5, 7 день и 2, 4 неделю от начала наблюдения.

Результаты. Проведенные исследования показали хорошую переносимость заместительной терапии у всех наблюдавшихся детей (из исследования не был выведен ни один ребенок) и ее эффективность в устранении симптомов ЛН. На фоне применения препарата корректирующего лактазную недостаточность уже к концу первой недели отмечалась нормализация частоты стула и его консистенции; купировался болевой синдром, значительно уменьшились частота и объем срыгиваний. Детям контрольной группы, ввиду отсутствия динамики, была осуществлена замена трех грудных кормлений на безлактозные смеси. Данная тактика оказалась эффективной у 16 (80,0%) пациентов.

Выводы. Использование заместительной ферментативной терапии лактазой позволяет быстро и эффективно улучшить общее самочувствие ребенка, консистенцию и частоту стула, ускорить процесс выздоровления и сохранить грудное вскармливание.

Ключевые слова: лактазная недостаточность, дети первого года жизни, заместительная терапия, лактозосодержащий препарат.

Грудное молоко содержит все элементы, необходимые ребенку: легко усваиваемый белок, кальций, жирорастворимые витамин, незаменимые аминокислоты. Однако не все дети хорошо усваивают молоко, даже материнское. С чем это связано? Можно ли сохранить естественное вскармливание, если налицо все признаки непереносимости?

Введение

В медицинской литературе нет такого термина — «непереносимость молока», но его нередко используют в быту, когда хотят описать некоторые проблемы с пищеварением [1,2]. Обычно так называют неприятные ощущения, возникающие после приема молока: беспокойство ребенка, повышенное газообразование и разжиженный стул — таковы типичные симптомы лактазной недостаточности. Малыш обычно имеет хороший аппетит, жадно начинает сосать, но спустя несколько минут плачет, бросает грудь, поджимает ножки к животу. Обычно симптомы лактазной недостаточности нарастают с увеличением объема потребляемого молока. Сначала, в первые недели жизни новорожденного, вообще не возникает никаких признаков нарушений, затем появляется повышенное газообразование, еще позже — боли в животе, и только потом — жидкий стул [3,4].

Необходимо подчеркнуть, что важнейшим углеводом первых месяцев жизни является дисахарид лактоза, поступающая в организм в составе грудного молока или его заменителей. Содержание лактозы в зрелом женском молоке колеблется в пределах 6,8–7,4 г на 100 мл. Лактоза гидролизруется в тонком кишечнике ферментом Р-галактозидазой (лактазой), локализованной в тонком кишечнике на верхней части ворсинок щеточной каймы энтероцитов и расщепляющей молекулу на глюкозу и галактозу [9,10]. Образующиеся короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) влияют на адгезию и размножение патогенной и условно-патогенной флоры, участвуют в

регуляции ионного обмена, микроциркуляции, секретируют слизи, активируют местный иммунитет, восполняют энергетические потребности эпителия, влияют на пролиферацию и дифференцировку колоноцитов и могут служить отображением различных процессов, происходящих в толстой кишке [7,8]. Значительное снижение поступления лактозы нежелательно в грудном возрасте, поскольку лактоза увеличивает всасывание в организме кальция и других минеральных веществ, является субстратом для роста молочнокислых бактерий кишечника, а галактоза входит в состав цереброзидов белого вещества мозга [1,2]. Поэтому недоношенные дети составляют первую группу риска, поскольку тонкая кишка новорожденных 28–30 недель гестации, как морфологически, так и функционально, незрела. Большинство новорожденных нормального гестационного возраста не страдают от транзиторной лактазной недостаточности, хотя неполное всасывание лактозы может наблюдаться и у этой категории детей.

Сама первичная лактазная недостаточность взрослых широко распространена в мире. Возраст, в котором активность лактазы снижается или исчезает, может существенно варьировать. Северные европейцы пожизненно могут сохранять высокую активность фермента. В большинстве случаев снижение лактазной активности, наблюдаемое после прекращения грудного вскармливания, не зависит от приема молока в дальнейшем и развивается, даже если ребенок продолжает получать большое количество молока. Это объясняется генетическими механизмами: люди с наличием гиполактазии гомозиготны по рецессивной

аутосомной аллели, вызывающей снижение активности лактазы, люди с сохраняющейся (возможно, частично) лактазной активностью — гетерозиготны или гомозиготны по доминантной аллели, препятствующей снижению активности лактазы [8]. Моногенный тип наследования гиполактазии подтверждается также полной конкордантностью лактазного фенотипа у монозиготных близнецов [8,9].

Согласно официальным результатам многоцентровых исследований, люди с гиполактазией доминируют во многих регионах мира: в Австралии и Океании, Юго-Восточной Азии, тропической Африке и Америке. Сохраненная лактазная активность типична для выходцев из Центральной и Северной Европы, а также засушливых районов Северной Африки и Ближнего Востока. Промежуточная активность лактазы наблюдается в смешанных популяциях [8]. Таким образом, аномальная аллель в человеческой популяции приводит к персистенции активности лактазы, а не её дефициту. Врожденная лактазная недостаточность встречается очень редко. Самая большая группа пациентов из 16 человек была зарегистрирована в Финляндии. Всего в мире было описано 40 таких больных [8]. Поэтому в большинстве случаев педиатр сталкивается с проблемой вторичной лактазной недостаточности, при которой снижена активность фермента лактазы, но вырабатывающие ее энтероциты не повреждены. Также вторичная лактазная недостаточность встречается у недоношенных детей, у доношенных, но незрелых, малышей, поскольку активность фермента начинает расти примерно к 34 неделе беременности, достигая максимального уровня к 37–40 неделе. Поэтому недоношенный малыш может иметь низкую активность лактазы при рождении. Такое состояние называют транзиторной лактазной недостаточностью. В результате повреждаются вырабатывающие лактазу энтероциты (рис.). Микроорганизмы толстой кишки расщепляют лактозу в процессе брожения до неразветвленных КЖК (уксусная, пропионовая, масляная), молочной кислоты, углекислого газа, метана, водорода и воды. Углекислый газ в большой степени преобразуется в ацетат, водород всасывается и выводится через легкие, в результате происходит повышенное выделение водорода через легкие, на чем и основан водородный дыхательный тест. Кроме того, снижается рН в толстом кишечнике, повышается осмотическое давление, нарушается проницаемость слизистой оболочки кишечника, многие вещества перестают всасываться и развивается диарея [5,6,7].

В современных условиях есть все возможности для своевременной диагностики лактазной недостаточности (ЛН). Однако следует помнить, что даже информативные

методы часто не могут использоваться в педиатрической практике в силу недоступности, дороговизны.

1. Самое простое и доступное исследование для определения непереносимости лактозы — определение количества углеводов в кале. Этот анализ ничего не говорит об этиологическом факторе и даже не указывает, какой углевод является причинным для данных нарушений. Но он делается быстро и позволяет понять, есть ли вообще нарушения всасывания углеводов. Поскольку дети, получающие только грудное молоко, употребляют в основном лактозу, этого теста достаточно, чтобы говорить о лактазной недостаточности. В остальных случаях желательно проводить более специфические исследования.

2. Нагрузочный тест с лактозой с построением гликемической кривой. Метод отражает суммарный результат расщепления лактозы и всасывания моносахаров в тонкой кишке. Несмотря на широкую распространенность, метод имеет ряд недостатков, в первую очередь, являясь инвазивным. Нагрузочные тесты с лактозой мало приемлемы для диагностики лактазной недостаточности в ситуациях, когда можно предполагать нарушение всасывания и наличие повреждения слизистой оболочки.

3. Определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки является «золотым стандартом». Но, к сожалению, его инвазивность и дороговизна ограничивают повсеместное использование в педиатрической практике. На результаты влияет и то, из какого отдела кишечника был получен биоптат (из двенадцатиперстной или тощей кишки). Метод не всегда достоверно отражает активность лактазы в целом. При вторичной лактазной недостаточности снижение активности фермента имеет разную степень выраженности на поверхности слизистой, и необходимо брать несколько образцов. Таким образом, метод является оптимальным для диагностики первичной лактазной недостаточности.

4. Водородный дыхательный тест — один из наиболее распространенных методов диагностики ЛН в зарубежной практике, представляющий собой определение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе до и после нагрузки лактозой. Высокая распространенность метода связана с его неинвазивностью и возможностью измерять концентрацию водорода дважды — натощак и через 3 часа после нагрузки лактозой [8,9].

Проблема вторичной ЛН у детей первых месяцев жизни наиболее актуальна еще и потому, что у ряда детей для ее устранения или уменьшения требуется перевод на низко- или безлактозные молочные смеси, что приводит к уменьшению грудного молока в объеме питания.

Цель исследования: оценить эффективность заместительной терапии лактазой в комплексном лечении грудных детей с симптомами вторичной транзиторной лактазной недостаточности.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 44 ребенка Полтавской области в возрасте от 1 до 6 месяцев. Все дети до момента заболевания находились на полном грудном вскармливании.

Критерии отбора детей для исследования: доношенные дети в возрасте от 10 дней до 6 месяцев жизни, без отягощенного аллергоанамнеза; наличие у детей клинической картины вторичной или транзиторной ЛН: беспокойство ребенка после кормления, сохраняющийся стойкий метеоризм; наличие частого водянистого стула через 20–30 минут после каждого кормления; отсутствие воспа-

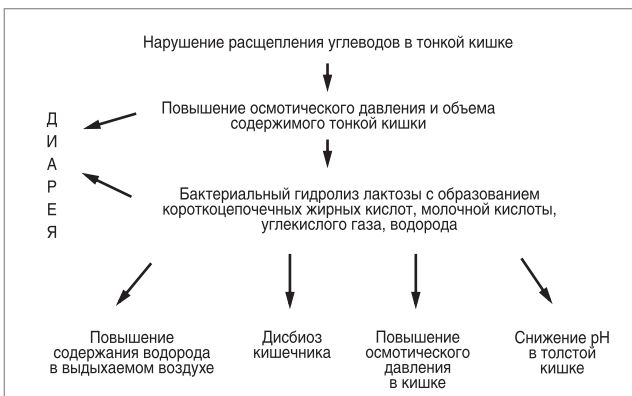


Рис. Последствия нарушения расщепления углеводов в тонкой кишке при лактазной недостаточности (Усенко Д. В. «Лактазная недостаточность у детей», 2009)

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика групп исследования

Возраст (мес)	Основная группа		Всего	Контрольная группа		Всего
	мальчики	девочки		мальчики	девочки	
1-2	3	3	6	2	2	4
2-3	5	6	11	4	3	9
3-4	2	2	4	2	3	5
4-5	1	1	2	1	2	4
5-6	1	0	1	1	0	2
Итого	12	12	24	10	10	20

Таблица 2

Клинические проявления ЛН в группах исследования

Клинический симптом	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=20)
Колики	22 (91,6%)	18 (90,0%)
Жидкий стул	14 (58,3%)	14 (70,0%)
Срыгивание	7 (29,1%)	5 (25,0%)
Запоры	4 (16,6%)	3 (15,0%)
Плохой сон	16 (66,6%)	17 (85,0%)
Снижение аппетита	8 (33,3%)	7 (35,0%)
Недостаточная прибавка массы тела	17 (70,8%)	15 (75,0%)

лительных изменений в крови; наличие патологических примесей в стуле, плохая прибавка массы тела.

Критерии исключения детей из исследования: непереносимость препарата.

В процессе лечения все больные были разделены на две группы (табл. 1). Первую составили 24 ребенка (12 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 1 до 6 месяцев жизни, у которых коррекцию лактазной недостаточности проводили с использованием препарата «Мамалак». Мамалак представляет собой кристаллическую форму фермента лактазы производства Национальной ферментной компании (National Enzyme Company, Inc., USA). Препарат разрешен к применению с периода новорожденности. В первые 2–3 дня препарат назначали по 700 единиц во время каждого кормления, растворяя его в 5–10 мл сцеженного грудного молока. После наступления клинического эффекта кратность приема уменьшали до 3 раз в сутки.

В контрольной группе (20 детей) специфическая медикаментозная терапия лактазной недостаточности не проводилась. Дети получали классическую ферментную, сорбентную терапию. Матерям детей этой группы рекомендовали кормления через 3 часа «задним» грудным молоком с 6-часовым ночным перерывом. Динамику нормализации пищеварения оценивали на 2, 5, 7 день и 2, 4 неделю от начала наблюдения.

Все дети находились на естественном вскармливании. Пациенты наблюдались в амбулаторных условиях. Дома матери заполняли специально предложенную им анкету, в которой содержались вопросы о динамике клинической картины (частота и характер стула, частота и объем срыгиваний и пр.).

Для оценки результатов лечения ежедневно проводился осмотр пациентов, оценка массы тела, осмотр стула, троекратно исследовалась копрограмма. Данные вносили в специально разработанную анкету.

Все кормящие матери соблюдали предложенную им диету. Из рационов кормящих матерей исключали цельное коровье молоко с целью профилактики развития у детей аллергии к белкам коровьего молока и снижения тем самым возможности формирования вторичной ЛН.

Диагноз ЛН устанавливали на основании характерных клинических симптомов (типичные изменения частоты и консистенции стула, усиленный метеоризм, болевой синдром и др.) и результатов клиничко-лабораторных исследований (повышенного содержания общих углеводов в кале).

Критерии оценки эффективности проводимой терапии: — клиническая оценка эффективности:

- изменение кратности и консистенции стула, наличие или отсутствие патологических примесей в кале;
 - динамика диспептических нарушений (срыгиваний, колик, запоров и пр.);
 - кожные или иные аллергические проявления при приеме Мамалак;
- динамика клиничко-лабораторных показателей:
- копрологические исследования;
 - клинические анализы крови и мочи;
- динамика показателей физического развития (массо-ростовой показатель):
- измерение массы тела 1 раз в 2 недели с использованием стандартизированных весов;
 - измерение роста — до и после проведения исследования с использованием стандартного ростомера.

Результаты исследования и их обсуждение

Продолжительность заместительной терапии лактазой составила один месяц. Следует отметить, что ни в одном случае не было рекомендовано прекращение грудного вскармливания, и к концу наблюдения все женщины продолжали кормить детей грудью.

Как видно из табл. 2, клинические проявления ЛН у обследованных детей были весьма вариабельны.

Такой наиболее характерный симптом ЛН, как жидкий стул, был обнаружен у 58,3% детей основной группы, у большинства пациентов он сочетался с коликами. У остальных детей имели место другие проявления функциональных нарушений пищеварения: срыгивания разной степени выраженности (29,1%), запоры (16,6%), недостаточная прибавка массы тела — 300–400 г в месяц — (70,8%) и снижение аппетита (33,3%), что и послужило причиной обращения к педиатру. Как видно из таблицы 2, в контрольной группе детей жалобы были подобными, только превалировали плохой сон и жидкий стул (85,0% и 70,0% соответственно). Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что клиническая картина ЛН весьма многообразна и часто не совпадает с общепринятым представлением о диарее как ведущем симптоме этого заболевания.

Проведенные исследования показали хорошую переносимость заместительной терапии у всех наблюдавшихся детей (из исследования не был выведен ни один ребен-

Ферменти лактази

усувають **ОСНОВНУ ПРИЧИНУ** колік



- Фермент лактаза внесений в "Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення"* в якості медикаментозного лікування кишкових кольок у дітей.
- Фермент лактази зменшує вираженість метеоризму і кишкових кольок на 2-4 добу**.
- Ферменти лактази – усувають основну причину кольок.
- Ферменти лактази – зберігають грудне вигодовування дітей.



*Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 "Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення"

**"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.

нок) и ее эффективность в устранении симптомов ЛН. Нормализация частоты стула и его консистенции была отмечена уже к концу первой недели, причем положительная динамика имела место в среднем на 5-й день терапии. При этом кратность и консистенция стула изменялись у детей неодинаково. Нормализация консистенции стула у детей с частым жидким стулом отмечалась на 3–5 день применения препарата корректирующего лактазную недостаточность; а у детей с запорами восстановление регулярного стула с кратностью 3–4 раза в день, имевшего цвет и консистенцию, обычные для детей данной возрастной группы, находящихся на естественном вскармливании, — на 6–8 день. Частота стула у детей до начала терапии составляла в среднем $6,7 \pm 1,2$ раза в сутки, а после ее завершения — $3,8 \pm 0,9$ раза в сутки. У детей с запорами частота стула была $0,8 \pm 0,6$ и $2,5 \pm 1,7$ соответственно. В отличие от детей, получавших специфическое лечение, в контрольной группе отсутствовала четкая положительная динамика.

Болевой синдром, проявлявшийся кишечными коликами, и метеоризм купировались у всех детей на 3–5 день применения специфического лечения. Частота и объем срыгиваний значительно уменьшились в конце первой недели терапии и полностью исчезли после двух недель приема препарата у большинства детей. Только у одного ребенка к концу исследования изредка отмечались срыгивания.

При копрологическом исследовании у большинства наблюдавшихся детей не было выявлено существенных патологических изменений. До проведения терапии у большинства детей каловые массы были жидковатой или кашицеобразной консистенции, светло-желтого или салатного цвета, слегка кисловатого запаха и содержали в умеренном или единичном количестве нейтральный жир, жирные кислоты, лейкоциты (не более 2–3 в поле зрения), небольшие количества прозрачной слизи. Показатели клинических анализов крови и мочи у обследованных детей до и после проведения терапии были в пределах возрастной нормы. Содержание гемоглобина в крови у детей до и после исследования составило $135,3 \pm 1,5$ г/л и $132,3 \pm 1,2$ г/л соответственно.

Проводя сравнительную оценку динамики клинических симптомов, необходимо отметить, что средняя длительность диарейного синдрома в контрольной группе детей составила $7,7 \pm 2,9$ дня, что было достоверно выше показателей основной группы ($p < 0,05$). В виду отсутствия динамики, детям, не получавшим заместительную терапию, была осуществлена замена трех грудных кормлений на безлактозные смеси. Данная тактика оказалась эффективной у 16 (80,0%) пациентов контрольной группы, что проявлялось довольно быстрым восстановлением процессов пищеварения с исчезновением диарейного синдрома, метеоризма, вздутия живота. Средняя длительность диарейного синдрома после уменьшения в рационе ребенка лактозы составил $3,8 \pm 1,9$ дня. У двоих детей, не получавших специфическую терапию, частичная замена грудного молока оказалась малоэффективной: несмотря на сокращение количества дефекаций, испражнения оставались водянистыми, с резко кислым запахом, сопровождалась значительным метеоризмом и срыгиваниями. Все это требовало увеличения кратности кормления безлактозными смесями до 4–5 раз в сутки. В дальнейшем обе мамы контрольной группы отказались от грудного вскармливания, полностью перейдя на безлактозные, а затем на низколактозные смеси.

Выводы

Как показали результаты исследования, лактазосодержащий препарат обладает хорошей переносимостью, ведет к быстрому и эффективному устранению основных симптомов ЛН, благодаря чему может быть использован в терапии детей раннего возраста с ЛН, находящихся на естественном вскармливании.

Использование заместительной ферментативной терапии лактазой позволяет быстро и эффективно улучшить консистенцию и частоту стула, общее самочувствие ребенка и ускорить процесс выздоровления. Самым важным ее достоинством, по нашему мнению, является возможность полностью сохранить грудное вскармливание, так необходимое детям первого полугодия жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухина Ю. Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю. Г. Мухина, А. И. Чубарова, В. П. Гераскина // *Вопр. детской диетол.* — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 50–56.
2. Питание здорового и больного ребенка : [пособ. для врачей] / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня, Б. С. Каганова. — М., 2007. — С. 100–103.
3. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридной недостаточности у детей / Мухина Ю. Г., Шумилов П. В., Дубровская М. И. [и др.] // *Трудный пациент. Педиатрия.* — 2006. — № 9.
4. Эффективность применения ферментотерапии и диетотерапии при лактазной недостаточности у новорожденных / Чубарова А. И., Гераскина В. П., Кыштымов М. В. [и др.] // *Вопр. детской диетол.* — 2003. — Т. 1, № 4. — С. 21–24.
5. Краснополянская К. Д. Наследственные болезни обмена веществ / К. Д. Краснополянская. — М, 2005. — 364 с.
6. Мухина Ю. Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю. Г. Мухина, И. А. Чубарова, В. П. Проськина // *Вопр. детской диетол.* — 2003. — № 1. — С. 50–56.
7. Неонатология / под ред. Н. Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 848 с.
8. Sibley E. Genetic variation and lactose intolerance / E. Sibley // *Am. J. of Pharmacogenomics.* — 2004. — Vol. 4, № 4. — P. 239–245.
9. Sondergaard C. Fetal growth and infantile colic / C. Sondergaard, E. Skajaa, T. B. Henriksen // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* — 2000. — Vol. 83, № 1. — P. 44–47.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ ВТОРИННОЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Т.А. Крючко, Ю.А. Вовк, О.Я. Ткаченко, І.Н. Несина, А.В. Луканін

ВУДЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Мета: оцінити ефективність замісної терапії лактазою у комплексному лікуванні грудних дітей із симптомами вторинної транзиторної лактазної недостатності (ЛН).

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 44 дитини віком від 1 до 6 місяців без обтяженого алергоанамнезу, що мали клінічну картину вторинної або транзиторної ЛН. Усі діти до моменту захворювання були на повному грудному вигодовуванні. Першу групу склали 24 дитини (12 хлопчиків і 12 дівчаток), яким корекцію ЛН проводили із застосуванням препарату «Мамалак». У контрольній групі (20 дітей) специфічна медикаментозна терапія ЛН не проводилась. Динаміка нормалізації травлення оцінювалася на 2, 5, 7 день і 2, 4 тиждень від початку спостереження.

Результати. Проведені дослідження показали добру переносимість замісної терапії у всіх спостережуваних дітей (з дослідження не була виключена жодна дитина) та її ефективність в усуненні симптомів ЛН. На тлі застосування лактозомісткого препарату вже на кінець першого тижня спостерігалась нормалізація частоти випорожнень та їх консистенції, купірувався больовий синдром, значно зменшилися частота та об'єм зригувань. Дітям контрольної групи, з огляду на відсутність динаміки, було замінено три грудні годування на безлактозні суміші. Ця тактика виявилася ефективною у 16 (80,0%) пацієнтів.

Висновки. Застосування замісної ферментативної терапії лактазою дозволяє швидко та ефективно покращити загальний стан дитини, консистенцію і частоту випорожнень, прискорити процес одужання та зберегти грудне вигодовування.

Ключові слова: лактазна недостатність, діти першого року життя, замісна терапія, лактозомісткий препарат.

MODERN APPROACHES TO CORRECTION OF THE SECONDARY LACTASE DEFICIENCY IN INFANTS

T.A.Kriuchko, Yu.A. Vovk, O.Yu Tkachenko, I.N. Nesina, A.V. Lukanin

HESIU «Ukrainian Medical Dental Academy», Poltava, Ukraine

Objective: To evaluate the effectiveness of lactase replacement therapy in the complex treatment of infants with the symptoms of transient secondary lactase deficiency (LN).

Patients and methods. A total of 44 children aged from 1 to 6 months without burdening by allergic anamnesis who had a clinical picture of the secondary or transient LN were under observation. All children up to the onset of the disease were exclusively breastfed. The first group comprised 24 children (12 boys and 12 girls) to whom LN correction was performed by the use of «Mamalak» preparation. In the control group (20 children) specific medical LN therapy is not performed. The dynamics of normalization of digestion was estimated at 2, 5, 7 day and 2, 4 weeks from the start of the observation.

Results. Conducted studies have shown good tolerability of replacement therapy in all observed children (more than one was not eliminated from the study) and its effectiveness in eliminating symptoms of LN. Due to use of Mamalak for the end of the first week already have been shown normalization of the frequency and consistency of feces, stopped pain syndrome, significantly reduced the frequency and volume of regurgitation. Children of the control group for the absence of dynamics have been carried out replacement of three breastfeeding on lactose-free formulas. This tactic was effective in 16 (80.0%) patients.

Conclusions. The use of enzyme replacement therapy by lactase allow quickly and effectively improve the overall health of the child, frequency and consistency of feces, speed up the healing process and maintain breastfeeding.

Key words: lactase deficiency, the children of the first year of life, replacement therapy, Mamalak.

НОВОСТИ

Идентифицирована генетическая причина одного из врожденных пороков сердца

Приблизительно 7–8 младенцев на каждую 1 000 новорожденных появляются на свет с врожденными пороками сердца. Несмотря на заметные успехи в лечении этих болезней, причины их все еще не известны, хотя новое открытие проливает некоторый свет на проблему.

Группа английских ученых совершила важное открытие в области изучения генетических факторов, способных приводить к развитию у плода одной из наиболее распространенной разновидности врожденных пороков сердца — дефекте межпредсердной перегородки.

Авторы исследования, сотрудники университетов двух английских городов — Манчестера и Ньюкасла (University of Manchester and Newcastle University) обследовали более 2 000 жителей Великобритании, страдавших этой формой врожденного порока сердца.

В контрольной группе было 5 600 здоровых участников, которые также были тщательно обследованы.

Было собрано и изучено более 500 000 генетических маркеров, извлеченных из образцов крови, кото-

рые были получены от участников исследования из обеих групп.

Ученые сообщают, что у носителей особого варианта гена *Msx1* был значительно повышен риск развития всех основных форм дефекта межпредсердной перегородки.

«Мы считаем, что не менее 10% случаев ДМП непосредственно связаны с изменениями гена *Msx1*», — сообщает соавтор этого исследования профессор Бернард Кивни (Bernard Keavney).

Это открытие имеет большое значение, так как позволяет определить риск рождения ребенка страдающего дефектом межпредсердной перегородки у носителей этого гена и у тех потенциальных отцов и матерей, которые сами появились на свет с подобным пороком сердца. Такие открытия случаются нечасто — к настоящему времени ученые достоверно знают лишь о нескольких генетических факторах, резко повышающих риск рождения ребенка с тем или иным пороком сердца.

Так, например, трисомия по хромосоме 21 (синдром Дауна) связана с 5% врожденных пороков сердца.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА СИМБИТЕР® В КЛИНИКЕ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ

С.А. Крамарьов, О.В. Выговская, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина
ТОВ фирма «О.Д. Пролисок», г. Киев, Украина

Резюме. Проведено изучение эффективности мультипробиотика Симбитер® при инвазивных ОКИ с целью предупреждения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта у детей с различными инфекционными заболеваниями на фоне антибиотикотерапии, в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной этиологии, хронической активной формы Эпштейна–Барр вирусной инфекции; влияния мультипробиотика на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ у здоровых детей во время осенне-зимнего сезона. Показано высокую клинико-лабораторную и профилактическую эффективность мультипробиотика Симбитер®, а также безопасность препарата.

Ключевые слова: мультипробиотик, Симбитер®, дети, острые кишечные инфекции, инфекционный мононуклеоз, хроническая форма Эпштейна–Барр вирусной инфекции, острые респираторные вирусные инфекции, профилактика.

Введение

Одной из серьезных проблем педиатрии является высокий уровень инфекционных заболеваний у детей. По данным Всемирного банка, в мире половина случаев смерти детей в возрасте до 5 лет вызвана инфекционными заболеваниями — это острые респираторные заболевания, острые кишечные инфекции, корь, малярия, СПИД. В структуре детской смертности инфекционные заболевания в Украине традиционно занимают 5–6 место [1].

Пробиотики включают в себя фармацевтические препараты, специальные продукты питания и биологически активные добавки на основе живых клеток целебной микрофлоры, которые при естественном способе введения оказывают позитивные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма человека через оптимизацию и стабилизацию функции его нормальной микрофлоры [5,11,13].

Механизм действия пробиотиков: синтез антибактериальных веществ, органических кислот, протеаз, ингибирующих рост кишечной флоры; конкурентное действие за рецепторы адгезии; стимуляция иммунного ответа: повышение фагоцитарной активности и увеличение содержания IgA, Т-киллеров, концентрации интерферона; коррекция выработки противовоспалительных цитокинов; усиление цитопротекции за счет повышения выработки муцина, снижение проницаемости слизистой оболочки [2,4,6,7].

Микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков, непатогенны, нетоксичны, содержатся в достаточном количестве, сохраняют жизнеспособность при прохождении через желудочно-кишечный тракт и при хранении [13].

Микробы-пробиотики способны выполнять в микроэкологической среде важные функции, включая адаптивную, иммунную, метаболическую и ферментативную, что определяет их выбор для лечебных и профилактических целей при различных заболеваниях у детей, в том числе инфекционной патологии [2,9,11,13].

Целью исследования было изучение эффективности отечественного мультипробиотика Симбитер® («Симбитер® ацидофильный», «Симбитер® ацидофильный концентрированный», ТОВ фирма «ОД Пролисок», Украина) при инвазивных ОКИ для предупреждения возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей с различными инфекционными

заболеваниями на фоне антибиотикотерапии, в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза (ИМ) Эпштейна–Барр вирусной (ЭБВ) этиологии, хронической активной формы ЭБВ-инфекции, на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ у здоровых детей во время осенне-зимнего сезона, характеризующегося повышенной заболеваемостью ОРВИ и гриппом.

Материал и методы исследования

С целью изучения эффективности мультипробиотика при инвазивных ОКИ в исследование было включено 92 детей с инвазивными ОКИ в возрасте от 3 месяцев до 12 лет, в том числе 21 мальчик и 26 девочек. Основную группу составили 47 больных ОКИ детей, которые по возрасту распределились следующим образом: до 1 года — 16 детей, 1–3 года — 14, 4–7 лет — 7, 8–10 лет — 7, старше 10 лет — 3 детей. По этиологии ОКИ дети основной группы распределились следующим образом: шигеллез — 10 детей, сальмонеллез — 25 детей, эшерихиоз — 7 детей, ОКИ неустановленной этиологии — 5 детей. Всем больным ОКИ была установлена средняя тяжесть заболевания. Дети основной группы на фоне базисной терапии ОКИ (антибактериальные препараты, регидратационная, дезинтоксикационная терапия) получали мультипробиотик по 1 дозе 2 раза в день в течение 10 дней. Мультипробиотик включали в комплекс проводимой терапии с первого дня госпитализации ребенка в стационар. Контрольную группу составили 45 детей, соответствующих основной по полу, возрасту, диагнозу и тяжести заболевания. Среди них было до года 13 детей, от 1 года до 3 лет — 15 детей, от 4 до 7 лет — 8 детей, от 8 до 10 лет — 6 детей, старше 10 лет — 3 детей. У 12 детей контрольной группы был установлен шигеллез, у 24 детей — сальмонеллез, у 5 детей эшерихиоз, у 6 детей этиологию заболевания установить не удалось. Всем больным контрольной группы тяжесть заболевания также была оценена как средне-тяжелая. Дети контрольной группы получали общепринятую при инвазивных диареях терапию, которая представляла сочетание антибактериальных средств, дезинтоксикационной, регидратационной терапии.

С целью изучения эффективности использования мультипробиотика для предупреждения возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ у детей с различны-

ми инфекционными заболеваниями на фоне антибиотикотерапии в исследование было включено 70 детей, больных острыми инфекционными заболеваниями, которые были распределены на две группы. В основную группу вошли дети, которые в комплексном лечении основного заболевания получали мультипробиотик по 1 дозе 1 раз в день. Курс препарата продолжался в течение всего курса антибиотикотерапии плюс 5 дней после отмены антибиотика. Контрольную группу составили дети, которые мультипробиотик не получали и находились на общепринятой терапии заболевания. Основную группу составили 34 ребенка, больных острыми инфекционными заболеваниями, в том числе 16 девочек и 16 мальчиков. По возрасту эти дети распределились следующим образом: до 1 года — 7 детей, 1–7 лет — 20 детей, 7–13 лет — 7 детей. В эту группу вошло 14 пациентов с гнойным менингитом, 16 больных лакунарной ангиной, 4 детей с пневмонией. Контрольную группу составили 36 детей, соответствующих основной по полу, возрасту, диагнозу и тяжести заболевания. Среди них мальчиков было 18, девочек — 18, детей до 1 года — 5, от 1 года до 7 лет — 21, от 7 до 13 лет — 10 детей. В эту группу вошло 15 детей с гнойным менингитом, 15 пациентов с лакунарной ангиной и 6 больных пневмонией. Острое инфекционное заболевание у 15 (44,1%) детей основной и у 16 (44,4%) из контрольной группы протекало в тяжелой форме, у остальных детей — в среднетяжелой форме. Все больные, в зависимости от основного заболевания, получали курс антибактериальной терапии длительностью от 10 до 25 дней. Дети основной группы получали следующие антибактериальные препараты: пенициллин — 35,3%, цефтриаксон — 32,3%, цефотаксим — 20,6%, цефазолин — 11,8%. Дети контрольной группы получали: пенициллин — 38,8%, цефтриаксон — 27,8%, цефотаксим — 16,7%, цефазолин — 16,7%.

Нами проведена в течение последних пяти лет работа по изучению клинической эффективности и переносимости мультипробиотика Симбитер при ИМ ЭБВ этиологии у детей. В исследование было включено 60 детей, больных ИМ, в возрасте от 1 до 18 лет, которые были разделены на две группы по 30 пациентов в каждой. Детям 1 группы, кроме базисной терапии, которая включала антибактериальные, антигистаминные препараты, энтеросорбенты, симптоматическую и местную терапию, при необходимости — дезинтоксикационную инфузионную терапию с включением глюкозо-солевых растворов, назначали мультипробиотик Симбитер по 1 дозе 1 раз в день в течение одного месяца. Дети 2 группы получали только базисную терапию. Среди детей 1 группы мальчиков было 45,0%, девочек — 55,0%, детей от 1 до 3 лет — 25,0%, 4–6 лет — 25,0%, 7–9 лет — 20,0%, 10–14 лет — 15,0%, старше 14 лет — 15,0%; со средней степенью тяжести заболевания было 50,0% пациентов, легкой — 25,0%, тяжелой — 25,0%. Во второй группе мальчиков было 45,0%, девочек — 55,0%, детей от 1 до 3 лет — 30,0%, 4–6 лет — 20,0%, 7–9 лет — 20,0%, 10–14 лет — 20,0%, старше 14 лет — 10,0%; средняя степень тяжести заболевания была у 45,0% детей, тяжелая — у 30,0%, легкая — у 25,0%.

С 2005 по 2012 гг. нами проведено исследование эффективности лечения больных хронической активной формой ЭБВ-инфекции с включением в комплексную терапию заболевания мультипробиотика Симбитер.

В исследование было включено 60 детей, больных хронической активной формой ЭБВ-инфекции в стадии клинико-лабораторной реактивации, в возрасте от 1 года до 18 лет, которые методом рандомизации были разделены

на три группы, по 20 пациентов в каждой. Детям 1 и 2 групп, кроме базисной терапии, которая включала противовирусные препараты (ацикловир), антибактериальные препараты, симптоматическую терапию назначали мультипробиотик Симбитер®. Дети 1 группы получали мультипробиотик по 1 дозе в сутки в течение одного месяца. Дети 2 группы получали мультипробиотик в двойной дозе (по 1 пакету 2 раза в сутки) в течение одного месяца. Дети третьей группы получали только базисную терапию.

С целью изучения влияния мультипробиотика Симбитер® на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ у здоровых детей в исследование было включено 110 здоровых детей в возрасте от 1-го месяца до 4-х лет, которые методом рандомизации были распределены на две параллельные группы. Средний возраст детей, включенных в исследование, составил 1 год 6 месяцев ($1,56 \pm 0,15$ лет). Мальчиков было 59 (53,6%), девочек — 51 (46,4%). Дети первой группы (n=55) в качестве средства профилактики ОРЗ получали мультипробиотик Симбитер по 1 пакету 1 раз в день в течении 3-х месяцев осенне-зимнего периода (ноябрь 2009 года — январь 2010 года). Дети второй группы (n=55) в качестве средства профилактики ОРЗ получали плацебо по 1 пакету 1 раз в день во время или после еды в течение 3-х месяцев осенне-зимнего периода (ноябрь 2009 года — январь 2010 года). Детям обеих групп не проводилась вакцинация против гриппа, в том числе пандемического штамма гриппа А/Н1N1 California. Также дети обеих групп не получали никаких средств химиопрофилактики ОРВИ и гриппа в период проведения исследования и в последующий период наблюдения. У всех детей проводилась неспецифическая профилактика ОРВИ и гриппа, включающая карантин, проветривание, влажную уборку помещения, масочный режим, употребление в пищу продуктов, содержащих фитонциды (лук, чеснок) и др. При возникновении у ребенка проявлений ОРВИ противовирусная терапия не проводилась, дети получали лишь симптоматическую терапию ОРВИ.

Мультипробиотик Симбитер® представляет собой симбиотическую ассоциацию 14 штаммов-пробиотиков: бифидобактерий (виды *B. bifidum*, *B. longum*); лактобацилл (виды *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. delbrueckii ssp. bulgaricus*); пропионовокислых бактерий (виды *P. freudenreichii ssp. shermanii*, *P. acidopropionici*); лактококков (виды *L. lactis*, *Str. silivarius ssp. thermophilus*); уксуснокислых бактерий (вид *Acetobacter aceti*) [13].

Мультипробиотик Симбитер® ацидофильный содержит биомассу живых клеток симбиоза пробиотических микроорганизмов, КОЕ/мл, не менее: лактобациллы и лактококки — $1,0 \times 10^9$, бифидобактерии — $1,0 \times 10^8$, пропионовокислые бактерии — $3,0 \times 10^7$, уксуснокислые бактерии — $1,0 \times 10^5$ [13]. Он рекомендован детям в возрасте с рождения и до 3-х лет [13].

Мультипробиотик Симбитер® ацидофильный концентрированный содержит концентрированную биомассу живых клеток симбиоза пробиотических микроорганизмов, КОЕ/г, не менее: лактобациллы и лактококки — $6,0 \times 10^{10}$, пропионовокислые бактерии — $3,0 \times 10^{10}$, бифидобактерии — $1,0 \times 10^{10}$, уксуснокислые бактерии — $1,0 \times 10^6$ [13]. Рекомендован детям в возрасте старше 3-х лет и взрослым [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Основанием одновременного назначения пробиотика с антибактериальными препаратами послужили проведенные нами исследования по изучению антибиотикорезистентности штаммов бактерий, входящих в состав препарата.

Таблица 1

Антибиотикорезистентность штаммов бактерий, входящих в состав мультипробиотика Симбитер®

Антибиотик	Резистентность
Ампициллин	+++
Амоксициллин	+
Ванкомицин	+++
Имипенем	++
Метронидазол	+++
Рифампицин	++
Офлоксацин	+++
Цефамандол	+++
Цефокситин	+++
Цефотаксим	+++
Цефоперазон	+++
Ципрофлоксацин	++
Хлорамфеникол	+++

Как видно из данных таблицы 1, симбиоз штаммов бактерий, входящих в состав мультипробиотика Симбитер® (представители родов *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*), является устойчивым или умеренно устойчивым к действию большинства антибиотиков, которые применяются при лечении ОКИ у детей.

Данные эффективности лечения ОКИ представлены на рисунках 1–3. Обратная инволюция основных симптомов ОКИ у детей в основной группе была более быстрой, и выраженность их была меньше в динамике заболевания, чем у детей контрольной группы. Так, уже к 5 дню лечения диарея у детей основной группы встречалась на 22,6% реже, на 7 день — на 18,7% реже и на 10 день — на 11,5% реже, чем у детей контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 1). Аналогичной была динамика рвоты: на 3 день она отмеча-

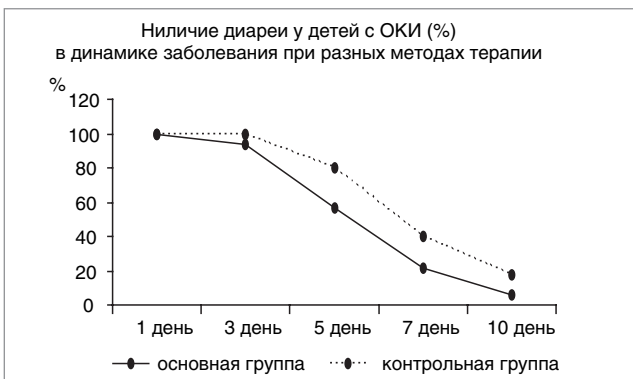


Рис. 1. Динамика синдрома диареи у детей с ОКИ при разных методах терапии

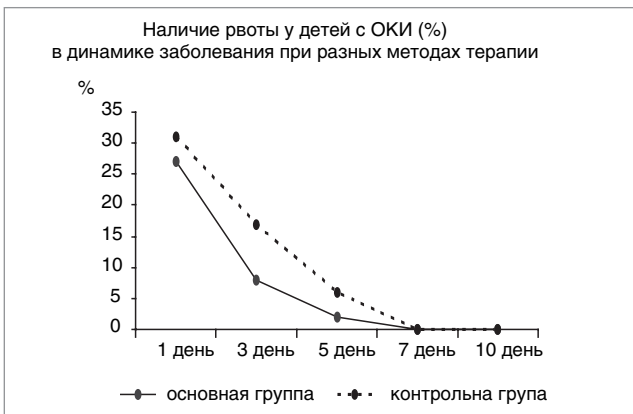


Рис. 2. Динамика синдрома рвоты у детей с ОКИ при разных методах терапии

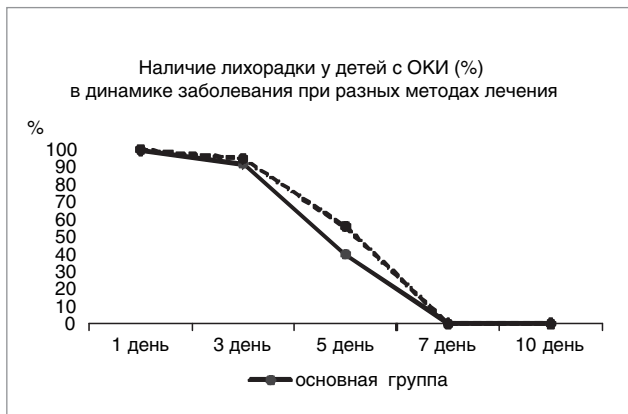


Рис. 3. Динамика синдрома лихорадки у детей с ОКИ при разных методах терапии

Таблица 2

Антагонистическая активность штаммов пропионовокислых бактерий относительно культур патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (инактивация клеток тест-культуры, %)

Тест-культура	Инактивация клеток тест-культуры, %
<i>S. aureus</i>	56,1
<i>Pr. mirabilis</i>	28,2
<i>Pr. vulgaris</i>	38,2
<i>Kl. pneumoniae</i>	36,6
<i>C. albicans</i>	76,0
<i>Sh. Sonnei</i>	40,6
<i>E. coli O111</i>	44,3
<i>Ps. Aeruginosa</i>	55,3
<i>Y. enterocolitica</i>	51,1
<i>S. typhimurium</i>	47,7

лась на 11,3% меньше, на 5 день — на 4,8% меньше в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$) (рис. 2).

На 7 день терапии в контрольной группе у 4,4% детей сохранялась лихорадка, тогда как в основной группе у всех детей температура тела нормализовалась ($p < 0,05$) (рис. 3).

Терапевтический эффект мультипробиотика Симбитер® при ОКИ у детей, в первую очередь, связан со способностью входящей в его состав микрофлоры ингибировать рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры в кишечнике (табл. 2).

Нами было проведено изучение состава микрофлоры кишечника у детей с инфекционными заболеваниями на фоне антибиотикотерапии (табл. 3).

Таблица 3

Показатели бактериологического исследования кала у детей на фоне антибиотикотерапии (Log)

Микрофлора	До лечения	После лечения
Общее количество кишечной палочки	7,91±0,08	7,92±0,09
Гемолизирующая кишечная палочка	7,93±3,39	3,56±3,46
Клебсиелла	—	2,84±3,54*
Энтеробактер	1,69±3,2	1,89±3,20
Стафилококк	0,89±2,41	2,34±3,54*
Грибы рода <i>Candida</i>	3,29±0,38	4,96±0,38*
Бифидобактерии	6,14±1,07	6,06±1,07
Лактобактерии	5,29±0,92	5,03±0,96

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

Таблица 4

Антибиотикорезистентность штаммов различных бактериальных родов, используемых в составе мультипробиотика Симбитер®

Антибиотик	Концентрация антибиотика в среде, (мкг/мл)	Концентрация клеток, сохранивших жизнеспособность, %				
		Propioni-bacterium	Bifido-bacteri-um	Lactoba-cillus	Lacto-coccus	Симбитер
Ампициллин	16	30-80	5-22	32-70	0-12	76-80
Амоксициллин	16	20-55	12-35	15-36	0-8	32-35
Бензилпенициллин	20	45-68	8-41	34-72	0-19	50-56
Ванкомицин	4	40-87	0-15	0-13	0	77-80
Имипенем	8	20-65	0-21	0-11	0	51-53
Клиндамицин	2	38-54	0-18	28-59	0-12	49-52
Линкомицин	40	43-78	0-21	33-67	0-10	75-78
Метронидазол	16	55-79	0-21	22-64	0-13	78-80
Нитрофурантоин	40	10-22	10-16	11-33	0-21	18-22
Пиперациллин	128	24-30	12-23	0-21	0-16	20-23
Рифампицин	40	28-39	6-19	12-32	0-18	41-44
Офлоксацин	40	30-75	10-17	0-23	0-14	75-80
Тетрациклин	40	45-78	5-18	42-67	7-21	80-82
Цефамандол	16	32-71	0-11	0-13	0	70-76
Цефокситин	16	25-58	5-14	0-12	0	78-80
Цефотаксим	32	20-56	6-19	0-21	0	69-73
Цефоперазон	32	49-70	7-15	5-12	0	72-75

Таблица 5

Сравнительная характеристика изменений со стороны ЖКТ на фоне антибиотикотерапии в группах исследования

Симптом со стороны ЖКТ	Наличие признака (%)		Длительность признака (дни)	
	Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=36)	Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=36)
Диарея	17,6	30,6*	2,24±1,10*	5,72±1,2
Боль в животе	26,5	58,3*	1,1±0,2*	2,3±0,9
Вздутие живота	14,7	27,8	2,4±1,2	4,8±1,8
Рвота	5,9	16,7	0,7±0,2*	1,7±0,3

Примечание: — различия между основной и контрольной группой достоверны (p 0,05).

Как видно из таблицы 3, у детей на фоне антибиотикотерапии разных инфекционных заболеваний в динамике лечения увеличивалось количество грибов рода *Candida*, условно-патогенных бактерий и уменьшалось количество лакто- и бифидобактерий. С целью обоснования возможности применения мультипробиотика Симбитер для профилактики осложнений антибиотикотерапии со стороны ЖКТ нами была изучена чувствительность входящих в его состав штаммов к наиболее часто применяемым в клинике детских инфекций антибиотикам (табл. 4). Штаммы бифидобактерий, лактобактерий, лактококков, пропионовокислых бактерий по отдельности оказались чувствительными и умеренно чувствительными к большинству

антибиотиков. Однако жизнеспособность бактерий, находящихся в составе мультипробиотика, является намного выше. Они в симбиотическом комплексе выявляют умеренную и высокую степень антибиотикорезистентности, что подчеркивает значимость идеи создателей препарата и дает основание для его использования с целью профилактики дисбиоза кишечника у детей на фоне антибиотикотерапии.

Критериями оценки эффективности включения мультипробиотика в комплексную терапию инфекционных заболеваний у детей была частота и длительность патологических симптомов со стороны ЖКТ, возникающих на фоне антибиотикотерапии. Как видно из таблицы 5, в контроль-

Таблица 6

Динамика основных клинических симптомов инфекционного мононуклеоза ЭВВ этиологии у детей (абс. количество больных детей, у которых обнаружился клинический симптом)

Клинический симптом	При 1-м обращении		14-й день от начала лечения		1 месяц от начала лечения		3 месяца от начала заболевания	
	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)
Интоксикационный синдром	30	30	18*	26	6*	11	0	2
Нарушения со стороны ЦНС	30	30	14*	22	9*	17	0	1
Нарушение аппетита	23	24	11	14	8	10	0	1
Лихорадка	30	30	11*	19	8*	16	0	2
Острый аденоидит	30	30	16*	25	11*	19	0*	5
Острый тонзиллит	30	30	21*	27	10*	18	0*	4
Лимфаденопатия	30	30	28	30	17*	24	12	20*
Гепатомегалия	30	30	27	30	25*	30	22*	28
Спленомегалия	25	27	19	24	17	23	16	21
Гематологические нарушения	30	30	21*	27	18*	25	15*	23

Примечание: * — p — достоверность различий между показателями у детей первой и второй группы.

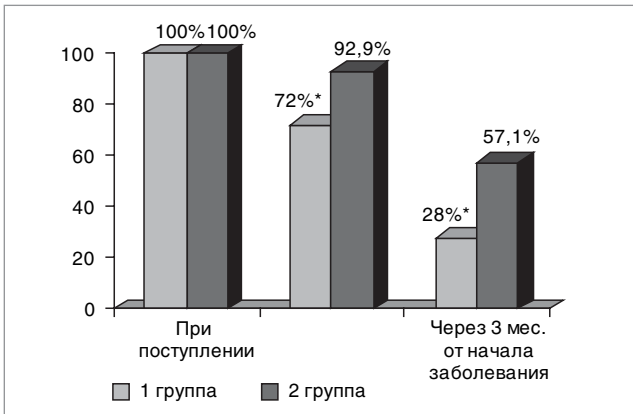


Рис. 4. Динамика обнаружения VCA у детей с ИМ, %

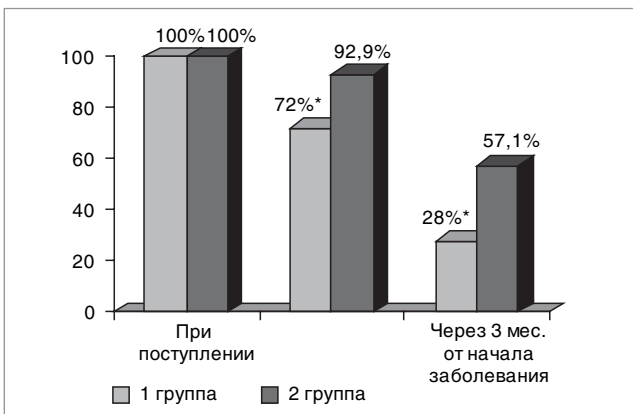


Рис. 5. Динамика выявления анти-ЭБВ IgM ДНК ЭБВ в крови у детей с ИМ, %

ной группе частота встречаемости патологических симптомов со стороны ЖКТ была выше, а выраженность и длительность их — больше по сравнению с основной группой.

Оценку эффективности лечения ИМ ЭБВ этиологии с включением в комплексную терапию мультипробиотика проводили на основании исследования динамики основных клинических симптомов — при поступлении в стационар, через 2 недели, 1 месяц, 3 месяца от начала лечения (табл. 6).

Полученные данные показывают, что назначение мультипробиотика при ИМ имеет выраженную клиническую эффективность, проявляющуюся уже через 14 дней от начала лечения более быстрым исчезновением интоксикационного синдрома, лихорадки и острого тонзиллита. Лабораторную эффективность лечения осуществляли, анализируя динамику маркеров (через 1 месяц после начала лечения, через 3 месяца от начала заболевания), которые отражают вирусную активность, — анти-ЭБВ IgM VCA, ДНК ЭБВ в крови и слюне (рис. 4,5).

У детей, получавших при ИМ вместе с базисной терапией мультипробиотик, через месяц от начала лечения анти-ЭБВ IgM VCA были обнаружены в 72% случаев, ДНК ЭБВ в крови — в 66,6%, ДНК ЭБВ в слюне — в 71,4%, в то время как у детей, получавших лишь базисную терапию, — в 92,9%, 94,1% и 92,6% случаев соответственно. Через 3 месяца от начала заболевания в 1 группе анти-ЭБВ IgM VCA были обнаружены у 28% детей, ДНК ЭБВ в слюне — 35,7%, ДНК ЭБВ в крови не было обнаружено ни у одного ребенка. У детей 2 группы — у 57,1%, 66,7% и 47,1% соответственно.

Оценку эффективности лечения хронической активной формы инфекции ЭБВ в стадии клинико-лаборатор-

ной реактивации с включением мультипробиотика проводили на основании исследования динамики основных клинических симптомов (через 2 недели, 1 месяц после начала лечения). Лабораторную эффективность лечения осуществляли, анализируя динамику маркеров (через 1 месяц после начала лечения), которые отражают вирусную активность, — анти-ЭБВ IgM VCA, ДНК ЭБВ в крови. Также исследовали ДНК ЭБВ в слюне в динамике заболевания.

При изучении динамики основных клинических симптомов хронической активной ЭБВ-инфекции через две недели от начала терапии заболевания у детей 1 и 3 групп было зарегистрировано достоверную разницу в частоте встречаемости интоксикационного синдрома; у пациентов 2 и 3 групп — нарушения аппетита, лихорадки, острого аденоидита; у больных 1 и 2 групп отмечена достоверная разница в частоте встречаемости нарушения аппетита и острого аденоидита ($p < 0,05$). Через месяц от начала лечения у детей 1 группы по сравнению с детьми 3 группы имела место меньшая частота встречаемости интоксикационного синдрома, нарушения аппетита, лихорадки, острого тонзиллита ($p < 0,05$); у больных 2 группы по сравнению с больными 3 группы было отмечено меньшую частоту встречаемости интоксикационного синдрома, нарушения функции ЦНС, нарушения аппетита, лихорадки, острого тонзиллита, острого аденоидита, гематологических нарушений ($p < 0,01$); у пациентов 1 группы по сравнению с больными 2 группы было зарегистрировано меньшую частоту встречаемости таких клинических симптомов, как нарушение аппетита, лихорадка, поражение ротоглотки, гематологические нарушения ($p < 0,05$). При изучении маркеров, характеризующих активность вирусного процесса и ДНК ЭБВ в слюне при хронической активной форме ЭБВ-инфекции, через месяц после начала лечения у детей 1 группы по сравнению с 3 группой отмечено уменьшение выявления анти-ЭБВ IgM VCA на 26,7%, ДНК ЭБВ в крови — на 60,0% ($p < 0,05$). ДНК ЭБВ в слюне у детей 1 группы на 6,9% меньше проявлялась через месяц от начала лечения, чем в 3 группе ($p > 0,05$); у больных 2 группы по сравнению с больными 3 группы было отмечено уменьшение выявления анти-ЭБВ IgM VCA на 61,1%, ДНК ЭБВ в крови — на 77,8%, ДНК ЭБВ в слюне на 32,6% ($p < 0,05$). При сравнении показателей, характеризующих маркеры вирусной активности ЭБВ-инфекции, у пациентов 2 группы было отмечено уменьшение выделения анти-ЭБВ IgM VCA на 34,4%, ДНК ЭБВ в крови — на 37,8%, ДНК ЭБВ в слюне — на 25,7% по сравнению с 1 группой ($p < 0,05$).

В 1-й группе детей, которые принимали мультипробиотик, по сравнению с 2-й группой, принимавшей плацебо, было меньше заболевших ОРВИ детей — 11 против 20 ($p < 0,05$). Также у них отмечалось меньше количества всех эпизодов ОРВИ — 15 и 26 соответственно ($p < 0,05$). В ходе исследования в 1-й группе детей один эпизод ОРВИ зарегистрирован у 63,6% детей, два эпизода ОРВИ — у 36,4% детей. Во 2-й группе один эпизод ОРВИ — у 60% детей, два и более эпизодов — у 40% детей ($p > 0,05$). Среди детей, которые заболели ОРВИ, в 1-й группе легкая степень тяжести заболевания зарегистрирована у 54,5% заболевших, среднетяжелая — у 36,4%, тяжелая — у 9,1%. Во 2-й группе легкая степень тяжести заболевания встречалась в 10% случаев, среднетяжелая — в 70% и тяжелая — в 20% ($p < 0,05$).

В 1-й группе детей, которые принимали мультипробиотик Симбитер®, регистрировалось меньшее количество осложнений ОРВИ по сравнению с 2-й группой

Таблица 7

Длительность основных симптомов и основных параметров у больных ОРВИ детей (дни)

Симптом	1-я группа (n=53)			2-я группа (n=50)			P
	M±m	SD	Интервал	M±m	SD	Интервал	
Лихорадка	2,7±0,3	1,5	[-0,3-5,7]	3,7±0,4	1,8	[0,1-7,3]	<0,05
Ринорея	5,2±0,6	2,4	[0,4-10]	6,8±0,5	1,4	[4-9,6]	<0,05
Гиперемия слизистой ротоглотки	6,7±0,5	2,3	[2,1-11,3]	7,9±0,2	0,7	[6,5-9,3]	<0,05
Кашель	8,1±0,5	1,7	[4,7-12]	8,5±1,4	5,6	[-2,7-19,7]	>0,05
Заболевания	9,7±0,8	2,7	[4,3-15,1]	11,9±0,6	6,05	[-0,2-24]	<0,05
Приема антибиотиков	7,2±1,3	4,08	[-1-15]	7,4±1,0	2,9	[1,6-13,2]	>0,05
Госпитализации	14±0,6	1,0	[12-16]	19±2,3	4,2	[10,6-27,4]	<0,05

($p < 0,05$). Среди них отмечено осложнения лишь у 2-х (18,2%) больных в виде обструктивного бронхита против 11 (55%) детей во 2-й группе. У детей 2-й группы имели место осложнения ОРВИ в виде пневмонии, обструктивного бронхита, синусита, острого среднего отита. В 1-й группе детей антибактериальные препараты назначались в 63,6% случаев (7 детей). Во 2-й группе антибиотики получило 65% больных ОРВИ (13 детей) ($p > 0,05$). В 1-й группе детей госпитализировано в стационар 27,3% детей с ОРВИ (3 детей). Во 2-й группе госпитализированных в стационар было 35% (7 детей) среди заболевших ОРВИ ($p > 0,05$). Длительность основных симптомов ОРВИ (лихорадки, ринореи, гиперемии слизистой оболочки ротоглотки) была меньше в группе детей, принимавших мультипробиотик, по сравнению со 2-й группой, принимавшей плацебо ($p < 0,05$). Длительность кашля существенно не отличалась у детей 1-й и 2-й группы ($p > 0,05$). Длительность основных симптомов ОРВИ отображена в таблице 4. У большинства больных 1-й группы лихорадка продолжалась в среднем 2,7 дня (интервал [-0,3–5,7]). Ринорея у этих детей продолжалась в среднем 5,2 дня (интервал [0,4–10]). Гиперемия слизистой оболочки ротоглотки у детей этой группы длилась в среднем 6, 7 дней (интервал [2,1–11,3]). Кашель в 1-й группе детей сохранялся в среднем 8,1 дня (интервал [4,7–12]). У детей 2-й группы, принимавших плацебо, лихорадка в среднем продолжалась 3,7 дня (интервал [0,1–7,3]); ринорея — 6,8 дня (интервал [4–9,6]); гиперемия слизистой ротоглотки — 7,9 дня (интервал [6,5–9,3]); кашель — 8,5 дня (интервал [-2,7–19,7]). Длительность ОРВИ у детей 1-й группы была короче ($p < 0,05$) и составила в среднем 9,7 дня (интервал [4,3–15,1]). Длительность госпитализации также была короче у детей этой группы ($p < 0,05$) и составляла в среднем 14 дней (интервал [12–16]). Длитель-

ность приема антибиотиков существенно не отличалась у детей первой и второй группы ($p > 0,05$). Она в среднем продолжалась у детей 1-й группы 7,2 дня, у детей 2-й группы — 7,4 дня (табл. 7).

Выводы

1. Включение мультипробиотика Симбитер® в комплекс терапии инвазивных ОКИ у детей способствует более быстрой инволюции симптомов заболевания и ускоряет выздоровление.
2. Мультипробиотик Симбитер® можно рекомендовать для включения в комплексную терапию инфекционных заболеваний у детей с целью профилактики отрицательного воздействия антибиотиков на кишечник.
3. Включение мультипробиотика Симбитер® в базисную терапию инфекционного мононуклеоза Эпштейна—Барр вирусной этиологии у детей улучшает эффективность лечения этого заболевания.
4. Включение мультипробиотика Симбитер® в комплексную терапию хронической активной формы Эпштейна—Барр вирусной инфекции в стадии реактивации улучшает эффективность лечения, двойная доза мультипробиотика Симбитер® имеет более выраженную клиническую эффективность и значительней влияет на уровень вирусной активности.
5. Мультипробиотик Симбитер® обладает профилактической активностью у детей по отношению к ОРВИ, уменьшает тяжесть ОРВИ и длительность основных симптомов, снижает вероятность развития осложнений ОРВИ и необходимость назначения антибактериальных препаратов.
6. Мультипробиотик Симбитер® является безопасным препаратом, что позволяет применять его в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Інфекційні хвороби в дітей : [підр.] / С. О. Крамарьов, О. Б. Надрага, Л. В. Пипа [та ін.]. Литвиненко; за ред. проф. С. О. Крамарьова, О. Б. Надраги. — К. : ВСВ «Медицина», 2010. — 392 с.
2. Erickson K. H. Probiotic immunomodulation in health and disease / K. H. Erickson, N. E. Hubbard // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 403–409.
3. Gill H. S. Stimulation of the immune system by lactic cultures / H. S. Gill // Int. Dairy J. — 1998. — Vol. 8. — P. 535–544.
4. Patogenic potential of lactobacilli / Harty D. W. S., Oakey H. J., Patricicis M. [et al.] // International J. of food Microbiol. — 1994. — Vol. 24. — P. 179–184.
5. Functional food and probiotics: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / Isolauri E, Ribeiro H. C., Gibson G. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2002. — Vol. 35. — P. 106–109.
6. Modler H. W. Bifidobacteria and bifidogenic factors — review / H. W. Modler, R. C. McKellar, M. Yaguchi // Can. Inst. Food. Sci. Technol. J. — 1990. — Vol. 23. — P. 29–41.
7. Reuter G. The Lactobacillus and Bifidobacterium microflora of the human intestine: composition and succession / G. Reuter // Curr Issues Intest Microbiol. — 2001. — Vol. 2. — P. 43–53.
8. Бляхер М. С. Влияние пробиотиков на продукцию интерферонов и лимфокинов / М. С. Бляхер, Т. К. Лопатина, В. М. Жукова // Пробиотические микроорганизмы — современное состояние вопроса и перспективы использования : материалы конф. — М., 2002. — С. 29.
9. Хавкин А. И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет / А. И. Хавкин // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 122–126.
10. Нарушения интерферонового статуса у детей с острой респираторной инфекцией и его коррекция бифидумбактерином форте / Лыкова Е. А., Воробьев А. А., Бокковой А. Г. [и др.] // Журн. микробиол. — 2001. — № 2. — С. 62–67.
11. Мазанкова Л. Н. Пробиотики и иммунитет (концепция иммунобиологической терапии) / Л. Н. Мазанкова,

- Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Consilium medicum. Экстравыпуск. — 2007. — С. 16—19.
12. Цой И. Г. Иммуностимулирующее действие лактобактерий на цитотоксичность естественных клеток киллеров и продукцию интерферона / И. Г. Цой, А. С. Сапаров, И. К. Тимофеева // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 1994. — № 6. — С. 112—113.
13. Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. — К.: ТОВ «Червона Рута—Турс», 2008. — 552 с.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКА СИМБІТЕР® В КЛІНІЦІ ДИТЯЧИХ ІНФЕКЦІЙ

С.О. Крамарьов, О.В. Виговська, Д.С. Янковський, Г.С. Димент

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця
ТОВ фірма «О.Д. Пролісок», м. Київ, Україна

Резюме. Проведено вивчення ефективності мультипробіотика Симбітер® при інвазивних ГКІ з метою запобігання побічним ефектам з боку шлунково-кишкового тракту у дітей з різними інфекційними захворюваннями на тлі антибіотикотерапії, у комплексній терапії інфекційного мононуклеозу Епштейна—Барр вірусної етіології, хронічної активної форми Епштейна—Барр вірусної інфекції; впливу мультипробіотика на частоту виникнення і тривалість симптомів ГРВІ у здорових дітей під час осінньо-зимового сезону. Показано високу клініко-лабораторну та профілактичну ефективність мультипробіотика Симбітер®, а також безпечність препарату.

Ключові слова: мультипробіотик, Симбітер®, діти, гострі кишкові інфекції, інфекційний мононуклеоз, хронічна форма Епштейна—Барр вірусної інфекції, гострі респіраторні вірусні інфекції, профілактика.

EXPERIENCE OF THE USE OF MULTIPROBIOTIC SIMBITER® IN THE CLINIC OF CHILDREN'S DISEASES

S.A. Kramaryov, O. Vygovskaya, D.S. Yankovskiy, G.S. Dyment

A.A. Bogomolets National Medical University
LLC «O.D. Prolisok», Kiev, Ukraine

Summary. A study of the effectiveness of multiprobiotic Simbiter® during the invasive acute intestinal infections with the aim to prevent side effects from the part of gastrointestinal tract in children with different infectious diseases due to the antibiotic therapy in the complex treatment of infectious mononucleosis of the Epstein—Barr viral etiology, of chronic active form of the Epstein-Barr virus infection; multiprobiotic impact on the frequency of appearance and duration of symptoms of the acute respiratory viral infections in healthy children during the autumn-winter season. It is shown high clinical and laboratory and preventive effectiveness of multiprobiotic Simbiter® and also its safety.

Key words: multiprobiotic, Simbiter®, children, acute intestinal infections, infectious mononucleosis, chronic form of the Epstein-Barr virus infection, acute respiratory viral infections, prevention.

НОВОСТИ

**Пуповинная кровь помогла ребенку
выйти из вегетативного состояния**

Немецкие врачи сообщили о первом успешном опыте терапии церебрального паралича у 2,5-летнего ребенка аутологическими стволовыми клетками пуповинной крови. Уже через два месяца после начала лечения мальчик вышел из вегетативного состояния. Отчет об этом случае опубликован в журнале Case Reports in Transplantation.

Как сообщается в пресс-релизе Рурского университета (RUB, Бохум, Северный Рейн-Вестфалия), в конце 2008 года ребенок, имя которого не называется, оказался в состоянии клинической смерти в результате остановки сердца. Реанимационные мероприятия продолжались более 25 минут, шансы на выживание в этом случае составляют не более шести процентов. Мальчик выжил, но его головной мозг был тяжело поврежден. Ребенок впал в вегетативное состояние, его тело было полностью парализовано. До сих пор подобное состояние считалось необратимым.

Родители мальчика обратились в университетскую клинику RUB с предложением попробовать в этой безнадежной ситуации применить клетки его собственной пуповинной крови, которые были заморожены при рождении ребенка.

Через девять недель после поражения мозга, 27 января 2009 года, мальчику начали внутривенно вводить его собственную пуповинную кровь, после чего было зафиксировано сравнительно быстрое улучшение его состояния. Уже в течение двух месяцев

после начала процедуры у ребенка было отмечено значительное снижение мышечной спастичности, он начал видеть, сидеть, улыбаться, смеяться и произносить простые слова. Через 40 месяцев (почти 3,5 года) после начала терапии мальчик смог самостоятельно есть, ходить с поддержкой и формировать предложения из четырех слов.

«Конечно, на основании этих результатов мы пока не можем точно сказать, что именно послужило причиной выздоровления, — приводятся в пресс-релизе слова доктора Арне Йенсена (Arne Jensen), одного из команды врачей, занимающихся лечением мальчика. — Но, с другой стороны, трудно объяснить столь впечатляющие результаты только симптоматическим лечением, проводящимся в период активной реабилитации».

Как отмечается в пресс-релизе, терапевтический потенциал стволовых клеток пуповинной крови до сих пор изучался на животной модели. Так, ранее исследователи RUB в опытах на крысах установили, что такие стволовые клетки мигрируют к поврежденным областям головного мозга уже через сутки после введения. В марте 2013 года корейские ученые впервые сообщили об успешном опыте терапии церебрального паралича у ста детей аллогенными (генетически отличающимися) стволовыми клетками пуповинной крови.

«Полученные нами результаты, совместно с результатами корейских коллег, развеивают долго существовавшие сомнения в эффективности нового метода лечения», — считает Йенсен.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

В.І. Боброва, Ю.І. Воробієнко, А.О. Кошова

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

Мета: вивчити ефективність лікування хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) з включенням у комплекс терапії поліненасичених омега 3 жирних кислот.

Пацієнти і методи. Під спостереженням перебували 136 дітей віком від 12 до 17 років з верифікованою ХГДП. Усім дітям проводили фіброезофагогастродуоденоскопію верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію, ендоскопічне дослідження з прицільною біопсією СО антрального відділу шлунка та СО ДПК для морфологічного дослідження, серологічне дослідження із застосуванням імуноферментного аналізу з визначенням антитіл Ig G до *H. pylori* та забарвлення гістологічних зрізів біоптату антрального відділу шлунка за Гімзе. Комплексне лікування включало еридикаційну, антисекреторну, цитопротективну терапію. До лікувального комплексу у 32 дітей, які палять, та 76 дітей, які не палять, було включено «Смарт Омега™ Q10» по 1 капсулі на добу протягом 1 місяця.

Результати. На тлі проведеної терапії не було встановлено різниці в термінах зникнення больового синдрому, однак виявлено суттєві переваги включення «Смарт Омега™ Q10» щодо купірування диспептичних симптомів. При контрольному гістологічному дослідженні у всіх пацієнтів відмічалось зниження ступеня запалення СОШ та СО ДПК. Пошкодження слизового бар'єра після лікування частіше зберігалось у пацієнтів, які палять.

Висновки. У дітей з ХГДП відбувається суттєве порушення цитопротективної функції ГДЗ. Включення до традиційної терапії омега 3 поліненасичених жирних кислот сприяє зменшенню запалення та покращанню цитопротективних властивостей СОШ та СО ДПК, прискорює регресію клінічних проявів захворювання.

Ключові слова: діти, хронічна гастродуоденальна патологія, омега 3 поліненасичені жирні кислоти.

Вступ

Сучасні уявлення про формування та розвиток запально-деструктивних захворювань гастродуоденальної зони (ГДЗ) ґрунтуються на узагальнюючій концепції дисбалансу факторів агресії та захисту слизової оболонки шлунка (СОШ) та слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СО ДПК). За даними літератури, виникнення деструктивно-виразкових уражень може бути пов'язано зі складними молекулярно-клітинними зрушеннями у слизовій оболонці, що призводять до функціонально-структурної перебудови всієї системи фізіологічного захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Як відомо, до факторів агресії належать соляна кислота, пепсин, панкреатичні ферменти, жовчні кислоти, моторно-евакуаторні порушення ШКТ, а до факторів захисту СОШ та ДПК — слиз, бікарбонати, репаративні властивості епітелію СОШ, простагландини, кровопостачання органів ГДЗ [1,2,3,5]. Дисбаланс у цьому співвідношенні свідчить про доцільність призначення цитопротекторної терапії. Остання на сьогодні проводиться трьома класами препаратів: плівкоутворюючі (трикалію дицитрат вісмуту, сукральфат), простагландини (мізопростол) та препарати подвійної дії (сметка) [4,6,8].

Механізм дії трикалію дицитрату вісмуту та сукральфату спрямований на збільшення секреції слизу і гідрокарбонатів і тим самим створює захисну плівку — бар'єр для дифузії H⁺ і запобігає пошкодженню СОШ. Цитопротекторна дія трикалію дицитрату вісмуту та сукральфату також обумовлена їх здатністю стимулювати локальний синтез простагландинів. Синтетичні замінники простагландинів (мізопростол) через значну кількість побічних ефектів препарату протипоказані для застосування у дитячому та підлітковому віці. Сметка (діоктаедричний смектит), крім цитопротекторної дії (підвищує щільність

слизу, рівень простагландинів), забезпечує адсорбцію токсинів. Остання характеристика препарату обмежує термін його використання, оскільки відомо, що адсорбції підлягають не тільки токсини, але й поживні речовини, вітаміни та мікроелементи.

За даними літератури, захисними властивостями володіють омега 3 поліненасичені жирні кислоти, які представлені ейкозапентаєною та докозагексаєною жирними кислотами, що є попередниками синтезу простагландинів [2,5]. Відомо, що простагландини здатні знижувати секрецію соляної кислоти та пепсину, підвищувати синтез муцину та бікарбонатів, покращувати кровообіг СОШ, окрім того, поліненасичені омега 3 жирні кислоти є важливими структурними компонентами біологічних мембран, тим самим забезпечують цитопротекторну дію: знижують ступінь активного запалення, зменшують окисний стрес, посилюють місцевий кровообіг, відновлюють епітелій.

З цією метою перспективним, на наш погляд, є використання у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією поліненасичених омега 3 жирних кислот, які сприяють підвищенню захисних властивостей СОШ шляхом цитопротекторної дії на мембрани епітеліоцитів. До складу «Смарт Омега™ Q10» входять ейкозапентаєнова та докозагексаєнова жирні кислоти, коезим Q10 та вітамін Е.

Мета дослідження — вивчити ефективність лікування ХГДП на підставі включення до лікувального комплексу поліненасичених омега 3 жирних кислот.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 136 дітей віком від 12 до 17 років з верифікованою ХГДП — 82 (60,3±4,2%) хлопчики та 54 (39,7±4,2%) дівчинки. Всі діти залежно від статусу курця і додавання до загаль-

ноприйнятій терапії поліненасичених омега 3 жирних кислот («Смарт Омега™ Q10») були розподілені на три групи: 1 група — пацієнти — активні курці (n=32), які отримували загальноприйнятую терапію, доповнену «Смарт Омега™ Q10»; 2 група — пацієнти — активні курці (n=28), що отримували загальноприйнятую терапію відповідно до протоколу МОЗ України №438; 3 група — пацієнти-некурці (n=76), які отримували загальноприйнятую терапію відповідно до протоколу МОЗ України №438 та додатково «Смарт Омега™ Q10».

Діагноз захворювання встановлювали на підставі даних комплексного клінічного, лабораторного, інструментального, морфологічного дослідження, яке вносили у спеціальні картки на кожного хворого.

Для верифікації діагнозу всім дітям проводили фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію. Ендоскопічне дослідження супроводжувалося прицільною біопсією СО антрального відділу шлунка та СО ДПК для морфологічного дослідження. Для оцінки морфологічних змін СОШ та СО ДПК тканини зрізи фарбували гематоксилином та еозином. Результати дослідження трактували за «Сіднейською системою». Для оцінки стану захисного слизового бар'єру проводили забарвлення біоптатів СОШ на нейтральні та кислі мукополісахариди реактивом ШПК (В.Х. Василенко, 1971) та на кислі мукополісахариди — альціановим синім за Хейлом (1948) з рН 2,5. Результати оцінювали за ступенем забарвлення препаратів і визначали відповідною кількістю плюсів: (+) — мало виразна інтенсивність забарвлення; (++) — помірно виразне забарвлення; (+++) — виразна інтенсивність забарвлення; (+++++) — різко виразна інтенсивність (відповідає нормі). З метою виявлення інфікування *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) проводили серологічне дослідження із застосуванням імуноферментного аналізу з визначенням антитіл Ig G до *H. pylori* та забарвлення гістологічних зрізів біоптату антрального відділу шлунка за Гімзе.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед спостережуваних хворих переважали діти чоловічої статі віком 15–17 років. Вивчення анамнезу розвитку хвороби показало, що не залежно від групи спостереження у дітей переважав рецидивний перебіг ХГДП (72%, 60%, 50% у групах спостереження відповідно).

При поступленні в стаціонар усі хворі скаржилися на біль у надчеревній ділянці, виразність та інтенсивність якого була різною: від короткочасного нападоподібного до неінтенсивного ниючого. Діти, які палять, переважно скаржилися на ниючий біль у животі, не пов'язаний з прийомом їжі та актом дефекації, а у пацієнтів 3 групи спостереження був нападоподібний біль.

Диспептичний синдром різного ступеня був у всіх хворих. Аналіз проявів диспептичних симптомів показав, що нудота та метеоризм були провідними симптомами у дітей 3 групи спостереження, в той час як у дітей 1 та 2 групи частіше відмічали печію.

Прояви хронічної неспецифічної інтоксикації були у всіх хворих у вигляді втомлюваності (88,2±2,8%), слабкості (54,430±4,3%), головного болю (27,2±3,8%). Істотних відмінностей між проявами хронічної неспецифічної інтоксикації серед спостережуваних груп не виявлено.

При фізикальному обстеженні значних змін кольору шкіри та слизових оболонок не виявлено. У 102 (75±3,7%) хворих язик був обкладений білуватим нальотом. Під час пальпації живота у всіх хворих виявляли локальну болючість у пілородуоденальній зоні.

Всім хворим, за згодою батьків дитини, проведена ФЕГДС з прицільною біопсією СОШ та СО ДПК. За результатами ФЕГДС еритематозні зміни СО виявлено у 51 (37,5±4,2%) пацієнта, ерозивні — у 29 (21,3±3,5%), а гіпертрофічні — у 24 (17,6±3,3) хворих, виразкова хвороба ДПК — у 32 (23,5±3,6%). При аналізі ендоскопічних змін СОШ і СО ДПК деструктивні зміни частіше виявлялися серед курців (28,3±5,8% і 19,7±4,6% відповідно). За результатами нашого дослідження супутні моторно-евакуаторні порушення функції шлунка й ДПК у вигляді дуоденогастрального (ДГР) та гастроезофагального (ГЕР) рефлюксів були діагностовані у 75 (55,1±4,3) дітей. Моторно-евакуаторні порушення шлунка і ДПК частіше виявляли у дітей, які палять (46,7±6,4% і 27,6±5,1% відповідно). Таким чином, більш виразні структурні порушення з боку органів ГДЗ виявляються у активних-курців.

При проведенні інтрагастральної рН-метрії нормальна кислототвірна функція шлунка (КУФ) була встановлена у половини дітей, не залежно від тютюнопаління. Знижена КУФ шлунка частіше виявлялась у пацієнтів, які палять (39,3±9,2% та 23,7±4,9% відповідно). Результати інтрагастральної рН-метрії показали, що кислотонейтралізуюча функція була декомпенсована у 134 (98,5±1,0%) дітей. Отже, у дітей — активних-курців частіше відмічали порушення КУФ шлунка, що, ймовірно, свідчить про ішемічні порушення СОШ, оскільки відомо, що кислотоутворення є аеробним процесом.

Таким чином, ХГДП у дітей-курців частіше перебігала з деструктивними порушеннями СОШ та ДПК на фоні порушень моторно-евакуаторної та кислототвірної функцій шлунка.

Для верифікації діагнозу дітям проводили морфологічне дослідження СО антрального відділу шлунка і СО ДПК. При гістологічному дослідженні СО антрального відділу шлунку і СО ДПК в стадії загострення у 93,1±4,7% дітей діагностували ХНГ, у 82,8±7,0% дітей — ХНД, у 6,9±4,7% дітей — ХАГ, у 17,2±7,0% — ХАД. При оцінці запальних змін СО антрального відділу шлунка (виразність лімфо-плазмодитарної, нейтрофільної інфільтрації власної пластинки, фіброз), встановлено, що частота високого ступеня активності хронічного гастриту (ХГ) була майже однаковою у 1 та 2 групах спостереження (66,7±19,2% і 60±21,9% відповідно), у 3 групі виразне запалення СОШ відмічено лише у 22,2±9,8% пацієнтів. Слабкий ступінь запальних змін СОШ було діагностовано у 20±17,9% хворих 2 групи та у 38,9±11,5% 3 групи спостереження. При морфологічній оцінці СОШ встановлено, що порушення мікроциркуляції у вигляді крововиливів і мікротромбозів в групі курців спостерігалися частіше, ніж у хворих групи порівняння: крововиливи було діагностовано у всіх пацієнтів-курців, мікротромбози виявлено у 50±20,4% хворих, які палять, і у 27,8±10,6% хворих, які не палять. Отримані результати дослідження показали, що у пацієнтів, які палять, був виявлений більш значний ступінь виразності запальних змін на фоні мікроциркуляторних порушень СОШ.

В СО ДПК також були відмічені ознаки хронічного запалення: запальна інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами, укорочення, деформація ворсинок кишки. Однак запальні зміни, особливо нейтрофільна інфільтрація, спостерігалися рідше та були менш виразними, ніж у СОШ.

При вивченні нейтральних мукополісахаридів в СОШ у більшості курців було встановлено зниження вмісту нейтральних мукополісахаридів порівняно з показниками у дітей, які не палять (40±21,9% і 16,7±8,8% відповідно). Отже, серед пацієнтів-курців значно часті-

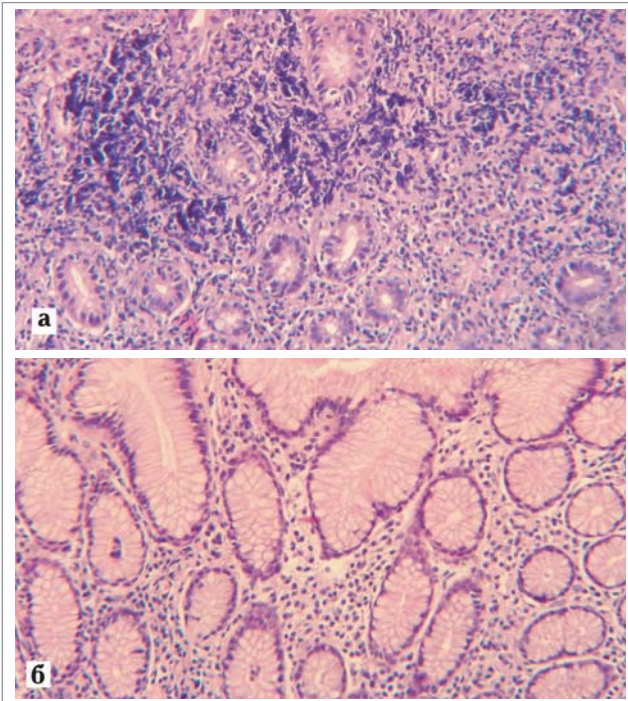


Рис.1. Мікрофото біоптата СОШ: а — до лікування хронічний неатрофічний гастрит, виразне запалення; б — після лікування хронічний неатрофічний гастрит, легкий ступінь запалення.

ше спостерігалось виразне пошкодження захисного слизового бар'єра.

Кислі мукополісахариди були виявлені лише у пацієнтів, які палять ($27,3 \pm 13,4$). За даними Л.А. Аруїна та співавт. (1996 р.), людина в процесі філогенезу втратила здатність до синтезу кислих вуглеводів, у зв'язку з чим поява кислих мукополісахаридів в епітеліоцитах, очевидно, є компенсаторною реакцією слизової оболонки на пошкодження, з огляду на те, що кислі мукополісахариди мають кращі цитопротективні властивості.

Гелікобактерну інфекцію виявили у $37,9 \pm 9,0\%$ дітей при гістологічному дослідженні і у $58,1 \pm 4,2\%$ при імуноферментному аналізі. При проведенні аналізу встановлено, що *H. pylori* частіше діагностували у пацієнтів-курців, ніж у дітей, які не палять ($70 \pm 5,9\%$ і $48,7 \pm 5,7\%$ відповідно), що, ймовірно, свідчить про зниження у них захисних властивостей СОШ.

Усім дітям проводилось комплексне лікування, яке включало еридикаційну, антисекреторну, цитопротективну терапію. До лікувального комплексу у 32 дітей, які палять, та 76 дітей, які не палять, було додано «Смарт Омега™ Q10» по 1 капсулі на добу протягом 1 місяця. Під впливом проведеної терапії у дітей нами не була встановлена різниця в термінах зникнення болювого синдрому. Водночас виявлено суттєві переваги лікування із залученням «Смарт Омега™ Q10»: такі диспептичні симптоми, як нудота, метеоризм, печія та відрижка, купірувалися на 2–5 днів раніше, ніж в інших групах спостереження. Поряд із зникненням клінічних симптомів на 7 добу зменшилась пальпаторна болючість живота в пілородуоденальній зоні.

Через місяць після закінчення лікування 26 хворим, у яких зберігалися періодичні болі в животі, була проведена ФЕГДС. Результат ендоскопічного дослідження показав, що у всіх цих дітей були відсутні ознаки запалення та відмічена епітелізація деструктивних змін СОШ і ДПК. Під час про-

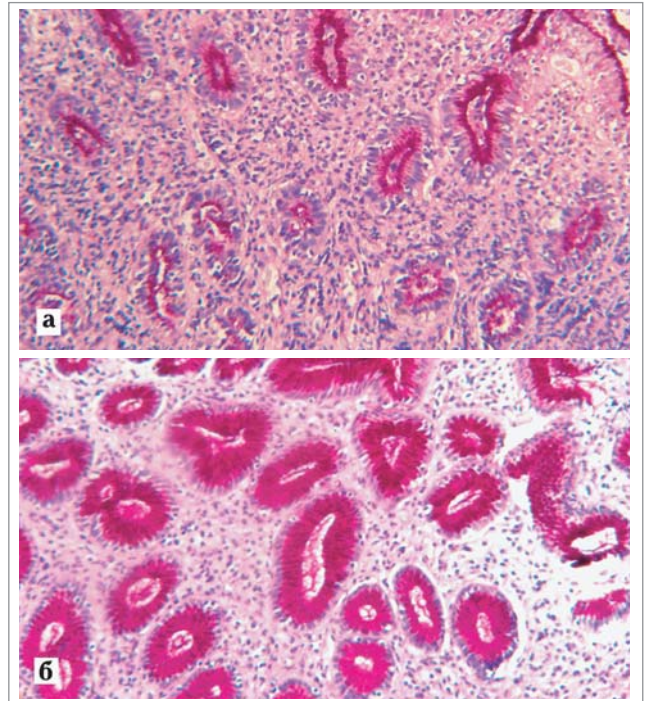


Рис. 2. Мікрофото біоптата СОШ забарвлення реактивом ШІК: а — до лікування хронічний неатрофічний гастрит, слабка інтенсивність забарвлення (мукополісахариди +); б — після лікування хронічний неатрофічний гастрит, дуже виразна інтенсивність забарвлення (мукополісахариди ++++)

ведення контрольної інтрагастральної рН-метрії встановлено, що у більшості дітей, не залежно від тютюнопаління, була діагностована нормальна КУФ шлунка. Гіпоацидність зберігалась лише у 6,9% пацієнтів, які палять.

Після проведеного лікування ефективність ерадикаційної терапії становила $69,6 \pm 5,2\%$.

Під час повторного гістологічного дослідження СО антрального відділу шлунка слабкий ступінь запалення СОШ відмічали у $16,7 \pm 15,2\%$ хворих 1 групи, $40 \pm 21,9\%$ хворих 2 групи і $11,1 \pm 7,4\%$ 3 групи. Помірна



запальна інфільтрація була відмічена лише у 20±17,9% пацієнтів 2 групи спостереження (рис. 1). Виразну інфільтрацію СОШ у пацієнтів не встановлено.

Окрім того, встановлено, що після проведеного лікування рівень нейтральних мукополісахаридів підвищився у більшості дітей 3 групи спостереження — 33,3±19,2% і 20±21,9% і 66,7±11,1% відповідно 1, 2 і 3 групи. (рис. 2).

Отже, при контрольному гістологічному дослідженні у всіх пацієнтів відмічалось зниження ступеня запалення СОШ та СО ДПК. Пошкодження слизового бар'єру після лікування частіше зберігалось у пацієнтів, які палять, що свідчить про доцільність додавання до комплексної тера-

пії ХГДП омега 3 поліненасичених жирних кислот з протизапальною та цитопротективною метою.

Висновки

1. Проведені дослідження виявили суттєве порушення цитопротективної функції ГДЗ у дітей з ХГДП.
2. Комплексна терапія дітей з ХГДП, доповнена омега 3 поліненасиченими жирними кислотами, сприяє більш швидкій регресії клінічних проявів.
3. Включення до традиційної терапії омега 3 поліненасичених жирних кислот сприяє зменшенню запалення та покращанню цитопротективних властивостей СОШ та СО ДПК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Нормальная физиология / Н. А. Агаджанян. — М. : ООО Мед.инф. агентство, 2007. — 520 с.
2. Фактори захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки / Барінов Е. Ф., Сулаєва О. М., Кондратенко П. Г. [та ін.] // Суч. гастроентерол. — 2011. — № 6 (62). — С. 116—123.
3. Бекетова Г. В. Хронічний гастроудоденіт у дітей та підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (частина I) / Г. В. Бекетова // Дитячий лікар. — 2012. — № 6 (19). — С. 20—24.
4. Возрастные особенности терапии гастроудоденальных заболеваний у детей / Видманова Т. А., Жукова Е. А., Сазанова Н. Е., Авдеева Н. В. // Consilium medicum. — 2009. — № 3. — С. 52—55.
5. Гайтон А. К. Медицинская физиология / А. К. Гайтон; пер. с англ. В. И. Кобрин. — М. : Логосфера, 2008. — 1296 с.
6. Гляделова Н. П. Де-нол в терапии эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, у детей / Н. П. Гляделова // Совр. педиатрия. — 2008. — № 1. — С. 85—88.
7. Эффективность применения Де-Нола в лечении эрозивно-язвенных нарушений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны / Гриценко І. І., Щербиніна М. Б., Григоренко О. І., Новоженіна Л. І. // Здоров'я України. — 2008. — № 67.
8. Хавкин А. И. Нарушения микробиологии кишечника и энтеросорбция / А. И. Хавкин // Вопр. совр. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 94—98.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.И. Боброва, Ю.И. Воробийенко, А.А. Кошова

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

Цель: изучить эффективность лечения хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) с включением в комплекс терапии полиненасыщенных омега 3 жирных кислот.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 136 детей в возрасте от 12 до 17 лет с верифицированной ХГДП. Всем детям проводили фиброзофагогастродуоденоскопию верхних отделов пищеварительного канала, внутрижелудочную рН-метрию, эндоскопическое исследование с прицельной биопсией СО антрального отдела желудка и СО ДПК для морфологического исследования, серологическое исследование с применением иммуноферментного анализа с определением антител Ig G к *H. pylori*. Комплексное лечение включало эридикационную, антисекреторную, цитопротективную терапию. В лечебный комплекс 32 курящим детям и 76 некурящим был включен «Смарт Омега™ Q10» по 1 капсуле в сутки в течение 1 месяца.

Результаты. На фоне проведенной терапии не было установлено различий в сроках исчезновения болевого синдрома, но выявлено существенные преимущества включения «Смарт Омега™ Q10» относительно купирования диспептических симптомов. При контрольном гистологическом исследовании у всех пациентов отмечалось снижение степени воспаления СОШ и СО ДПК. Повреждение слизистого барьера после лечения чаще сохранялось у пациентов, которые курят.

Выводы. У детей с ХГДП происходит существенное нарушение цитопротективной функции ГДЗ. Включение в традиционную терапию омега 3 полиненасыщенных жирных кислот способствует уменьшению воспаления и улучшению цитопротективных свойств СОШ и СО ДПК, ускоряет регрессию клинических проявлений заболевания.

Ключевые слова: дети, хроническая гастродуоденальная патология, омега 3 полиненасыщенные жирные кислоты.

FEATURES OF CYTOPROTECTIVE THERAPY IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

V.I. Bobrova, Y.I. Vorobienko, A.A. Koshova

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

Objective: To study the effectiveness of the treatment of chronic gastroduodenal pathology (HGDP) with the inclusion of polyunsaturated omega-3 fatty acids to the complex therapy.

Patients and methods. A total of 136 children in the age from 12 to 17 years with verified HGDP were under observation. For all children were conducted such interventions as fibroesophagogastroduodenoscopy of the upper digestive tract, the intragastric pH-metry, endoscopy with target biopsy of antrum mucous coat and the duodenum mucous coat for morphological studies, serology with the use of immunoenzyme assay with determination of Ig G antibodies to *H. pylori*. Complex treatment included eradication, antisecretory, cytoprotective therapy. For the treatment complex of 32 smokers and 76 non-smokers children was included «Smart Omega™ Q10» preparation 1 capsule per day for 1 month.

Results. In the setting of conduct therapy was not found differences in the periods of the disappearance of pain syndrome, but it is found significant benefits of inclusion of «Smart Omega™ Q10» regarding relief of dyspeptic symptoms. On the control histological study in all patients was marked a decrease level of inflammation of the mucous coat of the stomach and the duodenum mucous coat. Damage of mucosal barrier after treatment often was preserved in patients-smokers.

Conclusions. In children with HGDP take place substantial disorders of cytoprotective functions of GDZ. Inclusion of omega 3 fatty acids to the complex therapy promotes reducing of inflammation and improves cytoprotective properties of the mucous coat of the stomach and the duodenum mucous coat, accelerates the regression of clinical manifestations of disease.

Key words: children, chronic gastroduodenal pathology, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ХОЛОСАС» ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДАХ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

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

Наведено огляд наукової літератури, присвяченої проблемі діагностики та лікуванню функціональних розладів біліарного тракту (ФРБТ) у дітей. Показано можливості застосування препарату з плодів шипшини (Холосас) у комплексі лікувально-реабілітаційних заходів у хворих на ФРБТ.

Ключові слова: функціональні розлади біліарного тракту, діти, жочогінні препарати, Холосас.

Вступ

Функціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ) – це функціональні порушення моторики жовчного міхура та(або) тону сфінктерного апарату внаслідок неузгодженого, несвочасного, недостатнього чи надмірного скорочення жовчного міхура та(або) сфінктерного апарата.

У структурі патології біліарного тракту ФРБТ складають, за даними різних авторів, 65–85% (В.А. Александрова, 2008; Ю.В. Белоусов, 2006) і є частою причиною хронічних абдомінальних болів у дорослих (H.S. Al-Homaidhi et al., 2002). Окремі автори вказують, що дискінезія жовчного міхура є діагнозом виключення (G. Francis, J. Baillie, 2011; K. Bielefeldt, 2013).

Перш ніж встановлювати функціональні розлади жовчного міхура або сфінктера Одді, потрібно виключені органічні причини, такі як жовчнокам'яна хвороба, виразкова хвороба, панкреатит, шлунково-стравохідний рефлекс, пухлини тощо (S.A. Othman, 2012).

Біліарна дискінезія у дітей часто поєднується з холециститом. Так, у 86% хірургічних зразків внаслідок холецистектомії при функціональних розладах було виявлено гістологічні ознаки хронічного холециститу (B.T. Campbell et al., 2004).

Функціональні розлади біліарного тракту, що виникають в дитячому і підлітковому віці, можуть сприяти розвитку органічних захворювань жовчного міхура, у зв'язку з чим своєчасне лікування має важливе профілактичне значення. Враховуючи значну частоту ФРБТ у дітей, питання лікувально-реабілітаційних заходів є актуальними.

Мета роботи – узагальнити дані літератури щодо терапії ФРБТ у дітей, можливостей застосування препарату з плодів шипшини для лікувально-реабілітаційних заходів дітям з ФРБТ.

Згідно з Римським консенсусом III (Лос-Анджелес, 2006), функціональні розлади біліарного тракту поділяють на три групи – функціональний розлад жовчного міхура, функціональний біліарний розлад сфінктера Одді та функціональний панкреатичний розлад сфінктера Одді.

Частота дисфункції сфінктера Одді за даними манометрії (E. Corazzari, 2003) становить 50–63% серед людей із скаргами на біліарний біль. У пацієнтів з ідіопатичним рецидивним панкреатитом дисфункція сфінктера Одді варіює від 39% до 90%.

Встановлено, що серед усіх дисфункцій найбільш поширеним є зниження скорочувальної функції жовчного міхура (у 63,3% пацієнтів), який у 73,2% випадків поєдну-

ється із гіпертонусом сфінктера Одді (І.А. P'chenko, O.V. Deliukina, 2011).

За МКХ-10 функціональні розлади біліарного тракту класифікуються як дискінезія жовчного міхура (К 82,8) і спазм сфінктера Одді (К 83,4).

У вітчизняній медицині розрізняють гіперкінетично-гіпертонічну, гіперкінетично-гіпотонічну, гіпокінетично-гіпотонічну, гіпокінетично-гіпертонічну клінічні форми ФРБТ. Також ФРБТ бувають первинними і вторинними. Первинні зустрічаються рідко і становлять в середньому 10–15%. При цьому зниження скоротливої функції жовчного міхура може бути пов'язане або із зменшенням м'язової маси (рідко), або зі зниженням чутливості рецепторів жовчного міхура до нейрогуморальної стимуляції. Вторинні ФРБТ бувають при гормональних розладах, гепатиті, передменструальному синдромі, системних захворюваннях сполучної тканини, діабеті тощо.

Основними діагностичними критеріями функціонального розладу жовчного міхура є біліарний біль у поєднанні з нормальними біохімічними показниками (печінкові ферменти, кон'югований білірубін, амілаза/ліпаза) і ознаками дисфункції жовчного міхура за результатами УЗД. При гіпокінетичному типі дисфункції можливий помірно виражений біохімічний синдром холестази – підвищення рівня сироваткового холестерину, лужної фосфатази, загального білірубину за рахунок прямої фракції.

Діагностичними критеріями функціонального біліарного розладу сфінктера Одді є біліарний біль у поєднанні з нормальними показниками рівня амілази/ліпази та розширення загальної жовчної протоки після проведення стимульованого жирною їжею тесту.

Діагностичними критеріями функціонального панкреатичного розладу є епігастральний біль у поєднанні з підвищенням рівня амілази/ліпази сироватки крові і біохімічними проявами синдрому холестази.

Ряд іноземних авторів вказують, що пацієнти із підозрою на функціональні біліарні розлади потребують проведення холецистокінін-холесцинтиграфії. Цей метод забезпечує фізіологічну, неінвазивну і кількісну оцінку скорочення жовчного міхура і розрахунок фракції викиду (J.K. DiBaise et al., 2011). Діагноз біліарної дисфункції встановлюється при зниженні фракції викиду жовчного міхура менше 35% при проведенні холесцинтиграфії із стимуляцією холецистокініном за виключенням інших метаболічних або структурних причин (H.S. Al-Homaidhi et al., 2002; S.A. Othman, 2012).

Авторами вказується на необхідність диференційованого підходу при використанні інвазивних методів діагно-

стики при ФРБТ (J. Behar et al., 2006) у зв'язку з можливими ускладненнями.

Проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії пов'язане зі спектром ускладнень, таких як панкреатит, кровотеча, перфорація і серцеві події (M. Kahaleh, M. Freeman, 2012). Ці ускладнення можуть варіювати від легких до важких, призводити до постійної інвалідності або навіть смерті. Проте один із інвазивних методів, а саме манометрія загальної жовчної протоки, залишається «золотим стандартом» для діагностики біліарних дисфункцій (M.C. Vassiliou, W.S. Laycock, 2008).

Порушення відтоку жовчі або її нерегулярне надходження в кишечник позначається не тільки на роботі травного тракту, але і всього організму в цілому, оскільки жовч забезпечує цілий ряд функціональних процесів. Це нейтралізація соляної кислоти і пепсину, емульгування жирів і участь в їх гідролізі, активізація кишкових і панкреатичних ферментів, стимуляція всмоктування жиророзчинних вітамінів, фіксація ферментів на ворсинах слизової оболонки кишечника, забезпечення нормального тонуусу кишечнику, антибактеріальна та протипротозойна дія, виведення токсичних речовин тощо.

Регуляція роботи жовчовивідної системи координується і контролюється вегетативною нервовою системою і нейрогуморальними факторами (холецистокініном, гастрином, секретином). Помірне подразнення блукаючого нерва викликає координовану активність жовчного міхура і сфінктерів, сильне подразнення — спастичне його скорочення. Підвищення тонуусу симпатичної ланки спричиняє розслаблення сфінктерів і зниження тонуусу жовчного міхура.

Наявність дисфункції сфінктера Одді збільшує ризик виникнення гострого панкреатиту на 30% (M.T. McLoughlin, R.M. Mitchell, 2007).

У процесі лікування функціональних порушень жовчовивідної системи рекомендується нормалізувати тривалість нічного сну (8 годин на добу у підлітків і 9–10 годин — у молодших школярів). При значному астенічному синдромі рекомендується додатковий денний сон. Необхідна достатня щоденна фізична активність і прогулянки. Істотно шкідливу дію на центральну нервову і вегетативну систему надає електромагнітне випромінювання, у зв'язку з чим необхідно обмежувати час перегляду телепередач і роботи за комп'ютером до 2–3 годин на день. Харчування має бути регулярним, 4–5 разів на день. Рекомендується механічне і хімічне щадіння, їжа відварюється або готується на пару. Рекомендуються: овочеві та фруктові салати, яйця некруто, сир, м'ясо і риба у відвареному або запеченому вигляді, вегетаріанські супи, молочні та кисломолочні продукти, соки. Виключаються страви з високим вмістом екстрактивних речовин (міцні м'яси, рибні, грибні бульйони, прянощі, маринади, копченості), газовані напої і холодні напої і страви (сприяють спазму жовчних шляхів).

За кордоном отримали поширення хірургічні методи лікуванні ФРБТ. Серед них процедурою вибору вважають лапароскопічну холецистектомію (H.S. Al-Nomaidhi et al., 2002), у тому числі і у дітей (M.J. Leinwand, M.H. Elgamal, 2013). У роботі M.J. Leinwand і et al. (2013) наведено результати лапароскопічної холецистектомії у 18 дітей із дискінезією жовчовивідних шляхів у період з березня по вересень 2010 року. Шістнадцять пацієнтів були виписані додому на наступний день, а решту двох — на другий день після операції. Ускладнень не спостерігалось. Авторами підтверджено, що цей метод є безпечним і можливим у дітей з дискінезією жовчовивідних шляхів. Показана ефективність холецистектомії у дітей із хронічними болями у

животі і затримкою спорожнення жовчного міхура (B.T. Campbell et al., 2004).

При дисфункції сфінктера Одді у дорослих за кордоном використовують ендоскопічну сфінктеротомію (E. Corazziari, 2003; M.C. Vassiliou, W.S. Laycock, 2008). Як вказують M.T. McLoughlin et al. (2007), ендоскопічна абляція сфінктера, особливо при I типі дисфункції, має позитивний ефект у 55–95% випадків.

Останнім часом у спеціалізованій медичній літературі переосмислюється роль оперативної терапії ДВБТ (K. Bielefeldt, 2013). У роботі K. Bielefeldt (2013) проведено оцінку тенденцій у холецистектомії при дискінезії жовчовивідних шляхів у Сполучених Штатах. Авторами вказується, що в США на дискінезії жовчовивідних шляхів припадає більше 10% холецистектомій. Враховуючи доброякісний характер дискінезії жовчовивідних шляхів, автори рекомендують не поспішати з проведенням оперативного лікування цієї патології.

Пацієнти з болями в животі, які відповідають III Римським критеріям функціональної ФРБТ, повинні пройти консервативне лікування. (S.A. Othman, 2012).

Медикаментозне лікування при дисфункціональних захворюваннях біліарного тракту залежить від форми дисфункції і характеру основного захворювання і має бути комплексним (М.Ю. Денисов, 2001; В.Г. Майданик, 2009). Враховуючи велику роль порушень вегетативної і центральної нервової систем у реалізації біліарних розладів, необхідно використовувати засоби, спрямовані на відновлення порушеної регуляції, проводиться лікування захворювань, на тлі яких розвинувся дискінетичний процес.

Згідно з протоколами лікування, при гіперкінетичному (гіпертонічному) типі ФРБТ слід призначати: седативні препарати — натрію бромід, транквілізатори; холеспазмолітичні препарати — дротаверин, пінаверіум бромід, гімекромон, прифініум бромід; холеретики. Серед холеретиків можна застосовувати як істинні (стимулюють синтез жовчних кислот) та і гідрохолеретики (стимулюють синтез водяного компоненту жовчі).

Серед істинних холеретиків розповсюдження отримали лікарські засоби на основі урсодезоксихолевої кислоти (І.А. П'ченко, О.В. Деліукіна, 2011). В якості гідрохолеретиків використовують мінеральні води.

За наявності гіпокінетичного (гіпотонічного) типу ФРБТ також призначають істинні і гідрохолеретики. Для стимуляції скорочення жовчного міхура застосовують холекінетики. До них відносять порошок кореня куркуми, екстракт листя артишоку, рослинні олії, насіння льону.

У таблиці 1 наведено лікарські засоби, що зареєстровані на Україні в якості препаратів, які використовуються при біліарній патології (група А05А за АТС-класифікацією).

Таблиця 1

Засоби, що застосовуються при біліарній патології

Клас АТС	Діюча речовина	Назва лікарського засобу
A05A A02	Кислота урсодезоксихолева	урсосан урсофальк, урсохол® холудексан
A05A X10**	Різні препарати, включаючи комбінації	аллохол, артихол, артишок сандоз® пм сирін, холосас, хофитол, цинарикс

Серед представлених препаратів слід звернути увагу на Холосас (виробництва ПАТ «Вітаміни»), що поєднує в собі жовчогінну дію за рахунок посилення утворення жовчі і жовчних кислот, а також інші властивості. Холосас — це лікарський засіб, виготовлений за класичною рецептурою, являє собою сироп коричневого кольору, виготовлений із згущеного водного екстракту плодів шипшини і цукру. Жовчогінний ефект обумовлений вмістом у шипшині органічних кислот та флавоноїдів (кверцетин, ізокверцетин, кемпферол, рубіксантин, лікопін). Плоди шипшини містять також пектини, дубильні речовини, органічні кислоти (яблучна, лимонна, олеїнова, лінолева, ліноленова), аскорбінову кислоту, вітаміни В₁, В₂, Р і РР, К, каротин, токоферолі, солі заліза, марганцю, фосфору, магнію, кальцію. Завдяки вітамінному комплексу та флавоноїдам препарат підвищує окислювально-відновні процеси в організмі, сприятливо впливає на обмінні процеси — участь у окисному дезамінуванні ароматичних амінокислот, активує ряд ферментних систем, стабілізує вміст адреналіну та інших катехоламінів, знижує концентрацію холестерину в крові. Препарат також сприятливо впливає на проникність судинної стінки, посилює регенерацію тканин і підвищує опірність організму шкідливим впливам зовнішнього середовища, інфекціям. Холосас має протизапальні і діуретичні властивості.

Відрізняє Холосас від інших жовчогінних зборів, настоїв і відварів те, що препарат відразу готовий до вживання, зберігається при кімнатній температурі, зберігаючи свої властивості тривалий час, при цьому не містить синтетичних консервантів, барвників та ароматизаторів.

Холосас застосовується при лікуванні захворювань гепатобілярної системи (холециститів, гепатитів, холангітів та ін.), що супроводжуються гіпотонічною дискинезією, в якості холекінетика (Т.В. Бородина, 1999; В.В. Хацко та співавт., 2011). Рекомендований також при С- та Р-гіповітамінозах, медикаментозних і алкогольних інтоксикаціях.

У дитячій практиці призначається дітям старше 3 років від 1/4 до 1 чайної ложки залежно від віку 3 рази на добу за 30 хвилин до їжі.

Препарат протипоказаний при підвищеній індивідуальній чутливості до компонентів препарату а також при obturaції жовчовивідних шляхів і калькульозному холециститі. При переведуванні можливе виникнення алергічних реакцій. Препарат має хорошу клінічну ефективність та високий профіль безпеки.

Аналіз ефективності Холосасу в експерименті на моделі Д-галактозамінового гепатиту (Т.В. Бородина, 1998) показав виразну мембраностабілізуючу дію препарату. Препарат здатен ефективно знижувати рівень трансаміназ у крові експериментальних тварин. Автор відмічає антиоксидантні властивості і виразну жовчсекреторну дію холосасу. Під впливом холосасу у 31% експеримен-

тальних тварин знижувався рівень холестерину в жовчі, підвищувався холатохолестериновий коефіцієнт, хоча меншою мірою порівняно із сілібором. Застосування Холосасу призводило до достовірного підвищення рівня глікогену в печінці у 54% тварин із експериментальним гепатитом. У роботі виявлено, що Холосас підвищує рівень АТФ в печінці більше, ніж сілібор. І в цілому автор робить висновки, що Холосас має виразну гепатопротекторну дію, що перевищує за ефективністю дію сілібору, і при вірусному гепатиті його можна використовувати без застосування гепатопротекторів.

Холосас показав гарну ефективність у дітей раннього віку на етапах виходження недоношених дітей із синдромом холестази (Л.А. Горячкина, Г.Ф. Султанова, 2004).

При патології гепатобілярної системи у хворих з метаболічним синдромом (Т.А. Бокова і др., 2011) застосування Холосасу сприятливо впливає на обмін холестерину і в комплексному лікуванні призводить до покращання показників вуглеводного обміну.

У закордонних джерелах багато уваги приділяється використанню препаратів шипшини при захворюванні суглобів — остеоартрит (К. Rosnagel et al., 2007; К. Winther et al., 2005; Е. Rein et al., 2004), ревматоїдний артрит (С. Chrubasik et al., 2008; В. Kirkeskov et al., 2011; S.N. Willich et al., 2010).

Обговорюються питання використання препаратів шипшини в дієтичних рекомендаціях для зниження ваги, регуляції стільця, як спазмолітика, гіполіпідемічного, протидіабетичного і антисклеротичного засобу, а також при лікуванні захворювань шкіри (С. Chrubasik et al., 2008).

Антиоксидантні властивості препаратів шипшини знайшли підтвердження при вивченні окисного пошкодження еритроцитів і вплив препаратів шипшини на ці процеси (С. Widen et al., 2012). Автори відмітили, що обробка еритроцитів екстрактом шипшини сприяла захисному ефекту від окислювальних агентів.

Проведено дослідження, що підтверджують позитивний вплив препаратів шипшини на метаболізм у хворих з ожирінням (U. Andersson et al., 2012). У порівнянні з контрольною групою, 6 тижнів щоденного споживання напою шипшини призвело до значного зниження систолічного кров'яного тиску, загального холестерину в плазмі, ліпопротеїдів низької щільності, холестерину. Автори роблять висновок, що щоденне споживання 40 г порошку з плодів шипшини протягом 6 тижнів може значно знизити ризик серцево-судинних ускладнень у огрядних людей за рахунок зниження систолічного кров'яного тиску і рівня холестерину в плазмі крові.

Таким чином, можна зробити висновки, що препарати шипшини, у тому числі Холосас, є ефективними засобами при лікуванні ФРБТ завдяки багатокомпонентній дії, що проявляється не тільки жовчогінним ефектом, але й іншими позитивними впливами на обмінні та окислювальні процеси.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александрова В. А. Функциональные расстройства желчевыводящей системы у детей / В. А. Александрова, С. В. Рычкова // Лечащий врач. — 2008. — № 7.
2. Белоусов Ю. В. Педиатрическая гастроэнтерология : Новейший справочник / Ю. В. Белоусов. — М. : Эксмо, 2006.
3. Болезни печени и желчевыводящих путей : [рук-во для врачей] / под ред. В. Т. Ивашкина. — М. : ООО «Издат. дом «М-Вести», 2002. — 416 с.
4. Бородина Т. В. Место растительных желчегонных препаратов фламина и холосаса в ряду гепатопротекторов / Т. В. Бородина // Провизор. — 1998. — № 2. — С. 34—35.
5. Бородина Т. В. Сравнительный анализ эффективности антраля, триазиолина, силибора, фламина и холосаса при поражениях печени разного генеза (экспериментально-клиническое исследование) : автореферат дис. ... канд. мед наук / Т. В. Бородина. — К. 1999. — 24 с.
6. Горячкина Л. А. Опыт выхаживания недоношенных детей / Л. А. Горячкина, Г. Ф. Султанова // Здравоохр. Чувашии. — 2004. — № 3. — С. 56—58.
7. Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. — М. : МИА, 2001. — 693 с.
8. Губергриц Н. Б. Особенности желчегонных средств: от состава к клиническому применению / Н. Б. Губергриц, И. С. Чекман,

- О. А. Голубова // Суч. Гастроентерол. — 2007. — № 6 (38). — С. 72—78.
9. Денисов М. Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра : [рук-во для врачей] / М. Ю. Денисов. — М. : Издатель Мокеев, 2001. — 296 с.
 10. Консервативное лечение и профилактика холецистита и желчекаменной болезни / В. В. Хацко, А. М. Дудин, С. В. Межаков [и др.] // Арх. клін. та експеримент. медицини. — 2011. — Т. 20, № 1. — С. 107—112.
 11. Заболевания гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей / Майданник В. Г., Корнейчук В. В., Хайтович Н. В., Салтыкова Г. В. — К. : ВБ «Аванпост-Прим», 2009. — 409 с.
 12. Майданник В. Г. Справочник современных лекарственных средств / В. Г. Майданник, И. В. Майданник. — М. : АСТ; Х. : Фолио, 2005. — 1022 с.
 13. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом : [учеб. пособ.] / Т. А. Бокова [и др.]; под общ. ред. Г. В. Римарчук. — М. : 4 ТЕ Арт, 2011. — 27 с.
 14. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді : наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
 15. Яковенко Э. П. Желчегонные препараты в клинической практике / Э. П. Яковенко // Consilium medicum. — 2003. — № 2. — С. 21—27.
 16. A systematic review on the Rosa canina effect and efficacy profiles / Chrubasik C., Roufogalis B. D., Muller-Ladner U., Chrubasik S. // Phytother Res. — 2008. — Vol. 22 (6). — P. 725—733.
 17. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia / K. Bielefeldt // Aliment Pharmacol Ther. — 2013. — Vol. 37 (1). — P. 98—106.
 18. Biliary dyskinesia in children. / Al-Homaidhi H. S., Sukerek H., Klein M., Tolia V. // Pediatr Surg Int. — 2002. — Vol. 18 (5—6). — P. 357—360.
 19. Biliary dyskinesia: a potentially unrecognized cause of abdominal pain in children / Campbell B. T., Narasimhan N. P., Golladay E. S., Hirsch R. B. // Pediatr Surg Int. — 2004. — Vol. 20 (8). — P. 579—581.
 20. Cholecystectomy for suspected gallbladder dyskinesia / Gurusamy K. S., Junnarkar S., Farouk M., Davidson B. R. // Cochrane Database Syst Rev. — 2009. — Vol. 21 (1). — CD007086.
 21. Cholecystokinin—cholescintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel / DiBaise J. K., Richmond B. K., Ziessman H. H. [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2011. — Vol. 9 (5). — P. 376—384.
 22. Corazziari E. Sphincter of Oddi dysfunction / E. Corazziari // Dig Liver Dis. — 2003. — Vol. 35, Suppl 3. — P. 26—29.
 23. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1377—1390.
 24. Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized, double-blind, cross-over investigation in obese persons. / Andersson U., Berger K., Hogberg A. [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. — 2012. — Vol. 66 (5). — P. 585—590.
 25. Erythrocyte antioxidant protection of rose hips (*Rosa* spp.). / Widen C., Ekholm A., Coleman M. D. [et al.] // Oxid Med Cell Longev. — 2012. — P. 621579.
 26. Francis G. Gallbladder dyskinesia: fact or fiction? / G. Francis, J. Baillie // Curr Gastroenterol Rep. — 2011. — Vol. 13 (2). — P. 188—192.
 27. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders / Behar J., Corazziari E., Guelrud M. [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1498—1509.
 28. Hall T. C. The diagnosis and management of Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review / T. C. Hall, A. R. Dennison, G. Garcea // Langenbecks Arch Surg. — 2012. — Vol. 397 (6). — P. 889—898.
 29. Il'chenko I. A. Significance of biliary dysfunction in the pathogenesis of gallstone disease / I. A. Il'chenko, O. V. Deliuikina // Eksp. Klin. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 7. — P. 70—78.
 30. Kahaleh M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications / M. Kahaleh, M. Freeman // Clin. Endosc. — 2012. — Vol. 45 (3). — P. 305—312.
 31. Leinwand M. J. Single-incision laparoscopic cholecystectomy for biliary dyskinesia in children: a simple, safe, and inexpensive technique / M. J. Leinwand, M. H. Elgamil // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. — 2013. — Vol. 23 (4). — P. 383—386.
 32. McLoughlin M. T. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis / M. T. McLoughlin, R. M. Mitchell // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 21. — P. 6333—6343.
 33. Othman S. A. Right upper quadrant pain with normal hepatobiliary ultrasound: can hepatobiliary scintigraphy define the cause? / S. A. Othman // Saudi J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 18 (4). — P. 248—251.
 34. Rein E. A herbal remedy, Hyben Vital (stand. powder of a subspecies of *Rosa canina* fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis — a double-blind, placebo-controlled, randomised trial / E. Rein, A. Kharazmi, K. Winther // Phytomedicine. — 2004. — Vol. 11 (5). — P. 383—391.
 35. Rose hip herbal remedy in patients with rheumatoid arthritis — a randomised controlled trial. / Willich S. N., Rossmagel K., Roll S. [et al.] // Phytomedicine. — 2010. — Vol. 17 (2). — P. 87—93.
 36. Rossmagel K. The clinical effectiveness of rosehip powder in patients with osteoarthritis / K. Rossmagel, S. Roll, S. N. Willich // MMW Fortschr Med. — 2007. — Vol. 28. — P. 51—56.
 37. The effects of rose hip (*Rosa canina*) on plasma antioxidative activity and C-reactive protein in patients with rheumatoid arthritis and normal controls: a prospective cohort study / Kirkeskov B., Christensen R., Bugel S. [et al.] // Phytomedicine. — 2011. — Vol. 15. — P. 953—958.
 38. Vassiliou M. C. Biliary dyskinesia / M. C. Vassiliou, W. S. Laycock // Surg Clin North Am. — 2008. — Vol. 88 (6). — P. 1253—1272.
 39. Winther K. A powder made from seeds and shells of a rose-hip subspecies (*Rosa canina*) reduces symptoms of knee and hip osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial / K. Winther, K. Apel, G. Thamsborg // Scand. J. Rheumatol. — 2005. — Vol. 34 (4). — P. 302—308.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ХОЛОСАС» ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

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

Представлен обзор научной литературы, посвященной проблеме диагностики и лечения функциональных расстройств билиарного тракта (ФРБТ) у детей. Показаны возможности применения препарата из плодов шиповника (Холосас) в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у больных ФРБТ.

Ключевые слова: функциональные расстройства билиарного тракта, дети, желчегонные препараты, Холосас.

EXPERIENCE OF THE USE OF «CHOLOSAS» DURING THE FUNCTIONAL DISORDERS OF BILIARY TRACT

Yu. V. Marushko, T. V. Gischak

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

The review of the scientific literature on the diagnosis and treatment of functional disorders of the biliary tract (FDBT) in children is presented. The possibilities of application of the preparation from the hips (Cholosas) in the complex of treatment and rehabilitation interventions in patients with FDBT are shown.

Key words: functional disorders of the biliary tract, children, cholagogue preparations Cholosas.

СУЧАСНІ ЕФЕКТИВНІ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ЗА ГІПЕРТЕНЗИВНИМ ТИПОМ У ДІТЕЙ

В.Г. Майданик, І.О. Мітюряєва, Н.М. Кухта, М.Б. Мойсієнко, Р.В. Терлецький
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: вивчення ефективності та безпечності використання комбінації гомеопатичних препаратів «Хомвіонервін» та «Хомвіотензин» у комплексному лікуванні вегетативних дисфункцій за гіпертензивним типом у дітей.

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 48 дітей віком від 10 до 17 років, у яких в результаті всебічного обстеження було діагностовано вегетативні дисфункції (ВД) за гіпертензивним типом. Клініко-психологічні та інструментальні обстеження проводили до лікування та в кінці другого місяця лікування. 30 хворих отримували у комплексній терапії препарати Хомвіотензин та Хомвіонервін по 1 таблетці 3 рази на день протягом 2-х місяців у поєднанні з парентеральним введенням вітамінів В1 та В6. До комплексу лікування включали масаж, лікувальну фізкультуру та психологічну корекцію. У групі контролю 18 хворих отримували аналогічний комплекс лікування, але без Хомвіотензину і Хомвіонервіну.

Результати. Застосування Хомвіотензину та Хомвіонервіну двомісячним курсом у комплексному лікуванні ВД сприяло стабільній нормалізації артеріального тиску, зменшенню проявів церебростенічного синдрому, нормалізації функціонального стану вегетативного гомеостазу, мозкової і церебральної гемодинаміки, підвищенню якості життя. Встановлено безпечність препаратів, що вивчалися.

Висновки. Препарати «Хомвіонервін» та «Хомвіотензин» можуть бути рекомендовані для широкого призначення у комплексному лікуванні хворих на ВД за гіпертензивним типом двомісячними і більш тривалими курсами.

Ключові слова: вегетативні дисфункції за гіпертензивним типом, комплексне лікування, Хомвіотензин, Хомвіонервін.

Вступ

Вегетативна дисфункція (ВД) і тісно пов'язане з нею хронічне психоемоційне напруження, що сприяє активації симпатико-адреналової і ренінаангіотензинової систем, лежать в основі артеріальної гіпертензії (АГ) у дітей і підлітків [1,8]. Частота виявлення АГ у дітей, за даними різних авторів, коливається від 4% до 18% [1,4,13], у 17–26% з них захворювання має прогресуючий перебіг [9]. У структурі АГ у дітей виділяють підвищення артеріального тиску (АТ) — так званий «високий нормальний АТ», або лабільна АГ у дітей з вегетативною дисфункцією, яка протягом року у 7% дітей трансформується у стабільну АГ [1,4,7,8,10].

У підлітків АГ вважається предиктором гіпертонічної хвороби у дорослому житті, фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця, атеросклерозу, серцевої недостатності, що є основними причинами інвалідизації та смертності дорослого населення [4,13]. Не підлягає сумніву факт більш високої ефективності профілактики і лікування АГ на ранніх етапах її розвитку, тобто в дитинстві, а не на стадії стабілізації пошкоджень органів-мішеней. Звідси випливає, що рання діагностика та лікування ВД за гіпертензивним типом, розробка програми щодо попередження розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) є важливою науковою і практичною проблемою [8,12].

Відомо, що вплив численних психотравмуючих ситуацій на фоні розумово-фізичного перевантаження створює етіопатогенетичну основу розвитку у дітей ВД за гіпертензивним типом [3,6]. Ось чому характерною особливістю різноманітної картини клінічних проявів даної форми ВД у дітей є психоемоційна забарвленість захворювання на фоні церебростенічних явищ (головний біль, запаморочення, погана переносимість поїздок у транспорті).

У попередніх дослідженнях нами було встановлено [11], що у дітей з ВД за гіпертензивним типом знижені рівні показників самопочуття, активності, настрою, рівень якості життя, підвищені ситуативна та особистісна три-

вожність, що необхідно враховувати при виборі схем етіопатогенетичного лікування

Відомо, що запропоновані схеми ведення дітей з ВД за гіпертензивним типом включають велику кількість лікарських препаратів, які переважно мають односпрямовану дію і при комплексному підході до терапії призводять до поліпрагмазії та провокують побічні реакції [4,8]. Крім того, використання антигіпертензивних препаратів у дітей та підлітків ускладнене недостатньою науковою базою даних щодо ефективності лікарських препаратів і особливостей їх фармакокінетики у дітей, а також відсутністю рекомендацій з боку виробників ліків щодо застосування їх у педіатричній практиці.

Метою дослідження було вивчення ефективності та безпечності використання комбінації гомеопатичних препаратів «Хомвіонервін» та «Хомвіотензин» у комплексному лікуванні вегетативних дисфункцій за гіпертензивним типом у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Аналіз ефективності застосування гомеопатичних препаратів Хомвіотензин та Хомвіонервін у комплексному лікуванні було проведено у 48 хворих дітей віком від 10 до 17 років (30 хворих отримували Хомвіотензин та Хомвіонервін, 18 хворих контрольної групи), які знаходились в стаціонарі Центру вегетативних дисфункцій м. Києва при ДКЛ №6.

У результаті всебічного загальноклінічного, лабораторно-інструментального обстеження та психологічного тестування, а також оцінки неврологічного та психічного статусу за участі вузьких спеціалістів, у дітей було діагностовано ВД за гіпертензивним типом. Співвідношення хлопчиків та дівчаток визначалось в експериментальній групі як 22 до 8 відповідно, а в групі порівняння — 11 та 7.

Хомвіотензин та Хомвіонервін призначали по 1 таблетці 3 рази на день протягом 2-х місяців, в умовах стаціонару та в домашніх умовах, після виписки, в комплексі з парен-

теральним введенням вітамінів В1 та В6. До комплексу лікування додатково включали масаж, лікувальну фізкультуру та психологічну корекцію. Клініко-психологічні та інструментальні обстеження проводили до лікування та в кінці 2-го місяця лікування. Оцінювали суб'єктивні та об'єктивні показники, а також результати обстеження вегетативного гомеостазу (за допомогою адаптованої для дитячого віку таблиці Вейна оцінювали вихідний вегетативний тонус, кліноортостатичної проби (КОП) – вегетативне забезпечення, кардіоінтервалографії (КІГ) – вегетативну реактивність, вимірювання АТ методом разових вимірювань, стану серцево-судинної системи (електрокардіографія – ЕКГ), церебрального кровообігу (реоенцефалографія – РЕГ, доплерографія судин голови та шиї), біоелектричної активності головного мозку за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ), психологічного тестування САН, тесту на тривожність Ч.Д. Спілберга, тесту «Якість життя».

У групі контролю хворі отримували аналогічний комплекс лікування, але без Хомвіотензину та Хомвіонервіну. Їм також проводили подібне клініко-інструментальне обстеження до початку та після закінчення курсу лікування.

КОП проводили за стандартною методикою [2]. Нормальна реакція на КОП визначалась відсутністю скарг, підвищенням ЧСС на 20–40% від вихідної, підвищенням САТ та ДАТ в межах, визначених за норму коливань [2].

КІГ реєстрували на триканальному кардіографі «Біосет-3» (виробництва Німеччини) в 11 стандартному відведенні. Розраховували ряд показників: величину моди (М0), амплітуду моди (АМо), варіаційний розмах (ΔX), вегетативний показник ритму (ВПР), індекс напруження Р.М. Баєвського (ІБ). Вегетативну реактивність оцінювали, враховуючи співвідношення ІБ в орто- та кліноположеннях. В якості нормативів використовували дані літератури [5].

Стан активності центральної нервової системи вивчали за допомогою ЕЕГ, котру виконували на восьмиканальному електроенцефалографі «Schwazer – ED -14» (Німеччина). Реєстрацію біоелектричної активності головного мозку проводили у стані розслабленого неспання. Запис ЕЕГ виконували у напівлежачому положенні пацієнта із заплюснутими очима в умовах затемнення та тиші. Попередньо досліджуваних піддавали 15–20-хвилинній адаптації. Реєструвалась як фонова активність, так і ЕЕГ при проведенні функціональної проби, в якості котрої використовувалась гіпервентиляція. У всіх обстежуваних здійснювався моно- та біполярний запис. Фонова активність аналізувалась за такими параметрами: частота, амплітуда та виразність високочастотних (α , β) та повільних (δ , θ) потенціалів, наявність вогнищевих та судомних пароксизмів. Враховувались вікові особливості ЕЕГ.

Оцінку стану мозкової гемодинаміки проводили методом РЕГ з визначенням стану артеріального пульсового кровонаповнення, периферичного судинного опору та стану венозного відтоку, а також коефіцієнту асиметрії. Для аналізу реографічних кривих використовували стандартні методики. Реєстрацію кривої РЕГ виконували на електрокардіографі 6 НЕК-4 за допомогою чотириканальної приставки 4-РГ-2М при швидкості руху паперу 50 мм/с та величині калібрувального сигналу 0,1 Ом за описаною методикою [6].

Доплер судин голови та шиї (загальні сонні артерії (ЗСА), зовнішні та внутрішні сонні артерії (ЗоСА та ВнСА)) вивчали за допомогою ультразвукового дослідження з доплерографією на апараті ALOKA SSD-5000 ProSound PHD з використанням лінійного датчика частотою 7,5 МГц за стандартною методикою. Визначали наступні показники: систолічний та діастолічний діаметр судин (D_{sys} та D_{dia} для загальних сонних артерій), товщина комплексу інтима-медіа

(ТІМ), пікова систолічна (V_{sys}) та кінцева діастолічна швидкість (V_{dia}) кровотоку в судинах. За результатами вимірювань за допомогою програмного устаткування апарату вираховувалися середня лінійна швидкість кровотоку (V_{mean}), пульсаційний індекс (PI) та індекс резистентності (IR).

Для характеристики стану серцево-судинної системи проводили електрокардіографію [11].

Вивчення психоемоційного статусу проводилося з використанням наступних методик [14,15,19]:

1. Методика САН, яка дозволяє оперативно оцінити самопочуття, активність, настрої. Оцінюються як окремі показники, так і їх співвідношення. Нормальні показники визначаються середнім балом за відповідь на 30 запитань 5–5,5 бала [14].

2. Методика діагностики самооцінки Ч.Д. Спілберга, Ю.Л. Ханіна [14,15]. Даний тест є надійним та інформативним способом самооцінки рівня тривожності в даний момент часу (реактивна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики особистості). Реактивна тривожність характеризується напруженням, хвилюванням, знервованістю. Особистісна тривожність характеризує стійку схильність сприймати широке коло ситуацій як загрозливі, реагувати на них станом тривоги. У нормі показники знаходяться в межах 30 балів, помірно підвищена тривожність – в межах 31–45 балів, 46 балів і вище характеризують високий рівень тривожності. Бали нараховуються за відповіді на 40 питань.

3. Психометрична оцінка параметрів якості життя оцінювалась на основі тесту «Якість життя у дітей з вегетативними дисфункціями» [3,9], який складається з п'яти шкал («Порушення якості життя», «Якість активного життя», «Якість пасивного життя», «Шкала депресії», «Шкала тяжкості захворювання»). Результати оцінювали за сумарним балом 1–5 шкал тесту та за загальним показником порушення якості життя (ЗПЯЖ).

Тестування проводилось з дотриманням етичних принципів дослідження. Згоду на обстеження діти давали самі та з дозволу батьків. Інформація, отримана в процесі досліджень, конфіденційна. Обробка результатів та інтерпретація отриманих даних проводилась психологом відповідно до стандартизованих діагностичних методик.

Статистична обробка проводилась за допомогою математичного пакету програми STATA 12.0 (ліцензійна європейська версія).

Результати дослідження та їх обговорення

Найбільш поширеними скаргами у хворих на ВД за гіпертензивним типом основної та контрольної груп були: головний біль (96,7% і 88,8% відповідно), біль у ділянці серця (45,1% і 44,4%), запаморочення (54,8% і 44,4%), роздратованість, слабкість, серцебиття.

У хворих з ВД за гіпертензивним типом, які отримували комплексну терапію з Хомвіотензином та Хомвіонервіном, після 8-тижневого курсу визначалась значна позитивна динаміка щодо скарг церебростенічного синдрому ($p < 0,05$), особливо запаморочення – зменшення у 8,5 разу, головного болю – зниження в 3,3 разу (рис. 1). Найбільш показовою стала повна ліквідація проявів емоційної лабільності у хворих основної групи. Двохмісячний курс лікування визначив також високу ефективність за показниками синдрому порушень серцевої діяльності (рис. 1), особливо позитивна тенденція спостерігалась щодо болю у ділянці серця – зменшення в 4,7 разу.

Привернули увагу клінічні результати лікування хворих основної групи. У хлопчика 14 років додатково визначались тики мимічної мускулатури, які після проведеного пов-

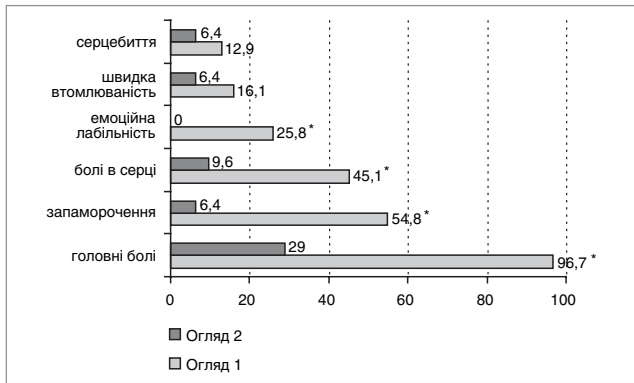


Рис. 1. Динаміка скарг хворих в основній групі дітей з ВД за гіпертензивним типом до та після лікування (%): * — $p < 0,05$ достовірність різниці показників за критерієм χ^2 (McNemar) до та після лікування.

ного курсу терапії піддалися інволюції. Загалом позитивний ефект за суб'єктивними та об'єктивними показниками спостерігався у 86,6% хворих на ВД за гіпертензивним типом основної групи та у 55,6% пацієнтів контрольної групи.

У 48 хворих рівень АТ методом разових вимірювань до початку лікування склав відносно вікових нормативів, у середньому, систолічний — $128,3 \pm 4,2$, діастолічний — $74,4 \pm 3,9$. Після лікування у хворих основної групи відбулась статистично значуща нормалізація АТ в середньому до $122 \pm 6,0$ (систолічний) та $70,6 \pm 4,3$ (діастолічний). Стабілізації АТ в групі контролю під час лікування статистично достовірно не визначено.

У процесі лікування хворих з ВД за гіпертензивним типом, які в комплексній терапії отримували Хомвіотензин та Хомвіонервін, була відзначена позитивна динаміка майже всіх показників психоемоційного статусу. Дані табл. 1 свідчать, що рівень нормального самопочуття після комплексного лікування з Хомвіонервіном та Хомвіотензином зріс у 2,5 разу ($p < 0,05$), при цьому майже в 2,6 разу зменшилась кількість дітей з показниками зниженого самопочуття ($p < 0,05$). У групі контролю рівень нормального самопочуття збільшився в 1,2 разу ($p > 0,05$). Рівень активності в основній групі зріс у 1,2 разу, тоді як в групі контролю — зменшився в 1,1 разу. Відмічається також позитивна динаміка настрою в основній групі: на 23,3% збільшилась частка підвищених показників та на третину зменшився рівень зниженого настрою. Треба підкреслити, що у контрольній групі настроїв дітей об'єктивно майже не змінився (табл. 1).

За тестом «Якість життя у дітей з вегетативними дисфункціями» низький ЗПЯЖ визначався у 10,0% дітей основної групи та у 5,5% контрольної. Задовільний рівень ЗПЯЖ спостерігався у 36,7% та 33,3% в основній та контрольній групах відповідно. Водночас значна кількість хворих (53,3% в основній та 61,1% в контрольній групах) продемонстрували високий рівень ЗПЯЖ (табл. 2). Комплекс лікування з використанням препаратів Хомвіонервін та Хомвіотензин сприяв підвищенню та нормалізації показників якості життя. Так, низький рівень ЗПЯЖ зменшився у 3 рази, а високий — зріс у 1,6 разу ($p < 0,05$). У групі контролю статистично значущих змін ЗПЯЖ не відбулося.

Аналіз показників тривожності за Спілбергом показав, що лише 16,7% хворих з ВД за гіпертензивним типом, які отримували Хомвіонервін та Хомвіотензин, мали низьку ситуативну тривожність (в контрольній групі — 38,8%), значно частіше відмічалась помірною — 53,3% та 38,8% в основній та контрольній групах відповідно та високою — 30,0% та 22,2% відповідно (табл. 3). Особистісна тривожність у переважної більшості хворих на ВД була високою — у 66,7% в основній групі та 55,5% в групі контролю.

Аналіз вивчення ефективності комплексного лікування з включенням препаратів Хомвіонервін та Хомвіотензин підтвердив виразний позитивний вплив на схильність до тривожності у дітей з ВД. Так, визначилась трансформація подібних психоемоційних порушень з високого рівня в низький або помірний. Після двомісячного курсу лікування висока ситуативна тривожність спостерігалась у 20% хворих (тобто зменшилась в 1,5 разу), тоді як помірною збільшилась в 2,7 разу, а низька зросла майже в 3 рази. Позитивна трансформація відбулася і щодо особистісної тривожності: високий рівень зменшився в два рази, помірний збільшився в 1,9 разу (табл. 3), низький рівень зріс у 2,5 разу (табл. 3).

Слід зазначити, що в контрольній групі рівень високої ситуативної тривожності зріс в 1,1 разу, а рівень особистісної тривожності практично не змінився в процесі лікування (табл. 3).

Аналіз даних обстеження за таблицями Вейна в основній групі показав, що у 26,7% пацієнтів виявилась симпатикотонічна спрямованість вихідного тону ВНС, у 0% — ваготонія, у 73,3% спостерігалась ейтонія (рис. 2). Водночас в групі контролю спостерігалась спочатку перевага симпатикотонії — в 50%, ваготонії — в 5,6%, ейтонія — в 44,4%. У результаті проведеної комплексної 2-місячної терапії з включенням препаратів Хомвіонервін та Хомвіотензин спостерігалась достовірна позитивна динаміка. У 96,7% дітей основної групи спостерігалась ейтонічна спрямова-

Таблиця 1

Динаміка показників самопочуття, активності, настрою за методикою САН у дітей з ВД за гіпертензивним типом до та після лікування

Параметри	Характеристики	Основна гр. (n=30)		Контрольна гр. (n=18)	
		1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
самопочуття	знижене	18 (60,0)	7 (23,3)	9 (50,0)	8 (44,4)
	підвищене	6 (20,0)	8 (26,7)	4 (22,2)	4 (22,2)
	норма	6 (20,0)	15 (50,0)	5 (27,8)	6 (33,3)
	p^*	0,011		0,92	
активність	знижена	13 (43,3)	11 (36,7)	9 (50,0)	8 (44,4)
	підвищена	10 (33,3)	11 (36,7)	4 (22,2)	3 (16,7)
	норма	7 (23,3)	8 (26,7)	5 (27,8)	7 (38,9)
	p^*	0,86		0,76	
настроїв	знижений	19 (63,3)	8 (26,7)	5 (27,8)	4 (22,2)
	підвищений	5 (16,7)	12 (40,0)	5 (27,8)	7 (38,9)
	норма	6 (20,0)	10 (33,3)	8 (44,4)	7 (38,9)
	p^*	0,015		0,77	

Примітка: * — $p < 0,05$ — достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат), в групах до та після лікування.

Динаміка показників якості життя у дітей з ВД за гіпертензивним типом до та після лікування

Показник	Основна гр. (n=30)		Контрольна гр. (n=18)	
	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
висока	16(53,3)	26(86,7)	11(61,1)	12(66,6)
нормальна	11(36,7)	3(10,0)	6(33,3)	6(33,3)
низька	3(10)	1(3,3)	1(5,5)	(0)
p*	0,018		0,59	

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат)

Динаміка рівня тривожності у дітей з ВД за гіпертензивним типом до та після лікування

Показник	Ситуативна				Особистісна			
	Основна група (n=30)		Контрольна група (n=18)		Основна група (n=30)		Контрольна група (n=18)	
	1 огляд, n (%)	2 огляд, n (%)	1 огляд, n (%)	2 огляд, n (%)	1 огляд, n (%)	2 огляд, n (%)	1 огляд, n (%)	2 огляд, n (%)
Висока	9(30)	6(20)	7(38,8)	8(44,4)	20(66,7)	10(33,3)	10(55,5)	9(50)
Помірна	16(53,3)	9(30)	7(38,8)	6(33,3)	8(26,7)	15(83,3)	7(38,8)	7(38,8)
Низька	5(16,7)	15(50)	4(22,2)	4(22,2)	2(6,7)	5(16,7)	1(5,5)	2(11,1)
Оцінка p*	p=0,022		p=0,93		p=0,031		p=0,82	

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат)

ність вихідного тону ВНС, тоді як в групі контролю кількість дітей з ейтонічною спрямованістю збільшилась до 50% (рис. 2).

За даними КОП, достатнє вегетативне забезпечення на момент першого огляду спостерігалось в основній групі у 46,7% дітей, недостатнє – у 36,6%, надмірне – у 16,7%. У групі контролю відхилення в бік недостатнього вегетативного забезпечення становило 50,0%, надмірного – 16,7%. На 60-ий день після комплексного лікування з препаратами Хомвіонервін та Хомвіотензин майже вдвічі (80%) збільшилась кількість дітей з достатнім вегетативним забезпеченням ($p < 0,05$), а в групі контролю – у 1,3 разу (44,4%) (рис. 3).

Аналіз змін показників вегетативного гомеостазу за даними КІГ дозволяє говорити про нормалізацію вегетативної реактивності різних відділів ВНС у результаті терапії з Хомвіотензином і Хомвіонервіном.

Як видно з таблиці 4, у хворих з ВД за гіпертензивним типом після проведення курсу терапії з Хомвіонервіном і Хомвіотензином достовірно підвищується АМО (АМО=17,1±0,25%, за норми 19,6±1,6%, $p < 0,05$), що свідчить про нормалізацію активності симпатичного відділу. Позитивним результатом призначення такого лікування є достовірне підвищення показника ВПР (7,9±0,33), ПАПР (21,2±0,02), що вказує на посилення впливу нервового ланцюга центрального стимулювання та інертність гуморального каналу. Комплексна терапія з Хомвіонервіном та

Хомвіотензином достовірно краще сприяла нормалізації вегетативної реактивності – 2,8±0,22 проти 3,2±0,23 у контрольній групі ($p < 0,05$). Загалом за показниками КІГ частота нормальної вегетативної реактивності в основній групі збільшилась на 10%, а в групі контролю – на 5,6%.

Зміни показників на ЕКГ на початку лікування та через два місяці прийому комплексної терапії у дітей основної групи демонструють позитивну динаміку у вигляді зменшення вегетативних впливів на серцеву діяльність в 1,6 разу, на відміну від контрольної групи, де цей показник навіть збільшується в 1,4 разу.

Аналіз змін показників ЕЕГ та ЕхоЕГ під час двомісячного лікування у хворих основної групи продемонстрував зменшення дифузних загально мозкових змін біоелектричної активності в 1,7 разу. Позитивна динаміка з тенденцією на зменшення ширини М-ехо на 10%, зниження його пульсації та розщеплення в два рази та повна ліквідація додаткових ехо-сигналів (30% випадків на початку лікування) спостерігалась тільки в основній групі. У групі контролю статистично значущих змін майже не визначалось.

Відповідно до показників РЕГ, у дітей з ВД за гіпертензивним типом при доповненні комплексної терапії Хомвіотензином і Хомвіонервіном втричі поліпшились

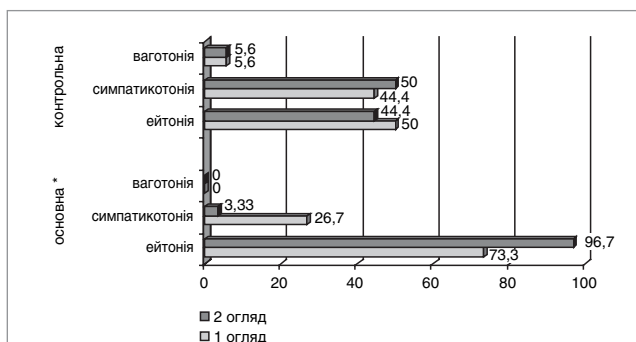


Рис. 2. Вихідний вегетативний тонус у дітей з ВД за гіпертензивним типом до та після лікування (Примітка: * — $p < 0,05$ — оцінка статистично значущої різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат) в групах до та після лікування)

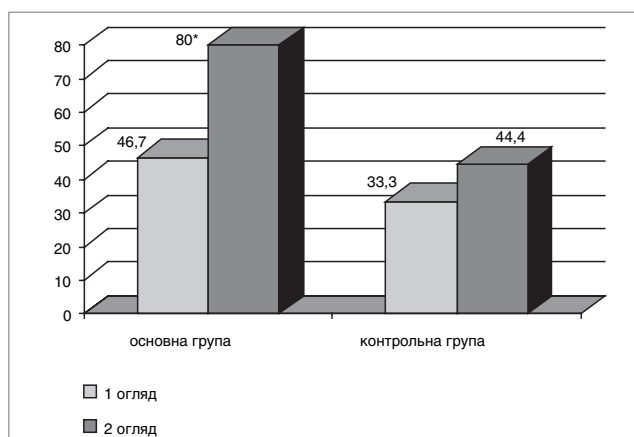


Рис. 3. Динаміка достатнього вегетативного забезпечення у дітей з ВД за гіпертензивним типом за даними КОП до та після лікування, % (Примітка: * — $p < 0,05$ — оцінка статистично значущої різниці за критерієм χ^2 (McNemar) в групах хворих до та після лікування)

Таблиця 4

Показники вегетативного гомеостазу за даними КІГ у дітей з ВД за гіпертензивному типом в процесі лікування

Показник	Основна гр. (n=30)		Контрольна гр. (n=18)	
	1-й огляд	2-й огляд	1-й огляд	2-й огляд
ΔX , с	0,246±0,06	0,29±0,04	0,24±0,03	0,248±0,02
Mo, с	0,7±0,02	0,74±0,07	0,65±0,12	0,67±0,09
АМо, %	14,5±0,05	17,1±0,25*	14,8±0,08	16,3±0,33*
ВПР	7,2±0,22	7,9±0,33*	7,39±0,21	7,5±0,04
ПАПР	20,9±0,12	21,2±0,02*	20,8±0,08	21,06±0,09*
ІНБ, од	57±4,9	58,4±2,8	57,5±5,6	57,6±3,4
ВР	3,22±0,32	2,8±0,22*	3,24±0,29	3,2±0,23

Примітка: * $p < 0,05$ – оцінка статистичної значущості різниці за критерієм Вілкоксона до та після лікування.

Таблиця 5

Динаміка показників РЕГ у дітей з ВД за гіпертензивним типом до та після лікування

Порушення	Основна гр. (n=30)		Контрольна гр. (n=18)	
	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
кровонаповнення interna	53,3(16)	33,3(10)	44,4(8)	44,4(8)
венозний відтік	90(27)	30(9)*	83,3(15)	77,7(14)
ознаки вн/черепної гіпертензії	10(3)	6,7(2)	0(0)	0(0)

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність відмінностей за критерієм χ^2 (McNemar) в групах хворих до та після лікування.

венозний відтік (з 90% до 30%, $p < 0,05$), кровонаповнення в басейні внутрішньої сонної артерії покращилось на 20%, на відміну від контрольної групи, де провідні показники церебрального кровообігу не змінилися (табл. 5).

Ознаками покращення циркуляції крові в судинах ший за даними доплерографії є зменшення швидкості кровотоку, яке визначалось у загальній, зовнішній та внутрішній сонних артеріях. Найбільш показові зміни відмічались в ЗагСА за показниками швидкості кровотоку (V_{max} , V_{min} , V_{mean}) майже у всіх дітей, які в комплексній терапії отримували Хомвіотензин та Хомвіонервін, на відміну від групи контролю. Так, зменшення в ЗагСА V_{max} відбувалось на 29,03%, V_{min} – на 11,5%, V_{mean} – на 15,35%.

ЗовСА в 1,4 разу, що свідчить про підвищення еластичності судин і підтверджує стабілізацію рівня арте-

ріального тиску у хворих. Деяке зменшення показника ТІМ (в 1,2 разу) у хворих основної групи відображає нормалізацію морфо-функціонального стану судинної стінки порівняно з групою контролю.

Переносимість препаратів Хомвіонервін та Хомвіотензин була доброю у всіх дітей. Побічних явищ, що оцінювались за шкалою UKU (UKU Side-Effect Rating Scale, «Udvald for Kliniske Undersogelser Scale», 1987, O. Lingjaerde, U.G. Ahlfors, P. Bech), не спостерігалось.

Висновки

1. Препарати «Хомвіотензин» та «Хомвіонервін» мають високу ефективність, добру переносимість та безпечність у комплексному лікуванні та реабілітації вегетативної дисфункції за гіпертензивним типом у дітей.

2. Застосування Хомвіотензину та Хомвіонервіну двомісячним курсом у комплексному лікуванні ВД сприяє стабільній нормалізації артеріального тиску, зменшенню проявів церебростенічного синдрому (частоти запаморочення – у 8,5 разу, головного болю – у 3,3 разу та повна ліквідація емоційної лабільності). Значно покращились та нормалізувались показники самопочуття, активності і настрою, виразно знизився рівень ситуативної та особистісної тривожності та підвищилися параметричні показники якості життя.

3. Встановлено виразний позитивний вплив препаратів «Хомвіотензин» та «Хомвіонервін» на функціональний стан вегетативного гомеостазу. Так, після лікування статистично значущо збільшилась кількість дітей з ейтонічною спрямованістю вихідного вегетативного тону, достатньою вегетативною забезпеченістю та нормальною вегетативною реактивністю, що підтвердилось за даними ЕКГ зменшенням вегетативних впливів на серцеву діяльність.

4. За результатами інструментальних методів дослідження встановлено, що препарати «Хомвіонервін» та «Хомвіотензин» сприяють врівноваженню функціонування структур головного мозку та мають виразний позитивний вплив на стан мозкової та цервікальної гемодинаміки.

5. Препарати «Хомвіонервін» та «Хомвіотензин» можуть бути рекомендовані для широкого призначення у

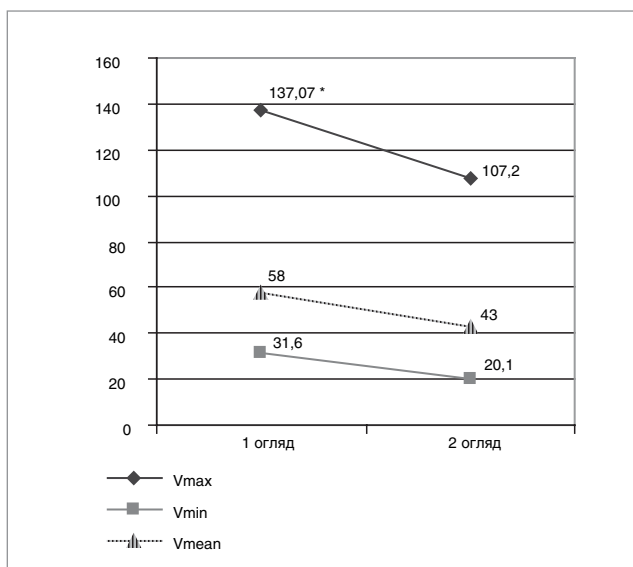


Рис. 4. Динаміка швидкості в ЗагСА у дітей з ВД за гіпертензивним типом (Примітка: * – $p < 0,05$ оцінка статистично значущої різниці за критерієм χ^2 (McNemar) в групах хворих до та після лікування, см/с)

комплексному лікуванні хворих на ВД домісичними і більш тривалими курсами у комплексі з вітамінами групи В та мінералами на фоні проведення масажу, ЛФК та пси-

хотерапії. Для підвищення ефективності реабілітаційного лікування запропоновані курси терапії слід повторювати протягом 6–12 місяців.

ЛІТЕРАТУРА

- Беляева Л. М. Артериальные гипертензии у детей и подростков / Л. М. Беляева. — Минск : Белорусская наука, 2006. — 162 с.
- Белоконь Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей : [рук-во для врачей] : в 2 т. / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — М., 1987. — Т. 1. — 448 с.
- Вейн А. М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / А. М. Вейн. — М. : Мед. информ. агентство, 2000. — 752 с.
- Восовець О. П. Дитяча кардіологія в Україні сьогодні і завтра / О. П. Волосовець // Актуальні питання дитячої кардіоревматології : матеріали VIII Всеукр. наук.-практ. конф. — Євпаторія, 2009.
- Земков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Земков, М. А. Ронкин. — М. : Медицина, 1991. — 609 с.
- До питання покращення процесів адаптації до шкільних навантажень у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням стану їхньої ВНС / Квашина Л. В., Родіонов В. П., Клименко С. Б. [та ін.] // Перинатол. та педіатрія. — 2003. — № 1. — С. 56–58.
- Вегетативная дистония у детей / Коровина М. А. [и др.]. — М. : ИД «Медпрактика-М», 2007. — 68 с.
- Коровина Н. А. Первичная артериальная гипертензия в практике педиатра / Н. А. Коровина, О. А. Кузнецова, Т. М. Творогова // Рус. мед. журн. — 2007. — № 1. — С. 1–9.
- Левин Я. И. Влияние личностных особенностей на изменение структуры сна, обусловленных эмоциональным стрессом / Я. И. Левин, К. Н. Стрыгин // Физиология человека. — 2001. — № 3. — С. 23–26.
- Вегетативні дисфункції у дітей. Новий погляд на стару проблему / Майданник В. Г., Чеботарьова В. Д., Бурлай В. Г., Кухта Н. М. // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 81–82.
- Майданник В. Г., Мітюрева І. О., Мойсієнко М. Б. [та ін.] Застосування препарату Трипсидан у комплексному лікуванні вегетативних дисфункцій у дітей.
- Сидоренко Г. И. Прегипертония (перспективы исследований) / Г. И. Сидоренко // Кардиология в Беларуси. — 2009. — № 2 (03). — С. 69–75.
- A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // Circulation. — 2007. — Vol. 116. — P. 344–357.

СОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ ПО ГИПЕРТЕНЗИВНОМУ ТИПУ У ДЕТЕЙ

В.Г. Майданник, И.О. Митюрёва, Н.М. Кухта, М.Б. Мойсієнко, Р.В. Терлецкий

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

Цель: изучение эффективности и безопасности использования комбинации гомеопатических препаратов «Хомвионервин» та «Хомвиотензин» в комплексном лечении вегетативных дисфункций по гипертензивному типу у детей.

Пациенты и методы. В исследование было включено 48 детей в возрасте от 10 до 17 лет, у которых в результате всестороннего обследования были диагностированы вегетативные дисфункции (ВД) по гипертензивному типу. Клинико-психологические и инструментальные обследования проводили до лечения и в конце второго месяца лечения. 30 больных получали в комплексной терапии препараты «Хомвиотензин» и «Хомвионервин» по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2-х месяцев в сочетании с парентеральным введением витаминов В1 и В6. В комплекс лечения включали массаж, лечебную физкультуру и психологическую коррекцию. В группе контроля 18 больных получали аналогичный комплекс лечения, но без Хомвиотензина и Хомвионервина.

Результаты. Применение Хомвиотензина и Хомвионервина двухмесячным курсом в комплексном лечении ВД способствовало стабильной нормализации артериального давления, уменьшению проявлений церебробастенического синдрома, нормализации функционального состояния вегетативного гомеостаза, мозговой и цервикальной гемодинамики, повышению качества жизни. Установлено безопасность изучаемых препаратов.

Выводы. Препараты «Хомвионервин» и «Хомвиотензин» могут быть рекомендованы для широкого применения в комплексном лечении больных ВД по гипертензивному типу двумесичными и более длительными курсами.

Ключевые слова: вегетативные дисфункции по гипертензивному типу, комплексное лечение, Хомвиотензин, Хомвионервин.

MODERN EFFECTIVE METHODS OF TREATMENT OF VEGETATIVE DYSFUNCTION BY HYPERTENSIVE TYPE IN CHILDREN

V.G. Maydannik, I.O. Mityuryeva, N.M. Kuchta, M.B. Moysienko, R.V. Terletsii

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

Objective: To study the effectiveness and safety of the use of combination of homeopathic preparations «Homvionervin» and «Homviotenzin» in the complex treatment of vegetative dysfunction by hypertensive type in children.

Patients and methods. The study included 48 children in the age from 10 to 17 years, in the comprehensive results of which had been diagnosed vegetative dysfunction (VD) by hypertensive type. Clinico-psychological and instrumental examinations performed prior to treatment and at the end of the second month of treatment. For 30 patients in the complex treatment were ordered preparations of «Homviotenzin» and «Homvionervin» per 1 tablet 3 times a day for 2 months in combination with parenteral administration of vitamins B1 and B6. In the complex treatment were included massage conduction, physiotherapy and psychological correction. For 18 patients of the control group was ordered the same treatment complex with the exception of Homviotenzin and Homvionervin preparations.

Results. Application of Homviotenzin and Homvionervin by two-month course in the complex treatment of VD contributed to a stable normalization of blood pressure, reduction of a symptoms of cerebroasthenic syndrome, normalization of functional condition of vegetative state of homeostasis, brain and cervical hemodynamics and improvement of the quality of life. Safety of preparations is found in the present study.

Conclusions. Preparations «Homvionervin» and «Homviotenzin» can be recommended for widespread use in the complex treatment of patients with VD by hypertensive type by two-months and longer courses.

Key words: vegetative dysfunction by hypertensive type, complex treatment, Homviotenzin, Homvionervin.

ВІДДАЛЕНИЙ ПСИХОМОТОРНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ ЗІ ШТУЧНИМ КРОВООБІГОМ ТА ЗАСТОСУВАННЯМ АУТОЛОГІЧНОЇ ПУПОВИННОЇ КРОВІ

А.Ю. Касьянова, В.А. Жовні, О.М. Федевич, К.С. Часовський, І.М. Ємець

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ

Мета: визначити віддалений рівень психомоторного розвитку дітей, що у перші години життя перенесли хірургічну корекцію вродженої вади серця (ВВС) з використанням апарату штучного кровообігу (АШК) та аутологічної пуповинної крові.

Пацієнти і методи: для дослідження когнітивної сфери та моторного розвитку дітей була використана методика «Шкала розвитку малюків N. Bayley» (BSID-II), у дослідженні взяли участь 80 дітей віком 1–2 роки з ВВС. Основна група включала 20 дітей; дві контрольні групи порівняння — 45 та 15 дітей відповідно, залежно від застосування або незастосування донорської крові під час хірургічної корекції вади.

Результати. Середні показники ментального (MDI) та психомоторного (PDI) індексів були в межах вікової норми в усіх групах дітей; у контрольній групі, де під час операції був використаний АШК та застосовувалась аутологічна пуповинна кров, MDI був $96,7 \pm 16,84$ ($p=0,26$), а PDI — $90,81 \pm 12,42$ ($p=0,25$).

Висновки. Використання аутологічної пуповинної крові під час хірургічної корекції ВВС є безпечним методом лікування новонароджених, з огляду на віддалені післяопераційні результати ментального та психомоторного розвитку.

Ключові слова: діти, вроджені вади серця, хірургічна корекція, когнітивні функції, індекси психомоторного розвитку, аутологічна пуповинна кров.

Вступ

Відомо, що ускладнене церебральне кровопостачання та гіпоксія можуть негативно вплинути на розвиток головного мозку дітей з вродженими вадами серця (ВВС) внутрішньоутробно, а хірургічне лікування новонародженого з використанням апарату штучного кровообігу (АШК) збільшує ризик ускладнень з боку центральної нервової системи та загального психофізичного розвитку. Залежно від типу та критичності ВВС від 15 до 50% дітей мають різні дефіцити розвитку, хоча їх загальні інтелектуальні навички можуть наближатись до статистичної норми [1]. Відмічається, що близько 25% дітей з ВВС мають віддалені неврологічні дисфункції [2,3], труднощі у навчанні, проблеми комунікації [4–6], низький рівень якості життя [7–9], погіршену увагу, гіперактивність [10], низький соціальний рівень домагань, емоційно-поведінкові розлади [11], дефіцит розуміння та відтворення мовлення [12], утруднення мнестичних процесів [13,14], розлади адаптації [15]. Підкреслюється когнітивна та моторна затримка розвитку дітей з ВВС грудного віку та відсутність проспективних досліджень щодо факторів ризику [16,17]. Проблема впливу і наслідків ВВС та хірургічної корекції на стан здоров'я пацієнтів у віддаленому періоді життя вивчена науковцями недостатньо.

Як відомо, хірургічне лікування дітей з критичними ВВС потребує використання АШК та донорської крові. У зв'язку з цим українські кардіохірурги вперше в світі, починаючи з 2009 р., почали застосовувати радикальні методи корекції складних критичних ВВС із застосуванням компонентів аутологічної пуповинної крові замість донорської [18]. Дослідження віддалених результатів психомоторного розвитку дітей після імплементації нових періопераційних особливостей в загальну практику у доступних джерелах не знайдено.

Мета роботи — визначити рівень психомоторного розвитку дітей 1–2-річного віку, що у новонародженому періоді (у перші години життя) перенесли хірургічну корекцію вади серця з використанням штучного кровообігу та аутологічної пуповинної крові.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження було проведено на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України». У дослідженні взяли участь 80 дітей віком 1–2 роки з ВВС. Усі діти були розподілені на три групи: перша група — діти з транспозицією магістральних судин, яким була виконана радикальна хірургічна корекція із застосуванням аутологічної пуповинної крові (20 дітей); друга група — діти з транспозицією магістральних судин, під час оперативного лікування яких використовували донорську кров (45 дітей), третя група — діти з різними ВВС, яким була виконана безкровна операція (15 дітей). 19 дітей з першої групи пройшли дослідження двічі: перший раз у 11–13 місяців та другий — в 29–32 місяці. Для дослідження когнітивної сфери та моторного розвитку дітей була використана методика «Шкала розвитку малюків N. Bayley» (BSID-II). При аналізі результатів дітей із затримкою психомоторного розвитку до уваги брали результати ментального індексу MDI (Mental Development Index) та індексу психомоторного розвитку PDI (Psychomotor Development Index) 84 бали та нижче. Бали 85–114 вважались середньостатистичною віковою нормою, а 115 та вище — випередженням у розвитку. Статистична обробка даних проводилась за допомогою програми SPSS (Statistical Package for Social Science) версії 12.0.2 та програми Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження проаналізовані середні результати індексів MDI та PDI у трьох групах дітей. Середні числа індексів були в межах вікової норми в усіх групах. MDI дітей, яким під час операції був використаний АШК та застосовувалась аутологічна пуповинна кров, дорівнював $96,7 \pm 16,84$ ($p=0,26$), а PDI дорівнював $90,81 \pm 12,42$ ($p=0,25$). MDI дітей, яким під час операції був використаний АШК та застосовувалась донорська кров, дорівнював $92,67 \pm 15,61$ ($p=0,26$), а PDI — $89,04 \pm 14,69$ ($p=0,25$). MDI дітей, яким були виконані безкровні операції, дорівнював $95,13 \pm 14,7$ ($p=0,24$), а PDI —

Індекси ментального та психомоторного розвитку дітей з вродженими вадами серця

Когорта пацієнтів	Число пацієнтів	Середній показник MDI	Середній показник PDI
Перша група	20	96,7±16,84	90,81±12,42
Друга група	45	92,67±15,61	89,04±14,69
Третя група	15	95,13±14,7	91,67±14,03

91,67±14,03 ($p=0,27$). В усіх трьох групах індекси моторного розвитку PDI були дещо нижчими, ніж ментальні індекси MDI. Під час порівняння даних статистичної значущості між середніми числами індексів не виявлено. Показники ментального та психомоторного розвитку дітей наведено у таблиці.

На другому етапі дослідження була проаналізована відсоткова кількість дітей із затримкою психомоторного розвитку. Виявлено, що 5 (25%) дітей першої групи, під час корекції яких використовувалась аутологічна пуповинна кров, мають легку затримку розвитку; серед дітей другої групи, які перенесли операцію з використанням донорської крові, у 20 (44,4%) дітей відзначається легка затримка ментального та/або психомоторного розвитку; серед дітей третьої групи (безкровні операції) у 4 (26,7%) дітей виявлена легка затримка психомоторного розвитку. Загальна кількість дітей з ВВС із затримкою розвитку та нормою наведена на рис. 1.

Простежується тенденція кращого ментального та психомоторного розвитку в групі дітей з ВВС, де під час операції не була використана донорська кров або ж використовувалась аутологічна пуповинна кров, графічні результати обстеження дітей за методикою BSID-II наведено на рис. 2.

Оцінка результатів психодіагностичного обстеження у динаміці показала, що в 11–13 місяців з 19 дітей з ВВС затримка ментального та психомоторного розвитку спостерігалась у 12 (63,16%) дітей, у 24–27 місяців — тільки у 7 (36,84%) дітей. Середні показники MDI в 1 рік були 81,86±11,42, а в два

роки — 93,76±11,97 ($p<0,001$). Середній рівень PDI в один рік був 82,1±14,78, а вже у два роки — 91,81±12,1 ($p<0,01$).

Таким чином, виявлена статистично значуща різниця між показниками ментального та психомоторного розвитку дітей з ВВС в рік та два роки, що свідчить про позитивну динаміку та значне нівелювання затримки розвитку з віком у більшості дітей.

Подальшого психофізичного дослідження потребують діти дошкільного та шкільного віку з ВВС, прооперовані за інноваційною методикою з використанням аутологічної пуповинної крові, та ті, які перенесли операції без використання донорської крові.

Крім того, під час дослідження було виявлено ряд психосоціальних проблем батьків дітей з ВВС: високий ризик сімейних конфліктів та розлучення, 38 (47,5%) матерів виховували дитину самостійно; 69 (86,25%) матерів зауважували, що після виявленої пренатальної вади серця у дитини їм було важко налаштуватися на позитивний перебіг вагітності, пологів та післяопераційний період, що значно ускладнювало формування адекватної взаємодії у системі мати-дитина в перші місяці життя; низька освіченість матерів щодо існуючих програм раннього розвитку малюків сприяла педагогічній занедбаності дітей грудного віку. Наші дані та припущення узгоджуються з результатами інших клінічних психологів, які, досліджуючи роль материнського ставлення до плоду та його наслідки для дітей з ВВС, виявили, що діагноз ВВС має негативний вплив, як на розвиток плоду, так і на ставлення матері до дитини, тому деякі науковці розробили програму раннього психосоціального втручання, з метою зміцнення взаємодії у системі мати - дитина, через психоедюкацію, тренінг батьківських навичок для партнерів та наративну терапію. Автори стверджують, що після 6 місяців впроваджені психосоціальної програми вони отримали високий та статистично достовірний результат за ментальним індексом розвитку дітей. Крім того, дослідники відзначають покращання процесу та результатів грудного вигодовування дитини, підкреслюють зниження материнської депресії [19].

Тому, на нашу думку, оцінка психофізичного розвитку дітей з ВВС має бути стандартною практикою, не тільки для виявлення дітей з ослабленим неврологічним та психомоторним розвитком, але й з метою визначення факторів ризику та розроблення стратегії з оптимізації віддалених результатів, психосоціальної допомоги вагітним жінкам та родині в цілому.

Висновки

1. «Шкала розвитку малюків» N. Bayley виявилась ефективною у дослідженні психомоторного розвитку дітей після хірургічної корекції ВВС та може застосовуватись для дослідження ментального та психомоторного розвитку дітей раннього віку.

2. Когнітивна та моторна сфери більшості дітей, які перенесли хірургічну корекцію ВВС з використанням аутологічної пуповинної крові, та ті, які перенесли безкровні операції, відповідає прийнятним віковим нормам психофізичного розвитку, а їх середні індекси ментального та психомоторного розвитку є дещо вищими, ніж в групі дітей, які перенесли операцію з використанням компонентів донорської крові. Тому можна припустити, що використання аутологічної пуповинної крові під

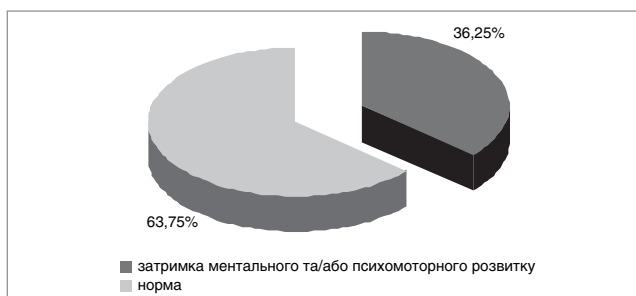


Рис. 1. Частота затримки ментального та психомоторного розвитку у дітей з ВВС

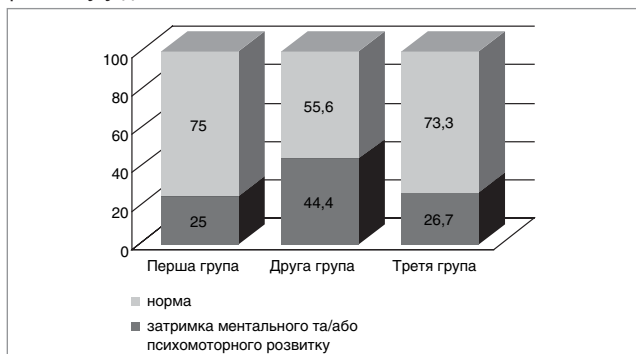


Рис. 2. Психомоторний розвиток дітей від 1 до 2 років з ВВС за методикою N. Bayley: перша група — ВВС, під час корекції яких використовувалась аутологічна пуповинна кров; друга група — у пацієнтів з ВВС під час операції була використана донорська кров; третя група — пацієнти, які перенесли безкровні операції

час кардіохірургічної корекції сприяє не тільки загальному фізичному одужанню за рахунок корисних стовбурових клітин, але й покращує розвиток когнітивної сфери дитини.

3. Статистично значуща різниця між показниками ментального та психомоторного розвитку дітей з ВВС в 1 та 2 роки свідчить про позитивну динаміку та нівелювання за-

тримки розвитку з віком у більшості дітей. Подальшого дослідження потребує дошкільний та ранній шкільний вік.

4. Залишається значна кількість (36,25%) дітей із затримкою ментального та/або психомоторного розвитку, що вимагає від дослідників розробки відповідної програми ранньої психосоціальної допомоги пацієнтам.

ЛІТЕРАТУРА

- Herberg U. Neurological and psychomotor development of fetuses and children with congenital heart disease — causes and prevalence of disorders and long-term prognosis / U. Herberg, H. Z. Hovels-Gurich // *Geburtshilfe Neonatol.* — 2012. — Vol. 216 (3). — P. 132—140.
- Donofrio M. T. Impact of congenital heart disease on fetal brain development and injury / M. T. Donofrio, A. J. Duplessis, C. Limperopoulos // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2011. — Vol. 23 (5). — P. 502—511.
- The improvement of hypoxia correlates with neuroanatomic and developmental outcomes: comparison of midterm outcomes in infants with transposition of the great arteries or single-ventricle physiology / Ibuki K., Watanabe K. [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2012 Vol. 143 (5). — P. 1077—1085.
- Academic outcomes in children with congenital heart disease / K. J. Griffin, T. D. Elkin, C. J. Smith // *Clin. Pediatr. (Phila).* — 2003. — Vol. 42 (5). — P. 401—409.
- Impaired motor competence in school-aged children with complex congenital heart disease / Holm I., Fredriksen P. M. [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2007. — Vol. 161 (10). — P. 945—950.
- Behavior and self-perception in children with a surgically corrected congenital heart disease / Miatton M., De Wolf D. [et al.] // *J. Dev. Behav. Pediatr.* — 2007. — Vol. 28 (4). — P. 294—301.
- Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: a systematic review / Latal B., Helfrich S. [et al.] // *BMC Pediatr.* — 2009. — P. 6—9.
- Evaluation of quality of life in children with heart disease / Marino B. S., Uzark K. [et al.] // *Prog. Pediatr. Cardiol.* — 2010. — Vol. 29 (2). — P. 131—138.
- Medical test results do not tell the whole story: health-related quality of life offers a patient perspective of outcomes / Wray Jo., Brown K. [et al.] // *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* — 2011. — Vol. 2 (4). — P. 566—575.
- Inattention, hyperactivity, and school performance in a population of school-age children with complex congenital heart disease / Shillingford A. J., Glanzman M. M. [et al.] // *Pediatrics.* — 2008. — Vol. 121 (4). — P. 759—767.
- Children subjected to cardiac surgery for congenital heart disease. Part 1. Emotional and psychological outcomes / Menahem S., Poulakis Z. [et al.] // *Interact Cardio Vasc Thorac Surg.* — 2008. — Vol. 7. — P. 600—604.
- Long-term outcome of speech and language in children after corrective surgery for cyanotic or acyanotic cardiac defects in infancy / Hovels-Gurich H. H., Bauer S. B. [et al.] // *Eur. J. Paediatr Neurol.* — 2008. — Vol. 12 (5). — P. 378—386.
- Attentional dysfunction in children after corrective cardiac surgery in infancy / Hovels-Gurich H. H., Konrad K. [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2007. — Vol. 83 (4). — P. 1425—1430.
- Psychological and Cognitive Functioning in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease: A Meta-Analysis / Karsdorp P. A., Everaerd W. [et al.] // *J. Pediatr. Psychol.* — 2007. — Vol. 32 (5). — P. 527—541.
- Bellinger D. C. Are children with congenital cardiac malformations at increased risk of deficits in social cognition? / D. C. Bellinger // *Cardiol Young.* — 2008. — Vol. 18 (1). — P. 3—9.
- Neurodevelopment in 1-year-old Japanese infants after congenital heart surgery / Matsuzaki T., Matsui M. [et al.] // *Pediatr Int.* — 2010. — Vol. 52 (3). — P. 420—427.
- A systematic review of motor and cognitive outcomes after early surgery for congenital heart disease / Snookes S. H., Gunn J. K. [et al.] // *Pediatrics.* — 2010. — Vol. 125 (4). — P. 818—827.
- Open cardiac surgery in the first hours of life using autologous umbilical cord blood / Fedevych O., Chasovskiy K. [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* — 2011. — Vol. 40. — P. 985—989.
- A controlled trial of early interventions to promote maternal adjustment and development in infants born with severe congenital heart disease / McCusker C. G., Doherty N. N. [et al.] // *Child Care Health Dev.* — 2010. — Vol. 36 (1). — P. 110—117.

ОТДАЛЕННОЕ ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОЛОГИЧЕСКОЙ ПУПОВИННОЙ КРОВИ

А.Ю. Касьянова, В.А. Жовнир, О.Н. Федевич, К.С. Часовский, И.Н. Емец

ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МОЗ Украины»

Цель: определить отдаленный уровень психомоторного развития детей, которые в первые часы жизни перенесли хирургическую коррекцию врожденного порока сердца (ВПС) с использованием аппарата искусственного кровообращения (АИК) и аутологической пуповинной крови.

Пациенты и методы. Для исследования когнитивной сферы и моторного развития детей была использована методика «Шкала развития детей» N. Bayley (BSID-II), в исследовании приняли участие 80 детей в возрасте 1–2 лет з ВПС. Основная группа включала 20 детей; две контрольные группы сравнения — 45 и 15 детей соответственно, в зависимости от использования или неиспользования донорской крови во время хирургической коррекции порока.

Результаты. Средние показатели ментального (MDI) и психомоторного (PDI) индексов были в пределах нормы во всех группах детей; в контрольной группе, где во время операции был использован АИК и аутологическая пуповинная кровь, MDI был 96,7±16,84 (p=0,26), а PDI 90,81±12,42 (p=0,25).

Выводы. Отдаленные послеоперационные результаты ментального и психомоторного развития подтверждают, что использование аутологической пуповинной крови во время хирургической коррекции ВПС является безопасным методом лечения новорожденных.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, хирургическая коррекция, когнитивные функции, индексы психомоторного развития, аутологическая пуповинная кровь.

FOLLOW-UP PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE AFTER CARDIOPULMONARY BYPASS USING AUTOLOGOUS UMBILICAL CORD BLOOD

A.Yu. Kasianova, V.A. Zhovnir, O.M. Fedevych, K.S. Chasovsky, I.M. Yemets

Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv

Objectives: To estimate follow up psychomotor development of children that underwent cardiopulmonary bypass (CPB) surgery for congenital heart disease (CHD) with the use of autologous umbilical cord blood in the first hours of life.

Methods: The Bayley Scales of Infant Development (BSID-II) was used to study the cognitive and motor development. The study involved 80 children of 1 to 2 years of age with CHD. Study group included 20 children that underwent surgery with CPB and autologous umbilical cord blood; the two conventional groups included 45 and 15 children respectively, depending on the use or no-use of donor blood.

Results: average mental (MDI) and psychomotor (PDI) indices were within normal limits in all groups of children. The study group showed MDI 96.7 +16.84 (p = 0.26) and PDI 90.81 +12.42 (p = 0.25).

Conclusions: CPB in neonates can be safely performed in the first hours of life using autologous umbilical cord blood leading to comparatively good results compared to the conventional groups.

Key words: children, congenital heart defects, surgical correction, cognitive function, psychomotor development indices, autologous umbilical cord blood.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ И РИТМА СЕКРЕЦИИ МЕЛАТОНИНА У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОСОН-ТЕРАПИИ

Н.Н. Каладзе, Е.М. Соболева, Н.Н. Скоромная

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского МЗ Украины», г. Симферополь

Цель: изучение особенностей количественной продукции и ритма секреции мелатонина у детей, страдающих ЮРА, и влияния электросон-терапии на мелатонинпродуцирующую активность эпифиза.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 40 детей с ревматоидным артритом в возрасте от 4 до 16 лет. Суставно-висцеральную форму заболевания диагностировали у 15 детей, преимущественно суставную — у 25 больных. Пациентам первой группы (группа сравнения, $n=20$) проводилось традиционное санаторно-курортное лечение; пациентам второй группы (основная группа, $n=20$) дополнительно назначалась электросон-терапия курсом 10 процедур через день. Содержание в организме мелатонина определяли по концентрации его основного метаболита — 6-сульфатоксимелатонина (6-СОМТ) в моче.

Результаты. Санаторно-курортное лечение, дополненное электросон-терапией, оказывало более выраженное влияние на измененные биоритмы у детей с ЮРА. Корректирующий эффект заключался в достоверном ($p<0,001$) повышении суточного содержания мелатонина и его ночного уровня ($p<0,001$), что свидетельствовало о тенденции к нормализации ритма его секреции.

Выводы. Использование электросон-терапии в комплексе санаторно-курортной реабилитации больных ЮРА способствует нормализации гормональной регуляции и нивелированию проявлений внутреннего десинхронизма за счет восстановления нарушенной циркадианной ритмики секреции мелатонина.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, мелатонин, электросон-терапия, санаторно-курортное лечение.

Введение

Значительная распространенность ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА), неуклонно прогрессирующее течение, частое развитие инвалидизации определяют значимость реабилитации детей с данной патологией [2]. Известно, что в основе заболевания лежит хроническое аутоиммунное ревматоидное воспаление. Развитие и прогрессирование ЮРА определяется сложным, недостаточно изученным, сочетанием генетически детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы [1,6,11]. Функциональное состояние иммунной системы зависит от структуры ее суточной временной организации, являющейся составной частью общей циркадной программы организма. Поэтому биоритмы иммунной системы должны быть синхронизированы со множеством других циклических процессов, для того чтобы в каждый данный момент времени состояние системы не входило в противоречие с уровнем функционирования всего организма. Предполагается, что интегратором этого взаимодействия является эпифиз, а его основной гормон мелатонин участвует в регуляции деятельности центральной и вегетативной нервной систем, эндокринных органов и иммунной системы [3,12,13].

При ЮРА наблюдается четко выраженная суточная периодичность клинических проявлений. Так, боль и припухлость в суставах более выражены в ранние утренние часы, а симптом «утренней скованности» является важ-

ным диагностическим критерием заболевания. По результатам ряда исследований, распространенность нарушений сна у больных с ревматоидным воспалением составляет от 54% до 70% [9,10]. Эти факты дают основания полагать, что в формировании симптомов заболевания важную роль играет изменение активности эпифиза.

Работы, касающиеся роли мелатонина в формировании и прогрессировании ЮРА, единичны, а результаты их порой неоднозначны [7–10]. Поэтому исследования, направленные на выяснение данного аспекта, остаются актуальными и перспективными.

В настоящее время в ревматологии широко используется физиотерапия. Своевременное её применение увеличивает эффективность реабилитационных мероприятий. По мнению большинства исследователей, наиболее перспективным является комплексное применение лекарственных средств и индивидуально подобранных физиотерапевтических процедур в лечении больных ЮРА [4,5].

Электросон — это метод электролечения, при котором воздействие на центральную нервную систему осуществляется постоянным импульсным током низкой частоты (1–160 Гц), малой интенсивности (до 10 мА). В основе механизма действия электросона лежит рефлекторное и непосредственное влияние тока на образования мозга. Проникая через электропроводные структуры орбит и канала зрительного нерва, он достигает чувствительных ядер черепных нервов, гипофиза, гипоталамуса, ретикулярной формации и оказывает своё непосредственное воздействие на центральную нервную систему. Под действием тока изменяется функциональное состояние

этих структур, нормализуется вегетативная регуляция организма. Воздействие на гипоталамо-эпифизарно-гипофизарные отделы приводит к изменению функциональной активности эндокринного комплекса и нормализации гормонпродуцирующей функции эндокринных желез. Одновременно идет снижение активности коры головного мозга и усиление процессов торможения, а также происходит накопление серотонина в подкорковых структурах головного мозга, что приводит к снижению эмоциональной активности, дремоте и сну. Увеличение содержания серотонина положительно сказывается на мелатонинпродуцирующей активности эпифиза, осуществляющего поправочную модуляцию эндокринных механизмов регуляции органов и систем организма. Нормализация регуляторных механизмов эндокринной системы также способствует восстановлению отклонений со стороны иммунной системы.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей количественной продукции и ритма секреции мелатонина у детей, страдающих ЮРА, и влияния электросон-терапии на мелатонинпродуцирующую активность эпифиза.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе детского специализированного клинического санатория «Здравница» (г. Евпатория). Обследовано 40 детей с ЮРА в возрасте от 4 до 16 лет. Сустанво-висцеральную форму заболевания диагностировали у 15 детей, преимущественно суставную — у 25 больных. На период обследования у 9 больных преобладала умеренная степень активности процесса, у 17 — минимальная, 14 детей находились в стадии ремиссии. По длительности течения ЮРА больные распределились следующим образом: у 19 детей стаж болезни составил от 1 до 3 лет, у 13 — от 3 до 6 лет и у 8 — более 6 лет. Контрольную группу составили здоровые дети (10 чел.), сопоставимые по полу и возрасту.

Основной диагноз был сформулирован на основании классификации болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани согласно Международной статистической классификации болезней X пересмотра (МКБ — 10/ICD — 10) и критериев рабочей группы Ассоциации ревматологов Украины (2004).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от проводимой терапии: пациентам первой группы (группа сравнения, $n=20$) проводилось традиционное санаторно-курортное лечение (СКЛ); пациентам второй группы (основная группа, $n=20$) дополнительно к СКЛ назначалась электросон-терапия. Традиционное СКЛ включало:

- 1) полноценное сбалансированное питание;
- 2) санаторно-курортный режим щадящий либо щадяще-тренирующий;
- 3) климатолечение;
- 4) УГГ и лечебную гимнастику малогрупповым методом или индивидуально;
- 5) массаж;
- 6) ортопедическую профилактику;
- 7) санацию очагов хронической инфекции.

Электросон-терапия проводилась при помощи аппарата «Электросон-4т» путем воздействия на кору головного мозга импульсным током низкой частоты прямоугольной формы в непрерывном режиме работы. Колебания подводились к электродам, которые накладывались на область глазниц и затылочную часть головы. Частота — 20 Гц, длительность процедуры — 30 минут, продолжи-

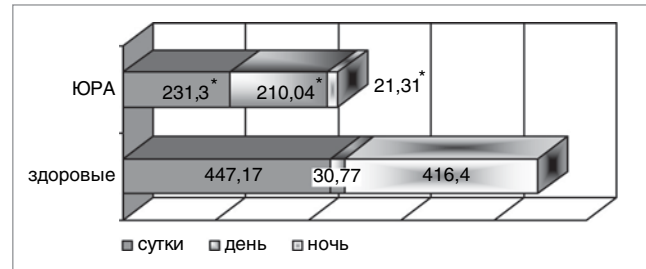


Рис. Количественная продукция и ритм секреции мелатонина (нг/мл)

тельность курса — 10 процедур, через день. На начальном этапе всем детям проводились общеклинические и лабораторные исследования. О содержании в организме мелатонина судили по концентрации его основного метаболита — 6-сульфатоксимелатонина (6-СОМТ) в моче. Собиралась дневная (с 8.00 до 20.00 ч.) и ночная (с 20.00 до 8.00 ч.) порции мочи. Исследуемые образцы хранились в пластиковых контейнерах по 10 мл в замороженном состоянии при $t=-200^{\circ}\text{C}$. Количество 6-СОМТ определяли методом иммуноферментного анализа (тест-системы «IBL», Hamburg, Germany).

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались методом математической статистики с использованием сертифицированного компьютерного пакета обработки данных Statistica-6 для работы в среде Windows. Результаты подвергали традиционной статистической обработке. Определялись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p<0,05$. Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с использованием непараметрических методов статистики. Для оценки степени взаимосвязей проводился корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции (r) Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Перед началом санаторно-курортной реабилитации в исследуемых группах отмечалось достоверное снижение суточного содержания мелатонина ($p<0,01$) по сравнению с контрольной группой и нарушение циркадианного ритма его секреции за счет повышения дневного ($p<0,01$) и снижения ночного ($p<0,01$) уровня (рис.).

У больных ЮРА выделение мелатонина с мочой снижено ($p<0,001$), при этом дневная концентрация гормона преобладает над ночной, что является следствием нарушения циркадианного ритма его секреции и отражением проявления внутреннего десинхроноза. Полученные результаты имели место на фоне нарушенного регулирующего влияния гипофиза на активность коры надпочечников.

При суставно-висцеральной форме ЮРА наблюдались более низкие показатели ночного, дневного и суточного содержания мелатонина, чем при суставной, что, вероятно, связано с ослаблением эпифизарного контроля при тяжелом системном течении болезни.

Нами выявлено, что с увеличением степени активности патологического процесса прослеживаются изменения, как ночного, так и дневного уровня мелатонина (в сторону снижения данных показателей), с наиболее низкими уровнями у больных с умеренным воспалением, что позволяет предположить у больных ЮРА уменьшение синтеза мелатонина на фоне нарастающей воспалительной реакции.

Отмечено, что с увеличением длительности заболевания у больных ЮРА уровень мелатонина (суточный,

Динамика уровня мелатонина в процессе санаторно-курортной реабилитации с применением электросон-терапии у больных ЮРА

Обследованные	СКЛ (группа сравнения)			СКЛ + электросон		
	Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-сутки	Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-день	Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-ночь	Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-сутки	Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-день	Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-ночь
Здоровые	447,17±5,67	30,77±2,78	416,4±3,96	447,17±5,67	30,77±2,78	416,4±3,96
Больные ЮРА	1	255,65±16,79**	240,23±16,35**	15,42±1,93**	223,04±27,6**	200,12±25,94**
	2	292,27±18,97***	213,62±13,78***	78,65±8,55***	299,19±27,75***	182,12±23,65**
Клиническая форма ЮРА						
Суставная форма	1	269,56±21,94**	252,56±21,30**	17,0±2,53**	231,81±34,05**	210,44±31,67**
	2	307,69±25,87**	221,69±18,61**	86,0±11,77**	317,75±32,46**	193,69±27,45**
Суставно-висцеральная форма	1	233,40±25,49**	220,50±25,62**	12,90±2,92**	209,0±51,15**	183,60±48,26*
	2	267,60±26,17**	200,70±21,07**	66,90±11,22**	269,50±51,97**	163,60±45,99**

Примечания: 1 — величина до лечения; 2 — величина после лечения; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с данными контрольной группы; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$ по сравнению с данными до лечения; • — $p < 0,05$ — между группами.

дневной, ночной) снижался, что, вероятно, связано с уменьшением функциональной активности эпифиза в результате продолжительной гиперактивации.

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие отрицательных связей между ночным уровнем мелатонина и степенью активности ЮРА ($r = -0,363$; $p < 0,05$), длительностью утренней скованности ($r = -0,347$; $p < 0,05$), показателем СОЭ ($r = -0,371$; $p < 0,05$), что дает основание полагать, что чем ниже уровень гормона, тем выше активность ревматоидного процесса, и, возможно, его более высокое содержание препятствует прогрессированию заболевания. С увеличением длительности ЮРА эпифизарный контроль ослабевает, о чем свидетельствуют обратные корреляционные связи между суточным ($r = -0,502$; $p < 0,01$), дневным ($r = -0,484$; $p < 0,01$) уровнем мелатонина и давностью болезни.

В результате проведенного лечения выявлена положительная динамика в обеих исследуемых группах. Однако более благоприятные изменения наблюдались в группе, получавшей дополнительно электросон-терапию, где суточное содержание гормона увеличилось на $76,15 \pm 0,15$ нг/мл ($p < 0,01$). При этом статистически значимо возросла ночная концентрация данного гормона, уровень которого увеличился практически в шесть раз ($p < 0,01$). Дневной уровень мелатонина снижался, но полученные данные не были достоверными (табл.).

В группе, получавшей традиционный реабилитационный комплекс, наблюдались достоверные изменения всех изучаемых параметров: суточная концентрация

гормона повысилась на $36,62 \pm 2,18$ нг/мл ($p < 0,01$), дневная концентрация — снизилась на $26,61 \pm 2,57$ нг/мл ($p < 0,01$), а ночной уровень мелатонина увеличился практически в три раза.

При рассмотрении содержания мелатонина в зависимости от формы заболевания было выявлено, что у больных с суставным вариантом ЮРА на фоне электросон-терапии наблюдались более выраженные изменения уровня мелатонина. Достоверно повышалась ($p < 0,001$) суточная и ночная концентрация гормона. Дневное содержание имело тенденцию к снижению ($p > 0,05$). У больных с суставно-висцеральной формой ЮРА положительные изменения зафиксированы в обеих группах, но полученные результаты не имели достоверных отличий.

Таким образом, наиболее выраженное влияние на измененные биоритмы у детей с ЮРА оказывало санаторно-курортное лечение, дополненное электросон-терапией. Корректирующий эффект заключался в достоверном ($p < 0,001$) повышении суточного содержания мелатонина и его ночного уровня ($p < 0,001$), что свидетельствовало о тенденции к нормализации ритма его секреции.

Выводы

Использование электросон-терапии в комплексе санаторно-курортной реабилитации больных ЮРА способствует нормализации гормональной регуляции и нивелированию проявлений внутреннего десинхрониза за счет восстановления нарушенной циркадианной ритмики секреции мелатонина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е. И. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения / Е. И. Алексеева, П. Ф. Литвицкий. — М.: ВЕДИ, 2007. — С. 368 с.
2. Баранов А. А. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения / А. А. Баранов, Е. И. Алексеева // Вопр. совр. педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 7—11.
3. Каладзе Н. Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина / Н. Н. Каладзе, Е. М. Соболева, Н. Н. Скоромная // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 156—167.
4. Корнюхина Е. Ю. Трансцеребральная импульсная электротерапия / Е. Ю. Корнюхина // Физиотерапия, бальнеол. и реабилитация. — 2008. — № 1. — С. 40—44.
5. Кошукова Г. Н. Влияние биорезонансной стимуляции на гипофизарно-надпочечниковую регуляцию у больных ревматоидным артритом / Г. Н. Кошукова // Вестн. физиотерапии и курортол. — 2007. — Спецвып. — С. 33—35.
6. Макарова Т. П. Ювенильный ревматоидный артрит: современные аспекты / Т. П. Макарова, А. Сенек // Казанский мед. журн. — 2004. — Т. 85, № 4. — С. 296—297.

7. Оценка уровня мелатонина у больных ювенильным ревматоидным артритом / Пресс И., Бускила Д., Нейман Л. [и др.] // Междунар. мед. журн. — 1999. — № 3—4. — С. 186—189.
8. Плехова Е. И. Функциональная активность эпифиза у подростков, суточные и годовые ритмы / Е. И. Плехова, С. И. Турчина // Вестн. проблем биологии и медицины. — 1998. — Вып. 20. — С. 95—97.
9. Влияние мелатонина на клинические и эндокринные показатели при раннем ревматоидном артрите / Погожева Е. Ю. [и др.] // Науч.—практ. ревматол. — 2008. — № 5. — С. 26—32
10. Погожева Е. Ю. Мелатонин и его роль в регуляции циркадного ритма воспалительной реакции при ревматоидном артрите / Е. Ю. Погожева, А. Е. Каратеева, Д. Е. Каратеева // Науч.—практ. ревматол. — 2008. — № 3. — С. 54—61.
11. Ревматоидный артрит у детей: Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения / под ред. Е. М. Лукьяновой, Л. И. Омельченко. — К.: Книга плюс, 2002. — 176 с.
12. Эндокринные нарушения при ревматоидном артрите / Я. Ю. Илек [и др.] // Педиатрия. — 2002. — № 4. — С. 109—110.
13. Melatonin in humans / Karasek [et al.] // J. Physiol Pharmacol. — 2006. — Vol. 57, Suppl. 5. — P. 19—39.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КІЛЬКІСНОЇ ПРОДУКЦІЇ ТА РИТМУ СЕКРЕЦІЇ МЕЛАТОНІНУ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ НА ЕТАПІ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕЛЕКТРОСОН-ТЕРАПІЇ

М.М. Каладзе, О.М. Соболева, Н.М. Скоромна

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського МОЗ України», м. Симферополь

Мета: вивчення особливостей кількісної продукції і ритму секреції мелатоніну у дітей, що страждають на ЮРА, та впливу електросон-терапії на мелатонінпродукуючу активність епіфіза.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 40 дітей з ревматоїдним артритом віком від 4 до 16 років. Суглобово-вісцеральну форму захворювання діагностовано у 15 дітей, переважно суглобову — у 25 хворих. Пацієнтам першої групи (група порівняння, n=20) проводилось традиційне санаторно-курортне лікування; пацієнтам другої групи (основна груп, n=20) додатково призначалась електросон-терапія курсом 10 процедур через день. Вміст в організмі мелатоніну визначали за концентрацією його основного метаболіту — 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) у сечі.

Результати. Санаторно-курортне лікування, доповнене електросон-терапією, чинило більш виразний вплив на змінені біоритми у дітей з ЮРА. Корируючий ефект полягав у достовірному (p<0,001) підвищенні добового вмісту мелатоніну та його нічного рівня (p<0,001), що свідчило про тенденції до нормалізації ритму його секреції.

Висновки. Застосування електросон-терапії у комплексі санаторно-курортної реабілітації хворих на ЮРА сприяє нормалізації гормональної регуляції та нівелюванню проявів внутрішнього десинхронозу за рахунок відновлення порушеної циркадіанної ритміки секреції мелатоніну.

Ключові слова: діти, ювенільний ревматоїдний артрит, мелатонін, електросон-терапія, санаторно-курортне лікування.

DYNAMICS OF QUANTITATIVE PRODUCTS INDICATORS AND MELATONIN SECRETION RHYTHM IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE STAGE OF SANATORIUM AND RESORT REHABILITATION WITH THE USE OF ELECTRIC SLEEP THERAPY

N.N. Kaladze, E.M. Soboleva, N.N. Skoromnaya

SU «S.I. Georgievskiy Crimea State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine», Simferopol

Objective: To study the features of the quantitative products and melatonin secretion rhythm in children with JRA and the impact of electric sleep therapy on melatonin productive epiphysis activity.

Patients and methods. A total of 40 children with rheumatoid arthritis at the age from 4 to 16 years were under observation. Joint and visceral form of the disease was diagnosed in 15 children, mostly articulate — in 25 patients. Patients of the first group (control group, n = 20) underwent traditional sanatorium and resort treatment; for patients of the second group (study group, n = 20) additionally was ordered electro sleep therapy by the course of 10 procedures alternate days. A content of melatonin in the body is determined by the concentration of its major metabolite — 6-sulfatoxymelatonin (COMT-6) in urine.

Results. Sanatorium and resort treatment supplemented by electro sleep therapy had a more pronounced effect on the modified bio-rhythms in children with JRA. Correctional effect was in the reliable (p <0,001) increase of the daily content of melatonin and its night-level (p <0,001), that is indicated about a tendency to normalization of the rhythm of its secretion.

Conclusions. The use of electro sleep therapy in the complex of the sanatorium and resort rehabilitation of patient with JRA helps to normalize hormonal regulation and leveling of internal desynchronization manifestations due to restoration of disorders of circadian rhythm of melatonin secretion.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, melatonin, electric sleep therapy, sanatorium and resort treatment.

НОВІ МОЖЛИВОСТІ У ЛІКУВАННІ ГІПОТЕНЗИВНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ

В.Г. Майданник, І.О. Мітюряєва, Н.М. Кухта, М.Б. Мойсієнко, Р.В. Терлецький
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: оцінка ефективності та безпечності використання заспокійливого гомеопатичного препарату «Хомвіонервін» у комплексному лікуванні гіпотензивних станів у дітей.

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 56 дітей віком від 10 до 17 років, у яких в результаті всебічного обстеження було діагностовано вегетативні дисфункції (ВД) за гіпотензивним типом. Клініко-психологічні та інструментальні обстеження проводили до лікування та в кінці другого місяця лікування. Хомвіонервін призначали 36 дітям основної групи по 1 таблетці 3 рази на день протягом двох місяців у поєднанні з парентеральним введенням вітамінів В1 та В6. До комплексу лікування включали масаж, лікувальну фізкультуру та психологічну корекцію. У групі контролю 20 хворих отримували аналогічний комплекс лікування, але без Хомвіонервіну.

Результати. Хомвіонервін підвищує ефективність антистресового комплексного лікування хворих на ВД за гіпотензивним типом, що проявляється у стабільній нормалізації артеріального тиску, зникненні характерних церебростенічних симптомів (головний біль, запаморочення), підвищенні рівня психоемоційного стану, зокрема показників самопочуття, активності, настрою, а також зниженні рівня ситуативної та особистісної тривожності та покращанні якості життя.

Висновки. Препарат «Хомвіонервін» може бути рекомендований для широкого призначення у комплексному лікуванні хворих на ВД за гіпотензивним типом двомісячними та тривалішими курсами у комплексі з вітамінами групи В та мінералами на фоні проведення масажу, ЛФК та психотерапії.

Ключові слова: вегетативні дисфункції за гіпотензивним типом, діти, комплексне лікування, гомеопатичний препарат, Хомвіонервін.

Вступ

Проблема гіпотензивних станів у дорослих привертає пильну увагу дослідників протягом багатьох десятиліть і дотепер накопичено достатньо наукових даних, які розкривають багатогранність клінічних, функціональних і соціально-психологічних проявів. Не викликає сумніву, що витоки гіпотонії дорослих слід шукати в дитячому та підлітковому віці. Водночас у педіатричній практиці цьому стану не приділяється належної уваги. Літературні дані свідчать про тенденцію до зростання частоти артеріальної гіпотонії та її омолодження, що складає серед дитячого населення від 3,1 до 20,9% [1,3,10].

Артеріальна гіпотонія відрізняється поліморфізмом клінічних проявів, що супроводжуються зниженням фізичної і розумової працездатності у дитячій і підліткової популяції, що призводить до розвитку синдрому дезадаптації в середовищі і зниження якості життя [1,5,7,10]. Одним з провідних синдромів при вегетативних дисфункціях (ВД) за гіпотензивним типом у дітей є психоемоційні розлади, які часто впливають на патогенетичні механізми захворювання. Крім того, негативна динаміка подібних порушень при ВД у дітей полягає в поступовій трансформації функціональних змін в органічні, тобто ВД вважається початковою стадією дисциркуляторної енцефалопатії у дорослих. Тому вивчення психоемоційного статусу дітей з ВД та розробка подальшого підходу до корекції цих порушень в комплексній терапії сприяє підвищенню якості лікування та життя дітей.

У зв'язку з цим розширення знань основних етіопатогенетичних механізмів, особливостей клінічного перебігу та лікування артеріальної гіпотонії в дитячому та підлітковому віці набуває особливої актуальності [8,10].

За останнє десятиріччя сформовані основні напрями терапії гіпотензивних станів у дітей: 1) нівелювання вегетативних порушень шляхом впливу як на вищі вегетативні центри, так і на активність периферичних відділів ВНС (парасимпатичного та симпатикотонічного);

2) усунення або зведення до мінімуму негативних впливів психотравмуючих ситуацій та екології навколишнього середовища, асоціальної поведінки підлітків (куріння, вживання алкогольних напоїв та наркотичних засобів) [3,5,7].

На сучасному етапі майже не розроблено чітко сформованої, ефективної схеми лікування гіпотензивних станів у дітей. Існує численна кількість як медикаментозних, так і немедикаментозних методів, які частіше не враховують значення психотравмуючих факторів у розвитку патології та в цілому не дають довготривалого позитивного результату. Негативна побічна дія багатьох засобів та недостатній ефект терапії обумовлюють пошук патогенетично обґрунтованих, індивідуально підібраних комплексних препаратів для лікування гіпотензивних станів у дітей.

Метою дослідження була оцінка ефективності та безпечності використання заспокійливого гомеопатичного препарату «Хомвіонервін» у комплексному лікуванні гіпотензивних станів у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Аналіз ефективності застосування гомеопатичного препарату «Хомвіонервін» у комплексному лікуванні було проведено у 56 хворих дітей віком від 10 до 17 років (36 хворих отримували Хомвіонервін, 20 хворих контрольної групи), які знаходились в стаціонарі Центру вегетативних дисфункцій м. Києва при ДКЛ № 6.

У результаті всебічного загальноклінічного, лабораторно-інструментального обстеження та психологічного тестування, а також оцінки неврологічного та психічного статусу за участі вузьких спеціалістів, у дітей було діагностовано ВД за гіпотензивним типом. Співвідношення хлопчиків та дівчаток визначалось в основній групі як 12 до 24, в групі порівняння — 6 та 14 відповідно.

Хомвіонервін призначали по 1 таблетці 3 рази на день протягом двох місяців в умовах стаціонару та в

домашніх умовах, після виписки, в комплексі з парентеральним введенням вітамінів В1 та В6. До комплексу лікування додатково включали масаж, лікувальну фізкультуру та психологічну корекцію. Клініко-психологічні та інструментальні обстеження проводили до лікування та в кінці другого місяця лікування. Оцінювали суб'єктивні та об'єктивні показники, а також результати обстеження вегетативного гомеостазу (за допомогою адаптованої для дитячого віку таблиці Вейна оцінювали вихідний вегетативний тонус, кліноортостатичної проби (КОП) – вегетативне забезпечення, кардіоінтервалографії (КІГ) – вегетативну реактивність, вимірювання АТ методом разових вимірювань, стану серцево-судинної системи (електрокардіографія – ЕКГ), церебрального кровообігу (реоенцефалографія – РЕГ, доплерографія судин голови та шиї), біоелектричної активності головного мозку за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ), психологічного тестування САН, тесту на тривожність Ч.Д. Спілберга, тесту «Якість життя».

У групі контролю хворі отримували аналогічний комплекс лікування, але без хомвіотензину та Хомвіо-нервіну. Їм також проводили подібне клініко-інструментальне обстеження до початку та після закінчення курсу лікування.

Для визначення АТ використовували метод разового вимірювання. Він включає вимірювання АТ аускультативним методом в стані спокою, попередньо відпочивши 5 хвилин. Не раніше, ніж через 2–3 хв після повного випускання повітря з манжети, проводять повторне вимірювання. Якщо показники АТс та АТд відрізняються більше ніж на 5 мм рт. ст., проводять додаткове вимірювання. Враховують середнє значення АТ з двох або більше вимірювань, виконаних на одній руці [8,11].

КОП проводили за стандартною методикою [2]. Нормальна реакція на КОП визначалась відсутністю скарг, підвищенням ЧСС на 20–40% від вихідної, підвищенням САТ та ДАТ в межах визначених за норму коливань [2].

КІГ реєстрували на триканальному кардіографі «Біосет-3» (виробництва Німеччини) в 11 стандартному відведенні. Розраховували ряд показників: величину моди (М0), амплітуду моди (АМ0), варіаційний розмах (ΔX), вегетативний показник ритму (ВПР), індекс напруження Р.М. Баєвського (ІБ). Вегетативну реактивність оцінювали, враховуючи співвідношення ІБ в орто- та кліноположеннях. В якості нормативів використовували дані літератури [4,12].

Оцінку стану мозкової гемодинаміки проводили методом РЕГ з визначенням стану артеріального пульсового кровонаповнення, периферичного судинного опору та стану венозного відтоку, а також коефіцієнту асиметрії. Для аналізу реографічних кривих використовували стандартні методики. Реєстрацію кривої РЕГ виконували на електрокардіографі 6 НЕК-4 за допомогою чотиріканальної приставки 4-РГ-2М при швидкості руху паперу 50 мм/с та величини калібрувального сигналу 0,1 Ом за описаною методикою [4,11].

Доплер судин голови та шиї (загальні сонні артерії (ЗСА), зовнішні та внутрішні сонні артерії (ЗоСА та ВнСА)) вивчали за допомогою ультразвукового дослідження з доплерографією на апараті ALOKA SSD-5000 ProSound PHD з використанням лінійного датчика частотою 7,5 МГц за стандартною методикою. Визначали наступні показники: систолічний та діастолічний діаметр судин (D_{sys} та D_{dia} для загальних сонних арте-

рій), товщина комплексу інтима-медіа (ТІМ), пікова систолічна (V_{sys}) та кінцева діастолічна швидкість (V_{dia}) кровотоку в судинах. За даними отриманих результатів за допомогою програмного устаткування апарату вираховувалася середня лінійна швидкість кровотоку (V_{mean}), пульсаційний індекс (PI) та індекс резистентності (IR).

Стан активності центральної нервової системи вивчали за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ), котру виконували на восьмиканальному електроенцефалографі «Schwazer – ED-14» (Німеччина). Реєстрацію біоелектричної активності головного мозку проводили у стані розслабленого неспання. Запис ЕЕГ виконували в напівлежачому положенні пацієнта із заплющеними очима в умовах затемнення та тиші. Попередньо досліджуваних піддавали 15–20-хвилинній адаптації. Реєструвалася як фоновая активність, так і ЕЕГ при проведенні функціональної проби, в якості котрої використовувалася гіпервентиляція. У всіх обстежуваних здійснювався моно- та біполярний запис. Фоновая активність аналізувалася за такими параметрами: частота, амплітуда та виразність високочастотних (α, β) та повільних (δ, θ) потенціалів, наявність вогнищевих та судомних пароксизмів. Враховувалися вікові особливості ЕЕГ.

Ехоенцефалографія проводилася на ехоенцефалоскопі ЕЕС-12 (Росія) за трансмісійним методом з оцінкою серединного та зміщеного М-ехо, а також наявності його пульсації.

Для характеристики стану серцево-судинної системи проводили електрокардіографію [4,11].

Вивчення психоемоційного статусу проводилося з використанням наступних методик [6,9,12]:

1. Методика САН, яка дозволяє оперативню оцінити самопочуття, активність, настрої. Оцінюється як окремі показники, так і їх співвідношення. Нормальні показники визначаються середнім балом за відповідь на 30 запитань – 5–5,5 бала [6,9,12].

2. Методика діагностики самооцінки Ч.Д. Спілберга, Ю.Л. Ханіна [14,15]. Даний тест є надійним та інформативним способом самооцінки рівня тривожності в даний момент часу (реактивна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики особистості). Реактивна тривожність характеризується напруженням, хвилюванням, знервованістю. Особистісна тривожність характеризує стійку схильність сприймати широке коло ситуацій як загрозливі, реагувати на них станом тривоги. У нормі показники знаходяться в межах 30 балів, помірно підвищена тривожність – в межах 31–45 балів, 46 балів і вище характеризує високий рівень тривожності. Бали нараховуються за відповіді на 40 питань.

3. Психометрична оцінка параметрів якості життя оцінювалася на основі тесту «Якість життя у дітей з вегетативними дисфункціями» [6,9], який складається з п'яти шкал («Порушення якості життя», «Якість активного життя», «Якість пасивного життя», «Шкала депресії», «Шкала тяжкості захворювання»). Результати оцінювали за сумарним балом 1–5 шкал тесту та за загальним показником порушення якості життя (ЗПЯЖ).

Тестування проводилось з дотриманням етичних принципів дослідження. Згоду на обстеження діти давали самі та з дозволу батьків. Інформація, отримана в процесі досліджень, конфіденційна. Обробка результатів та інтерпретація отриманих даних проводилася психологом за стандартизованими діагностичними методиками.

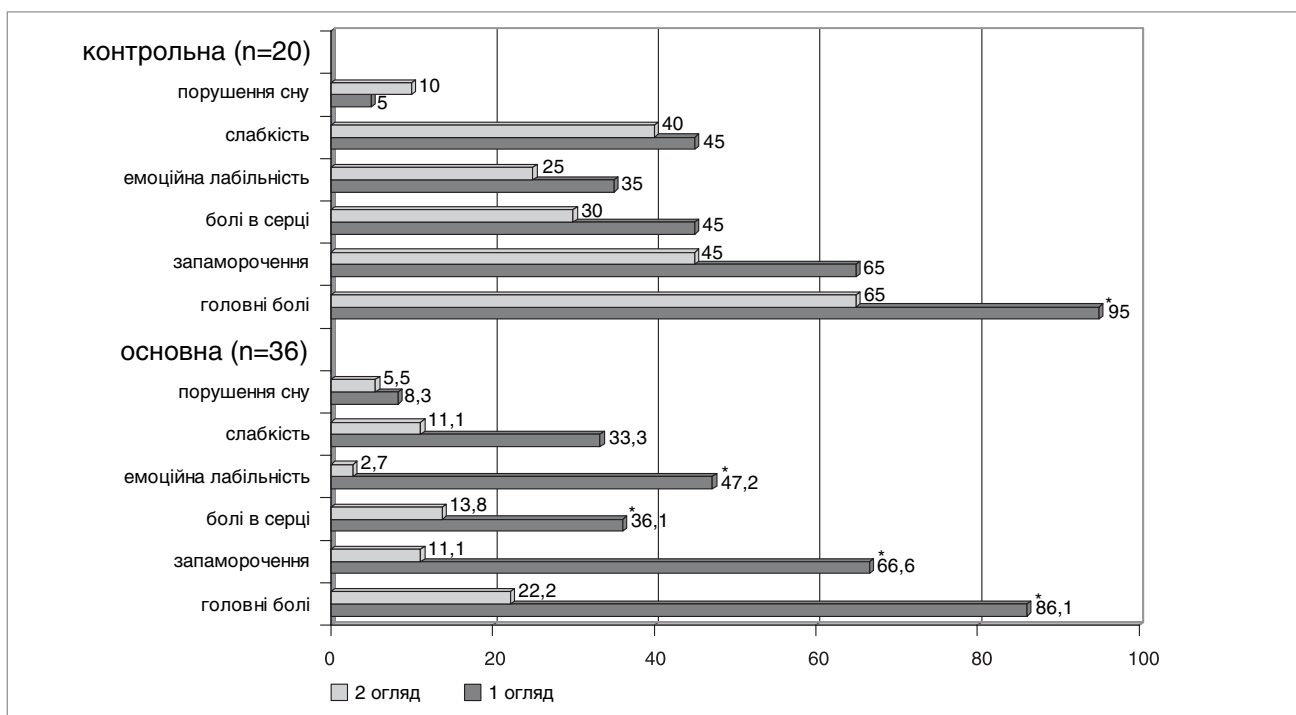


Рис. 1. Динаміка скарг хворих на ВД за гіпотензивним типом в основній та контрольній групах до та після лікування, %: * — $p < 0,05$, оцінка статистичної достовірності різниці за критерієм χ^2 (McNemar) в групах хворих до та після лікування

Статистична обробка проводилася за допомогою пакету статистичного аналізу STATA 12.0 (ліцензійна європейська версія).

Результати дослідження та їх обговорення

У групі дітей, що приймали Хомвіонервін, більше половини пацієнтів мали затяжний перебіг захворювання: тривалість основних симптомів від 1 до 3 років мали 69,4% дітей, тривалість захворювання від 3 до 6 місяців — 22,2%. У решти дітей (8,4%) анамнез morbi спостерігався до 3 місяців. 55,5% хворих дітей мали обтяжений спадковий анамнез за гіпотонічною хворобою у батьків.

Найбільш поширеними скаргами у хворих в основній та контрольній групах були: головний біль — 86,1% та 22,2% відповідно, біль у ділянці серця — 36,1% та 13,1%, запаморочення — 66,6% та 65%, емоційна лабільність — 47,2% та 35% (рис. 1).

У пацієнтів з ВД, які отримували комплексну терапію з Хомвіонервіном, на 60-ий день лікування значно поліпшився (при $p < 0,05$) стан проявів церебростенічного синдрому. Так, в основній та контрольній групах зменшилась частота скарг на: головний біль — майже в 4 та в 1,4 рази відповідно, на запаморочення — в 6,6 та 1,4 рази, емоційну лабільність — в 17 та 1,4 рази, швидку втомлюваність — в 3 та 1,1 рази.

Клінічні прояви відхилень серцевої діяльності через 2 місяці лікування також значно рідше спостерігалися у хворих на ВД, які отримували Хомвіонервін (рис. 1). Так, частота скарг на біль у ділянці серця після двомісячного лікування (при $p < 0,05$) зменшилась в 2,1 разу, на серцебиття — у 5,1 разу. У групі контролю зміни функціонального стану серцевої діяльності достовірно не визначались.

Загалом у контрольній групі визначалася значно менша позитивна динаміка щодо скарг хворих (рис. 1).

Рівень АТ в обох дослідних групах методом разових вимірювань у середньому до початку лікування відносно вікових норм коливався в межах: систолічний АТ=101,8±8,7, діастолічний АТ=63,6±4,8. Після лікування в основній групі АТ стабільно підвищився: систолічний — статистично значуще ($p=0,02$), у середньому до 106±7,26 та діастолічний ($p=0,66$) до 64,1±5,18. У групі контролю показових змін АТ не зафіксовано.

Аналіз показників тривожності за тестом Спілберга встановив, що лише 5,6% хворих з ВД за гіпотензивним типом, які отримували Хомвіонервін, мали низьку ситуативну тривожність (в контрольній групі — 15%), значно частіше відмічалась помірна — 41,6% та 35% в основній та контрольній групах відповідно та висока — 52,8% та 50% відповідно тривожність (табл. 1). Особистісна три-

Таблиця 1

Динаміка рівня тривожності у дітей з ВД за гіпотензивним типом до та після лікування

Рівень	Ситуативна				Особистісна			
	Основна гр. (n=36)		Контрольна гр. (n=20)		Основна гр. (n=36)		Контрольна гр. (n=20)	
	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
Високий	19(52,8)	9(25)	10(50)	9(45)	23(63,9)	13(36,1)	10(50)	9(45)
Помірний	15(41,6)	21(58,3)	7(35)	8(40)	12(33,3)	19(52,8)	8(40)	9(45)
Низький	2(5,6)	6(16,7)	3(15)	3(15)	1(2,8)	4(11,1)	2(10)	2(10)
p^*	$p=0,03$		$p=0,93$		$p=0,04$		$p=0,94$	

Примітка: * — $p < 0,05$ — достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат).

Таблиця 2

Динаміка показників тесту САН у дітей з ВД за гіпотензивним типом до та після лікування

Параметри	Характеристики	Основна гр. (n=36)		Контрольна гр. (n=20)	
		1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
Самопочуття	знижений	22 (61,1)	14 (38,9)	12 (60,0)	11 (55,0)
	підвищений	9 (25,0)	8 (22,2)	3 (15,0)	3 (15,0)
	норма	5 (13,9)	14 (38,9)	5 (25,0)	6 (30,0)
	p*	0,04		0,93	
Активність	знижена	24 (66,6)	18 (50,0)	12 (60,0)	12 (60,0)
	підвищена	4 (11,1)	6 (16,7)	2 (10,0)	4 (20,0)
	норма	8 (22,2)	12 (33,3)	6 (30,0)	4 (20,0)
	p*	0,04		0,58	
Настрій	знижений	16 (44,4)	11 (30,5)	10 (50,0)	9 (45,0)
	підвищений	15 (41,6)	22 (61,1)	4 (20,0)	6 (30,0)
	норма	5 (13,8)	3 (8,3)	6 (30,0)	5 (25,0)
	p*	0,73		0,76	

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат)

Таблиця 3

Динаміка показників якості життя у дітей з ВД за гіпотензивним типом до та після лікування

Якість життя	Основна гр. (n=36)		Контрольна гр. (n=20)	
	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
Висока	15(41,6)*	28 (77,7)*	7(35)	9(45)
Нормальна	6(16,6)	4 (11,1)	6(30)	5(25)
Низька	15(41,6)*	4(11,1)*	7(35)	6(30)
p*	p=0,04		p=0,81	

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат).

можність була високою у 63,9% хворих на ВД в основній групі та у 50,0% в групі контролю.

Аналіз вивчення ефективності комплексного лікування з препаратом «Хомвіонервін» підтвердив виразний позитивний вплив на схильність до тривожності у дітей з ВД. Так, визначилась трансформація подібних психоемоційних порушень з високого рівня в низький або помірний. За даними табл. 1, після двомісячного курсу лікування висока ситуативна тривожність спостерігалась у 25% хворих (тобто зменшилась в 2,1 разу), тоді як помірна збільшилась в 1,4 разу, а низька зросла майже в 3 рази.

Аналогічна позитивна трансформація особистісної тривожності відбулася в ході комплексного лікування з препаратом «Хомвіонервін»: високий рівень зменшився в 1,7 разу, помірний збільшився в 1,6 разу, низький зріс в 3,9 разу. У контрольній групі рівень високої ситуативної та особистісної тривожності практично не змінився – зменшився в 1,1 в процесі лікування (табл. 1).

У процесі лікування спостерігалась позитивна динаміка майже всіх показників психоемоційного статусу, що виражалось у збільшенні кількості дітей з показниками норми та вище норми.

Дані табл. 2 свідчать, що рівень нормального самопочуття (за методикою САН) після комплексного лікування з Хомвіонервіном зріс у 2,8 разу ($p < 0,05$), при цьому майже в 1,6 разу зменшилась кількість дітей з показниками зниженого самопочуття ($p < 0,05$). У групі контролю рівень нормального самопочуття збільшився в 1,2 разу ($p > 0,05$). В основній групі підвищений показник зріс в 1,5 разу, тоді як в групі контролю – зменшився в 1,5 разу. Під впливом лікування рівень зниженої активності зменшився на 16,6% в основній групі, а в групі контролю даний показник не змінився. Відмічається також позитивна динаміка настрою в основній

групі: на 19,5% збільшилась частка підвищених показників та на третину зменшився рівень зниженого настрою. Зауважимо, що у контрольній групі настроїв дітей об'єктивно майже не змінився (табл. 2).

У результаті обстеження хворих за тестом «Якість життя у дітей з вегетативними дисфункціями» (табл. 3), низький ЗПЯЖ визначено у 41,6% в основній групі та у 35% в контрольній. Задовільний рівень ЗПЯЖ спостерігався у 16,6% та 30% в основній та контрольній групах відповідно. Водночас значна частка хворих (41,6% в основній та 35% в контрольній групах) продемонстрували високий рівень ЗПЯЖ. Комплексне лікування з використанням Хомвіонервіну сприяло підвищенню та нормалізації показників якості життя. Так, низький рівень ЗПЯЖ зменшився в 3,7 разу, а високий – зріс у 1,7 разу ($p < 0,05$). У групі контролю статистично значущих змін ЗПЯЖ не відбулося (табл. 3).

Оцінку функціонального стану вегетативного гомеостазу до та після комплексної терапії з препаратом «Хомвіонервін» проводили з урахуванням трьох основних його складових – вегетативного тонусу, забезпечення та реактивності.

Аналіз даних обстеження за таблицями Вейна в основній групі показав, що у 5,6% пацієнтів виявилась симпатикотонічна спрямованість вихідного тонусу ВНС, у 11,1% – парасимпатикотонічна, у 83,3% спостерігалась ейтонія (табл. 4). Подібні дані визначені також у групі контролю: симпатикотонічна – у 10%, парасимпатикотонічна – у 40%, ейтонічна – у 50%. У результаті проведеної комплексної двомісячної терапії з включенням препарату «Хомвіонервін» спостерігалась достовірна позитивна динаміка. У 100% дітей основної групи спостерігалась ейтонічна спрямованість вихідного тонусу ВНС – 40%, тоді як у групі контролю кількість дітей з ейтонічною спрямованістю навіть зменшилась на 5% (табл. 4).

Таблиця 4

Вихідний вегетативний тонус у дітей з ВД за гіпотензивним типом до та після лікування

Вегетативний тонус	Основна гр. (n=36)		Контрольна гр. (n=20)	
	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
Симпатикотонія	2(5,6)	0(0)	2(10)	2(10)
Ейтонія	30(83,3)	36(100)	10(50)	9(45)
Ваготонія	4(11,1)	0(0)	8(40)	9(45)
p*	p=0,025		p=0,94	

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат).

Таблиця 4

Вихідний вегетативний тонус у дітей з ВД за гіпотензивним типом до та після лікування

Вегетативний тонус	Основна гр. (n=36)		Контрольна гр. (n=20)	
	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
Симпатикотонія	2(5,6)	0(0)	2(10)	2(10)
Ейтонія	30(83,3)	36(100)	10(50)	9(45)
Ваготонія	4(11,1)	0(0)	8(40)	9(45)
p*	p=0,025		p=0,94	

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат).

Таблиця 5

Показники КОП у дітей з ВД за гіпотензивним типом до та після

Показник	Основна гр. (n=36)		Контрольна гр. (n=20)	
	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)	1 огл., n (%)	2 огл., n (%)
Гіперсимпатикотонічна	8,3(3)	8,3(3)	0(0)	0(0)
Астеносимпатична	16,6(6)	22,2(8)	10(2)	5(1)
Гіпердіастолічна	5,5(2)	13,8(5)	0(0)	0(0)
Асимпатикотонічна	47,2(17)	13,8(5)	50(10)	50(10)
Симптоастенічна	2,7(1)	0(0)	5(1)	5(1)
Нормальна	19,4(7)	41,6(15)	35(7)	40(8)
p*	p=0,034		p=0,94	

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці за критерієм χ^2 (хі-квадрат).

За даними КОП, нормальне вегетативне забезпечення на момент першого огляду спостерігалось в основній групі тільки у 19,4% дітей, недостатнє – у 52,7%, надмірне – у 27,9%. У групі контролю відхилення в бік недостатнього вегетативного забезпечення становило 50%, надмірного – 15%, достатнє спостерігалось у 35%. На 60-ий день після комплексного лікування з препаратом «Хомвіонервін» на 22,2% збільшилась кількість дітей з достатнім вегетативним забезпеченням (p<0,05), а в групі контролю – на 5% (p>0,05). Нормальна реакція на КОП відмічалась всього у 19,4% дітей в основній групі (табл. 5). Після лікування нормальна реакція на КОП виявилась у 35% дітей (p<0,05). У групі контролю нормальна реакція на КОП до та після лікування становила 35% та 40% (p>0,05) відповідно (табл. 5).

Вегетативна реактивність у хворих основної групи за даними КІГ при поступленні в стаціонар визначалась наступним чином: гіперсимпатикотонічна – у 50%, асимпатикотонічна – у 16,7%, нормальна – у 33,3%. У контрольній групі дані показники становили 25%,

55%, 20% відповідно. У 1,4 разу покращився стан вегетативної реактивності після комплексного лікування з Хомвіонервіном, тоді як в групі контролю лише в 1,2 разу.

У результаті аналізу даних ЕКГ у дітей з ВД за гіпотензивним типом, які отримували Хомвіонервін, спостерігалось статистично значуще зниження частоти випадків вегетативних впливів на серце (з 22,2% до 5%, p<0,05). Слід зазначити, що в групі контролю даний показник зріс з 20% до 35%. Частота епізодів порушення ритму в основній групі зменшилась в 1,2 разу, тоді як в контрольній групі навіть збільшилась з 15% до 45% (p<0,05). У групі дітей, що отримували Хомвіонервін, зменшилась частота метаболічних змін на 5,6%, а в контрольній групі даний показник не змінився.

Аналіз змін показників ЕЕГ та ЕхоЕГ під час двомісячного лікування у хворих основної групи продемонстрував зменшення біоелектричної активності загально-мозкового характеру в 2,1 разу, явищ коркової ірритабії – в 1,8 разу, виразне подразнення серединних структур мозку – в 2,3 разу та зменшення пульсації М-ехо

Таблиця 6

Динаміка показників РЕГ у дітей з ВД по гіпотензивному типу основній та контрольній групі до та після лікування

Показник	Основна група % (n=36)		Контрольна група % (n=20)	
	1 огл.	2 огл.	1 огл.	2 огл.
Порушення	19(52,8)	13(36,1)*	10(50)	7(35)
Венозний відтік	23(63,9)	14(38,9)*	18(90)	16(80)

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці за критерієм χ^2 (McNemar) в групах хворих до та після лікування.

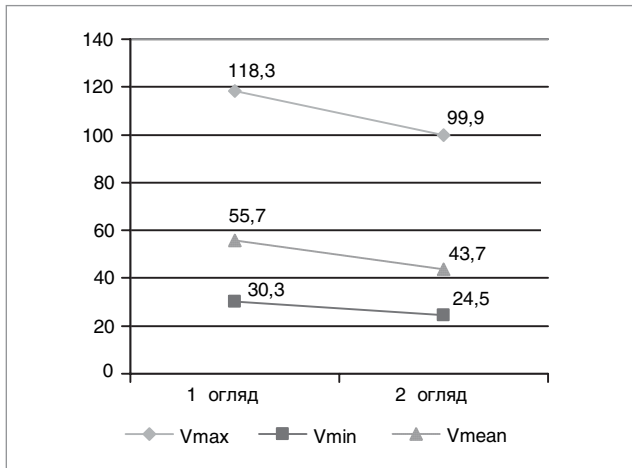


Рис. 2. Динаміка показників швидкостей в ЗагСА у дітей з ВД за гіпертензивним типом в основній та контрольній групі до та після лікування

в 1,6 разу. У групі контролю статистично значущих змін майже не спостерігалось.

За показниками РЕГ (табл. 6) встановлено, що у дітей з ВД при доповненні комплексної терапії Хомвіонервіном частота порушень кровонаповнення в зоні внутрішньої сонної артерії статистично значуще зменшилась на 16,7% (з 52,8% до 36,1%, $p < 0,05$), тоді як в групі контролю статистично значущих змін не визначено. Венозний відтік суттєво поліпшився в основній групі. Так, частота утрудненого типу достовірно зменшилась на 25% (з 63,9% до 38,9%, $p < 0,05$) порівняно з аналогічним показником в групі контролю, який покращився тільки у 10% (з 90% до 80%, $p > 0,05$).

За результатами доплерографії судин шиї в групі дітей з ВД за гіпотензивним типом значних змін на фоні лікування не виявлено, проте відмічалось зниження швидкісних показників переважно у ЗагСА (рис. 2) та ЗовСА, що може говорити про нормалізацію загальної гемодинаміки. Зменшення ТІМ (з $0,53 \pm 0,08$ до $0,51 \pm 0,05$, $p < 0,05$) у дітей цієї групи вказує на позитивний вплив лікування в основній групі.

Переносимість препарату «Хомвіонервін» була доброю у всіх дітей. Побічних явищ, що оцінювались за шкалою UKU (UKU Side-Effect Rating Scale, «Udvald

for Kliniske Undersogelser Scale», 1987, O. Lingjaerde, U.G. Ahlfors, P. Bech), не спостерігалось.

Висновки

1. ВД за гіпотензивним типом, які виникають на фоні неадекватних навантажень та психо-стресових впливів, у дітей проявляються значним зниженням артеріального тиску, виразною емоційною лабільністю, слабкістю, змінами стану церебрального кровообігу та психологічного статусу, потребують комплексного лікування з використанням комбінованих гомеопатичних препаратів заспокійливої дії; доведено, що Хомвіонервін є ефективним засобом такої терапії.

2. Хомвіонервін сприяє позитивному ефекту анти-стресового комплексного лікування хворих на ВД за гіпотензивним типом, що проявляється у стабільній нормалізації артеріального тиску, зникненні характерних церебростенічних симптомів (особливо головний біль, запаморочення), підвищенні рівня психоемоційного стану, зокрема показників самопочуття, активності, настрою, а також зниженні рівня ситуативної та особистісної тривожності та покращанні якості життя.

3. Препарат «Хомвіонервін» ефективний у комплексному лікуванні хворих на ВД, сприяючи врівноваженню активності ВНС, нормалізації функціонального стану вегетативного тону, забезпечення та реактивності. Вивчення результатів ЕКГ підтвердило зменшення вегетативних впливів на серцеву діяльність та довело деяку антиаритмічну активність препарату.

4. Встановлено позитивний вплив комплексного лікування із застосуванням Хомвіонервіну у хворих з ВД за гіпотензивним типом на кровотік у магістральних судинах голови та шиї, що проявлялось нормалізацією кровонаповнення та венозного відтоку крові з покращанням циркуляції цервікальних судин; за даними електроенцефалографії відбувалося покращання функціонування структур головного мозку.

5. Препарат «Хомвіонервін» може бути рекомендований для широкого призначення у комплексному лікуванні хворих на ВД за гіпотензивним типом двомісячними та тривалішими курсами у комплексі з вітамінами групи В та мінералами на фоні проведення масажу, ЛФК та психотерапії. Для підвищення ефективності лікування представлені курси терапії слід повторювати з інтервалом в 1–2 місяці протягом 6–12 місяців.

ЛІТЕРАТУРА

- Архипова Н. Н. Артериальная гипотензия у детей и подростков / Н. Н. Архипова // Практич. медицина. — 2008. — № 28. — С. 63–65.
- Белоконь И. А. Болезни сердца и сосудов у детей / И. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — М. : Медицина, 1984. — Т. 1.
- Вейн А. М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / А. М. Вейн. — М. : Мед. информ. агентство, 2000. — 752 с.
- Земков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Земков, М. А. Ронкин. — М. : Медицина, 1991. — 609 с.
- До питання покращення процесів адаптації до шкільних навантажень у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням стану їхньої ВНС / Квашніна Л. В., Родіонов В. П., Клименко С. Б. [та ін.] // Перинатол. та педіатрія. — 2003. — № 1. — С. 56–58.
- Корольчук М. С. Психодіагностика : [посіб.] / М. С. Корольчук, В. І. Осьодло. — К. : Ельга-Ніка-Центр, 2005. — 400 с.
- Леонтьева И. В. Лекции по кардиологии детского возраста / И. В. Леонтьева. — М., 2005. С. 405–503.
- Вегетативні дисфункції у дітей. Новий погляд на стару проблему / Майданник В. Г., Чеботарьова В. Д., Бурлай В. Г., Кухта Н. М. // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 81–82.
- Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика / Д. Я. Райгородский. — Самара : ИД «Бахрах», 2005. — 675 с.
- Творогова Т. М. Артериальная гипотония у детей и подростков / Т. М. Творогова, Н. А. Коровина // Неврология. Психиатрия. Независимое издание для практикующих врачей. — 2012. — № 19.
- Frank-Stromborg M. Instruments for Clinical Healths-Care Research / M. Frank-Stromborg [ed. S.J. Olsen]. — 3 rd ed. — Jones and Bartlett Publishers, 2004. — P. 585–586.
- Kromhout D. Epidemiology of cardiovascular diseases in Europe / D. Kromhout // Public Health Nutr. — 2001. — Vol. 4 (2). — P. 441–457.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ*В.Г. Майданник, И.О. Митуряева, Н.М. Кухта, М.Б. Мойсиенко, Р.В. Терлецкий*

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

Цель: оценка эффективности и безопасности использования успокоительного гомеопатического препарата «Хомвионервин» в комплексном лечении гипотензивных состояний у детей.**Пациенты и методы.** В исследование было включено 56 детей в возрасте от 10 до 17 лет, у которых в результате всестороннего обследования были диагностированы вегетативные дисфункции (ВД) по гипотензивному типу. Клинико-психологические и инструментальные обследования проводили до лечения и в конце второго месяца лечения. Хомвионервин назначали 36 детям основной группы по 1 таблетке 3 раза в день в течение двух месяцев в сочетании с парентеральным введением витаминов В1 та В6. В комплекс лечения включали массаж, лечебную физкультуру и психологическую коррекцию. В группе контроля 20 больных получали аналогичный комплекс лечения, но без Хомвионервина.**Результаты.** Хомвионервин повышает эффективность антистрессового комплексного лечения больных ВД по гипотензивному типу, что проявляется в стабильной нормализации артериального давления, исчезновении характерных церебростенических симптомов (головная боль, головокружение), повышении уровня психоэмоционального состояния, в частности показателей самочувствия, активности, настроения, а также снижении уровня ситуативной и личностной тревожности и улучшении качества жизни.**Выводы.** Препарат «Хомвионервин» может быть рекомендован для широкого назначения в комплексном лечении больных ВД по гипотензивному типу двухмесячными и более длительными курсами в комплексе с витаминами группы В и минералами на фоне проведения массажа, ЛФК и психотерапии.**Ключевые слова:** вегетативные дисфункции по гипотензивному типу, дети, комплексное лечение, гомеопатический препарат, Хомвионервин.**NEW OPPORTUNITIES IN THE TREATMENT OF HYPOTENSIVE CONDITIONS IN CHILDREN***V.G. Maydannik, I.O. Mityuryaeva, N.M. Kuchta, M.B. Moysienko, R.V. Terletsii*

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

Objective: To evaluate the efficacy and safety of the use of homeopathic sedative preparation «Homvionervin» in the complex treatment of hypotensive conditions in children.**Patients and methods.** The study included 56 children aged from 10 to 17 years, in the results of a comprehensive survey of which had been diagnosed vegetative dysfunctions (VD) by hypotensive type. Clinico-psychological and instrumental examinations were performed prior to treatment and at the end of the second month. Homvionervin were appointed to 36 children of the main group: per 1 tablet 3 times a day for two months, in combination with parenteral administration of vitamin B1 is the B6. To the complex of treatment were included massage conduction, physiotherapy and psychological correction. In the control group 20 patients had received the same treatment complex, but without application of Homvionervin.**Results.** Homvionervin increases the efficiency of anti-stress complex treatment of patients with VD by hypotensive type, which is manifests by a stable normalization of blood pressure, the disappearance of specific cerebroasthenic symptoms (headache, dizziness), increased levels of mental and emotional state, in particular, indicators of health, activity, mood, and also decrease of the level of situational and trait anxiety and improvement of the quality of life.**Conclusions.** «Homvionervin» preparation can be recommended for widespread use in the complex treatment of patients with VD by hypotensive type by two-months and longer course in conjunction with vitamins and minerals in the setting of massage conduction, physiotherapy and psychotherapy.**Key words:** vegetative dysfunction by hypotensive type, children, complex treatment, homeopathic preparation, Homvionervin.**НОВОСТИ****Под видом синдрома гиперактивности может скрываться нехватка сна**

В последнее все большему числу детей ставят диагноз «синдром гиперактивности и дефицита внимания». Но, на самом деле, во многих случаях речь идет не о расстройстве поведения, а просто о недосыпе, говорит Ватсал Тхаккар из Медшколы Нью-Йоркского Университета. Если ребенок не высыпается, у него развиваются симптомы, напоминающие синдром (неспособность концентрироваться, агрессия, забывчивость, периоды апатии).

Обычно синдром лечат Риталином. За последние 10 лет его стали выписывать в четыре раза чаще. Как правило, синдром диагностируют в 3–7 лет (у мальчиков чаще). Несколько исследований доказали: у детей с синдромом были проблемы с дыханием во время сна. Это в целом негативно отражалось на качестве сна. Для детей же сон важен с точки зрения роста и развития. Более того, синдром может трансформироваться в другие отклонения во взрослом возрасте.

В частности, у детей с синдромом отмечается нехватка дельта-сна (самой глубокой медленной фазы). А исследование более 11000 британских детей выявило прямую связь проблем с дыханием во сне в детском возрасте с проблемами поведения в дальнейшем. Так, риск наличия проблем в 4 года повышался на 20–60%, а в 7 лет — на 40–100%. Есть основания полагать, что отклонения в поведении пропадают, если отрегулировать дыхание и сон.

Современные дети спят минимум на час меньше по сравнению с детьми, жившими 100 лет назад. Причина в распространении мобильных телефонов и планшетов. Свет от экранов нарушает механизм регуляции сна. Поэтому врачи советуют оградить детей от технических новинок. В норме школьники должны спать по 10–11 часов, а взрослые — по 7–8 часов.

Источник: <http://medexpert.org.ua/>

ВПЛИВ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ НА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ У ПІДЛІТКІВ

Г.В. Летяго

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Мета: оцінити вплив санаторно-курортного лікування на мікроциркуляторні процеси в уражених суглобах при остеоартрозі у підлітків.

Пацієнти і методи. Обстежено 45 підлітків віком 13–18 років, хворих на остеоартроз. Верифікація патології проводилася за допомогою рентгенографії уражених суглобів та ультразвукового дослідження. Для вивчення мікроциркуляції використовували метод капіляроскопії нігтьового ложа, яку проводили зранку, натще. У 32 підлітків першої групи застосовувалися хрящомодифікуючі та нестероїдні протизапальні препарати, а 13 пацієнтів другої, окрім зазначеної терапії, отримали комплекс санаторно-курортного лікування, що включає кліматотерапію, лікувальне харчування, ЛФК, масаж, санацію хронічних вогнищ інфекції, грязьові аплікації та лазерне випромінювання на уражені суглоби.

Результати. У другій групі пацієнтів визначалося більш суттєве покращання показників мікроциркуляції — судинної, внутрішньосудинної, периваскулярної ланок. Це проявилось у зростанні кількості функціонуючих капілярів, відсутності вираженої звивистості браши, зменшенні частоти порушень швидкості кровообігу та агрегації еритроцитів.

Висновки. Отримані результати вказують на важливість використання санаторно-курортного лікування у комплексній терапії остеоартрозу.

Ключові слова: остеоартроз, підлітки, мікроциркуляція, санаторно-курортне лікування.

Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є неухильне зростання частоти патології суглобів, передусім остеоартрозу (ОА). Здебільшого дане захворювання розвивається в осіб віком старше 50 років [7,9,10]. Однак протягом останнього десятиліття відбулися зміни щодо уявлень про «віковий» аспект ОА. На сьогодні даний патологічний стан починає формуватися у більш молодих осіб і підлітків [3], спричиняючи певні проблеми зі здоров'ям (больовий синдром різного ступеня інтенсивності в уражених суглобах, синовіт, метеочутливість, сезонність тощо), з емоційними зсувами та постійними економічними витратами на лікування. Розвиток ОА у підлітковому віці пов'язується з порушеннями в імунологічному гомеостазі, зі змінами у метаболізмі структур хрящової тканини, а також з відхиленнями у мікроциркуляторному забезпеченні елементів суглобової системи. Значущість системи мікроциркуляції (МЦ) першим зауважив видатний науковець проф. Г.П. Котельников. У подальшому цілий ряд досліджень у цьому напрямку дозволив сформулювати та обґрунтувати теорію щодо її ролі в патогенезі деструкції суглобового апарату у дорослих пацієнтів [8]. При ОА у підлітковому віці також мають місце мікроциркуляторні порушення, які призводять до недостатнього надходження корисних речовин до гіалінового хряща, сприяють дисбалансу у метаболічних процесах тощо. Натепер сформульовано підходи до терапії ОА у дорослих, важливою складовою яких є санаторно-курортне лікування (СКЛ) [1,5]. Схеми терапії ОА у підлітків вже запропоновано [2], проте одним з неурочених питань у цьому віці є вплив СКЛ на перебіг даного захворювання з урахуванням особливостей стану системи МЦ.

Мета дослідження — оцінити вплив СКЛ на мікроциркуляторні процеси в уражених суглобах при ОА у підлітків.

Матеріал і методи дослідження

Робота виконувалася на клінічній базі ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН» в рамках теми

«Розробити ефективну систему етапного (стаціонар-поліклініка-санаторій) лікування остеоартрозу в підлітків й оцінити еволюцію захворювання в процесі тривалого спостереження хворих». Обстежено 45 підлітків віком 13–18 років, хворих на ОА. Верифікація патології проводилася за допомогою рентгенографії уражених суглобів та ультразвукового дослідження. Діагноз встановлювався відповідно до сучасної класифікації хвороб МКХ Х перегляду. Усі пацієнти отримували медикаментозну терапію із застосуванням хрящомодифікуючих засобів та нестероїдних протизапальних препаратів у комплексах, запропонованих І.С. Лебець та співавт. [2]. Для вивчення МЦ використовували метод капіляроскопії нігтьового ложа, який проводили зранку, натще. Досліджували капіляри нігтьового ложа фаланги IV пальця лівої руки, з оцінкою показників судинної, внутрішньосудинної та периваскулярної ланок МЦ [6] в двох групах хворих. Першу склали 32 підлітки, які отримували медикаментозне лікування тільки у стаціонарі або поліклініці (нестероїдні протизапальні засоби 2–3 тижні, хондропротектори — терафлекс 1 капсула 3 рази на добу), а другу — 13 осіб, які крім того лікувалися у дитячому спеціалізованому клінічному санаторії «Здравниця» (м. Євпаторія, АР Крим). Комплекс СКЛ включав кліматотерапію, лікувальне харчування, ЛФК, масаж, санацію хронічних вогнищ інфекції, грязьові аплікації, низькоінтенсивне лазерне випромінювання на уражені суглоби. Статистична обробка отриманих даних виконувалася за допомогою програмного пакету Statgraphics Plus 5.1. Обчислення значущості відносних показників проводилося за методом куттового перетворення Фішера (р).

Результати дослідження та їх обговорення

При капіляроскопії нігтьового ложа встановлено різноманітні відхилення у мікроангіоархітектонічній будові капілярів. Насамперед це стосувалося анатомічних аспектів. Як відомо, капіляри нігтьового ложа нагадують «дамську шпильку», утворюють численні ряди (в нормі більше 3)

у кількості 7–10 у 1 мм. Капілярам першого ряду притаманна рівномірність розташування. Серед особливостей безпосередньо структури даної мікросудини слід зазначити, що цей елемент системи МЦ складається з трьох відділів: артеріального, перехідного та венозного, причому основні обмінні процеси відбуваються на рівні останніх двох. Слід зазначити, що для адекватного обміну між кров'ю та підлеглими тканинами необхідне правильне співвідношення артеріального відділу до венозного, яке в нормі складає 1:2.

При мікроскопії судин нігтьового ложа у 32 хворих на ОА підлітків першої групи визначалися різноманітні ознаки, які певною мірою вказували на те, що елементи суглобової системи знаходяться в умовах недостатнього кровопостачання. Так, спостерігалася знижена (переважно до 4–5) кількість капілярів у 1 мм (61,5%), капілярні мережі утворювали здебільшого по два ряди (65,3%), з яких у майже половини досліджуваних мікросудини розташовувалися нерівномірно (46,5%). Слід зазначити, що у 10 (30,2%) осіб на тлі останньої ознаки визначалися скорочені капіляри. Важливим показником, що впливає на інтенсивність обмінних процесів, є співвідношення артеріального відділу до венозного, яке у 55,8% підлітків, хворих на ОА, становило 1:3, тобто мало місце помірне розширення венозної частини капіляра, яке при певних умовах закладає основу для уповільнення кровообігу та застійних процесів.

У структурі капілярів також визначалися різні порушення. Капіляр має пряmlinійну будову, допускається лише незначна хвилястість венозної бранші. У хворих на ОА, діагностувалися насамперед порушення з боку калібру бранші капілярів (30,7%), у більшості з яких (62,5%) мало місце залучення обох відділів досліджуваних мікросудин. При капіляроскопії нігтьового ложа діагностувалася також звивистість капілярів (69,8%). З них у 40,0% осіб дана ознака виявлялася як у венозній, так і в артеріальній частині. У інших досліджуваних (60,0%) зміни торкалися тільки венозної бранші, причому 75,0% випадків припадало на помірну, а 25,0% – на виразну звивистість.

Відхилення у судинній складовій системи МЦ знайшли своє певне відображення на внутрішньосудинному рівні. Це, передусім, стосувалося наявності феномену агрегації еритроцитів та порушень у швидкості потоку крові. Загальновідомо, що схильність венозної мережі до утворення агрегатів формених елементів крові більша, ніж артеріального. Саме тут за сприятливих умов першими з'являються агрегати еритроцитів, які нагадують монетні стовпчики. При прогресуванні патології вони визначаються й в артеріальному відділі. При ОА у підлітків першої групи агрегація еритроцитів виявлялася у 43,8% осіб, причому 92,6% випадків припадали на одиничні агрегати. Лише в одному випадку були численні конгломерати. Наявність феномену агрегації еритроцитів у поєднанні з іншими відхиленнями призвели до змін швидкості току крові по мікросудинах, які діагностувалися у 62,5% підлітків, хворих на ОА. Серед них 75,0% припадало на уповільнення.

Зниження кількості капілярів та їх рядків, порушення у діаметрі, звивистість, уповільнення кровообігу тощо відобразилися на периваскулярному фоні, який у 23,3% був блідим та дещо замутненим (23,1%).

У другій групі досліджуваних, що отримали комплекс СКЛ в санаторії «Здравниця», виявлено певні позитивні

зміни в усіх трьох ланках МЦ. Так, у 61,5% осіб капіляри вздовж нігтьового ложа розташовувалися рівномірно ($p < 0,05$), що вказує на покращення обмінних процесів у системі «кров-тканина», встановлено також, що відхилення у калібрі бранші капілярів, які безпосередньо впливають на рух крові по судині, діагностувалися значно рідше, ніж до санаторного лікування ($p < 0,05$), і виявлялися лише у двох пацієнтів (15,3%). Кількість капілярів у 1 мм наближалася до нижньої межі норми (переважно 6–7) у 76,9% осіб. Мала місце лише помірна венозна звивистість (60,0%). Виразної звивистості не діагностовано ($p < 0,05$). Зазначені ознаки відобразилися на внутрішньосудинних проявах. Так, швидкість потоку крові була зміненою у дещо меншого числа хворих (46,1%, $p < 0,05$) за рахунок переважно уповільнення, частота якого знизилася (57,1%, $p < 0,05$). Визначалося також зниження частоти феномену одиничної агрегації еритроцитів (61,6%, $p < 0,05$). Рожевий периваскулярний фон спостерігався у 73,8% хворих, а відсутність змутнення – у 61,5%.

Отримані дані вказують на важливість додавання СКЛ пацієнтам з деструктивними процесами у суглобах. Про це свідчить певне покращення мікроциркуляції, що, безумовно, відбивається на трофіці уражених ділянок гіалінового хряща, який не має власних кровоносних судин, а обмінні процеси реалізуються завдяки судинам субхондральної кістки та через синовію. Саме від спроможності цих складових суглоба залежить здатність хряща виконувати свої функції. Суттєва роль мікроциркуляторних порушень проявляється й у виразності клінічної симптоматики – артралгій, синовіту, що спостерігалася і при наших спостереженнях. У численних рекомендаціях ведення ОА у дорослих зазначається про необхідність заходів, спрямованих на зростання інтенсивності МЦ, до яких певною мірою належить й СКЛ. У роботі О.В. Молодцової [4] показано, що у 99,6% обстежених пацієнтів, які з метою профілактики загострень ОА отримували СКЛ, протягом 6 місяців не відбувалося погіршення стану. При цьому ризик рецидиву у вигляді виразних артралгій, синовіту, обмеження рухливості у пацієнтів, що не проходили СКЛ, був на 32% вищим, ніж після відновлювальних заходів. Загалом слід зазначити, що згідно з отриманими результатами, при лікуванні підлітків застосування СКЛ підвищує ефективність медикаментозної терапії, яка зростає на 27,8%.

Висновки

Результати проведеного дослідження вказують на зменшення частоти та виразності мікроциркуляторних порушень при ОА у підлітків на тлі включення до лікувальних заходів СКЛ. Це проявилось зростанням кількості функціонуючих капілярів, більш рівномірним їх розташуванням, відсутністю виразної звивистості бранші, зменшенням числа порушеної швидкості кровообігу та частоти агрегації еритроцитів, переважним рожевим фоном. Наявність подібної позитивної динаміки в МЦ сприятиме покращенню функціональної спроможності гіалінового хряща та зниженню інтенсивності запального процесу, про що свідчать показники загальної ефективності лікування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективною є оцінка впливу схеми медикаментозного лікування у поєднанні з СКЛ у підлітків з ОА на емоційну сферу та вегетативне забезпечення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Денисюк В. І. Остеоартроз: стандарти діагностики та лікування за результатами доказової медицини / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 1. — С. 91—95.
2. Лебець І. С. Оцінка ефективності лікування підлітків, хворих на остеоартроз колінних суглобів / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко // Таврич. медико-біологіч. вестн. — 2010. — № 2. — С. 7—9.
3. Принципи і тактика запобігання прогресуванню остеоартрозу в підлітків / І. С. Лебець, Н. С. Шевченко, О. В. Матвієнко, Д. А. Кашкалда // Укр. ревматол. журн. — 2010. — № 2. — С. 62—65.
4. Молодцова Е. В. Совершенствование организации профилактической помощи и восстановительного лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Молодцова. — М., 2010. — 26 с.
5. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом : наказ МОЗ України №676 від 12.10.2006. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua> — Назва з екрану.
6. Рання діагностика і прогнозування перебігу ускладнень цукрового діабету у дітей та підлітків : [метод. реком.] / Н. В. Філіпова, Л. Д. Нікітіна, Л. П. Левчук [та ін.]. — Х., 2001. — 31 с.
7. Croft P. The epidemiology of osteoarthritis: Manchester and beyond / P. Croft // Rheumatology 2005. — Vol. 44. — P. 27—32.
8. Findlay D. M. Vascular pathology and osteoarthritis / D. M. Findlay // Rheumatology. — 2007. — Vol. 46, №12. — P. 1763—1768.
9. Lange-Brokaar B. J. E. Kloppenburg Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review / B. J. E. de Lange-Brokaar, A. Ioan-Facsinay, G. J. V. M. van Osch [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage. — 2012. — Vol. 20. — P. 1484—1499.
10. Roos E. M. Osteoarthritis 2012 year in review: rehabilitation and outcomes / E. M. Roos, C. B. Juhl // Osteoarthritis and Cartilage. — 2012. — Vol. 20. — P. 1477—1483.

ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ У ПОДРОСТКОВ

А.В. Лetyago

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Цель: оценить влияние санаторно-курортного лечения на микроциркуляторные процессы в пораженных суставах при остеоартрозе у подростков.

Пациенты и методы. Обследовано 45 подростков в возрасте 13—18 лет, больных остеоартрозом. Верификация патологии проводилась при помощи рентгенографии пораженных суставов и ультразвукового исследования. Для изучения микроциркуляции использовали метод капилляроскопии ногтевого ложа, которую проводили утром, натощак. Всем пациентам назначались хрящомодифицирующие и нестероидные противовоспалительные препараты, а 13 больных второй группы дополнительно получали комплекс санаторно-курортного лечения, включавший климатотерапию, лечебное питание, ЛФК, массаж, санацию хронических очагов инфекции, грязевые аппликации и лазерное облучение пораженных суставов.

Результаты. Во второй группе пациентов выявлено более существенное улучшение показателей микроциркуляции — сосудистого, внутрисосудистого, периваскулярного звеньев. Это проявилось в увеличении количества функционирующих капилляров, отсутствии выразительной извивистости браш, уменьшении частоты нарушений скорости кровообращения и агрегации эритроцитов.

Выводы. Полученные результаты указывают на важность использования санаторно-курортного лечения в комплексной терапии остеоартроза.

Ключевые слова: остеоартроз, подростки, микроциркуляция, санаторно-курортное лечение.

EFFECT OF SANATORIUM AND RESORT TREATMENT ON MICROCIRCULATION DISORDERS DURING THE OSTEOARTHRITIS IN ADOLESCENTS

A.V. Letyago

V.N. Karazin Kharkiv National University

Objective: To evaluate the effect of the sanatorium and resort treatment on microcirculatory processes in the affected joints during the osteoarthritis in adolescents.

Patients and methods. A total of 45 adolescents in the age 13—18 years with osteoarthritis were examined. Verification pathology was carried out using X-ray of the affected joints and ultrasound study. For the aim of microcirculation study was used the method of Capillaroscopy of the nail bed, which was conducted in the morning on an empty stomach. All the patients received cartilage-modifying and non-steroidal anti-inflammatory preparations and 13 patients of the second group additionally received a complex of the sanatorium and resort treatment that is included climatotherapy, health food, exercises, massage, readjustment of chronic foci of infection, mud packs and laser irradiation of the affected joints.

Results. In the second group of patients has been found a significant improvement in microcirculation — vascular, endovascular, perivascular links. This was reflected in the increase in the number of functional capillaries, absence of expressive jaws flexuosity, reducing of the frequency of disorders in the speed of blood circulation and red blood cell aggregation.

Conclusions. The presented results are pointed out on the importance of using the sanatorium and resort treatment in the complex treatment of osteoarthritis.

Key words: Osteoarthritis, adolescents, microcirculation, sanatorium and resort treatment.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФІКСИМУ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Г.О. Леженко¹, О.Є. Пашкова¹, О.І. Рудова², Є.І. Рубанова²

¹Запорізький державний медичний університет

²КУ «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня ЗОР»

Мета: оцінка клінічної та бактеріологічної ефективності цефіксиму (Цефікс) у лікуванні інфекцій сечової системи у дітей.

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 70 дітей з інфекціями сечової системи в активній стадії запального процесу: 22 хворих з гострим циститом, 28 — з гострим пієлонефритом, 20 — із загостренням хронічного пієлонефриту. У всіх хворих діагноз був підтверджений даними анамнезу, клініко-лабораторного, рентгенологічного, мікробіологічного обстеження та ультразвукового дослідження органів сечовивідної системи. У комплексній терапії усім дітям застосовувався цефіксим в дозі 8 мг/кг один раз або 4 мг/кг двічі на добу. Тривалість курсу лікування становила при циститі — 5 діб, при пієлонефриті — 10–14 діб.

Результати. На тлі лікування цефіксимом у всіх пацієнтів, хворих на цистит та гострий пієлонефрит, та у 19 (95,0%) хворих на хронічний пієлонефрит відмічалася позитивна динаміка. Вже на 2–3-ю добу від початку лікування температура тіла знизилася до нормальної, зникли болі у поперековій ділянці, поліпшився апетит, зникали дизурічні явища; на 7–8 добу лікування у всіх хворих спостерігалася стерилізація сечі, а на 8–10-й день лікування — повна нормалізація клінічного аналізу крові і сечового синдрому. Цефікс добре переносився пацієнтами.

Висновки. Застосування цефіксиму (Цефікс) як засобу антибактеріальної терапії при циститі та неускладненому перебігу пієлонефриту у дітей є етіологічно обґрунтованим, високоефективним та безпечним.

Ключові слова: цистит, пієлонефрит, пероральні цефалоспорины, цефіксим, діти.

Вступ

Інфекції органів сечової системи (ІСС) є одними з найпоширеніших у дітей. Щорічно у світі серед дітей реєструється близько 50 млн випадків інфекції сечовивідних шляхів [3]. За даними епідеміологічних досліджень, в Україні поширеність ІСС становить 19,1 на 1000 дитячого населення, за даними медичної статистики — 29,5. Інфекції сечової системи виявляються у 77–89% випадків госпіталізації дітей у нефрологічні стаціонари [1].

Лікування ІСС буває успішним не у всіх хворих. У найближчі три місяці після першого епізоду вони рецидивують у більшості пацієнтів, що зумовлено особливостями будови органів сечостатевої системи, кровопостачання, іннервації сечовивідних шляхів у дітей, а також віковою дисфункцією імунної системи дитини та властивостями мікроорганізмів, що викликають дану патологію [4]. У зв'язку з цим нерідко потрібне проведення повторних курсів антибактеріальної терапії, і від того, наскільки правильно обрана стартова антимікробна терапія ІСС, залежать в кінцевому підсумку ефективність лікування та прогноз хвороби [5,8,12,14].

Швидке формування і значна поширеність антибіотикорезистентних та антибіотикозалежних штамів мікроорганізмів, підвищення питомої ваги мікробних асоціацій диктують необхідність удосконалення антибактеріальної терапії, пошуку нових високоефективних лікувальних та профілактичних методів лікування з використанням антибіотиків максимально широкого спектра дії [17].

Головним чинником, що визначає резистентність бактерій до антибіотиків, є здатність до продукції мікроорганізмами бета-лактамаз, які інгібують активність антибіотиків. Відомо, що до 47–71% видів кишкової палички, 80% стафілококів, 58–100% видів клібсіел здатні до синтезу бета-лактамаз, що зумовлює зниження ефективності антибіотикотерапії [9].

Згідно із сучасними рекомендаціями, вибір стартового антибіотика повинен ґрунтуватися не тільки на локальних даних мікробіологічних досліджень, але й враховувати терапевтичну ефективність і безпеку різних антибактеріальних засобів [7,11,12]. Раніше лікування пієлонефриту у дітей передбачало парентеральне введення антибак-

теріальних засобів. Однак проведені рандомізовані клінічні дослідження показали, що не менш ефективною є пероральна стартова антибактеріальна терапія, а при важкому перебігу найбільш раціональною є ступінчаста терапія, тобто короткі курси (2–4 дні) парентерального введення антибіотика з переходом на пероральний режим введення [12,15,16]. Застосування ступінчастої терапії сприяє зниженню ризику постін'єкційних ускладнень, додаткового навантаження на медичний персонал і, що дуже важливо для хворої дитини, дозволяє уникнути психоемоційного стресу.

На сучасному фармацевтичному ринку представлено достатню кількість антибактеріальних засобів. Незважаючи на те, що антибіотики є високоефективними препаратами, здатними при раціональному використанні врятувати дитині життя, терапія ними завжди є компромісом між бажаною дією препарату і вірогідністю розвитку побічних ефектів.

Типовою помилкою при проведенні антибіотикотерапії інфекцій органів сечової системи є вибір препарату без урахування спектру активності антибіотика, особливостей його фармакокінетики, небажаних лікарських реакцій.

На цьому тлі цефалоспорины по праву займають провідне місце у клінічній практиці лікаря-педіатра, що зумовлено широким спектром антимікробної дії, бактерицидним механізмом дії, базовою захищеністю препаратів від бета-лактамаз порівняно з іншими групами антибактеріальних засобів, доброю переносимістю і невеликою частотою побічних явищ. Важливою є здатність даної групи антибактеріальних препаратів проникати і накопичуватися у вогнищі запалення в необхідних концентраціях. Механізм дії цефалоспоринів пов'язаний з пригніченням синтезу пептидоглікану клітинної стінки мікроорганізму. При уроінфекціях найчастіше застосовують цефалоспорины III покоління, що активні і по відношенню до грампозитивних, і грамнегативних бактерій, при цьому спектр їхньої дії значно розширений у бік грамнегативних бактерій порівняно з першим і другим поколіннями.

Цефалоспорины переважно є препаратами для парентерального застосування і широко використовуються у стаціонарах для лікування різних інфекцій, займаючи одне з провідних місць серед застосованих антибіотиків. Проте

останніми роками з'явилися цефалоспорины виключно для перорального застосування. Крім того, за даними проф. А.П. Вікторова (2006), алергічні реакції на цефалоспорины зустрічаються значно рідше, ніж на антибіотики пеніцилінового ряду. Залежно від ступеня ризику алергічних реакцій, цефалоспорины можна розташувати в наступному порядку: цефтриаксон → цефоперазон → цефокситин → цефтазидин → цефотаксим → цефуроксим [2].

Перспективним у лікуванні інфекцій сечовивідної системи, як з клінічної, так і з фармакоекономічної точки зору, є пероральний цефалоспорин III покоління Цефікс (цефіксим). Вибір даного препарату для лікування пієлонефриту у дітей обумовлений, насамперед, його фармакодинамікою. Цефіксим є високоефективним і безпечним препаратом при застосуванні у дітей з 6 місяців [6,10]. Він характеризується широким спектром дії і високою активністю відносно багатьох грампозитивних і грамотригативних мікроорганізмів: цефіксим за рахунок своєї оригінальної структури проявляє вищу активність, ніж амінопеніциліни і цефалоспорины попередніх поколінь, щодо деяких грампозитивних і грамотригативних бактерій, які продукують бета-лактамази. Важливо підкреслити, що препарат проявляє виразну активність відносно штамів *Enterobacteriaceae*, зокрема *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* — збудників інфекції сечовивідної системи, що продукують плазмідні бета-лактамази широкого спектра, які значно знижують антимікробний потенціал як інших ентеральних, так і парентеральних цефалоспоринові II–III покоління. Слід зазначити, що цефіксим швидко всмоктується у кишково-шлунковому тракті. Його біодоступність становить близько 50%, незалежно від прийому їжі, причому при прийомі разом з їжею всмоктування препарату дещо прискорюється, максимальна концентрація у сироватці досягається через чотири години після прийому, частина препарату (65%) зв'язується з білками плазми. Він добре проникає в різні органи і тканини, а його концентрація в сечі не поступається плазмовій. Приблизно половина від введеної дози цефіксиму у не зміненому вигляді виводиться із сечею протягом доби. Дані фармакокінетичні параметри дозволяють застосовувати препарат всередину 1–2 рази на добу.

Метою роботи було оцінка клінічної та бактеріологічної ефективності цефіксиму (Цефікс) у лікуванні інфекцій сечової системи у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Нами була проаналізована ефективність застосування цефіксиму (Цефікс) у терапії активної стадії інфекції сечової системи 70 дітей, серед яких у 22 хворих було діагностовано гострий цистит, у 28 — гострий пієлонефрит, у 20 —

загострення хронічного пієлонефриту. Середній вік пацієнтів склав $10,2 \pm 1,1$ року. У всіх хворих діагноз був підтверджений даними анамнезу, клініко-лабораторного, рентгенологічного, мікробіологічного обстеження та ультразвукового дослідження органів сечовивідної системи відповідно до протоколу (наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р.).

До призначення цефіксиму хворі антибактеріальну терапію не отримували. Препарат застосовувався в дозі 8 мг/кг один раз або 4 мг/кг двічі на добу в комплексі з іншими препаратами патогенетичної та симптоматичної терапії. Тривалість курсу лікування становила при циститі — 5 дб, при пієлонефриті — 10–14 дб.

Аналіз результатів лікування проводили на основі клінічної оцінки ефективності проведеної терапії, а також динаміки об'єктивних досліджень: лабораторних даних, посівів сечі, ультразвукового дослідження нирок. Ефективність лікування оцінювалась як добра, якщо спостерігалось швидке (на 2–3-ю добу) поліпшення стану хворих — нормалізація або зниження до субфебрильної температури тіла, зникнення болю, зниження лейкоцитозу, нейтрофілозу в аналізі крові, лейкоцитурії та бактеріурії в сечі. Клінічний ефект вважали задовільним, коли зменшення виразності, аж до повного зникнення, клінічних симптомів запального процесу і позитивна динаміка аналізів крові та сечі наставали у пізніший строк — на 5–6-у добу від початку лікування. За відсутності суб'єктивної та об'єктивної клініко-лабораторної та інструментальної динаміки перебігу захворювання результат лікування вважався незадовільним.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна картина активності процесу в групах дітей, хворих на пієлонефрит, характеризувалася наступними симптомами: болі у поперековій ділянці з ураженого боку, підвищення температури тіла, пітливість, головний біль, слабкість, нездужання, нудота, дизуричні розлади у вигляді почастішання сечовипускання, болі при сечовипусканні, імперативні позиви (табл. 1).

Сечовий синдром проявлявся у вигляді нейтрофільної лейкоцитурії $\geq 10/\text{мм}^3$, мікропротеїнурії, бактеріурії $\geq 10^2/\text{мл}$ КУО при циститі та $\geq 10^4/\text{мл}$ КУО при пієлонефриті. У загальному аналізі крові усіх хворих визначався помірний або виразний лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ. У 9 (32,1%) хворих на гострий пієлонефрит та у 12 (60%) пацієнтів з хронічним пієлонефритом спостерігалася анемія I ступеня.

Ультразвукова картина гострого циститу характеризувалася нерівномірним стовщенням стінки сечового міхура, в просвіті якого визначалася дрібнодисперсна суспензія.

Таблиця 1

Основні клінічні симптоми у дітей, хворих на інфекцію сечової системи (%)

Симптом	Діти з гострим циститом (n=22)	Діти з гострим пієлонефритом (n=28)	Діти із загостренням хронічного пієлонефриту (n=20)
Лихоманка	11 (50,0%)	23 (82,1%)	16 (80,0%)
Тупий ниючий біль у поперековій ділянці	3 (13,6%)	25 (89,3%)	18 (90,0%)
Позитивний симптом Пастернацького	—	21 (75,0%)	14 (70,0%)
Млявість, підвищена стомлюваність	13 (59,1%)	26 (92,9%)	18 (90,0%)
Дизуричні розлади	20 (90,9%)	10 (35,7%)	8 (40,0%)
Біль у животі	16 (72,7%)	15 (53,6%)	12 (60,0%)
Зниження апетиту	13 (59,1%)	25 (89,3%)	18 (90,0%)
Нудота	3 (13,6%)	12 (42,9%)	8 (40,0%)
Головний біль	4 (18,2%)	12 (42,9%)	9 (45,0%)

Збудники інфекції сечової системи в групах спостереження

Збудник	Діти з гострим циститом (n=22)	Діти з гострим пієлонефритом (n=28)	Діти із загостренням хронічного пієлонефриту (n=20)
<i>E. coli</i>	13 (59,1%)	14 (50,0%)	12 (60,0%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (13,6%)	4 (14,3%)	2 (10,0%)
<i>Staph. aureus</i>	1 (4,5%)	2 (7,1%)	1 (5,0%)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (4,5%)	1 (3,6%)	1 (5,0%)
<i>Pseudomonas auregenosus</i>	–	–	1 (5,0%)
Мікробні асоціації	2 (9,1%)	3 (10,7%)	2 (10,0%)
Росту не виявлено	2 (9,1%)	4 (14,3%)	1 (5,0%)

При ультразвуковому дослідженні нирок у 21 (75,0%) хворих на гострий пієлонефрит спостерігалася збільшення розмірів ураженої нирки, у 20 (71,4%) пацієнтів – розширення ниркової миски, у 19 (67,9%) – підвищення ехогенності збірної системи нирок та у 12 (42,9%) – згладженість паренхіми. У 15 (53,6%) хворих процес був правобічним, у 10 (35,7%) дітей – лівобічним, у 3 (10,7%) пацієнтів – двобічним.

У 18 (90,0%) хворих із загостренням хронічного пієлонефриту при ультразвуковому дослідженні нирок було діагностовано різні аномалії розвитку сечової системи: деформація чашко-мискової системи – у 6 (30,0%) пацієнтів, подвоєння чашко-мискового комплексу – у 3 (15,0%), гідронефроз – у 4 (20,0%), підковоподібна нирка – у 1 (5,0%), гіпоплазія нирок – у 2 (10,0%), агенезії нирки – у 1 (5,0%), тазова дистонія нирки – у 1 (5,0%) хворих. Збільшення розмірів нирки, як наслідок запалення, спостерігалася у 13 (65,0%) хворих та розширення чашко-мискової системи спостерігалось у 17 (85,0%) дітей, що знаходилися під спостереженням.

Аналіз структури мікробного складу сечі у дітей, хворих на гострий цистит (табл. 2), показав наявність позитивних посівів до лікування у 20 (90,9%) пацієнтів. У 13 (59,1%) випадків виявлена *E. coli*, у 3 (13,6%) – *Enterococcus faecalis*, у 1 (4,5%) – *Staph. aureus*, в 1 (4,5%) випадку – *Proteus mirabilis* та у 2 (9,1%) випадків були виявлені мікробні асоціації, переважно представлені поєднанням наступних збудників: *E. coli*, *Staph. epidermidis*, *Strept. faecalis*, *Klebsiella spp.* та *Enterococcus faecalis*.

При проведенні аналізу структури збудників захворювання у хворих на гострий пієлонефрит (табл. 2) до лікування позитивні посіви склали 85,7% (24 дитини). У 4 (14,3%) пацієнтів при бактеріологічному дослідженні не було встановлено етіологічних чинників. У 14 (50,0%) випадків виявлена *E. coli*, у 4 (14,3%) хворих виділено *Enterococcus faecalis*, у 2 (7,1%) – *Staph. aureus*, у 1 (3,6%) – *Proteus mirabilis*, у 3 (10,7%) випадках були виявлені мікробні асоціації, представлені поєднанням *E. coli* та *Strept. faecalis*, *Klebsiella spp.* і *Enterococcus faecalis*.

У структурі збудників хронічного пієлонефриту у пацієнтів, що перебували під наглядом, також домінувала *E. coli* (60,0%). *Enterococcus faecalis* виявлений у 2 (10,0%) хворих, *Proteus mirabilis* – у 1 (5,0%), *Staph. aureus* – у 1 (5,0%), ще у 1 (5,0%) пацієнта було виділено з сечі *Pseudomonas auregenosus*. Виявлені мікробні асоціації при бактеріологічному дослідженні сечі у 2 дітей (10,0%) були представлені грамнегативною флорою. В одному випадку (5,0%) росту мікроорганізмів сечі не виявлено.

Аналіз чутливості мікрофлори сечі до антибактеріальних препаратів показав домінуюче значення цефалоспоринів III покоління, що необхідно враховувати при призначенні емпіричної стартової терапії інфекції сечовивідної системи у дітей.

На тлі лікування Цефіксом у всіх пацієнтів, хворих на цистит та гострий пієлонефрит, та у 19 (95,0%) хворих на

хронічний пієлонефрит відмічалася позитивна динаміка. При цьому у 20 (90,9%) хворих на гострий цистит, у 25 (89,3%) пацієнтів з гострим пієлонефритом та у 16 (80,0%) дітей з хронічним пієлонефритом ефективність лікування оцінювалася як висока, що супроводжувалося швидкою регресією інтоксикаційного синдрому та нормалізацією лабораторних показників. Вже на 2–3-ю добу від початку лікування температура тіла знизилася до нормальної, зникли болі у поперековій ділянці, поліпшився апетит, зникали дизурічні явища. На тлі проведеної терапії паралельно з позитивною динамікою клінічних симптомів відзначено відновлення лабораторних показників, що свідчили про зменшення запального процесу в сечовивідній системі. На 4–5-й день на тлі терапії Цефіксом відмічено зменшення лейкоцитурії з повною їх ліквідацією на 7–8 день при гострому та 9–10 день при хронічному пієлонефриті, до 10 дня лікування нормалізувалися показники загального аналізу крові. Задовільний результат лікування зафіксовано лише у 2 (9,1%) хворих на гострий цистит, 3 (10,7%) дітей, хворих на гострий пієлонефрит та у 3 (15,0%) пацієнтів з хронічним пієлонефритом, у яких динаміка клініко-лабораторних показників була більш повільною (на 4–5 день), а окремі симптоми захворювання, зміни лейкограми, лейкоцитурія простежувались до 7–8 доби спостереження. Причому у більшості хворих результати бактеріологічного дослідження виявилися негативними. Подовження антибактеріальної терапії до 14 діб призводило до повної нормалізації клінічної картини та лабораторних показників. У 1 (5,0%) пацієнта із загостренням хронічного пієлонефриту не отримано позитивного ефекту від застосування цефіксиму, у якого при бактеріологічному дослідженні сечі було виділено *Pseudomonas auregenosus*, що потребувало зміни антибактеріального препарату.

Слід зазначити, що за даними контрольного мікробіологічного дослідження, на 7–8 добу лікування у всіх хворих спостерігалася стерилізація сечі, а на 8–10-й день лікування – повна нормалізація клінічного аналізу крові і сечового синдрому. Ультразвуковий моніторинг розмірів нирок та товщини ниркової паренхіми на 10-ту добу зафіксував позитивну динаміку з наближенням цих показників до норми у всіх пацієнтів. Препарат Цефікс добре переносився пацієнтами. На тлі лікування у жодного хворого не відзначено погіршення характеру випорожнень, не виявлено змін рівня трансаміназ, білірубину, порушень азотовидільної функції нирок та інших побічних явищ і небажаних реакцій.

Висновки

1. Цефікс (цефіксим) є ефективним та безпечним лікарським засобом, зручним до застосування (1–2 рази в день), що дозволяє рекомендувати його застосування у комплексній терапії інфекцій сечовивідної системи у дітей із середньоважким перебігом захворювання, як на

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Додаткова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомилюваність, слабкість; вагінофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоз флегмі, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірний діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит, транзиторне підвищення активності трансамін азоту печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибоквий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз, вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітроферціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.н.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

догоспітальному етапі, так і в умовах стаціонару в якості базового препарату.

2. Широкий спектр антибактеріальної дії, резистентність до збудників, що синтезують бета-лактамази, низька

токсичність дозволяють застосовувати Цефікс у вигляді монотерапії при циститі та неускладненому перебігу пієлонефриту в якості стартового препарату на етапі, коли мікроорганізм-збудник ще не ідентифіковано.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисова Т. П. Инфекция мочевой системы у детей . часть I. Причины, механизмы развития, клинические проявления / Т. П. Борисова, И. В. Багдасарова // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3. — С. 112—118.
2. Побочные действия антибиотиков группы цефалоспоринов в Украине Итоги 2005 года / А. П. Викторова, К. А. Посохова, Е. В. Матвеева, Н. А. Логвина // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2006. — № 2. — С. 3.
3. Зоркин С. Н. Не допустить рецидива инфекции мочевыводящих путей у детей / С. Н. Зоркин // Consilium Provisorum. — 2006. — Т. 4, № 2. — С. 33—34.
4. Зоркин С. Н. Лечение инфекции мочевыводящих путей у детей / С. Н. Зоркин, Л. К. Катосова, З. Н. Музыченко // Мед. совет. — 2009. — № 4. — С. 25—30.
5. Зоркин С. Н. Взгляд на антибактериальную терапию у детей с урологической патологией. / С. Н. Зоркин, Л. К. Катосова, З. Н. Музыченко // Лечащий врач. — 2010. — № 8. — С. 6—10.
6. Иванов Д. Д. Цефикс в ступенчатой терапии пиелонефрита у детей / Д. Д. Иванов, С. В. Куширенко // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6. — С. 127—129.
7. Козлов Р. С. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии / Р. С. Козлов, А. В. Дехнич. — Вып. 2. — Смоленск : МАКМАХ, 2007. — 608 с.
8. Коровина Н. А. Клинические аспекты применения цефалоспориновых антибиотиков в педиатрической практике / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников. — М., 2000.
9. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Л. С. Страчунский [и др.] // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2002. — № 4 (4). — С. 337—346.
10. Крамарев С. О. Досвід застосування орального цефалоспорино III покоління цефіксу (цефіксиму) в терапії гострих кишкових інфекцій у дітей / С. О. Крамарев, О. А. Дмитрієва // Здоровье Украины. — 2007. — № 11—12. — С. 70—71.
11. Шевелев А. Н. Современные аспекты антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей у детей / А. Н. Шевелев // Фарма-тека. — 2008. — № 4. — С. 50—55.
12. American academy of pediatrics. Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103. — № 4. — P. 843—852.
13. Alper B. S. Urinary Tract Infection in Children / B. S. Alper, S. H. Curry // American Family Physician. — 2005. — Vol. 72. — P. 2483—2488.
14. Bartkowski D. P. Recognizing UTIs in infants and children. Early treatment prevents permanent damage / D. P. Bartkowski // Postgraduate medicine. — 2001. — Vol. 109, № 1. — P. 177—181.
15. Baumer J. H. Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. Archives of Disease in Childhood / J. H. Baumer, R. W. A. Jones // Education and Practice. — 2007. — Vol. 92. — P. 189—192.
16. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial / G. Montini, A. Toffolo, P. Zucchetta [et al.] // BMJ. — 2007. — Vol. 335. — P. 386—393.
17. Tenover F. C. Глобальная проблема антимикробной резистентности / F. C. Tenover // PMЖ. — 1996. — Т. 3, № 4. — С. 217—219.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФИКСИМА В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Г.А. Леженко¹, Е.Е. Пашкова¹, Е.И. Рудова², Е.И. Рубанова²

¹Запорожский государственный медицинский университет

²КУ «Запорожская областная клиническая детская больница ЗОС»

Цель: оценка клинической и бактериологической эффективности цефиксима (Цефикс) в лечении инфекций мочевой системы у детей.

Пациенты и методы. В исследование были включены 70 детей с инфекциями мочевой системы в активной стадии воспалительного процесса: 22 больных с острым циститом, 28 — с острым пиелонефритом, 20 — с обострением хронического пиелонефрита. У всех больных диагноз был подтвержден данными анамнеза, клинико-лабораторного, рентгенологического, микробиологического обследования и ультразвукового исследования мочевыделительной системы. В комплексной терапии всем детям применялся цефиксим в дозе 8 мг/кг один раз или 4 мг/кг дважды в сутки. Длительность курса лечения составила при цистите — 5 суток, при пиелонефрите — 10—14 суток.

Результаты. На фоне лечения цефиксимом у всех пациентов, больных циститом и острым пиелонефритом, и у 19 (95,0%) больных хроническим пиелонефритом отмечалась позитивная динамика. Уже на 2—3-и сутки от начала лечения температура тела снизилась до нормальной, исчезли боли в поясничной области, улучшался аппетит, исчезали дизурические явления; на 7—8 сутки лечения у всех больных наблюдалась стерилизация мочи, а на 8—10-й день лечения — полная нормализация клинического анализа крови и мочевого синдрома. Цефикс хорошо переносился пациентами.

Выводы. Применение цефиксима (Цефикс) в качестве средства антибактериальной терапии при цистите и неосложненном течении пиелонефрита у детей является этиологически обоснованным, высокоэффективным и безопасным.

Ключевые слова: цистит, пиелонефрит, пероральные цефалоспорины, цефиксим, дети.

EXPERIENCE OF THE USE OF CEFIXIME IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN

Г.А. Lezhenko¹, Е.Е. Pashkova¹, Е.И. Rudova², Е.И. Pantyushenko²

¹Zaporizhzhia State Medical University

²CD 2 «Zaporizhzhia Regional Clinical Children's Hospital»

Objective: To evaluate the clinical and bacteriological efficacy of cefixime (Cefix) in the treatment of urinary tract infections in children.

Patients and methods. In the study were included 70 children with urinary tract infections in the active stage of inflammation: 22 patients with acute cystitis, 28 — with acute pyelonephritis and 20 — with aggravated chronic pyelonephritis. In all patients the diagnosis was confirmed by anamnesis data, clinical and laboratory, radiological, microbiological researches and ultrasound examination of the urinary system. In the complex treatment for all children was administrated cefixime in a dose of 8 mg / kg once or 4 mg / kg twice per day. During the cystitis the duration of treatment course was 5 days, in case of pyelonephritis — 10—14 days.

Results. In the setting of treatment by cefixime positive dynamics was marked in all patients with cystitis and acute pyelonephritis and in 19 (95.0%) of patients with chronic pyelonephritis. Already on the 2—3rd day of treatment the body temperature was dropped to normal, also noted disappeared pain in the lumbar region and dysuric manifestations and an appetite improvement; At 7—8 days of treatment in all patients was observed sterilization of urine, and an 8-10th day of treatment - full normalization of clinical analysis of blood and urinary symptoms. Cefix is well tolerated by patients.

Conclusions. The use of cefixime (Cefix) as a medication of antibiotic therapy during the cystitis and uncomplicated course of pyelonephritis in children is etiological grounded, highly effective and safe.

Key words: cystitis, pyelonephritis, oral cephalosporins, cefixime, children.

ПРОТИРЕЦИДИВНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

О.В. Лавренчук, В.Е. Дріянська, І.В. Багдасарова, О.П. Петрина
ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Мета: оцінка ефективності протирецидивної терапії із застосуванням препарату «Фурамаг» у дітей з хронічною інфекцією сечової системи (ІСС).

Пацієнти і методи. У дослідженні взяли участь 52 дитини віком 1–17 років з хронічною ІСС — 45 хворих з пієлонефритом (ПН), 7 пацієнтів — з циститом. Усі діти мали рецидивуючий перебіг ІСС та на початок обстеження знаходились у періоді загострення. Усі хворі були обстежені перед лікуванням та в стадії клініко-лабораторної ремісії. Тривалість спостереження склала вісім місяців. Діти з ПН отримали курс антибактеріального лікування препаратами цефалоспоринового ряду протягом 10–14 днів з переходом на Фурамаг в дозі 5 мг/кг/добу, який отримували 14 днів. Наступне протирецидивне лікування було продовжене препаратом «Фурамаг» (1,5 мг/кг/добу, одноразово на ніч). Залежно від тривалості протирецидивної терапії пацієнти були розподілені на групи: перша група отримувала препарат один місяць; друга група — шість місяців.

Результати. Встановлена висока ефективність тривалого застосування препарату «Фурамаг» у дітей з рецидивуючим перебігом хронічної ІСС, особливо при вторинних обструктивних ПН; виявлена достатня чутливість мікроорганізмів до препарату у всіх хворих та відсутність імунодепресивної дії на стан місцевого імунітету за показниками SLPI у дітей з хронічною ІСС; визначена задовільна переносимість препарату «Фурамаг» у дітей різного віку.

Висновки. Висока ефективність пролонгованого застосування Фурамагу у дітей з рецидивуючим перебігом хронічної ІСС і задовільна його переносимість дозволяють рекомендувати препарат до застосування у підатричній практиці.

Ключові слова: діти, інфекція сечової системи, хронічний пієлонефрит, цистит, протирецидивна терапія, Фурамаг.

Вступ

Поширеність мікробно-запальних захворювань сечової системи, за епідеміологічними дослідженнями, становить 19,1 на 1000 дитячого населення [1–3]. Серед них в клінічному аспекті найважливішим є пієлонефрит (ПН), оскільки його лікування буває успішним не у всіх хворих, а у 86% дітей епізод ре-інфікування спостерігається через 6 місяців після першого епізоду. За останнє десятиріччя лікування ПН ускладнилось внаслідок значного патоморфозу захворювання. У 2–2,5 разу зросла кількість латентних та безсимптомних форм, рідше досягається повна ремісія та одужання, інтенсивніше відбувається вторинне зморщування нирок зі зниженням їх гомеостатичних функцій. Ці особливості сучасного перебігу ПН у повній мірі відносяться не тільки до вторинних, але й до первинних (необструктивних) форм. На думку більшості вчених, у патоморфозі запальних захворювань сечової системи провідна роль належить зміні взаємодії макро- та мікроорганізмів. Тому сучасний підхід до лікування ПН має бути комплексним та, водночас, індивідуалізованим, з урахуванням стану імунобіологічної реактивності (чутливості) хворого і біоагресивного потенціалу (уропатогенності) інфекційних агентів. Провідною метою лікування дітей з ПН є ліквідація або зменшення мікробно-запального процесу в нирках та сечових шляхах за рахунок елімінації бактеріального збудника, що досягається антибактеріальними препаратами. На жаль, тільки у 30% випадків вдається досягти повного відновлення пацієнта та відсутності рецидивів ПН [3,4]. Низька ефективність антибактеріального лікування ПН обумовлена, в ряді випадків, наявністю аномалій розвитку, порушенням імунореактивності, антиоксидантного захисту організму та постійними змінами уропатогенних якостей мікробно-збудника.

На сучасному етапі велика увага приділяється вивченню системи місцевого імунологічного захисту епітелію слизових оболонок [5,6]. Відомо, що на інвазію мікроорганізмів організм реагує запальною реакцією, важливою частиною якої є поліморфноядерні гранулоцити, що про-

дукують протеїнази, які знищують патогени. У відповідь на ці ензими виробляються антипротеази, які захищають від небажаного впливу тканини господаря і є системними або сигнальними. Системні продукуються гепатоцитами та потрапляють в інтерстицій шляхом дифузії, включають α_1 -PI (α_1 -інгібітор протеаз) та α_1 -антихімотрипсин. До сигнальних належать секреторні інгібітори лейкоцитарних протеїназ — secretory leucocyte protease inhibitor (SLPI) — й елафін, що секретуються клітинами у вогнищі запалення у відповідь на прозапальні цитокіни IL-1, ФНП та ін. [5–7].

SLPI є ендогенними антимікробними пептидами — важливими складовими захисної системи, які викликають лізис мікроорганізмів та ефективні при широкому спектрі збудників (бактерії, гриби, віруси). Вони експресуються на слизових різними епітеліальними клітинами (у тому числі респіраторними, кишковими, амніотичними) та продукуються, головним чином, нейтрофілами, макрофагами, кератиноцитами [8,9]. Ці фактори можуть становити інтерес як маркери системної активації нейтрофілів, особливо для моніторингу за перебігом інфекції під впливом терапії [10]. Тому ми вважали, що визначення рівня SLPI може бути цікавим у хворих на хронічну інфекцію сечової системи (ІСС).

Провідне місце у лікуванні ПН належить антибактеріальним препаратам. Однак питання щодо тактики їх застосування є найбільш гострим. Існування різноманітних за спектром дії антибактеріальних препаратів викликає дискусії щодо препаратів першої лінії використання при ПН, адекватності дозування та термінів застосування. Не менш дискусійним є питання проведення профілактичного антибактеріального лікування при обструктивних формах ПН та ПН, що часто рецидивують. Дотепер не існує єдиної схеми та протоколу протирецидивної терапії при хронічних рецидивуючих ПН і циститах у дітей.

До провідних лікарських засобів профілактики рецидивів ІСС відносять похідні оксихіноліну, амоксициліну та ко-тримоксазолу [11], але особливості антимікробної активності перелічених препаратів, виникаюча резистентність до

Таблиця 1

Характеристика хворих, включених у дослідження (абс./%)

Нозологічна форма	Група хворих	
	1	2
Первинний ПН (n=15)	7/46,7	8/53,3
Вторинний ПН (n=30)	15/50,0	15/50,0
Цистит (n=7)	4/57,1	3/42,9
Хлопчики (n=10)	5/50,0	5/50,0
Дівчатка (n=35)	17/48,6	18/51,4
Вікова група: до 5 років (n=7)	4/57,1	3/42,9
5-10 років (n=21)	11/52,4	10/47,6
старше 10 років (n=16)	8/50,0	8/50,0

Таблиця 2

Динаміка клініко-лабораторних показників ІСС у динаміці лікування (M±m, %)

Показник	Доба спостереження	
	0	14
Клінічний симптом		
Інтоксикаційний	37,3±3,7	-
Гіпертермічний	52,6±3,8	0,9±0,9
37,0–37,9 °С	6,8±1,9	-
38,0–38,9 °С	13,0±2,5	-
>39,0 °С	32,8±3,5	-
Больовий	44,6±3,8	-
Дизуричний	48,0±3,8	1,8±1,3
Гепатоспленомегалічний	14,1±2,6	-
Інтестинальний	1,1±0,8	-
Лабораторні показники		
Лейкоцити крові, x10 ⁹ /л	9,1±2,0	6,4±1,4
ШЗЕ, мм /год	16,6±6,6	7,5±2,6
СРБ, г/л	32,6±0,2	0,3±0,3
Лейкоцити сечі, %:		
на все поле зору	45,2±3,8	-
>100 в полі зору	6,8±1,9	-
50–100 в полі зору	20,9±3,1	0,9±0,9
<50 в полі зору	27,1±3,4	1,8±1,3

них мікроорганізмів та побічні дії у дітей, потребують пошуку нових антимікробних препаратів для довгострокового, ефективного та безпечного застосування. Згідно із серією досліджень спектру збудників і моніторингу антибіотикорезистентності основних уропатогенів (УТІАР-11995, УТІАР-2 2002, УТІАР-32005), що провели російські вчені, збільшується увага до нітрофуранів через низький рівень резистентних штамів збудників ІСС. Найсучаснішим представником нітрофуранових препаратів є Фурамаг («ОлайнФарм», Латвія). Фурамаг — комбінація калієвої солі фурагіну з магнію карбонатом у співвідношенні 1:1. Магнію карбонат запобігає перетворенню калієвої солі фурагіну в кислому середовищі шлунка на фурагін і забезпечує більше всмоктування препарату в тонкому кишечнику, що збільшує biodisponibility препарату в 2,5 разу, тому концентрація його в сечі після прийому Фурамагу в середньому утричі вища, ніж після прийому фурагіну [11].

Метою роботи була оцінка ефективності протирецидивної терапії із застосуванням Фурамагу у дітей з хронічною ІСС.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведено у відділенні дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (клінічна база ДКЛ №7 м. Києва). У дослідженні взяли участь 52 дитини віком від 1 до 17-ти років з хронічною ІСС: у 45 хворих діагностовано ПН (15 дітей з необструктивним, 30 дітей з обструктивним ПН) та у 7 пацієнтів — цистит. Усі обстежені мали рецидивуючий перебіг ІСС, більше двох рецидивів ПН і циститу на рік, та на початок обстеження знаходились у періоді загострення. Діагноз верифікували

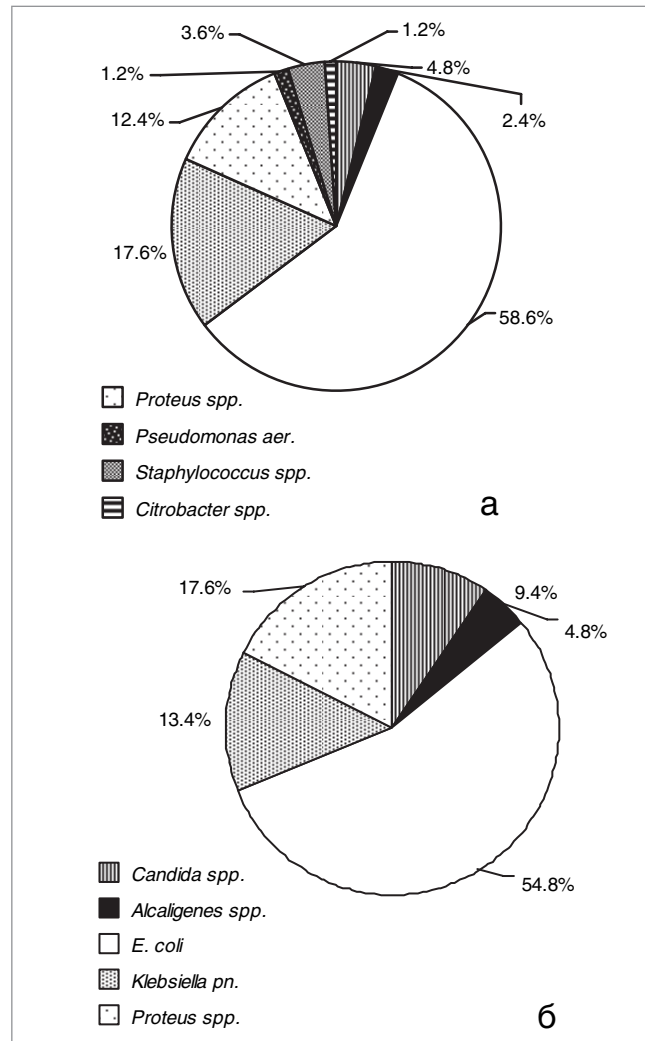


Рис. 1. Видовий склад мікрофлори сечі у хворих з хронічним ПН: а — обструктивний, б — необструктивний

на підставі комплексного клінічного, лабораторного (загальний аналіз сечі, крові, біохімічний аналіз крові з визначенням С-реактивного протеїну), мікробіологічного та інструментального обстеження. У всіх дітей визначали рівень секреторних інгібіторів лейкоцитарних протеїназ (SLPI) у сироватці крові і сечі (тест-системи «Нусcult biotechnology» Human SLPI, Нідерланди, імуноферментний аналіз на аналізаторі «SunRise TouchScreen»). Усі хворі були обстежені перед лікуванням та в стадії клініко-лабораторної ремісії. Тривалість спостереження складала вісім місяців.

Діти з ПН отримали курс антибактеріального лікування препаратами цефалоспоринового ряду протягом 10–14 днів з переходом на Фурамаг в дозі 5 мг/кг/добу, який отримували 14 діб. Наступне протирецидивне лікування було продовжене препаратом Фурамаг (1,5 мг/кг/добу, одноразово на ніч). Залежно від тривалості протирецидивної терапії пацієнти були розподілені на групи: перша група отримувала препарат один місяць; друга група — шість місяців. Дослідження проводилось за умови добровільної згоди пацієнтів та їхніх батьків. Характеристика хворих наведена у таблиці 1.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі хворі до призначення терапії мали виразні клініко-лабораторні ознаки активності ПН або циститу без вірогід-

Таблиця 3
**Патогенні властивості штамів виявлених
 мікроорганізмів із зразків сечі у дітей,
 хворих на ІСС**

Мікроорганізм	Гемолітична активність (n/%)		Адгезивна активність (СПА)	
	контроль-ний штам	штам хворого	контроль-ний штам	штам хворого
<i>E. coli</i> (n=31)	-	5/16,1	3,2	4,5
<i>Enterobacter aerogenes</i> (n=1)	-	-	2,5	3,6
<i>Pr. vulgaris</i> (n=3)	-	-	2,8	5,2
<i>Kl. pneumoniae</i> (n=1)	-	-	3,6	4,8

Примітка: СПА — середній показник адгезії.

них відмінностей у групах за частотою провідних клінічних симптомів (табл. 2). Перед призначенням Фурамагу (14 доба) у всіх дітей визначено відновлення клінічного стану та нормалізацію лабораторних показників.

З анамнезу відомо, що на попередніх етапах спостереження пацієнти обох груп неодноразово отримували антибактеріальне лікування препаратами широкого спектра дії, тому доцільним було проаналізувати особливості видового складу мікрофлори сечі, мікробного навантаження та антибактеріальної чутливості у цього контингенту хворих.

За результатами дослідження мікрофлори сечі, у всіх хворих переважала кишкова паличка (рис. 1). При обструктивному ПН її знайдено у 58,6% випадків, при необструктивному — у 54,8%. Але у хворих з хронічним обструктивним ПН виявлено значну полівалентність мікрофлори — у них висівали стафілококи, *Citrobacter spp.* та *Pseudomonas aeruginosa*, чого не було при необструктивних варіантах ПН. Вказані мікроорганізми відносять до умовно-патогенної флори (УПФ: бактерії із середовища культивування), але їх наявність у 6,0% випадків була ознакою їх персистенції в сечі і свідчила про високий ризик рецидивування ПН.

Незалежно від варіанту ПН, істинна бактеріурія (>10⁵ КУО) виявлена у 7,2–7,6% випадках. Контамінацію (10⁴–10³ КУО) визначено у 78% спостережень, що свідчило про наявність мікробного збудника в сечі, його персистенцію, ризик рецидивування запального процесу в нирках. У 42,4% та 45,8% випадків обструктивного та необструктивного ПН відповідно, виявлено УПФ, що також було свідченням рецидивного перебігу ПН.

Результати вивчення патогенних властивостей (гемолітичної та адгезивної активності) домінуючих збудників запального процесу наведено у таблиці 3.

Високий рівень адгезивних властивостей (у 1,5–2 рази вище порівняно з контрольними показниками) свідчив про зростання тропності мікроорганізмів до уроепітелію та полегшеної їх фіксації в тканинах нирки.

Для прогнозування та оцінки ефективності лікування ІСС проведено порівняння антибіотикочутливості у пацієнтів з різними варіантами та активністю ПН та циститу до основних антибактеріальних препаратів (рис. 2).

За даними літератури, останніми роками спостерігається збільшення рівня резистентності позагоспітальних штамів кишкової палички до групи захищених пеніцилінів, цефалоспоринов III покоління, а достатня чутливість зберігається до фторхінолонів та нітрофуранів [4]. Така закономірність антибактеріальної чутливості мікроорганізмів спостерігалась і у наших хворих. Враховуючи незадовільну чутливість збудників до стандартно застосованих антибактеріальних препаратів, можливо припустити, що невиправдано тривале та не завжди обґрунтоване призначення цих препаратів не запобігає подальшим рецидивам інфекції, а призводить до виникнення резистентних штамів в подальшому. Тому для ефективної протирецидивної та довготривалої терапії необхідно залучати інші терапевтичні засоби.

Оскільки інфекційні збудники мають багатокомпонентну антигенну структуру, імунна відповідь може характеризуватись значним поліморфізмом. Ми вивчили рівень SLPI як показника стану місцевого імунітету уроепітелію.

Як видно з таблиці 4, рівень SLPI до початку лікування у 10 разів перевищував норму в сечі, і в два рази — в крові; у стані клініко-лабораторної ремісії показники значно знижувались і майже досягали показників здорових дітей, незважаючи на протирецидивне лікування Фурамагом. В обох групах спостереження рівні SLPI в сечі вірогідно однакові, незалежно від терміну вживання Фурамагу. Це свідчило про відсутність пригнічуючої дії препарату на місцевий імунітет, на відміну від ефекту багатьох інших антибактеріальних засобів.

Профілактична терапія призначається здебільшого для запобігання ре-інфікуванню, а не розвитку рецидиву ІСС. Вважається, що ранні рецидиви (до 1 місяця) обумовлені або виживанням збудника у верхніх сечових шляхах, або постійним інфікуванням з кишечнику. Пізні рецидиви майже завжди свідчать про повторне інфікування [15]. Тобто у випадку маніфестації захворювання на фоні профілактичної терапії, наприклад, при проведенні електропроцедур на ділянку сечового міхура, слід визнавати неефективність основного курсу лікування. Дані літератури свідчать, що в процесі загальноприйнятого лікування хронічної ІСС нормалізації показників імуногенезу не відбу-

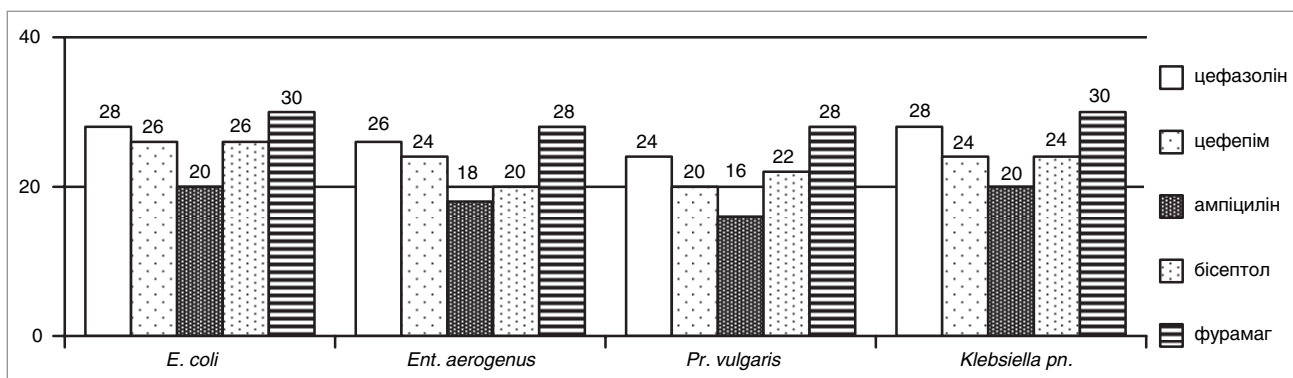


Рис. 2. Чутливість мікроорганізмів сечі до різних антибактеріальних препаратів у хворих з ПН та циститом

Таблиця 4

Рівень SLPI у пацієнтів обох груп в динаміці лікування (нанограм/мл)

Група хворих	До лікування		Після лікування	
	Сеча	Кров	Сеча	Кров
1 група (n=26)	209.9**	3572**	68.3***	2395***
2 група (n=26)	211.8**	3278**	59.7***	2663***
Контроль (n=10)	31.8	1626	31.8	1626

Примітка: p<0,05 * – порівняно з 1 групою, ** – з контролем, *** – до лікування

вається [12,13], до того ж курс лікування антибактеріальними препаратами часто пригнічує показники імунітету [13,14]. Незадовільні результати лікування нерідко пов'язані з наявністю у хворих на хронічну ІСС імунодефіцитного стану, що є важливим фактором патогенезу хвороби [15,16]. Можливо, відсутність повної нормалізації показників SLPI пов'язана з наявністю постійної антигенної стимуляції за рахунок персистенції мікробів в організмі, особливо при вторинному ПН.

Під час проведення протирецидивної терапії Фурамагом ранніх рецидивів, протягом першого місяця лікування, не спостерігалось у жодної дитини. Пізні рецидиви зафіксовані у 12 (23,1%) дітей – у 8 в 1-й групі і у 4 в 2-й групі.

При індивідуальному аналізі кожного епізоду рецидиву було відмічено, що рецидиви в першій групі відбулися на другому тижні після закінчення прийому профілактич-

ної дози Фурамагу у п'яти дітей з вторинним ПН (на тлі вроджених вад розвитку сечових шляхів та циститу) у двох хворих – на фоні нейрогенних порушень сечового міхура, а у однієї дівчинки діагностований вульвіт. Серед пацієнтів другої групи рецидиви констатовані протягом місяця після припинення прийому Фурамагу, у всіх дітей діагностовано вторинний обструктивний ПН.

Лікування Фурамагом пацієнтами переносилось задовільно, тільки у двох дітей раннього віку (1 рік 7 місяців та 2 роки) відмічались диспептичні явища у вигляді нудоти та блювання. У жодної дитини не відмічено погіршення біохімічних показників крові, що свідчило про відсутність гепатотоксичного ефекту від терапії.

Висновки

1. Встановлена висока ефективність пролонгованого протирецидивного застосування препарату «Фурамаг» у дітей з рецидивуючим перебігом хронічної ІСС, особливо при вторинних обструктивних ПН.

2. Визначена достатня чутливість мікроорганізмів до Фурамагу у всіх хворих, незалежно від тривалості лікування.

3. Доведена відсутність імунодепресивної дії препарату «Фурамаг» на стан місцевого імунітету за показниками SLPI у дітей з хронічною ІСС.

4. Визначена задовільна переносимість препарату «Фурамаг» серед дітей різного віку, відсутність побічної дії, що властива препаратам нітрофуранового ряду, та ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

- Особенности нефрологии детского возраста / А. Ф. Возианов, В. Г. Майданник, В. Г. Бедный, И. В. Багдасарова. — К.: Книга-плюс, 2002. — 348 с.
- Майданник В. Г. Критерии диагностики и антибактериальная терапия пиелонефрита у детей / В. Г. Майданник, В. Г. Бурлай, Ю. Ю. Кампи // Клини. антибиотикотерапия. — 2003. — № 3. — С. 25—32.
- Майданник В. Г. Критерии диагностики и антибактериальная терапия пиелонефрита у детей / В. Г. Майданник, В. Г. Бурлай, Ю. Ю. Кампи // Клини. антибиотикотерапия. — 2003. — № 4. — С. 19—21.
- Страчунский Л. С. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей: [пособ. для врачей] / Л. С. Страчунский, Н. А. Коровина. — М.: [б. в.], 2002. — 11 с.
- Differential regulation of secretory leukocyte protease inhibitor and elafin by progesterone / A. E. King, K. Morgan, J.—M. Sallenave, R. W. Kelly // Biochemical and Biophysical Communications. — 2003. — Vol. 310. — P. 594—599.
- Transforming growth factor- β 1 is a potent inhibitor of secretory leukoprotease inhibitor expression in a bronchial epithelial cell line / F. Jaumann, A. Elssner, G. Mazur, S. Dobmann // Eur. Resp. J. — 2000. — Vol. 15. — P. 1052—1057.
- SLPI and elafin: one glove, many fingers / S. E. Williams, Th. I. Brown, A. Roghanian, J.-M. Sallenave // Clinical Science. — 2006. — Vol. 110. — P. 21—35.
- Antimicrobial peptides: mediators of innate immunity as templates for the development of novel anti-infective and immune therapeutics / P. S. Hiemestra, B. A. Fernie-King, J. McMichael [et al.] // Curr. Pharm. Des. — 2004. — Vol. 10. — P. 2891—2905.
- Levy O. Antimicrobial proteins and peptides: anti-infective molecules of mammalian leukocytes O. Levy // J. Leukocyte Biol. — 2004. — Vol. 76. — P. 909—925.
- Mihaila A. Human alveolar macrophages express elafin and secretory leukocyte protease inhibitor / A. Mihaila, G. M. Tremblay // Z. Naturforsch. — 2001. — Vol. 56. — P. 291—297.
- Шатохина О. В. Сравнительная эффективность протирецидивной терапии фурагином и фурамагом при инфекции мочевой системы у детей / О. В. Шатохина // Вестн. педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2006. — Т. 3 (6). — С. 10—14.
- Сетдикова Н. Х. Иммуномодуляторы в комплексной терапии иммунокомпроментированных пациентов: дис. ... д-ра мед. наук / Н. Х. Сетдикова. — М., 2002. — 303 с.
- Симченко Н. И. Прогнозирование течения и исхода пиелонефрита на основе медицинских экспертных систем: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 / Н. И. Симченко. — Минск, 2003. — 32 с.
- Соломчак Д. Б. Зміни гуморального імунітету та його корекція в комплексному лікуванні хронічного піелонефриту / Д. Б. Соломчак // Галицький лікар. вісн. — 2002. — № 3. — С. 249—250.
- Малкоч А. В. Инфекция мочевой системы у детей [Електронний ресурс] / А. В. Малкоч // Лечащий врач. — 2009. — № 1. — Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2009/01/5897519/>

ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ*О.В. Лавренчук, В.Е. Дриянская, И.В. Багдасарова, О.П. Петрина*

ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», г. Киев

Цель: оценка эффективности противорецидивной терапии с применением препарата «Фурамаг» у детей с хронической инфекцией мочевой системы (ИМС).**Пациенты и методы.** В исследовании приняли участие 52 ребенка в возрасте 1–17 лет с хронической ИМС — 45 больных пиелонефритом (ПН) и 7 пациентов с циститом. Все дети имели рецидивирующее течение ИМС и на начало исследования находились в периоде обострения. Все больные были обследованы перед лечением и в стадии клинико-лабораторной ремиссии. Длительность наблюдения составила восемь месяцев. Дети с ПН получали курс антибактериального лечения препаратами цефалоспоринового ряда в течение 10–14 дней с переходом на Фурамаг в дозе 5 мг/кг/сут, который получали 14 суток. Последующее противорецидивное лечение продолжалось препаратом «Фурамаг» (1,5 мг/кг/сут, один раз на ночь). В зависимости от длительности противорецидивной терапии пациенты были разделены на группы: первая группа получала препарат один месяц; вторая группа — шесть месяцев.**Результаты.** Установлена высокая эффективность длительного применения препарата «Фурамаг» у детей с рецидивирующим течением хронической ИМС, особенно при вторичных обструктивных ПН; выявлена достаточная чувствительность микроорганизмов к препарату у всех больных и отсутствие иммунодепрессивного действия на состояние местного иммунитета по показателям SLPI у детей с хронической ИМС; выявлена удовлетворительная переносимость препарата «Фурамаг» у детей разного возраста.**Выводы.** Высокая эффективность пролонгированного применения Фурамага у детей с рецидивирующим течением хронической ИМС и удовлетворительная его переносимость позволяют рекомендовать препарат к применению в педиатрической практике.**Ключевые слова:** дети, инфекция мочевой системы, хронический пиелонефрит, цистит, противорецидивная терапия, Фурамаг.**ANTI-RELAPSE TREATMENT OF CHRONIC URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN.***O.V. Lavrenchuk, V.E. Driyanskaya, I.V. Bagdasarova, O.P. Petrina*

SU «Institute of Nephrology of NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: To estimate the effectiveness of anti-relapse treatment with the use of «Furomag» in children with chronic infection of the urinary system (IUS).**Patients and methods.** The 52 children aged from 1–17 years with chronic IUS — 45 patients with pyelonephritis (PN) and 7 patients with cystitis had took part in the examination. All the children had a recurrent course of IUS and at the beginning of the study were at the stage of exacerbation. All patients were at the stage of clinical and laboratory remission and observed before treatment. The observation lasted eight months. Children with PN received a course of antibiotic treatment by preparations of cephalosporin rate during 10–14 days with the transition to Furomag at a dose of 5 mg / kg / per day, which was conducted during 14 days. Subsequent anti-relapse treatment was continued by «Furomag» (1.5 mg / kg / day, once at night). Depending on the duration of preventive treatment patients were divided into groups: the first group received preparation during one month, the second group — six months.**Results.** It is found high efficiency of long-term use of the preparation «Furomag» in children with recurrent course of chronic IUS, especially during the secondary obstructive PN; revealed sufficient sensitivity of microorganisms to the preparation in all patients and the absence of immunosuppressive effect on the state of local immunity by the parameters of SLPI in children with chronic IUS; identified satisfactory tolerance of «Furomag» preparation in children of all ages.**Conclusions.** High effect of prolonged application of Furomag in children with recurrent course of chronic IUS and an acceptable tolerability allow recommending preparation for use in pediatric practice.**Key words:** children, urinary tract infection, chronic pyelonephritis, cystitis, anti-relapse treatment, Furomag.**НОВОСТИ****Немецкие ученые открыли новые маркеры риска развития диабета 1-го типа**

Диабет 1-го типа нередко называют «детским» или «юношеским», так как эта болезнь обычно впервые проявляется в течение первых 10–15 лет жизни. Но теперь благодаря открытию ученых из Германии детей из группы риска можно будет выявить заранее.

Инсулинзависимый диабет 1-го типа является аутоиммунным заболеванием, которое вызвано атакой собственной иммунной системы на особые клетки поджелудочной железы, которые вырабатывают инсулин.

Болезнь развивается постепенно и обычно тяжелый диагноз становится полной неожиданностью для родителей ребенка и тем более для него самого.

Однако определить, принадлежит ли ребенок к группе высокого или низкого риска развития «юношеского» диабета теперь можно задолго до появления первых симптомов.

Исследователи из Мюнхенского Центра Гельмгольца (Helmholtz Zentrum Munchen, Neuherberg, Germany) на протяжении 15 лет наблюдали группу детей из 3-х стран численностью 13 000 человек, у которых проведенный сразу после их появления на свет генетический анализ показал наличие предрасположенности к развитию диабета.

За время наблюдения диабет 1-го типа был диагностирован у почти 1 100 детей (около 8% от общего количества участников).

Авторы исследования сообщают, что у детей, у которых специальный анализ крови показал наличие 2-х типов так называемых аутоантител, риск развития заболевания был намного выше, чем у тех, у которых были обнаружены аутоантитела только одного типа.

Такие аутоантитела рано или поздно начинают разрушать островковые клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин — в результате развивается диабет 1-го типа.

Среди заболевших диабетом у 70% были выявлены аутоантитела 2-х типов, в то время как заболевание развилось только у 15% участников, у которых имелись в крови аутоантитела лишь одного типа.

«Наличие в организме аутоантител 2-х типов практически неизбежно приводит к развитию диабета, однако большинство врачей игнорируют этот важный прогностический фактор», — отмечает один из соавторов исследования профессор Анетт Циглер (Anette Ziegler).

Источник: <http://medexpert.org.ua/>

СЛУЧАЙ ИЗЛЕЧЕННОГО ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА В КРЫМУ

Н.В. Рымаренко, С.В. Усова, С.П. Романенко, С.Т. Чветко

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

КРУ «Детская клиническая инфекционная больница», Украина

Резюме. В статье приведен случай висцерального лейшманиоза у девочки 4 месяцев из собственного клинического наблюдения.

Ключевые слова: висцеральный лейшманиоз, лечение, дети.

Согласно данным ВОЗ, более 12 миллионов человек в 88 странах Африки, Азии, Европы и Америки уже инфицированы лейшманиями и ежегодно происходит от 1,5 до 2 миллионов новых случаев инфицирования. Различают две клинические формы лейшманиоза: висцеральный и кожный. При этом наиболее тяжелая и быстро приводящая к смерти форма болезни — висцеральный лейшманиоз — становится угрожающей глобальной тенденцией [1].

Висцеральный лейшманиоз (синонимы: детский лейшманиоз; kala-azar) — длительно протекающее заболевание с характерной волнообразной лихорадкой, гепатоспленомегалией, анемией и прогрессирующей кахексией [2].

Крым не относится к эндемическим очагам висцерального лейшманиоза. Однако описываемый в статье клинический случай заболевания является уже вторым по счету в 2012 году, выявленным в нашем регионе с разницей в несколько месяцев у детей в возрасте до 1 года. Причем у обоих исключен завозной случай заболевания, так как оба ребенка с момента рождения не покидали пределов Крыма. Первому из заболевших детей постановка диагноза и полный курс терапии липосомальным амфотерицином В были проведены в Израиле после безуспешных попыток установить причину длительной лихорадки в медицинских учреждениях Украины. Второму ребенку диагностика и лечение висцерального лейшманиоза были осуществлены на базе Детской клинической инфекционной больницы г. Симферополя. Нужно признать, что верно поставленный диагноз и, как следствие, благоприятный исход лечения и выздоровление данного больного были непосредственно связаны с полученной к тому времени информацией из Израиля о диагнозе и лечении первого из заболевших детей. Естественно, что выявление редкого, даже экзотического для Крыма, инфекционного заболевания у ребенка, не являющегося завозным случаем, привело к большей осторожности врачей и активному включению скрининга на лейшманиоз в перечень исследований, назначаемых лихорадящим больным с гепатолиенальным синдромом и цитопенией. Ниже, после общих сведений о заболевании, мы приводим выписку из истории болезни ребенка и надеемся, что наш единственный пока успешный опыт диагностики и лечения этого тяжелого заболевания поможет докторам добиться положительных результатов в подобных случаях.

Этиология и эпидемиология. Возбудитель висцерального лейшманиоза — простейшее из класса жгутиковых, семейства трипаносомид, открыт английскими исследователями У. Лейшманом (1900) и Ч. Donovanом (1903). Заболевание относится к зоонозам с природной очаговостью и вызывается несколькими видами лейшманий,

основные из которых: *L. donovani* — вызывает индийский вариант висцерального лейшманиоза; *L. infantum* — средиземноморский вариант (который встречается и в Украине [1]); *L. corchibaldi* — восточно-африканский вариант; *L. chagasi* — южно-американский вариант. Вид лейшмании определяет эпидемиологические и клинические особенности развития болезни. *Источником инфекции* являются собаки, шакалы, грызуны, лисицы, и другие животные, а также человек, больной лейшманиозом. *Передача инфекции* осуществляется москитами (песчаными мухами) в момент укуса. Заболевание регистрируется в теплое время года с максимумом в июле-сентябре. Восприимчивость высокая. Заболевают средиземноморским вариантом лейшманиоза преимущественно дети первых 3 лет жизни. Без лечения заболевание заканчивается фатально [2,3].

Патогенез. После укуса инфицированным москитом паразиты захватываются макрофагами, распространяются гематогенным путем и внедряются в ретикуло-эндотелиальные клетки печени, селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, которые со временем подвергаются значительным дегенеративным изменениям и погибают. Одновременно происходит пролиферация ретикулоэндотелиальных клеток, которые также поражаются лейшманиями, что, в результате, приводит к жировому перерождению паренхиматозных органов [2,3].

Клиника. Инкубационный период варьирует от 10–20 дней до 1 года, чаще 5–6 месяцев. Начало болезни обычно постепенное. В начальном периоде отмечаются субфебрильная температура тела, понижение аппетита, увеличение селезенки. В дальнейшем наступает разгар болезни, появляются озноб, лихорадка (до 39–40°C), которая имеет волнообразный характер, часто с двумя пиками в течение дня, обильное потоотделение, бледность кожи и слизистых оболочек, увеличение размеров печени, прогрессирует увеличение селезенки (которая может занимать почти всю брюшную полость), увеличение лимфатических узлов, потеря веса, адинамия, сонливость. Без лечения наступает терминальная стадия, когда резко нарастает истощение, появляются отеки, кровоизлияния в кожу и слизистые. Возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции, редко — спонтанный разрыв селезенки [1–5].

Диагностика и дифференциальный диагноз. Достоверным подтверждением клинического диагноза служит обнаружение под микроскопом лейшманий в толстой капле или в мазках крови больного, окрашенных по Романовскому—Гимзе (необходимо просматривать много мазков, так как в периферической крови лейшманий мало и они обнаруживаются лишь после просмотра большого числа полей зрения). Наибольшее число лейшманий

удаётся обнаружить на окрашенных по Романовскому–Гимзе мазках пунктатов костного мозга, лимфатических узлов, селезенки. Диагностическое значение имеют также серологические реакции с обнаружением диагностических титров IgM и IgG. В периферической крови — анемия, лейкопения, тромбоцитопения, повышенная СОЭ. Активность печеночных ферментов в пределах нормы или слегка повышена [1–5].

Висцеральный лейшманиоз дифференцируют с сепсисом, малярией, бруцеллезом, брюшным тифом, гемобластозами, диссеминированным туберкулезом.

Лечение. В качестве этиотропных препаратов ВОЗ [1] рекомендует использовать: липосомальный амфотерицин В в дозе 3–5 мг/кг в сутки, путем инфузии, в течение 3–6 дней до суммарной дозы 18–21 мг/кг; соединения пентавалентной сурьмы (солосурьмин, глюкантим, нео-стибозан, пентоснам) в дозе 20 мгSb/кг в сутки, внутримышечно или внутривенно, в течение 28 дней; амфотерицин В в дозе 0,75–1,0 мг/кг в сутки, путем инфузии, ежедневно или через день, 20–30 доз, до суммарной дозы 7–20 мг/кг.

Эффективность химиотерапии оценивается по следующим показателям: значительное улучшение общего состояния, восстановление аппетита и сна, полная нормализация температуры тела и отсутствие ее повышения в течение последующих 1,5 месяцев, отчетливое уменьшение размеров печени и селезенки, нормализация картины периферической крови, отсутствие лейшманий в повторном исследуемых мазках. Полное выздоровление фиксируется в случае отсутствия рецидивов в ближайшие 6 месяцев [1].

Клинический случай. Под нашим наблюдением находилась девочка 4-х месяцев, которая поступила в клинику на 10 день болезни с диагнозом: лихорадка неясного генеза. Семья проживает в сельской местности, недалеко от берега моря. За пределы своего района проживания мать с ребенком ни разу не выезжали. Из **анамнеза болезни** выяснено, что мама прогуливалась с ребенком в возрасте 2-х недель вдоль береговой полосы, после чего на лице девочки появились папулезные элементы после укусов мелких мошек (со слов мамы). Через 2,5 месяца у ребенка отмечалось ежедневное повышение температуры тела до 38–39°C. Лечение в ЦРБ с применением антибактериальной терапии эффекта не имело. Из **анамнеза жизни** известно, что девочка родилась в срок (1 беременность, 1 роды), с весом 3000 г, по шкале Апгар 8 баллов. Привита вакциной БЦЖ на 5-й день жизни. Находилась на грудном вскармливании до 1 месяца, после чего кормилась адаптированной молочной смесью. Росла и развивалась соответственно возрасту.

При **объективном осмотре** состояние ребенка средней тяжести. Самочувствие страдало незначительно (вялость в периоды пирексии). Аппетит не нарушен. Ребенок удовлетворительного питания, тургор тканей сохранен. Прощупывались затылочные, шейные, подмышечные и паховые лимфатические узлы до 0,4–0,5 см в диаметре, безболезненные, эластичные. Кожные покровы и слизистые оболочки бледные, с восковидным оттенком, «тени» под глазами. При аускультации легких выслушивалось пуэрильное дыхание. Границы сердца — возрастная норма, аускультативно — тоны сердца звучные, ритмичные. Живот значительно увеличен в размере. Печень выступала из-под края реберной дуги на 3 см, селезенка — на 4,5–5 см. Стул не нарушен.

В течение 9 дней проводилось активное обследование. Были проведены консультации смежных специалистов (гематолога, невролога, ЛОРа, гастроэнтеролога), кото-

рые после дополнительных исследований не выявили причины текущего заболевания. Серологические исследования крови (поиск маркеров герпетической группы вирусов, включая вирусы простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловирус, Эпштейн–Барр вирус, а также маркеров вирусных гепатитов, ВИЧ, хламидий), как и бактериологические исследования (кровь на стерильность и гемокультуру) не дали положительных результатов. Лечение, проводимое в этот период времени (антибактериальная терапия меронемом и ванкомицином, дезинтоксикационная терапия, короткий курс кортикостероидов), эффекта не имело. Состояние ребенка за этот период времени ухудшилось. Лихорадка продолжалась уже 20 дней. Температурная кривая имела фебрильный характер с четкими пиковыми повышениями 2 раза в сутки, снижаясь после применения антипиретиков (парацетамол, ибупрофен, анальгин) до субфебрильных цифр или нормы. Девочка стала вялой, сонливой. Аппетит ухудшился, появились срыгивания. Нарастала бледность кожных покровов. Живот значительно увеличился в размере. Печень выступала из-под края реберной дуги на 6 см, селезенка — на 9–10 см.

На 10 день пребывания в стационаре пришел результат исследования на лейшманиоз, обнаружено увеличение титра IgG к лейшманиям в 76 раз. Выставлен диагноз: «Лейшманиоз, висцеральная форма». Начато специфическое лечение амфотерицином В.

Лабораторные обследования. Анализ крови: Эр. — $2,8 \times 10^{12}/л$, Hb — 86 г/л, Цп — 0,8, Лейк. — $3,8 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 16%, сегментоядерные — 21%, лимфоциты — 56%, моноциты — 7%, тромбоциты — $115 \times 10^9/л$, СОЭ 18 мм/час. **Анализ мочи:** белок и сахар — отр., лейкоциты до 3–4 в п/зр. **Печеночные пробы:** общий билирубин 8 мкмоль/л, АЛАТ — 3,9 мкмоль/л, АсАТ — 2,2 мкмоль/л, тимоловая проба 8,1 ед. **ИФА лейшмания** Ig G: у ребенка — 1147 ОЕ (положительный результат >115 ОЕ); у матери — отрицательный результат.

КТ органов брюшной полости выявила гепатоспленомегалию, неоднородную структуру селезенки за счет наличия множественных очагов 5–17 мм в диаметре пониженной плотности (26 едН), после в/в усиления накапливает контраст до 68 едН.

Лечение. На 15 день госпитализации, 25 день заболевания, девочке начато лечение амфотерицином В (липосомальный амфотерицин В в Украине отсутствует). Учитывая ранний возраст ребенка, мы начали вводить препарат в начальной дозе 0,1 мг/кг путем внутривенной капельной инфузии (согласно инструкции по применению), увеличивали дозу ежедневно на 0,1 мг/кг и довели ее до средней терапевтической дозы 0,7 мг/кг/сут. Затем препарат вводился через день, с увеличением дозы за три последующих вливания до максимальной 1 мг/кг/сут. Максимальную терапевтическую дозу ребенок получил 5 раз путем внутривенных вливаний через день.

Таким образом, общая длительность курса терапии амфотерицином В по изложенной схеме составила 22 дня, и за это время девочка получила курсовую дозу 11 мг/кг. Отчетливое снижение температуры наступило с момента применения терапевтической дозы амфотерицина В — 0,7 мг/кг с 9 дня терапии.

Нужно отметить, что в ходе терапии амфотерицином В нами были отмечены следующие **побочные эффекты:** с 6 дня специфического лечения появилось нарастание трансаминаз в 2–3 раза от исходного значения, что было купировано внутривенным введением препарата «Гептрал» на протяжении 10 дней; с 22 дня терапии появились сры-

гивания после еды и бронхоспазм, в связи с чем амфотерицин В был отменен.

В программе лечения применялись также переливания эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, альбумина, дезинтоксикационная инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, антибактериальная терапия с целью предупреждения интеркуррентных заболеваний и симптоматическая терапия. Девочка выписана на 47 день от момента госпитализации в удовлетворительном состоянии. Период нормальной температуры тела составлял 10 суток, печень и селезенка пальпировались на 3 см ниже реберной дуги, нормализовались показатели периферической крови.

На момент описания данного клинического случая после выписки ребенка прошло 6 недель. Состояние

девочки удовлетворительное. Мама жалоб не предъявляет. Печень и селезенка пальпируются на 2 см ниже реберной дуги. Показатели периферической крови соответствуют возрастной норме.

Данный случай указывает на трудности в ранней диагностике висцерального лейшманиоза, особенно спорадических случаев. Кроме того, возникновение двух случаев заболевания на территории Крыма у детей раннего возраста в течение одного календарного года настораживает в плане возможного формирования очага инфекции (наличие резервуара и переносчика). Ограниченный спектр эффективных лекарственных препаратов, длительный курс терапии и токсические реакции, которые развиваются на фоне их применения, обуславливают основные трудности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борьба с лейшманиозом (доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом). Женева, 22–26 марта 2010 года [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44412/3/WHO_TRS_949_rus.pdf. — Название с экрана.
2. Учайкин В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 809 с.
3. Руководство по инфекционным болезням / под ред. проф. Ю. В. Лобзина и проф. А. П. Казанцева. — СПб.: ТИТ «Комета», 1996. — 720 с.
4. Случай висцерального лейшманиоза / В. А. Кадышев [и др.] // РМЖ. — 2012. — № 1. — С. 56–57.
5. Случай завозного висцерального лейшманиоза у ребенка в средней полосе России / Гобец А. А. [и др.] // Детские инфекции. — 2009. — № 2. — С. 69–70.

ВИПАДОК ВИЛКОВАНОВОГО ВІСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНІОЗУ У ДИТИНИ РАНЬОГО ВІКУ В КРИМУ

Н.В. Римаренко, С.В. Усова, С.П. Романенко, С.Т. Чветко

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського»

КДУ «Дитяча клінічна інфекційна лікарня»

Резюме. У статті наведено випадок висцерального лейшманиозу у дівчинки 4 місяців із власного клінічного спостереження.

Ключові слова: висцеральний лейшманиоз, лікування, діти.

CASE STUDY: SUCCESSFUL TREATMENT OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN A CHILD OF EARLY AGE IN CRIMEA

N.V. Rymarenko, S.V. Usova, S.P. Romanenko, S.T. Chvetko

SE «Crimean state medical university named after S.I. Georgievsky»

CSE «Hospital of Children's Infectious Diseases».

Summary. The article shows the case of visceral leishmaniasis in 4 months old child taken from own clinical experience.

Key words: visceral leishmaniasis, treatment, children.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ НЕПОВНОГО СИНДРОМУ КАВАСАКІ

А.В. Бондаренко¹, Л.І. Чернишова¹, І.В. Головатюк², Г.М. Габрись², О.І. Касьян², Л.М. Єгорова²

¹Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Київська міська дитяча клінічна лікарня №1

Резюме. Синдром Кавасаки — гострий системний васкуліт з потенційними важкими наслідками. При неповному клінічному варіанті перебігу синдром нерідко діагностується несвоєчасно. У статті наведено огляд літератури та власні спостереження авторів неповного синдрому Кавасаки. В усіх випадках більшість основних симптомів (висипка, зміни долонь і стоп, склерит) були непостійними або відсутніми, найбільш постійними ознаками були лихоманка і запальні зміни у загальному аналізі крові. В одному випадку діагноз підтверджено патологоанатомічно, у двох інших — ефективністю специфічної терапії. Враховуючи потенційну загрозу наслідків захворювання, у диференційну діагностику лихоманки у дитини раннього віку слід завжди включати синдром Кавасаки; застосування високих доз внутрішньовенного імуноглобуліну виправдане за підозри даного синдрому у дитини.

Ключові слова: синдром Кавасаки, системний васкуліт, коронарні артерії, аневризми, внутрішньовенний імуноглобулін.

Вступ

Синдром/хвороба Кавасаки (інша назва — слизово-шкірний лімфонодулярний синдром) — це системне захворювання, яке має гострий перебіг, морфологічно характеризується ураженням середніх і дрібних артерій з розвитком деструктивно-проліферативного васкуліту [1,2,3].

Дотепер причина хвороби невідома. Наявність сезонності, епідемічних спалахів, циклічність перебігу, а також характер клінічних симптомів і їх самолімітованість дозволяють припустити інфекційну природу захворювання, але до цього часу підтвердити дане припущення не вдалося. Як можливі причинні агенти розглядалися багато мікроорганізмів і їхніх токсинів: віруси (Епштейна—Барра, ретровірус, парвовірус В19), стрептокок, стафілокок, кандиди, рикетсія, спірохети, бактеріальні токсини (стрептокока, стафілокока), але в тканинах серця і коронарних артеріях у загиблих пацієнтів ці агенти визначити не вдалося [1–5]. На сьогодні визнано, що в патогенезі велику роль відіграє імунна активація, що підтверджують виявленням відкладень імунних комплексів в уражених тканинах, підвищеним рівнем циркулюючих прозапальних цитокінів і активованих Т-клітин. Тому припускається, що існує неідентифікований інфекційний збудник, який діє як тригер і провокує розвиток імунного васкуліту з особливою тропністю до коронарних артерій [1,4–7].

Синдром Кавасаки (СК) зустрічається переважно у дітей віком від декількох тижнів до 5 років [1,8–10]. Частіше СК зустрічається у Японії та Кореї, де захворюваність становить 102,6–218,6 на 100000 дітей 0–4 років [9]. У США щороку реєструється 10–22 нових випадків СК на 100000 дітей до 5 років. В країнах Європи захворювання зустрічається (реєструється) рідше — від 3,9 до 14,7 на 100000 дітей до 5 років [1,5,10].

В Україні офіційних даних про захворюваність на СК немає.

Діагностика синдрому Кавасаки ґрунтується здебільшого на клінічних симптомах, оскільки не існує специфічного лабораторного тесту для встановлення діагнозу. У 1990 р. Комітет з ревматизму, ендокардиту і хвороби Кавасаки при Американській асоціації хвороб серця (American Heart Association) розробив на сьогодні загальноприйняті діагностичні критерії синдрому Кавасаки. Діаг-

ноз можна поставити за наявності лихоманки мінімум п'ять днів та чотирьох із п'яти нижче перерахованих ознак:

1. Двобічна ін'єкція судин кон'юнктиви.
2. Зміна губ і ротової порожнини: сухість, еритема, тріщини губ; «малиновий» язик з виразними сосочками; дифузна еритема слизової порожнини рота і глотки.
3. Зміни периферичних відділів кінцівок: еритема долоней та підшов; щільний набряк тильної поверхні кистей і стоп; лущення пальців, що починається з навколонігтьового ложа з можливим розповсюдженням на всю долону чи стопу — на 2–3 тижні захворювання.
4. Висипка, що характеризується плямами і папулами будь-якого розміру і локалізації, що з'являється в перші декілька днів хвороби, зникає через тиждень.
5. Шийна лімфаденопатія — збільшення лімфатичного вузла більше 1,5 см без нагноєння, частіше — одиночний болочий лімфовузол [11].

При меншій кількості критеріїв за наявності ознак ураження серця, стан визначають як «неповний синдром Кавасаки», який представляє найбільші діагностичні складнощі завдяки відсутності всіх діагностичних критеріїв. При неповному СК частіше, порівняно з повним синдромом, формуються коронарні аневризми. Неповний синдром Кавасаки найчастіше зустрічається у дітей до року [12].

Із лабораторних ознак при синдромі Кавасаки можуть зустрічатися анемія, нейтрофільний лейкоцитоз, тромбозитоз, часто зустрічаються ознаки ураження серця.

Синдром Кавасаки є самолімітованим захворюванням, симптоми захворювання припиняються самостійно без специфічного лікування. У більшості дітей спостерігається підгостра фаза, до 30 днів, а повне одужання настає до 50-го дня від моменту початку хвороби. Основну загрозу становлять ускладнення синдрому. Аневризми коронарних артерій розвиваються у 20–25% дітей, що не отримували адекватної терапії. Синдром Кавасаки (СК) є провідною причиною патології коронарних артерій, що може зберігатися протягом всього життя і призводити до ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда у дитячому і молодому віці. Лікування з використанням імуносупресивної дози внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ), розпочате у перші 10 днів захворювання, знижує цей ризик до 3–5% [1,5,13], що підтверджено Кохранівським оглядом, опублікованим у 2003 році [14]. Встановлено, що

аспірин сприяє зменшенню запальних проявів і агрегації тромбоцитів на ендотелії [1–5,14,16], хоча не доведено впливу на формування аневризми, [15,16]. Лікування антибіотиками і глюкокортикоїдами неефективне.

Механізм впливу високої дози внутрішньовенного імуноглобуліну на перебіг і наслідки синдрому Кавасаки до кінця невідомий, але найвірогідніше він полягає у пригніченні вироблення власних антитіл (у тому числі аутоантитіл) за механізмом зворотнього зв'язку, блокування антиідіотиповими антитілами IgG Fc-рецепторів. Інші можливі механізми включають вплив на продукцію цитокінів, нейтралізацію мікробних антигенів або суперантигенів, аугментацію Т-клітинної супресорної відповіді, пригнічення адгезії тромбоцитів на ендотелії [3,5].

Використання ВВІГ призводить до швидкого (через 1–2 доби після введення) зникнення лихоманки та інших симптомів захворювання, достовірно зменшує ризик формування аневризми коронарних артерій (в 5 і більше разів) та летальних наслідків (у понад 4 рази) [1–5,12].

У зв'язку з цим важливою є проблема ранньої діагностики, особливо при неповному варіанті перебігу СК, та призначення адекватного лікування в ранні терміни.

Ураження коронарних артерій (КА) — найбільш характерний прояв СК. Нерідко, особливо при неповному синдромі, саме виявлення аневризми КА дозволяє розпізнати цю хворобу, проте в цьому випадку доводиться говорити про несвоєчасну діагностику. Слід намагатися встановити діагноз і призначити лікування до 7–10 дня хвороби, щоб попередити утворення аневризми, які можуть з'явитися в період від 7–10 дня до 4–6 тижня після дебюту хвороби.

Крім основних можуть зустрічатися й інші симптоми, що не суперечать діагнозу СК, але можуть спрямувати лікаря на хибний шлях. До них належать артралгії та поліартрити (15–50%), гастроінтестинальні симптоми (діарея, блювання, біль у животі) — у 40–60%, симптоми гострого респіраторного захворювання (риніт, кашель) — у 35%, часто зустрічаються ураження печінки, сечовидільної системи, рідше — ознаки ураження ЦНС [1–5]. Вважають, що ці неспецифічні симптоми можуть бути як проявом системного васкуліту, так і наслідком дії інфекційного тригера СК.

Нижче наводимо опис клінічних випадків дітей із синдромом Кавасаки, які нам доводилося спостерігати протягом останніх трьох років.

Матеріал і методи дослідження

Випадок 1. Дівчинка, 5 місяців, поступила в інфекційне відділення на четвертий день хвороби з симптомами блювання, діареї зі слизом, лихоманкою. При поступленні у дитини також відмічались нежить, покашлювання, плямистий висип на обличчі. У загальному аналізі крові лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом (лейкоцити $15 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні — 18%, сегментоядерні — 65%). З метою лікування отримувала парентеральну регідратацію, антибіотикотерапію цефтріаксоном. У першу добу перебування у відділенні на фоні субфебрильної температури тіла дрібноточковий висип, місцями плямистий, зливний з набряком підшкірної клітковини, розповсюдився на шию, передню поверхню грудної клітки, спину, пахові складки, з'явилась пастозність і гіперемія повік. Висип був розцінений як алергічний, але на введення антигістамінних препаратів та преднізолону виразної зворотньої реакції не спостерігалось. Висип самостійно зник на 8-й день хвороби. На фоні антибіотикотерапії зберігалась лихоманка і розріджений стул зі слизом та зеленню, в загальному аналізі крові — лейкоцитоз з

виразним нейтрофільним зсувом, копрологічне дослідження калу виявило велику кількість слизу та лейкоцитів. При цьому дитина залишалась достатньо активною, інтоксикаційний синдром не корелював зі змінами у загальному аналізі крові.

При заміні антибактеріальної терапії (цефтріаксон, ципрофлоксацин, меронем, метронідазол) не відмічалось клініко-лабораторної динаміки. Бактеріологічні дослідження калу, сечі, крові — негативні. Виключено інфікування *Cl. difficile*; ПЛР крові на віруси герпетичної групи — негативна, біохімічні показники сироватки крові (загальний білок, електроліти, білірубін, трансамінази, сечовина, креатинін) визначалися в межах норми, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, рентгенографія органів грудної клітки вогнища інфекції не виявили. На 18-ту добу дитина раптово померла у відділенні.

При патологоанатомічному дослідженні виявлено масивний тромбоз коронарних артерій на фоні їх структурних змін у вигляді множинних аневризми і звивистості. При гістологічному дослідженні — набряк м'язової пластинки, інфільтрація стінки коронарних артерій лімфоцитами, моноцитами; проліферація фібробластів, що є патогномічною ознакою синдрому Кавасаки.

Аналізуючи клінічні прояви, можна зробити висновок, що в даному випадку спостерігався неповний СК. Із класичних клінічних критеріїв спостерігались лише лихоманка, що не піддавалась антибактеріальній терапії, та висип. Тому діагноз не був встановлений вчасно для призначення адекватної терапії.

Випадок 2. Дівчинка, 1 рік 4 місяці, поступила в інфекційне відділення на другому тижні хвороби зі скаргами на підвищення температури тіла, рідкі випорожнення. З анамнезу відомо, що захворіла гостро, коли з'явилась лихоманка та діарея, лікувалася вдома під наглядом дільничного лікаря. За три дні до госпіталізації мама відмічала появу висипу на гомілкях, який зник після введення дексаметазону. Розпочато лікування цефтріаксоном, який через чотири дні був замінений на ципрофлоксацин через клінічну неефективність — збереження лихоманки на фебрильних цифрах та запальних змін у загальному аналізі крові (лейкоцитоз до $20 \times 10^9/\text{л}$, з виразним нейтрофільним зсувом, підвищена ШОЕ). На другий день перебування у стаціонарі у дитини на гомілкях з'явився дрібноплямистий висип, на четвертий — пастозність гомілок. На п'ятий день висип зник, покращилися випорожнення — стул оформився, два рази на добу, без патологічних домішок. За час перебування у відділенні обстежена лабораторно: біохімічний аналіз крові (протеїнограма — зниження коефіцієнту альбумін/глобуліни, підвищення глобулінової фракції; рівень прокальцитоніну — слабопозитивний, С-реактивний білок — значно підвищений); загальний аналіз сечі — в межах норми; копрограмма — лейкоцити 10–15–20 в полі зору, слиз у великій кількості; бактеріологічне дослідження калу — негативне.

Оскільки на фоні покращання з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді нормалізації випорожнень зберігалась лихоманка (до 40°C) і виразні запальні зміни в крові, негативний результат бактеріологічного дослідження калу, для визначення вогнища інфекції проводилися рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та нирок, серця; консультована отоларингологом, кардіоревматологом, гематологом — змін не виявлено. Незважаючи на високу лихоманку, дитина була відносно активною.

На сьомий день перебування в стаціонарі через неефективність лікувальної тактики, неможливість встановити інфекційного агента та відсутність явного вогнища інфекції на консилиумі було висловлено припущення про можливість перебігу синдрому Кавасаки та вирішено провести терапію імуноглобуліном в імуносупресивній дозі 2 г/кг. Після введення імуноглобуліну спостерігалася чітка позитивна динаміка — температура тіла почала знижуватись і на 3 добу нормалізувалася, так само як і запальні зміни в крові, що дозволило *ex juvantibus* підтвердити синдром Кавасаки. При ехокардіографічному обстеженні змін з боку серця і судин не виявлено. Дитина виписана на 14 добу у задовільному стані з рекомендаціями прийому аспірину у дозі 30 мг/кг на добу протягом місяця.

Випадок 3. Хлопчик, 1 рік 6 місяців, госпіталізований у відділення гнійної хірургії на третю добу захворювання з високою лихоманкою, конгломератом збільшених болючих шийних лімфатичних вузлів справа в стадії інфільтрації. При огляді звертала на себе увагу виразна гіперемія долонь, яка через день зникла. У загальному аналізі крові різко виражений лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом формули (лейкоцитоз 20×10^9 /л, паличкоядерні нейтрофіли — 16%, сегментоядерні нейтрофіли — 72%). За даними УЗД ший справа в підщелепній ділянці виявлено конгломерат лімфатичних вузлів 5,2x2,1 см в стадії інфільтрації. На 3-й день від моменту поступлення (6-й день захворювання) з'явився виразний склерит. На фоні антибіотикотерапії цефтріаксоном протягом 3 днів стан дещо покращився — нормалізувалася температура тіла, зменшився склерит, покращився загальний аналіз крові. Через дві доби на фоні антибіотикотерапії, що тривала, повторний підйом температури до 40°C при відсутності нових симптомів і відсутності проявів інтоксикації.

Зважаючи на відсутність відповіді на традиційне лікування, збереження збільшених лімфатичних вузлів без ознак нагноєння, відсутність катаральних явищ, що пояснювали б свіжу інфекцію, збереження запальних змін у загальному аналізі крові, наявність в дебюті захворювання гіперемії долонь, склерит у дитини був запідозрений синдром Кавасаки. Зважаючи на потенційні загрози наслідки СК дитині була проведена терапія внутрішньовенним імуноглобуліном в імуносупресивній дозі 2 г/кг. Протягом доби після введення імуноглобуліну стан дитини з позитивною динамікою — нормалізація температури тіла і показників в загальному аналізі крові, зменшення розмірів лімфатичного вузла.

Результати дослідження та їх обговорення

В усіх описаних нами випадках відмічався неповний синдром Кавасаки. Більшість основних симптомів (висипка, гіперемія долоней, склерит) мали непостійний характер або були відсутні. Захворювання з раптовим початком, лихоманкою, висипом, нейтрофільним лейкоцитозом в першу чергу наштовхує на думку про мікробну етіологію захворювання. Двоє дітей мали додаткові сим-

птоми у вигляді розрідженого стулу зі слизом та зеленню, що на початку захворювання було помилково розцінено як прояви кишкової інфекції. Найбільш постійними ознаками були лихоманка і запальні зміни в загальному аналізі крові. Лише відсутність відповіді на багатокомпонентну антибіотикотерапію змусила думати про альтернативний діагноз. В одному випадку діагноз підтверджено патологоанатомічно, в двох інших — ефективністю специфічної терапії.

Отже, як показують наші спостереження, синдром Кавасаки може зустрічатися у практиці лікаря будь-якої спеціальності, залежно від провідного симптому. Додаткові симптоми при неповному наборі критеріїв, особливо на початку хвороби, часто примушують думати про інший діагноз. Симптоми часто з'являються неодноразово, мають непостійний характер, що теж змушує сумніватись. У дітей зберігається активність, незважаючи на високу лихоманку, інтоксикаційний синдром не корелює зі змінами в загальному аналізі крові.

У зв'язку з важкістю діагностики СК при неповному наборі клінічних ознак, важливістю своєчасного початку лікування для зниження ризику важкого ураження коронарних артерій, деякі автори [1,5,8,10,12] рекомендують підозрювати СК у дитини раннього віку з лихоманкою неясного генезу не менше трьох днів за наявності принаймні двох основних критеріїв. Із лабораторних критеріїв пропонують такі, як СРБ ≥ 3 г/л, збільшена ШОЕ ≥ 40 мм/год, альбумін ≤ 3 г/дл, підвищення рівня АлАТ, тромбоцитоз після 7 дня $> 450 \times 10^9$ /л, лейкоцитоз $> 15 \times 10^9$. Особливу настороженість слід проявляти щодо дітей першого року життя, для яких найбільш характерний високий ризик кардіальних ускладнень.

Клінічні симптоми, які ставлять під сумнів СК: ексудативний кон'юнктивіт та фарингіт, бульозна та везикулярна висипка, генералізована лімфаденопатія. За наявності цих симптомів слід думати про альтернативний діагноз [1].

Висновки

1. Синдром Кавасаки — загрозове захворювання, що може мати тяжкі наслідки: формування ранньої інвалідності і навіть летальний вихід.
2. Синдром Кавасаки нерідко є неповним, що не виключає ураження коронарних артерій.
3. Захворювання нерідко проходить під «маскою» інших більш розповсюджених захворювань.
4. У диференційну діагностику тривалої лихоманки при неефективності антибактеріальної терапії і відсутності виявленого вогнища інфекції у дитини раннього віку слід завжди включати синдром Кавасаки.
5. За неможливості виключити синдром Кавасаки лікування високими дозами внутрішньовенного імуноглобуліну виправдане за підозрою, зважаючи на потенційну загрозовість захворювання і відносну безпечність лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лыскина Г. А. Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение / Г. А. Лыскина, О. Г. Ширинская. — М. : Видар-М, 2008.
2. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children / T. Kawasaki // *Arerugi. Mar.* — 1967. — Vol. 16 (3). — P. 178—222.
3. Satou G. M. Kawasaki disease: diagnosis, management, and long-term implications / G. M. Satou, J. Giamelli, M. H. Gewitz // *Cardiol Rev.* — 2007. — Vol. 15 (4). — P. 163—9.
4. Lack of association between Kawasaki syndrome and infection with *Rickettsia conorii*, *Rickettsia typhi*, *Coxiella burnetii* or *Ehrlichia phagocytophila* group / Kafetzis D. A., Maltezos H. C.,

- Constantopoulou I. [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2001. — Vol. 20. — P. 703.
5. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association [Published correction appears in *Pediatrics* 2005;115:1118] / Newburger J. W., Takahashi M., Gerber M. A. [et al.] // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114. — P. 1708—33.
 6. Wolff A. E. Acute Kawasaki disease: not just for kids / A. E. Wolff, K. E. Hansen, L. Zakowski // *J. Gen. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 22 (5). — P. 681—4.
 7. A genome-wide association study identifies novel and functionally related susceptibility Loci for Kawasaki disease / Burgner D., Davila S., Breunis W. B. [et al.] // *PLoS Genet.* — 2009. — Vol. 5. — P. 1000319.
 8. Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в Иркутской области. Результаты многолетних наблюдений / Брегель Л. В., Субботин В. М., Солдатова Т. А. [et al.] // *Педиатрия*. — 2011.
 9. Incidence of Kawasaki disease in Japan: the nationwide surveys of 1999–2002 / Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M. [et al.] // *Pediatr Int.* — 2006.
 10. Gedalia A. Kawasaki disease: 40 years after the original report / A. Gedalia // *Curr Rheumatol Rep.* — 2007. — Vol. 9 (4). — P. 336—41.
 11. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease // *Am. J. Dis. Child.* — 1990. — Vol. 144. — P. 1218—9.
 12. Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement / Rowley A. H., Gonzalez C. F., Gidding S. S. [et al.] // *J. Pediatr.* — 1987. — Vol. 110. — P. 409—13.
 13. Нова класифікація та діагностичні критерії васкулітів у дітей (Консенсус EULAR/PReS) // *Здоров'я України*. — 2006. — С. 43—44.
 14. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children / Oates-Whitehead R. M., Baumer J. H., Haines L. [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2003. — Vol. 4.
 15. Management of Kawasaki disease in the British Isles / Dhillon R., Newton L., Rudd P. T. [et al.] // *Arch. Dis. Child.* — 1993. — Vol. 69. — P. 631—8.
 16. Ian K Maconochie. KAWASAKI DISEASE / Ian K Maconochie // *Archives of Disease in Childhood Education and Practice Edition.* — 2004. — Vol. 89. — P. 3.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ НЕПОЛНОГО СИНДРОМА КАВАСАКИ

А.В. Бондаренко¹, Л.И. Чернышова¹, И.В. Головатюк², Г.М. Габрысь², О.И. Касьян², Л.М. Егорова²

¹Кафедра детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Киевская городская детская клиническая больница №1

Резюме. Синдром Кавасаки — острый системный васкулит с потенциальными тяжёлыми последствиями. При неполном клиническом варианте течения синдром нередко диагностируется несвоевременно. В статье приведён обзор литературы и собственные наблюдения авторов неполного синдрома Кавасаки. Во всех случаях большинство основных симптомов (сыпь, изменения ладоней и стоп, склерит) носили непостоянный характер или отсутствовали, наиболее постоянными признаками были лихорадка и воспалительные изменения в общем анализе крови. В одном случае диагноз подтверждён патологоанатомически, в двух других — эффективностью специфической терапии. Учитывая потенциальную угрозу последствий заболевания, в дифференциальную диагностику лихорадочного состояния у ребёнка раннего возраста следует всегда включать синдром Кавасаки; применение высоких доз внутривенного иммуноглобулина оправдано при подозрении на данный синдром у ребенка.

Ключевые слова: синдром Кавасаки, системный васкулит, коронарные артерии, аневризмы, внутривенный иммуноглобулин.

FEATURES OF CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF INCOMPLETE KAWASAKI SYNDROME

A.V. Bondarenko¹, L.I. Chernyshova¹, I.V. Golovatyuk², G.M. Gabryś², O.I. Kasian², L.M. Egorova²

¹Department of Pediatric Infectious Diseases and Pediatric Immunology P.L. Shupik NMAPE, Kiev, Ukraine

²Kiev City Children's Clinical Hospital № 1

Summary. Kawasaki syndrome - is an acute systemic vasculitis with potential serious complications. During the partial clinical course the clinical syndrome is often diagnosed untimely. In the article the literature review of author's own observations according to the incomplete Kawasaki syndrome is presented. In all cases, most of the major symptoms such as (rash, changes in the palms and soles and scleritis) were intermittent or absent, the most persistent symptoms were fever and inflammatory changes in the general blood count. In one case it was confirmed by postmortem diagnosis, in the other two — by effectiveness of specific therapy. Taking into account the potential danger of consequences of disease, to the differential diagnosis of febricity in infants should be always included Kawasaki syndrome; the use of high-dose intravenous immunoglobulin is justified in assumption of this syndrome in child.

Key words: Kawasaki syndrome, systemic vasculitis, coronary artery disease, aneurysm, intravenous immunoglobulin.

ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНА ОЦІНКА ДИСЕРТАЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ, ВИКОНАНИХ В УКРАЇНІ У 2007–2011 РР. ЗА НАПРЯМКАМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ, ШКІЛЬНОЇ ТА ПІДЛІТКОВОЇ МЕДИЦИНИ

М.М. Коренєв, Л.М. Овсяннікова, М.Л. Водолажський, Т.П. Сидоренко, Т.В. Фоміна, Т.В. Кошман
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків
Національна академія медичних наук України, м. Київ

Резюме. У статті наведено структуру тематичних напрямків дисертацій, виконаних в Україні у 2007–2011 рр. у клінічній педіатрії, шкільній та підлітковій медицині. Встановлено обсяг та кількісні показники складових інформаційного та інноваційного ресурсів, створених за результатами дисертаційних досліджень.

Ключові слова: дисертації, охорона здоров'я дітей та підлітків, інформаційні та інноваційні ресурси дослідницьких робіт.

Підвищення темпів розвитку економіки супроводжується розвитком інноваційних процесів, зростанням кількості дослідницьких розробок і якості наукових результатів. Сьогодні наука стає виробничим сектором економіки, основним фактором, який забезпечує конкурентоспроможність країни (дані Міжнародного валютного фонду, Всесвітнього банку, інших світових і міжнародних організацій) [6].

На думку зарубіжних дослідників, дійовим важелем прискорення інноваційного розвитку країн є розробка підходів до оцінки ефективності науково-технічної діяльності (кількість зареєстрованих дослідницьких розробок, заявок на патенти, кількість опублікованих статей у наукових журналах, обсяг інвестицій, кількість науковців тощо) [3,10,11].

Проведення науково-дослідних і дисертаційних робіт у медицині є надійним підґрунтям реалізації національної політики щодо переходу України до інноваційної моделі розвитку охорони здоров'я населення [12].

Реальні події і тенденції розвитку медичної галузі, необхідність побудови розвинутого інформаційного суспільства потребують стабільного проведення науково-дослідної роботи з метою вдосконалення трансферу медичних технологій у практику. Отже, інформаційна ситуація останніх років в Україні характеризується новими якісними перетвореннями: збільшується число періодичних медичних видань; формується єдине інформаційне поле на базі використання комп'ютерних технологій; поширюється доступ користувачів до глобальної мережі Інтернет; набувають розвитку ринкові відносини в галузі використання об'єктів інтелектуальної власності. Необхідність удосконалення інноваційних процесів у медицині за допомогою сучасних інформаційно-комунікаційних технологій не викликає сумніву [5,9,14].

Ефективне впровадження результатів наукової діяльності повинно ґрунтуватися на сучасній системі обліку, накопичення і розповсюдження інформації про виконані науково-дослідні та дисертаційні роботи та їх результативність [8,14]. Розглядаючи науково-дослідну роботу як перший етап інноваційного циклу медичної технології, важливо надати відповідну оцінку дослідницькій діяльності галузі на підставі аналізу науково-дослідних та дисертаційних робіт, визначення їх інноваційної спрямованості та вивчення потреб різних професійних груп фахівців у науковій медичній інформації [4].

Одержані результати у вигляді наукової продукції (об'єктів інтелектуальної власності, авторського права,

інноваційної діяльності) повинні безперервно забезпечувати удосконалення методів діагностики, лікування, підвищення якості медичної допомоги, професійної кваліфікації лікарів та інших категорій медичних працівників [13].

Звіти науково-дослідних робіт, дисертації і документи, що їх супроводжують, є найважливішими джерелами інформації в медицині, адже лише вони вміщують повну, достовірну інформацію про виконання дослідження, методи його проведення, новизну отриманих даних. Наявність інформації, яку несуть в собі ці документи, їх своєчасний аналіз забезпечують виключення дублювання наукових розробок, виділення найбільш пріоритетних наукових напрямків, виявлення прогалин у знаннях про досліджувані явища. Вивчення цих інтелектуальних ресурсів є досить цінним і корисним для вирішення багатьох наукових та прикладних завдань, у т.ч. у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків [1]. Тому організація проведення наукових досліджень за проблемою охорони здоров'я дітей та підлітків повинна передбачати інформацію про створений науковий потенціал (інформаційні та інноваційні ресурси) та наукові напрямки досліджень у цій галузі медицини [2,7,13].

Вищенаведене обумовило проведення наукометричного дослідження, **метою** якого стала інформаційно-аналітична оцінка дисертаційних робіт, виконаних в Україні у 2007–2011 рр.

Об'єкт дослідження: інформаційні та інноваційні ресурси дослідницьких робіт (дисертацій), виконаних у 2007–2011 рр. за напрямками клінічної педіатрії, шкільної та підліткової медицини.

За шифром 14.01.10 (педіатрія) був відібраний масив електронних версій облікових карт дисертацій (n=259). Крім того, за ключовими словами «діти», «підлітки», «діти та підлітки», «школярі», «учні», «дівчата», «юнаки», «хлопці», «діти першого року життя», «новонароджені», «діти раннього віку» створено масив електронних версій облікових карт (n=236) дисертацій, що були виконані в Україні у цей період за іншими напрямками.

Тематичну спрямованість дисертаційних робіт, захищених в Україні у досліджуваний період (2007–2011 рр.) у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків, наведено у таблиці 1 (за аналізом ключових слів у назві дисертації).

Дані таблиці 1 свідчать, що окрім дисертаційних досліджень за шифром спеціальності 14.01.10 (педіатрія), найбільше виконувалось досліджень у напрямках: 14.01.09 (дитяча хірургія), 14.02.01 (гігієна та професійна патологія), 14.01.21 (травматологія та ортопедія), 14.01.33

Таблиця 1

Тематична спрямованість дисертаційних робіт, що були виконані у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків за період 2007–2011 рр.

Шифр спеціальності	Клінічна медицина	Кількість, n	Відсоток, %
14.01.01	Акушерство та гінекологія	14	2,90
14.01.03	Хірургія	2	0,41
14.01.04	Серцево-судинна хірургія	1	0,21
14.01.05	Нейрохірургія	4	0,83
14.01.06	Урологія	2	0,41
14.01.07	Онкологія	1	0,21
14.01.09	Дитяча хірургія	42	8,70
14.01.10	Педіатрія	259	53,62
14.01.13	Інфекційні хвороби	7	1,45
14.01.14	Ендокринологія	7	1,45
14.01.15	Нервові хвороби	6	1,24
14.01.16	Психіатрія	10	2,07
14.01.17	Наркологія	1	0,21
14.01.18	Офтальмологія	5	1,04
14.01.19	Отоларингологія	3	0,62
14.01.20	Шкірні та венеричні хвороби	1	0,21
14.01.21	Травматологія та ортопедія	15	3,11
14.01.22	Стоматологія	9	1,86
14.01.23	Променева діагностика та променева терапія	5	1,04
14.01.26	Фізіатрія	2	0,41
14.01.27	Пульмонологія	2	0,41
14.01.28	Клінічна фармакологія	1	0,21
14.01.30	Анестезіологія та інтенсивна терапія	8	1,66
14.01.31	Гематологія та трансфузіологія	1	0,21
14.01.33	Медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія	15	3,11
14.01.37	Нефрологія	2	0,41
14.02.01	Гігієна та професійна патологія	24	4,97
14.02.02	Епідеміологія	4	0,83
14.02.03	Соціальна медицина	14	2,90
14.03.04	Патологічна фізіологія	14	2,90
14.03.08	Імунологія та алергологія	2	0,41

(медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія), 14.01.01 (акушерство та гінекологія), 14.02.03 (соціальна медицина), 14.01.16 (психіатрія), (14.01.22) стоматологія (відповідно 8,70; 4,97; 3,11; 3,11; 2,90; 2,90; 2,07; 1,86%).

Досить важливим є визначення тематичних напрямків досліджень за напрямками клінічної педіатрії (табл. 2).

Інформаційно-аналітичний аналіз тематичних напрямків дисертаційних досліджень у блоці «клінічна педіатрія» дозволив встановити пріоритети досліджень. Найбільше виконувалось дисертаційних досліджень з питань фізіології та патології новонароджених і дітей пер-

шого року життя (18,53%), на другій позиції – дослідження шлунково-кишкового тракту (17,37%). Дослідження за напрямком «пульмонологія» зайняли III рангове місце (15,8 %). Далі у порядку зменшення: дослідження за напрямками «кардіологія» (6,94 %), «інфектологія» (6,17 %), «нефрологія» (4,63 %), «алергологія» та «ревматологія» (3,86 %) відповідно.

На жаль, облікові карти реєстрацій не містять даних про створений за результатами досліджень інформаційний та інноваційний ресурс. Тому для його аналізу вибіркоким методом з масиву дисертаційних робіт (n=250)

Таблиця 2

Тематичні напрямки дисертаційних досліджень (2007–2011 рр.) у блоці «Клінічна педіатрія»

№ з/п	Тематичні напрямки	Кількість ДР, абс.	Частка, %	Рангове місце
1.	Гастроентерологія	45	17,37	II
2.	Кардіологія	18	6,94	IV
3.	Ревматологія	10	3,86	VII
4.	Патологія сполучної тканини	5	1,9	XI
5.	Пульмонологія	41	15,8	III
6.	Нефрологія	12	4,63	VI
7.	Інфектологія	16	6,17	V
8.	Хвороби крові та злویкісні новоутворення	7	2,70	IX
9.	Ендокринологія	9	3,47	VIII
10.	Курортологія та фізична реабілітація	7	2,70	IX
11.	Новонароджені та діти першого року життя	48	18,53	I
12.	Алергологія	10	3,86	VII
13.	Психологічні аспекти	3	1,15	XII
14.	Неврологія	6	2,31	X
15.	Наслідки аварії на ЧАЕС	2	0,78	XIII
16.	Нові методи досліджень	6	2,31	X
17.	Інші	14	4,68	VII
Всього		259	100,0	–

Таблиця 3

Кількісні показники складових інформаційного ресурсу дисертаційних досліджень, виконаних в Україні у 2007–2011 рр. за напрямками клінічної педіатрії

Складові інформ. ресурсу ДР	Автореферати ДР	Статті			Тези доповідей		Книги		Всього
		фахові	збірники	зарубіжні	вітчизняні	зарубіжні	монографії	посібники, довідники	
Кількість, n	80	539	118	12	664	28	9	5	1375
Відсоток, %	100	39,2	8,58	0,87	48,29	2,04	0,65	0,36	100,00

Таблиця 4

Кількісні показники складових інноваційного ресурсу дисертаційних досліджень, виконаних в Україні у 2007–2011 рр. за напрямками клінічної педіатрії

К-сть авторефератів ДР	Об'єкти інтелектуальної власності та авторського права				Методичні документи		Нормативно-інструктивні документи	Всього
	винахід	корисна модель	авторське свідоцтво	Нововведення	МР	ІЛ		
n = 80	20	58	1	7	13	12	4	115
Відсоток, %	17,39	50,43	0,86	6,08	11,3	10,4	3,4	100,0

Таблиця 5

Кількісні показники доповідання результатів дисертаційних досліджень на наукових форумах та в учбовому процесі

Кількісні показники	Доповіді					Учбовий процес	Всього
	з'їзд	конгрес	науково-практична конференція	науковий симпозіум	доповіді за кордоном		
Абс. кількість	25	84	547	21	37	49	763
Частка, %	3,27	11,0	71,69	2,75	4,84	6,42	100,0

було відібрано 80 авторефератів дисертацій з питань клінічної педіатрії, що становить третину (31,3 %) і є достатнім для подальшого аналізу. Кількісні показники складових інформаційного ресурсу наведено в таблиці 3.

Дані таблиці 3 свідчать, що майже половину (47,78 %) результатів досліджень втілено у статтях, при цьому у фахових виданнях опубліковано 39,2 %. Тези доповідей складають 48,29 % інформаційного ресурсу. Частка монографій, посібників, довідників не перевищує 1% (0,067 % та 0,36 %). Частка зарубіжних публікацій (статей та тез доповідей) становить 2,9 % (відповідно статей — 0,8 %, тез доповідей — 2,03 %).

Кількісні показники складових інноваційного ресурсу дисертаційних досліджень з питань клінічної педіатрії наведено у таблиці 4.

Складовими інноваційного ресурсу дисертаційних досліджень є об'єкти інтелектуальної власності та авторського права (68,6 %), нововведення (6,08 %), методичні документи (21,7 %), нормативно-інструктивні матеріали (3,4 %). За результатами досліджень найчастіше автори створюють корисні моделі (50,43 %), винаходи (17,39 %), методичні документи та інформаційні листи (відповідно 11,3 % та 10,4 %). Рідше результати досліджень втілюються в авторські свідоцтва — 0,86 %.

Доповідання результатів досліджень (доповідь як складова інформаційного ресурсу з одного боку) на нау-

кових форумах (які є засобом наукової комунікації — з іншого боку) наведено в таблиці 5. Так, у 70,0 % випадків здобувачі доповідали результати досліджень на науково-практичних конференціях (71,69 %), наукових симпозіумах (2,75 %). У 6,42 % випадків автори використовували учбовий процес для розповсюдження результатів дисертаційних досліджень.

Висновки

Проведений аналіз дозволив зробити узагальнення щодо дослідницької діяльності у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків. В Україні активно здійснюється дослідницька робота з питань педіатрії, шкільної та підліткової медицини, найбільш плідно розвиваються наступні напрямки: клінічна педіатрія, дитяча хірургія, гігієна дітей та підлітків, медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія, дитяча гінекологія, стоматологія, психіатрія.

За результатами дисертаційних досліджень створено значущі інформаційні та інноваційні ресурси. Водночас здобувачі недостатньо представляють результати своїх досліджень за кордоном, неповно використовують наукові комунікації з метою розповсюдження результатів досліджень, як у науковому середовищі, так і у практичній діяльності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Нагальні наукові та практичні проблеми охорони здоров'я матері та дитини / Ю. Г. Антипкін // Журн. АМН України. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 44—47
2. Ахвердян Т. М. Статистическая парадигма армянской медицинской науки по результатам наукометрического анализа отечественных научных медицинских журналов [Электронный ресурс] / Т. М. Ахвердян // Биометрика. — Режим доступа к журн.: <http://www.biometrika.tomsk.ru/lib3.htm>. — Название с экрана.
3. Возіанов О. Ф. Підсумки роботи Національної академії медичних наук України у 2009 р. і перспективи розвитку наукової діяльності / О. Ф. Возіанов // Журн. АМН України. — 2010. — Т. 16, № 3. — С. 375—390.
4. Вялков А. И. Методологические основы стандартизации оценочной деятельности медицинской научной организации / А. И. Вялков, С. А. Мартынич, В. А. Полесский // Здравоохран. Рос. Федерации. — 2010. — № 6. — С. 3—6.
5. Гладунова Л. В. Дисертаційні дослідження як індикатор розвитку бібліографічної науки в Україні на сучасному етапі / Л. В. Гладунова // Вісн. ХДАК. — 2009. — Вип. 28. — С. 47—51.
6. Егоров И. Ю. Украина в свете европейских индикаторов научно-технического развития / И. Ю. Егоров // Наука та наукознавство. — 2008. — № 1. — С. 3—10.
7. Інфометричні методи для аналізу інноваційної діяльності наукових установ медико-біологічного профілю / О. С. Дворченко [та ін.] //

- Укр. журн. телемедицины та мед. телематики. — 2010. — Т. 8, № 1. — С. 30—35.
8. Інформаційно-аналітичні дослідження як напрям наукової діяльності / Гончаренко А. П. [та ін.] // *Наук.-тех. інформ.* — 2010. — № 3 (45). — С. 7—9.
 9. Леонов В. П. Наукометрия статистической парадигмы экспериментальной биомедицины / В. П. Леонов // *Вестн. Томского гос. ун-та.* — 2002. — № 275. — С. 17—24.
 10. Павліченко Ю. Аналіз наукометричних методів дослідження інформаційно-документних потоків (на прикладі медицини) / Ю. Павліченко // *Бібліотечний вісн.* — 2008. — № 4. — С. 8—11.
 11. Результативність наукових досліджень з проблеми «Соціальна медицина» / Кочет О. М. [та ін.] // *Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України.* — 2011. — № 4. — С. 56—66.
 12. Стан та перспективи розвитку розвитку системи науково-інформаційного забезпечення медичної галузі України : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., 19—20 трав. 2010 р. — К., 2011. — 110 с.
 13. Технологія комплексного оцінювання інноваційного потенціалу результатів науково-дослідних робіт медико-біологічної спрямованості / Т. В. П'ятчаніна [та ін.] // *Наук.-тех. Інф.* — 2011. — № 1 (47). — С. 8—12.
 14. Ямчук А. В. Оцінювання результативності науково-технічної діяльності / А. В. Ямчук, Т. К. Куранда, В. М. Євтушенко // *Наук.-тех. інф.* — 2010. — № 3 (45). — С. 3—7.

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИССЕРТАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ В УКРАИНЕ В 2007–2011 ГГ. В ОБЛАСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ, ШКОЛЬНОЙ И ПОДРОСТКОВОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.М. Коренев, Л.М. Овсянникова, М.Л. Водолажский, Т.П. Сидоренко, Т.В. Фомина, Т.В. Кошман

В статье приведена структура тематических направлений диссертаций, выполненных в Украине в 2007–2011 гг. в клинической педиатрии, школьной и подростковой медицине. Установлен объем и количественные показатели составляющих информационных и инновационных ресурсов, созданных в результате диссертационных исследований.

Ключевые слова: диссертации, здравоохранение детей и подростков, информационные и инновационные ресурсы диссертационных разработок.

INFORMATION AND ANALYTICAL ESTIMATION OF THE RESEARCH ON DISSERTATIONS, PRESENTED IN UKRAINE IN 2007–2011 IN CLINICAL PEDIATRICS, SCHOOL AND ADOLESCENT MEDICINE

M.M. Korenev, L.M. Ovsyannikova, M.L. Vodolazhskiy, T.P. Sydorenko, T.V. Fomina, T.V. Koshman

The paper presents the structure of the topical fields in reference to dissertations, carried out in Ukraine in 2007–2011 in clinical pediatrics, in adolescent and school medicine. The amount and quantitative indices of the components of information and innovative resources, obtained as a result of research, have been established.

Key words: dissertations, children and adolescents health care, information and innovative resources of research.

НОВОСТИ

Операция кесаревого сечения без шрама на животе — реальность сегодняшнего дня

Одним из неприятных последствий любого хирургического вмешательства, во время которого используется скальпель, является шрам, сохраняющийся на всю жизнь. Новый метод «склеивания» тканей с помощью холодной плазмы почти не оставляет следов на коже.

Из-за неуклонного роста числа операций кесаревого сечения первыми, кто искренне порадуется внедрению нового метода в хирургическую практику, будут женщины, которые смогут сохранить гладкость и красоту своей кожи практически в первозданном виде.

Этот метод правильнее было бы назвать не сшиванием, а «плазменной сваркой», так как для соединения мышц брюшины, краев кожи в месте разреза и других тканей используется холодная плазма, температура которой не превышает 40 °С.

Поток холодной плазмы расплавляет пленку из одной из разновидностей сахаров, встречающихся и в организме человека, и края раны оказываются надежно соединенными «встык» и к тому же надежно защищенными от проникновения в нее инфекции.

Сам метод и аппаратуру разработали специалисты из израильской компании IonMed. К концу этого года поставки аппаратов «для сварки» и необходимых расходных материалов начнутся одновременно в США и Западную Европу.

Ранее были проведены клинические испытания, в которых принимали участие преимущественно женщины, которым были выполнены операции кесаревого сечения. Ученые остались довольны полученными результатами, причем участники исследования были довольны в не меньшей мере из-за почти полного отсутствия послеоперационных рубцов.

Цена такого аппарата немного больше 4 000 долларов США, а стоимость расходных материалов на 1 операцию составляет от 15 до 20 долларов США.

Авторы изобретения считают, что оно найдет свое применение и в комбустиологии при лечении тяжелых ожогов, и в косметической хирургии.

Источник: <http://medexpert.org.ua/>

ДЕТИ ИНДИГО: ДВЕ ПРАВДЫ

Этот термин — дети индиго — современная наука считает псевдонаучным. Аура цвета индиго, свойственная, якобы, детям, родившимся в новое время и обладающим особыми способностями — не единственный «признак» так называемых «людей новой эры». Многие особенности их характера и поведения психиатры и психологи склонны считать проявлениями синдрома дефицита внимания и гиперактивности. Родители «детей индиго» часто против такой медицинской формулировки.

Впервые термин «дети индиго» использовала американский экстрасенс Нэнси Энн Тэпп (1931–2012) в своей книге «Понимание твоей жизни с помощью цвета». В книге, изданной в 1982 году, шла речь о том, что многие дети, родившиеся в последние десятилетия, имеют ауру особого цвета, чего практически не наблюдается среди более старших людей. По данным, которые приводит Нэнси Энн Тэпп, 70% детей, родившихся в 80-х — это дети индиго. Особенную популярность термин получил в 1999 году, когда вышла не лишённая мистификаций книга Ли Кэрролл и Джен Тоубер. Ее название буквально переводится как «Дети индиго: новые дети прибыли». С тех пор время от времени средства массовой информации обращаются к теме «новых людей», которые появились, чтобы «спасти мир» или каким-то образом его изменить. В последние годы это происходит все реже, но различные интернет-сообщества, посвященные этой тематике, продолжают активно функционировать, объединяя умельцев «видеть ауру» человека и родителей, свято верящих в исключительность своего ребенка.



Оговоримся: для каждой мамы, каждого папы его чадо — особенное, исключительное, неповторимое и самое талантливое. Однако любовь к своему ребенку и понимание его потребностей, помощь в развитии, в том числе творческом — это не то же самое, что вера в особое предназначение сына или дочери (не много, не мало — изменить или спасти мир!), заставляющая пускать воспитание ребенка на самотек. Убежденность в этом «предназначении», подкрепленная не самыми научными рассуждениями и псевдодоказательствами, дает родителям повод... не воспитывать ребенка, точнее, воспринимать его капризы и особенности поведения, как «знак свыше».

Детям индиго приписывают определенные качества и черты, знакомые психиатрам и психологам в контексте некоторых диагнозов. Например, асо-

циальность и низкая коммуникабельность, склонность замыкаться в себе свойственны для аутизма и синдрома Аспергера; неусидчивость, излишняя энергичность, импульсивность может также быть признаком синдрома дефицита внимания и гиперактивности. О проблеме детского нежелания подчиняться другим, неприятия авторитетов хорошо знакомы школьные психологи, и с термином «дети индиго» они обычно эти особенности поведения не связывают. Скорее, с проблемами общения в семье и дефектами домашнего воспитания. Одним из признаков «детей индиго» считается большой творческий потенциал и склонность приобретать знания эмпирическим путём, а также интерес к далёким друг от друга предметам. Однако родители и педагоги, посвящающие творческому развитию детей достаточно времени и внимания, в один голос скажут, что нетворческих детей нет. Способность к творчеству есть у всех, просто у кого-то она выражена ярче, у кого-то — слабее, кому-то хватает энергии заявить о своем творческом потенциале, а кто-то легко поддается «уровнировке», которая доминирует в системе образования. То же самое можно сказать и о заметном для окружающих чувстве интуиции. Что же касается способности быстро осваивать цифровые технологии, которая также считается признаком «детей индиго», то этому есть вполне обыденное объяснение: эти дети родились в период, когда «цифра» стала неотделимой частью реальности. Тем, кого «оцифровка мира» застала во взрослом возрасте, труднее мыслить в этом формате. Это можно сравнить с восприятием снега жителем африканской страны. Он, конечно, привыкнет к тому, что снег есть, если переедет жить в более холодный край. Но снег никогда не станет частью его культуры или детских ассоциаций. Так же и мы, взрослые, привыкли к компьютерам и смартфонам. Но дети, родившиеся после 1990-х, вообще не знают времени, когда этого всего не существовало.

«Они приходят в этот мир тихо. Ни один человек не узнает их сути и предназначения. Они ждут своего часа — момента своей реализации и знают, что он непременно наступит. Они ведомы, и горе тому, кто

осмелится сбить их с пути», — это фрагмент одной из статей, посвященных детям индиго. Родителям детей, с которыми они не могут справиться, не в последнюю очередь, из-за того, что не хватает времени на полноценное совместное времяпровождение, приятнее думать, что их дети — особенные, а не просто плохо воспитаны или страдают синдромом дефицита внимания, гиперактивностью или минимальными мозговыми дисфункциями. Родителям, подозревающим, что его ребенок — «человек будущего», «человек новой эпохи», лучше обратиться за консультацией к профессиональному педагогу, а не к «специалисту по ауре» или ясновидящему. По крайней мере, таково мнение науки.

Но творчеству ничто не мешает. О детях индиго написано множество статей, снято несколько документальных фильмов и художественных картин (американский «Индиго» 2003 года, российский «Индиго» 2008-го, а также российский фильм «Дети Света»). Уже несколько лет тема, так сказать, на спаде, о детях индиго говорят все реже, а вот о гиперактивности — все чаще. Вероятно, со временем общество все-таки придет к выводу, что индиго — это краска, а не дети.



Нэнси Энн Тэпп (1931–2012), автор термина «дети индиго»



від **14** років¹



від **3** до **14** років²



до **3** років³



Регістраційне посвідчення МОЗУ № UA/7234/02/01 від 21.07.2010 р.; UA/7234/01/01 від 12.10.2012 р.;
UA/7234/03/02 від 14.12.2012 р.; UA/7234/03/01 від 31.08.2012 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто, незалежно від зросту

► Доведена біоеквівалентність препарату
щодо оригінального засобу⁴

► Простий і ефективний курс лікування,
прийом лише 1 раз на день⁵

¹ Азимед® 500 мг №3 від 45 кг

² Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг

³ Азимед® 100 мг/5 мл 20 мл дітям від 5 кг до 15 кг

Склад. Діюча речовина: azithromycin; 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: • Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит).

• Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); • Інфекції шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози.

• Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений уретрит/цервіцит.

• Інфекції шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинені *Helicobacter pylori*, у складі комплексної терапії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків; азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними рибіци; дана лікарська форма не призначена для лікування дітей з масою тіла до 45 кг.

Побічні реакції. Свербіж, висипання на шкірі; нудота, діарея; головний біль (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату).

Інформація згідно інструкції препарату Азимед (таб.).

⁴ Оцінка взаємозамінності Азимеда — біоеквівалентність доведена І. А. Зупанець, д. мед. н., професор; Н. П. Безугляк, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. біол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Кудрис, Ю. Г. Кувайков. Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»; Корпорація «Артеріум», Київ.

⁵ Інформація надана згідно інструкції для застосування препарату Азимед (повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування).

Склад. Діюча речовина: азитроміцин.

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл. порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг; 2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл. порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг; Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: • інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);

• інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);

• інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними рибіци.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, нервової системи органів слуху, серцево-судинної системи, шкіри, системні порушення. Часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі.

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл. порошок д/оральної суспензії:

• Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої води у флакон з 400 мг азитроміцину.

• Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 15 кг.

Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл. порошок д/оральної суспензії:

• Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої води у флакон з 1200 мг азитроміцину.

• Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

Інформація подано відповідно до інструкції препарату Азимед порошок для оральної суспензії.

МЕРАЛІС®

перший в Україні деконгестант нового покоління на основі морської води¹

- Синергія моря та ліків⁷
- Швидкий ефект²
- Тривалий ефект²
- Нормалізація фізіологічного стану оболонки носової порожнини^{3,4,5,6}
- Без консервантів⁷



Іядран - Галенська Лабораторія д. д., Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16. E-mail: jadran@jgl.com.ua. www.jadran.com.ua
Засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа. Симптомліметики, прості препарати. Код АТС R01A A07. РП МОЗ України №UA/12207/01/01 від 15.06.2012.

Показання для застосування: симптоматичне лікування закладеності носа при застуді, сінній гарячці, алергічних ринітах, синуситах. Побічні ефекти: короткочасове печіння або відчуття сухості слизової оболонки носа, реактивна гіперемія після закінчення дії лікарського препарату. З приводу більш детальної інформації щодо препарату Мераліс® дивіться інструкцію для медичного застосування. Інформація про лікарські засоби для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1 - Дані Державного реєстру лікарських препаратів на 01.09.2012 р. (<http://www.drz.kiev.ua/>). 2 - Eccles R et al. Am J Rhin 2008, 22: (491-496). 3 - Manestar et al Postoperativnanje gaslužni cenosa s pršilom Aqua Maris, Morski lijekovi ficinitelji u Hrvatskoj, 2000, p. 127-131. 4 - Рязанцев С.В., Морская вода в ринологии, Новости оториноларингологии и логопатологии, 2002, стр.1-4. 5 - Киселев А.С., Ткачук И.В., Спрей Aquamaris в лечении патологии носа и околоносовых пазух. Материалы XVI съезда оториноларингологов РФ - СПб.:РИА-АМИ, 2001, стр. 598-601. 6 - Markov Glavaš D., Fabjanic I., Dijagnostika i terapija rinitisa adjecije dobi, interni podatci JGL-a. 7 - Матеріали SnpS