

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

5(33)2010

Звернення Президента України до учасників науково-практичної конференції «Інфекційні захворювання, виклик часу та готовність світу»
Стр. 9

Стратегія первинної допомоги ВІЧ-інфіцированим дітям
Стр. 21

Ефективна терапія інфекційних і алергічних риносинуситів
Стр. 44

Лечение острых обструктивных бронхитов
Стр. 98

Лечение внебольничных пневмоний
Стр. 120

Інновації в фармакології
Стр. 129

Особенности лечения болезни Крона
Стр. 167

Віброцил

Крапли для дітей з грудного віку

Ніжна дія:

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

Потрійна дія:

- судиннозвужувальна
- протинабрякова
- протиалергічна



- Крапли
- Спрей
- Гель

Реклама лікарських засобів. Перед застосуванням уважно прочитайте інструкцію. Зберігати у недоступному для дітей місці. "Віброцил" (краплі назальні, 15мл). Реєстр. посв. МОЗ № УА/4564/01/01. "Віброцил" (спрей назальний, 10мл). Реєстр. посв. МОЗ № УА/4564/02/01. "Віброцил" (гель назальний, 12г). Реєстр. посв. МОЗ № УА/4564/03/01. Феніледрин, диметидану малавт. Виробник усіх препаратів - "Новартис Консьюмер Хелс С.А.", CH-1260 Нюн, Швейцарія.



ПЕРВЫЙ ШАГ
К НОВЫМ
ПОБЕДАМ

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амокциллин 125 мг, 250 мг, 500 мг



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

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

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

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

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

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

Я РЕКОМЕНДУЮ

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

Дідю, майбутній
професійний плавець



Вітаміни і мінерали
для успіху Вашої дитини.

Піковіт®

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

Лікарські засоби та дієтичні добавки. Відпускаються в аптеках без рецепта лікаря. Перед вживанням проконсультуйтеся з лікарем і ознайомтеся з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці. РП, МОЗ України №№ UA/8268/01/01, UA/8268/02/02 від 30.05.2008р., висновки ДСЄЕ №№ 05.03.02-03/74404 від 8.10.2010р., 05.03.02-03/25464 від 27.05.2010р. Представництво в Україні: 01015, м. Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, 3 поверх, оф. 125. тел.: (044) 569-2838, факс: (044) 569-2848, ел. пошта:ukraine@krka.biz



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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА
«СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»**

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

Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Гордиенко С.М.	Загородний В.В.	Подольский В.В.
Бешко В.Г.	Горвенко Н.Г.	Залеская В.В.	Проданчук Н.Г.
Бережнов С.П.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Семиноженко В.П.
Венцовский Б.М.	Дудина Е.А.	Коренев Н.М.	Смийан И.С.
Голубчиков М.В.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	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 № 7 від 25.08.2010 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України Перелік № 14, Додаток до Постанови Президії ВАК України № 3–05/7 від 30.06.2004 р.

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

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

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 8147 від 20.11.2003 г.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Підписано до друку 28.10.2010 р.

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

Загальний наклад 10 000 прим.

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

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

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

Переплатний індекс 09850

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

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2010

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2010

© Бахтиярова Д.О., 2010

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

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

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



СИРОП З ЕКСТРАКТОМ ПОДОРОЖНИКА
Гербіон® від сухого кашлю
Унікальне поєднання екстрактів трави
подорожника
і квітів мальви з додаванням вітаміну С.

- Пом'якшує сухий і подразнюючий кашель.
- Має додаткову місцеву антибактеріальну дію, запобігає розповсюдженню інфекції.
- Завдяки вітаміну С зміцнює імунну систему і прискорює одужання від респіраторних інфекцій.



СИРОП З ЕКСТРАКТОМ ПЕРВОЦВІТУ
Гербіон® для відхаркування
Унікальне поєднання екстрактів кореня
первоцвіту
і трави тим'яну з додаванням ментолу.

- Сприяє розрідженню в'язкого бронхіального секрету і полегшує відкашлювання.
- Має сурфактантну активність, полегшує дихання.
- Має бронхоспазмолітичну дію.

Гербіон® сиропи

Подвійна формула для обох видів кашлю!

Ефективне та природне рішення проблеми сухого та вологого кашлю у дорослих та дітей.

Представництво в Україні: 01015, Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, 3 поверх, тел.: (044) 569 28 38, факс: (044) 569 28 48, ел.пошта: ukraine@krka.biz

KRKA

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

* За 2009 р.; серед рослинних сиропів у роздрібній реалізації. За даними системи «Фармстандарт» компанії «Моріон», АТС-група R05.

Р.С. № UA/3750/01/01 від 08.11.2005

Р.С. № UA/3750/01/01 від 08.11.2005

На правах реклами.

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

5(33)/2010

СОДЕРЖАНИЕ

СОБЫТИЯ

ЗВЕРНЕННЯ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ	9
РЕЗОЛЮЦІЯ МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «ПЕРШИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ДЕНЬ ВАКЦИНАЦІЇ»	10
ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО КОНФЕРЕНЦІЮ «ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ»	11
ПОСТ-РЕЛИЗ КОМПАНІЇ «БІОНОРИКА»	12

ЮБИЛЕИ

ВАЛЕНТИНІ ДМИТРІВНІ ОТТ – 85	13
------------------------------------	----

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

СТАН НАДАННЯ КАРДІОРЕВМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ УКРАЇНИ (за матеріалами діяльності кардіоревматологічної служби у 2009 році) В.В. Березний, Т.В. Марушко, І.В. Романкевич	14
ПРАКТИЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ АДМІНІСТРАТИВНОЇ МОДЕЛІ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ Т.П. Іванова	18

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КУРС ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ИНТЕГРИРОВАННОМ ВЕДЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА – СТРАТЕГИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ДЕТЯМ (лекция) И.А. Лехнев, Н.В. Котова, Е.А. Старец	21
---	----

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

ОСОБЛИВОСТІ АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ПРОЯВІВ СТАНУ ТРИВОЖНОСТІ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ТА МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ ЗМІН О.Є. Абатуров, І.Л. Височина	30
ВИТАМИНО-МИНЕРАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: ДОВОДЫ «ЗА» И «ПРОТИВ»? И.М. Косенко	39

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, И.В. Шамрай, Т.Г. Андриенко, И.И. Редько, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин	44
НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМОВ, СОДЕРЖАЩИХ СУЛЬФАНИЛАМИД СЕРЕБРА, В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ У ДЕТЕЙ Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко	50

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КОРОТКИЕ КУРСЫ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ О. И. Карпов	54
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА ПРЕДОТВРАЩАЕТ ДЕТСКУЮ СМЕРТНОСТЬ И ИНВАЛИДНОСТЬ И.В. Бахмани	60

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «БИОАРОН С» В АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ Н.Л. Аряев, А.А. Старикова, О.Е. Пивак	64
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ І.В. Багдасарова, О.В. Лавренчук, Л.Я. Мигаль, Ю.В. Кундін	68
ГЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ ДИСПЕПСІЇ У ДІТЕЙ – ПРОБЛЕМИ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ВИРІШЕННЯ О.З. Гнатейко, О.Л. Личковська, І.Ю. Кулачковська, В.Д. Семен	72
ПРИМЕНЕНИЕ СИНУПРЕТА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ Н.П. Гляделова, Н.К. Унич	77

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА «БРОНХИПРЕТ» В ТЕРАПИИ ОСТРОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ В.В. Бережной, Н.П. Гляделова	85
ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ Н.Н. Каладзе, М.И. Дмитриевская	91
В'ЯЗКІСТЬ КОНДЕНСАТУ ВИДУХОВАНОГО ПОВІТР'Я У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ Ю.В. Одинець, М.О. Наконечна, Л.Є. Латишев	94




Nestlé
NAN
 Комфорт



Ефективний захист від КОЛЬОК

Лактобактерії L_R comfortis

- Ефективність у 95% дітей з кольками¹
- Зменшення закрепів²

Знижена кількість лактози

- Зменшення тривалості плачу³

Помірно гідролізований білок ОПТIPPO®^{НА}

- Зменшення кольок у малюков⁴
- Полегшення травлення⁴



* Перший захист, розумні ліпиди, білок ОПТIPPO

1) Savino et al. Pediatrics, 2007; 119: e124-e130. 2) Indrio F, Riezzo G, Raimondi F. et al., J. Pediatr, 2008; 152: 801-6. 3) Kanabar D. et al., J. Hum. Nutr. Diet., 2001; 14 (5): 259-63. 4) Savino et al. Eur J. Clin. Nutr., 2006; 60: 1304-10.

ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ:

Відповідно до рекомендацій Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВООЗ*), вагітні і породілля необхідно інформувати про переваги грудного вигодовування, звертаючи особливу увагу на те, що саме воно забезпечує найбільш раціональне харчування й імунітет дітей. Жінкам, що народили дітей, потрібно пояснити методи підготовки й підтримки лактації, наголошуючи на необхідності збалансованого харчування самої жінки, як під час вагітності, так і після пологів. Варто переконатися жінку в неприпустимості необгрунтованого введення часткового харчування дитячими сумішми 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 врахувати 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.

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



ІНФОРМАЦІЯ ТІЛЬКИ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛЮДИТЕК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА <i>Г.Л. Балясинская, Е.Ю. Тимаков</i>	98
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ХЬЮМЕР 050 ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ» У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ РИНОСИНУСИТОМ <i>Ю.А. Молочек</i>	103
«ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ» У ДЕТЕЙ: ДЕФИНИЦИЯ И ДИАГНОЗ <i>Ю.В. Белоусов, Е.Н. Бабаджанян</i>	107
ХАРАКТЕР СОМАТОСТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ХЛОПЦІВ – МЕШКАНЦІВ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ <i>О.І. Плехова, Г.В. Косовцова, О.В. Вародова</i>	110
МИКРОЕЛЕМЕНТОЗИ ЯК ПРЕДИКТОР ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ФОРМУВАННЯ ОСТЕОПЕЧНОГО СИНДРОМУ У ПІДЛІТКІВ <i>Т.А. Сіротченко, Ю.А. Калініченко, В.В. Северін</i>	113
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ	
ІМУНОЦИТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАТОРНИХ МАРКЕРІВ ТА АПОПТОЗУ В ЕПІТЕЛІЇ БРОНХІВ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРУВАННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ. ПОВІДОМЛЕННЯ 2 <i>Ю.Г. Антипкін, Т.Д. Задорожна, О.І. Лустовалова, Т.Г. Надточій</i>	116
ЦЕФАЛОСПОРИНЫ III ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ <i>Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Ю.А. Сорока, И.А. Клевцова, Т.А. Фоменко, С.А. Левченко, Ю.В. Красинская, Е.С. Черкун</i>	120
ДИНАМІКА ІНТЕРЛЕЙКІНІВ 4 ТА 8 У ДІТЕЙ РАНОГО ВІКУ З НЕГОСПІТАЛЬНИМИ ПНЕВМОНІЯМИ <i>О.І. Сміян, О.Г. Васильєва</i>	126
НОВОЕ В ФАРМАКОТЕРАПИИ	
КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИННОВАЦИОННОЙ ФОРМЫ АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛАНАТА (ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ) ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ <i>Е.В. Середа, Л.К. Катосова</i>	129
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СУРФАКТАНТА ИНФАСУРФ НА БАЗЕ ЖИТОМИРСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА <i>С.П. Лапоног, Т.Н. Климиник</i>	134
ИММУСТАТ И МЕФЕНАМИНОВАЯ КИСЛОТА-ДАРНИЦА – ЭФФЕКТИВНЫЙ ДУЭТ В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА И ОРВИ У ДЕТЕЙ <i>А.Е. Абатуров</i>	142
ИММУНОЛОГИЯ	
ІМУНОМОДУЛЮЮЧИЙ ТА ЗАХИСНИЙ ВПЛИВ ПРЕБІОТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ОЛІГОСАХАРИДІВ ІММУНОFORTIS У ДІТЕЙ РАНОГО ВІКУ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ШТУЧНОМУ ВИГОДОВУВАННІ <i>С.Л. Няньковский, О.С. Івахненко, Д.О. Добрянський</i>	147
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ІМУНОЛОГІЧНИХ ФОРМ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ <i>Т.А. Ковальчук</i>	152
ВАСКУЛЯРНА ПАТОЛОГІЯ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОМУ ВОВЧАКУ У ДІТЕЙ <i>Т.В. Тараненко</i>	157
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ	
МЛАДЕНЧЕСКАЯ КИШЕЧНАЯ КОЛИКА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ <i>Н.Л. Аряев, Р.В. Кожевин</i>	162
К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ <i>В.С. Березенко</i>	167
МЛАДЕНЧЕСКИЕ КИШЕЧНЫЕ КОЛИКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ <i>Е.А. Корниенко, Н.В. Вагеманс, О.К. Нетребенко</i>	176
ОСОБЛИВОСТІ РЕЖИМУ ХАРЧУВАННЯ ТА ХАРЧОВИХ ПЕРЕВАГ У ПІДЛІТКІВ ІЗ НЕДОСЛІДЖЕНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ <i>М.М. Коренєв, Л.В. Камарчук, А.І. Бутенко, Є.Г. Куц</i>	184
СТАН ІНКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ <i>І.С. Лембрик</i>	187
КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗРУШЕНЬ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ ЗАТЯЖНИХ ДІАРЕЯХ У ДІТЕЙ РАНОГО ВІКУ <i>В.П. Місник, Р.В. Марушко, А.В. Ленченко, О.Г. Шадрін, Г.Б. Коваленко, Н.М. Басараба, С.В. Дюкарева</i>	190
НЕФРОЛОГИЯ	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «СМАРТ ОМЕГА»® ДЛЯ ДЕТЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ <i>С.В. Кушниренко, Е.М. Мордовец, Н.А. Тихоненко, Т.А. Гороховская, Н.А. Кравченко</i>	193
УРОЛОГИЯ	
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «СИБУТІН» У ЛІКУВАННІ НЕЙРОГЕННОГО ГІПЕРРЕФЛЕКТОРНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА У ДІТЕЙ <i>Д.А. Сеймівський, В.Ф. Петербургський, О.А. Каліщук</i>	198
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ	
ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ХАРАКТЕР ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИФУЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ <i>С.И. Турчина</i>	201
НЕВРОЛОГИЯ	
ЩОДО ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ЗРИГУВАННЯ У ДІТЕЙ З ПЕРІНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ <i>О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, Р.В. Марушко, В.М. Фисун</i>	205

Сумамед®



**Инфекции
верхних
и нижних
дыхательных
путей**

ТРИ ЛЕГКИХ ШАГА

☉ **Самый простой режим дозирования
среди всех антибиотиков^{1,2}**

- ✓ Для взрослых — 1 таблетка 1 раз в день, 3 дня
- ✓ Для детей — 10 мг/кг массы тела 1 раз в день, 3 дня

•
☉ **3 дня приема
обеспечивают 10 дней лечения^{1,2}**

•
☉ **Высокая эффективность
и безопасность,
проверенная временем³**



Р.С. МЗ Украины: UA/4612/01/01 від 03.11.2009; № UA/2396/02/01, № UA/2396/02/02,
№ UA/2396/03/01, № UA/4170/01/01 від 07.12.2009; № UA/2396/04/01 від 14.09.2005

1. Price E. Rev.Contemp.Pharmacother. 1994; 5: 341-349
2. Gris P.J. Antinicrob. Chemother. 1993, 37 (Suppl.C): 93-101
3. O,Ruuskanen. Reditr.Infect.Dis.J. 2004;23:S135-139

ТОВ "ТЕВА УКРАЇНА"
вул. Фізкультури 30-в, офіс 604, 03680, м. Київ
Тел.: +380 44 594 70 80, факс: +380 44 594 70 81
www.teva.ua
www.tevapharm.com

ЦЕТРИН

(Цетиризина гидрохлорид)

 DR.REDDY'S

Высокоэффективный
противоаллергический
препарат



Скорая помощь при аллергии

Украина, г. Киев, 02140, пр-т Н. Бажана 10а, оф. 5а.
Тел. 207-51-97, 207-51-98. Факс: 207-51-96. E-mail: drreddys@drreddys.com.ua

Р.С. МЗ Украины № UA/6789/02/01 от 18.12.2007
UA/6789/01/01 от 23.07.2007



Президент України

Організаторам, учасникам
і гостям науково-практичної
конференції «Інфекційні захворювання,
виклик часу та готовність світу»

Шановні друзі!

Прийміть щирі вітання з нагоди відкриття науково-практичної конференції «Інфекційні захворювання, виклик часу та готовність світу».

Нині питання охорони здоров'я населення визначено пріоритетом державної політики. Зокрема, надзвичайно важливим є забезпечення скоординованої діяльності лікарів усіх спеціальностей, науковців та освітян задля вироблення єдиного підходу до належної профілактики та якісного лікування інфекційних захворювань.

Переконаний, що сьогоднішнє зібрання стане для вас додатковим джерелом знань, допоможе в обміні інформацією та формуванні сучасного погляду на актуальні проблеми медицини, сприятиме ефективному виконанню Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб.

Бажаю усім плідної роботи, конструктивних дискусій, подальшого здійснення творчих задумів і планів.

Віктор ЯНУКОВИЧ

РЕЗОЛЮЦІЯ

МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «ПЕРШИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ДЕНЬ ВАКЦИНАЦІЇ»

23 вересня у столиці України м. Києві пройшла Міжнародна конференція «Перший національний день вакцинації». Це перший подібний захід високого рівня, і вкрай важливо, що відбувся він саме в Україні. Делегатами форуму стали лікарі, вчені, громадські діячі (всього понад 600 учасників) з України, Росії, Литви, США.

За результатами роботи конференції делегати ухвалили резолюцію про наступне:

1. Вважати впровадження нового календаря вакцинації, що відповідає сучасним вимогам, важливим заходом в удосконаленні імунопрофілактики в Україні.
2. Запровадити проведення щорічного дня вакцинації за участі МОЗ України, громадських організацій із залученням широкого кола медиків, пов'язаних з проведенням імунізації населення
3. Враховуючи важливість контролю за показниками якості вакцин (ефективність та безпечність) необхідно продовжити постійний моніторинг за НППІ, як це визначено діючим Наказом від 03.02.2006 р. №48.
4. Активно співпрацювати з засобами масової інформації з метою поширення серед населення медичних знань та освіченості з питань імунопрофілактики.

Резолюція схвалена учасниками конференції одностайно.

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



HEALTH MINISTRY OF UKRAINE
NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POST-GRADUATE EDUCATION
NAMED AFTER P.L.SHUPIK

04112, м. Київ, Дорогожицька, 9
Тел. приймальня 440-30-56, канцелярія 440-99-16

9, Dorogozhitska st., Kyiv, 04112, Ukraine
Tel. (0038-044) 440-30-56, Fax. (0038-044) 456-90-27
www.nmapo.edu.ua

20.09.10. № 12/48-1553

На № _____ від _____

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановний колего!

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика інформує Вас про те, що 25-26 лютого 2011 року в м. Києві кафедрою педіатрії №2 (зав. – проф. В.В. Бережний), проводиться в НМАПО ім. П.Л. Шупика VI науково-практична конференція «Проблемні питання лікування дітей та підлітків».

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

Запрошуємо Вас прийняти участь в роботі Конференції. Просимо до 31 грудня 2010 року надіслати в оргкомітет Конференції назву доповіді та друкований варіант і дискету. Стаття буде опублікована в журналі «Сучасна педіатрія». Умови публікації надруковані в журналі.

Тематика Конференції: сучасні проблемні питання лікування дітей та нові технології, доказова терапія, проблемні питання харчування дітей, пробіотики, терапія невідкладних станів в педіатричній та анестезіологічній практиці, лікування патологічних станів та захворювань у новонароджених дітей та підлітків.

Статті у надрукованому вигляді та дискети надсилати на адресу:

04209 м. Київ – 209, вул. Богатирська, 30. Міська дитяча клінічна лікарня №1, проф. В.В. Бережному (т. 412-16-07).

Бажаючі виступити з стендовими повідомленнями повинні вказати про це в супроводжувальному листі. До статей треба додати лист з даними про автора (прізвище, ім'я та по-батькові, посада, місце роботи, адреса, телефон). Організаційний внесок – 30 грн. (під час реєстрації) включає участь в наукових заходах Конференції, отримання програмних матеріалів.

Інформація про готелі в м. Києві буде надана в програмі Конференції.

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

Ю.П. Вдовиченко

ОТКРЫТИЕ ДЕТСКОЙ ИГРОВОЙ КОМНАТЫ. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



5 октября в Киеве в информационном агентстве РБК и 6 октября в Донецке в гостинице «Донбасс палас» состоялись пресс-конференции компании «Бионорика». Мероприятия были посвящены результатам второй волны социальной кампании по ранней диагностике рака молочной железы «Обследуй себя и оставайся здоровой», а также открытию детской игровой комнаты «Фитоленд».

Компания «Бионорика», которая производит растительные препараты с научно доказанной эффективностью, уже много лет работающая в Украине, в своих проектах, направленных на улучшение женского здоровья, получила поддержку от Натальи Кличко, супруги Виталия Кличко. Наталья (35 лет), сама мать троих детей, намерена совместно с фирмой «Бионорика» — партнером, действующим в соответствии со строгими этическими принципами, работать над улучшением ситуации относительно здоровья детей и женщин в Украине.

«Мы всегда стремимся разделить наш успех прежде всего с теми, кто в этом особенно нуждается», — говорит профессор Михаэль Попп, сам отец троих детей. Именно поэтому созданный им фонд «Фитоспасатели» открыл в Городской больнице №1 г. Донецка детскую игровую комнату «Фитоленд». В больнице ежемесячно проходят лечение около 360 детей с заболеваниями почек, ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Многие из этих детей сироты. В комнате «Фитоленд», благодаря оказываемой им психологической помощи, дети смогут забыть о своей болезни и быстрее почувствовать выздоровление, как физически, так и психологически.

Фонд «Фитоспасатели» уже открыл подобные игровые комнаты в больницах Киева, Харькова, Днепропетровска и Одессы, а также предоставил крайне необходимое дополнительное медицинское оборудование.

Наталья Кличко, недавно вошедшая в состав Совета фонда «Фитоспасатели», отныне будет оказывать фонду активную поддержку. Она также приняла участие в открытии игровой комнаты в г. Донецке. «Я очень рада возможности дальнейшего сотрудничества с фирмой «Бионорика» и фондом у меня на Родине. Все предпринимаемые усилия встречаются во мне как в женщине и матери живейший отклик, и я всей душой стремлюсь внести вклад в это благое дело», — говорит Наталья.

Женщины в возрастной группе до 30 лет все чаще страдают доброкачественными заболеваниями молочной железы, причина которых — множественные нагрузки: ведение домашнего хозяйства, забота о семье и профессиональная деятельность. Так называемая мастодиния нередко представляет собой переходный этап к злокачественным измене-

ниям ткани молочной железы. Фирма «Бионорика», занимающая ведущие позиции на немецком рынке, имеет в своем ассортименте в Украине растительный препарат «Мастодинон®», предназначенный для борьбы с подобными заболеваниями. Этот медикамент пользуется большим спросом, поскольку, в отличие от гормональной терапии, он практически не имеет побочных эффектов.

Смертность от рака молочной железы в Украине и, в частности, в г. Донецке, продолжает расти (табл.). По этой причине немецкая компания «Бионорика» снова инициировала в Украине общенациональную кампанию по профилактике рака молочной железы. В 56 городах страны, в том числе и в Донецке, 15 000 женщин приняли участие в семинарах, в ходе которых они получили информацию о методах ранней диагностики заболевания от ведущих гинекологов и маммологов. Кроме того, участницы получали возможность непосредственно во время семинара пройти бесплатное обследование. Комплексные данные по кампании, проходившей с октября 2009 г. по май 2010 г., были подвергнуты анализу и сейчас доступны общественности. В частности треть из 1200 женщин, прошедших в рамках семинаров обследование на предмет наличия новообразований в молочной железе, получили от врачей настоятельную рекомендацию немедленно пройти подробное маммографическое обследование. Кроме того, было установлено, что большинство женщин старше 45 лет никогда не посещали маммолога. Вместе с тем практически никто из участниц семинаров не знал, какие методики ранней диагностики можно применять самостоятельно. В рамках двух аналогичных общенациональных кампаний, организованных фирмой «Бионорика» ранее, 40 000 женщин уже получили информацию о методах ранней диагностики от ведущих специалистов и прошли соответствующее обучение.

«Мы чрезвычайно рады, что в этой кампании вновь приняло участие множество украинских женщин. Наша цель состоит в том, чтобы убедить женщин больше внимания уделять собственному здоровью. Ведь рак молочной железы во многих случаях поддается лечению, если диагноз поставлен своевременно», — отмечает профессор Михаэль Попп, председатель правления фирмы «Бионорика».

*Смертность от рака молочной железы, Украина:
2007 г.: 49,3% из 15.319 случаев / 2009 г.: 50,4% из 15.274 случаев.*

*Смертность от рака молочной железы, г. Донецк:
2007 г.: 53,2% из 1676 случаев / 2009 г.: 56,52% из 1619 случаев.
(Источник: Центр медицинской статистики МЗ Украины)*



ОТТ ВАЛЕНТИНА ДМИТРІВНА до 85-річчя від дня народження



15 листопада 2011 року відмічає свій ювілей Валентина Дмитрівна Отт — відомий вчений, педіатр, лауреат Державної премії в галузі науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, засновник вітчизняної школи дитячої нутриціології.

Понад 50 років Валентина Дмитрівна присвятила розвитку тих напрямків медичної науки, які зберігають життя та здоров'я підростаючого покоління.

Після закінчення в 1951 р. Ташкентського медичного інституту за спеціальністю «Педіатрія» В.Д. Отт розпочала свою трудову діяльність у Київській міській лікарні ім. М.І. Калініна з посади дільничного педіатра.

З 1954 по 1964 рр. Валентина Дмитрівна працювала в групі чл.-кора АМН СРСР, проф. О.М. Хохол — клінічна ординатура, молодший та старший науковий співробітник. Працюючи під керівництвом проф. О.М. Хохол у клініках кафедри госпітальної педіатрії Київського медичного інституту ім. акад. О.О. Богомольця, набула великого клінічного досвіду та прагнення до наукової праці.

З 1964 р. В.Д. Отт працює у Київському НДІ педіатрії, акушерства та гінекології (нині — ДУ «ІПАГ НАМН України»), де очолювала відділення харчування та фізичного розвитку дітей грудного та раннього віку, з 1971 р. — відділення фізіології та патології дітей раннього віку, а з 2005 р. і до сьогодні працює головним науковим співробітником відділу проблем харчування та соматичної патології дітей раннього віку.

Блискучий педіатр, клініцист, нутриціолог високого класу, талановитий організатор наукової діяльності молодих спеціалістів, В.Д. Отт створила вітчизняну школу дитячих дієтологів. Під керівництвом Валентини Дмитрівни захищено понад 20 дисертацій. Її учні стали висококваліфікованими клініцистами та відомими вченими (кандидатами і докторами медичних наук), що виконали ряд фундаментальних і науково-дослідних робіт, які мають не лише наукове, але й важливе практичне значення.

Багатогранна наукова діяльність Валентини Дмитрівни пов'язана із розробкою актуальних проблем природного та штучного вигодовування дітей грудного та раннього віку, патогенетичних аспектів соматичних захворювань (бронхолегеневих, шлунково-кишкових та ін.), асоційованих з аліментарними, функціональними, імунологічними розладами, алергією, дисбіозами. Валентина Дмитрівна є автором понад 400 наукових праць, у тому числі 6 монографій, 7 посібників для лікарів, має 25 авторських свідоцтв та патентів на винахід.

Глибокі знання педіатричних проблем та харчування дітей, активна робота в клініці та лабораторіях інституту у тісному співробітництві зі спеціалістами інших професій (НДІ м'яса та молока, НДІ технічної теплофізики НАН України та ін.) дозволили Валентині Дмитрівні розробити та рекомендувати нормативи фізіологічних потреб дітей при штучному вигодовуванні у білках, які довгий час залишалися дискусійними і були науково обґрунтовані на підставі балансових досліджень засвоєння азоту їжі та адекватності видільної функції нирок дитячого організму. Поряд з цим була розроблена оптимізація жирового компоненту молочних сумішей, замінників жіночого молока, за рахунок введення рослинної олії як додаткового джерела поліненасичених жирних кислот та вітаміну Е. На підставі цих досліджень створено перше покоління вітчизняних адаптованих молочних сумішей для повноцінного збалансованого вигодовування дітей в разі відсутності грудного молока у матері («Віталакт 1», «Віталакт 2», «Віталакт кисломолочний», «Ладушка»). Також вперше були створені вітчизняні сухі суміші на основі глибокого гідролізу молочних сироваткових та рослинних білків («Малютка ГА») для лікувально-профілактичного харчування дітей, які страждають на харчову алергію, алергодерматози, важкі гастроінтестинальні захворювання та хронічні розлади харчування.

Протягом 1975–2005 рр. Валентина Дмитрівна була головним спеціалістом із дитячого харчування МОЗ України, членом експертної ради з дитячого харчування (НДІ харчування АМН РФ, Москва, 1985–1996 рр.).

Отт В.Д. є лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки, нагороджена Почесною грамотою Верховної Ради УРСР, Почесною грамотою Президії Академії медичних наук України, неодноразово медалями ВДНХ, «Відмінник охорони здоров'я».

Матеріали наукових досліджень В.Д. Отт неодноразово доповідалися на міжнародних та республіканських конгресах, симпозиумах та конференціях, засіданнях Асоціації педіатрів м. Києва.

В.Д. Отт — активний пропагандист наукових знань. Вона є консультантом ряду журналів для молодих батьків, автором популярних книг та брошур з питань харчування дітей.

У день ювілею учні, колеги по ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» та широка громада педіатрів України щиро вітають Валентину Дмитрівну і бажають їй міцного здоров'я, благополуччя та творчого довголіття.

СТАН НАДАННЯ КАРДІОРЕВМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ УКРАЇНИ (за матеріалами діяльності кардіоревматологічної служби у 2009 році)

В.В. Бережний, Т.В. Марушко, І.В. Романкевич

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

Резюме. Проаналізовано роботу дитячої кардіоревматологічної служби України у 2009 р. за основними показниками. За результатами роботи служби одними з пріоритетних напрямків визнано ранню діагностику і вдосконалення лікувально-профілактичної допомоги дітям із серцево-судинною патологією та ревматологічними захворюваннями.

Ключові слова: кардіоревматологічна служба, дитяче населення, захворюваність, поширеність, хвороби системи кровообігу, ревматологічні захворювання.

За даними ВООЗ, тривалість життя на 50% визначається наявністю захворювань системи кровообігу. Серцево-судинні захворювання відіграють провідну роль у формуванні сучасних негативних медико-демографічних тенденцій в Україні, тому що вони істотно впливають на основні показники здоров'я населення: тривалість і якість життя, захворюваність, інвалідність, смертність. За останні 25 років в Україні спостерігається негативна тенденція: поширеність серцево-судинних захворювань серед населення зростає утричі, а рівень смертності від них — на 45%. У порівнянні з країнами Європи стандартизований показник смертності від серцево-судинних захворювань перевищує такий у інших країнах в декілька разів. Основа здоров'я кожного покоління закладається в дитячому віці, а стан здоров'я дорослого населення переважно визначається тим, які показники здоров'я були у дитячому віці, тому підрастаюче покоління — особлива група населення, показники здоров'я якої визначають соціально-економічний стан всього суспільства. За даними Державного комітету статистики, кількість дитячого населення в Україні у 2009 р. становила 8 186 277 дітей, або 17,8% населення країни.

За даними кардіоревматологічної служби за 2009 р., захворюваність дітей віком до 17 років на хвороби системи кровообігу (I 00–I 99) по Україні становить 10,31 на 1000, поширеність — 35,34, що свідчить про підвищення показників на 3,8% по відношенню до попереднього року (у 2008 р. — 9,77 та 34,33 відповідно). Вірогідно на збільшення захворюваності дітей на хвороби системи кровообігу

бігу мало вплив підвищення якості діагностики захворювань у дітей, більш широке використання сучасної діагностичної апаратури, що супроводжувалось покращенням вияву ряду патологічних станів, у тому числі практично не діагностованих раніше. Смертність дітей від захворювань системи кровообігу становить 0,21 на 10 000 дітей. Порівняно з показниками 2008 р. збільшилась смертність дітей у Житомирській, Київській, Миколаївській, Тернопільській, Хмельницькій та Луганській областях (рис.1).

Основними причинами смертності дітей від захворювань системи кровообігу були ендокардіальний фіброеластоз як окрема нозологія і в поєднанні з природженими вадами розвитку серцево-судинної системи, кардіоміопатії, гострі порушення мозкового кровообігу, які найчастіше проявлялись у вигляді геморагічного та ішемічного інсультів на тлі аномалії розвитку судин головного мозку та екстракраніальних судин, тромбоемболії судин мозку, розриву аневризми мозкової судини, кардити, аритмії та інші причини, серед яких зустрічаються раптова серцева смерть, первинна легенева гіпертензія та тромбоемболія легеневої артерії, синдром Романа Уорда тощо.

Захворюваність на хвороби системи кровообігу дітей першого року життя залишилася практично на рівні минулого року і становить 6,03 на 1000 дітей. У три рази цей показник вищий від загальнодержавного в Харківській (19,48), в 2,5 разу в Полтавській (16,76), у понад двічі в Рівненській (14,38) і Луганській (12,62) областях.

Останніми десятиліттями спостерігаються деякі зміни в структурі кардіоревматологічної патології у дітей. Значно підвищилася кількість порушень серцевого ритму, первинної артеріальної гіпертензії. Серед ревматичних хвороб значне місце займають ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак; підвищилася кількість реактивних артритів, частота виявлення спондилоартропатій, включаючи хворобу Бехтерева, а також остеоартрозів, які вважалися виключно «дорослою» патологією, але в наш час все частіше діагностуються в дитячому віці.

Залишається дуже актуальною проблема природжених вад серця та судин, кількість яких щороку зростає (рис.2). У 2009 р. рівень природжених вад розвитку системи кровообігу в Україні у дітей першого року життя збільшився порівняно з минулими роками на 13%. Захворюваність вродженими аномаліями системи кровообігу по Україні у 2009 р. становить 1,09, поширеність — 6,30. Удвічі перевищує загальнодержавний показник захворюваності в Херсонській області (2,12), в 1,7 разу в Донецькій області і м. Севастополі (1,74 і 1,72 відповідно), в 1,5 разу у Хмельницькій і Київській областях (1,51 і 1,56 відповідно).

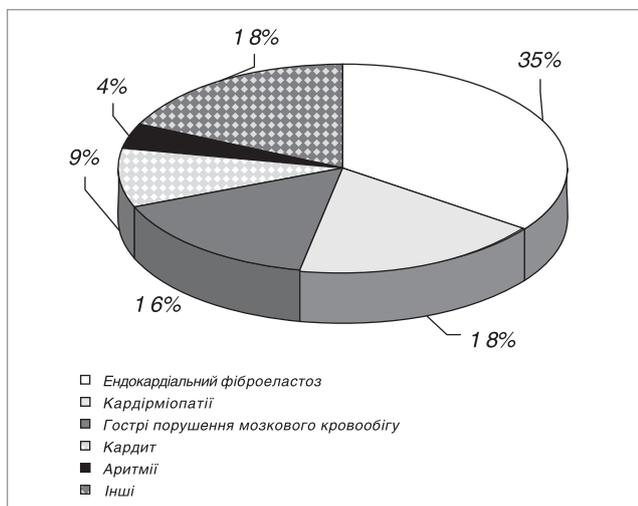


Рис.1. Смертність дітей від захворювань системи кровообігу

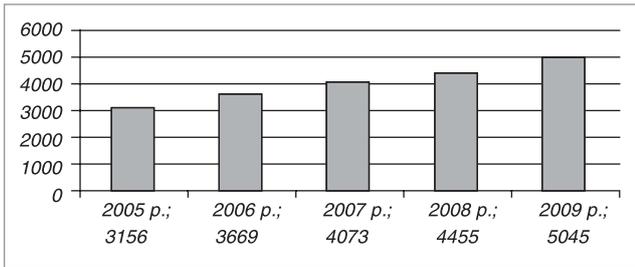


Рис.2. Рівень природжених вад розвитку системи кровообігу в Україні у дітей першого року життя в динаміці за 2005–2009 рр.



Рис.3. Післяопераційна летальність (на 100 оперованих)

Загальний показник смертності по Україні за 2009 р. від вроджених вад серця становить 0,51, у тому числі в групі дітей до 1 року — 0,38.

Зниження смертності від вроджених вад серця безпосередньо залежить від підвищення хірургічної активності, а також від якості пренатальної діагностики, яка повинна сприяти, з одного боку, скороченню народжуваності дітей із важкими, несумісними із життям, вадами, з іншого — більш ранньому та ефективному хірургічному лікуванню. Зважаючи на сучасні результати операцій з корекції ВВС, більшість пацієнтів переносять хірургічне втручання та досягають зрілого віку.

У 2009 р. в Україні проведено 1815 операцій на серці і 310 операцій на судинах. У порівнянні з 2008 р. кількість операцій на серці зросла в 1,2 разу, однак, враховуючи збільшення рівня вроджених вад розвитку системи кровообігу в Україні у дітей першого року життя за останній рік на 13%, існує потреба в удосконаленні кардіохірургічної допомоги дітям в Україні. За 2009 р. на відкритому серці проведено 1084 операції (що становить 60%), імплантовано 25 кардіостимуляторів (1%), інших операцій — 706 (39%). Найбільше операцій на серці проведено у м. Києві (1422), Одеській (136) та Дніпропетровській (101) областях.

Серед судинних корекцій на артеріях проведено 86 операцій (що становить 28%), на брахіоцефальних судинах — 4 (1%), на венах — 136 (44%), венектомії при варикозному розширенні вен — 38 (12%), при післятромботичному синдромі — 1 операція, інших операцій на судинах — 45 (15%). Найбільше операцій на судинах проведено в м. Києві (125), Львівській області (21) та АР Крим (19).

Більшість хворих із вродженими вадами серця та судин (856) прооперовано у ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України (м. Київ), 437 — в Національному інституті

серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України, 601 — в інших кардіохірургічних закладах. В ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» найбільша кількість дітей прооперована з АР Крим (97), м. Києва (82) та Дніпропетровської області (79). У Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України переважали хворі з Вінницької (50), Хмельницької (44) та Миколаївської (40) областей. Післяопераційна летальність становила 2,64 на 100 оперованих, що в 1,2 разу вище порівняно з 2008 р. і пояснюється найбільш складними вадами, які підлягали оперативному втручанню за життєвими показаннями (рис.3).

Основними причинами смерті серед вад розвитку серцево-судинної системи були синдром лівобічної гіпоплазії серця, транспозиція магістральних судин і декстрапозиція аорти, тетрада Фалло, септальні дефекти та коарктація аорти, тощо. Слід зауважити, що значна частина померлих дітей мали важку супутню патологію у вигляді недоношеності, асфіксії та дистресу в пологах, неспецифічного виразкового коліту, поліорганної недостатності, множинних вад розвитку.

Згідно з епідеміологічними дослідженнями та даними медичної статистики з позицій доказової медицини було доведено, що одним із найістотніших чинників, що визначають смертність населення працездатного віку, є підвищення артеріального тиску. У педіатрії ця проблема залишається однією з пріоритетних, тому що судинні дистонії дитячого віку з високою ймовірністю трансформуються в гіпертонічну хворобу. Внаслідок недостатнього забезпечення сучасною апаратурою часто відсутні логічно встановлені діагнози первинної гіпертонічної хвороби у дітей та підлітків, що ускладнює її перебіг у подальшому, викликаючи ускладнення із ураженням окремих органів-мішеней. Це диктує необхідність розробки ефективних діагностичних програм, включаючи своєчасний скринінг у групах ризику й попередження формування стійких форм захворювання. З цього приводу в педіатрії перспективним є впровадження методу добового моніторингу артеріального тиску (АТ). Метод дозволяє вірогідно оцінити реальну поширеність артеріальної гіпертензії у дітей, варіабельність систолічного й діастолічного компонентів тиску, вплив умов життя на систему регуляції АТ й ефективність призначеної терапії. У 2009 р. кількість дітей, яким був встановлений діагноз есенціальної гіпертензії, в Україні залишається на рівні минулого року — захворюваність становить 0,21, поширеність — 0,58. Ці цифри свідчать про недостатню інструментальну діагностичну спроможність такої важливої патології (проводячи порівняння із даними статистичного відділу Росії, поширеність первинної артеріальної гіпертензії серед школярів Росії становить від 1% до 18%). Тому впровадження діагностичних програм та методу добового моніторингу артеріального тиску буде сприяти як ранньому виявленню даної патології, так і запобіганню прогресування та виникнення ускладнень.

Залишається актуальною ревматична патологія серед дитячого населення, діагностика, лікування, профілактика рецидивів якої потребує багато часу, лабораторного та інструментального оснащення, тривалого медикаментозного лікування. Окрім цього, саме серед цієї категорії хворих спостерігається велика частота інвалідизації, навіть при призначенні адекватної терапії.

Попри загальне зниження захворюваності та смертності дітей від ревматизму, досягнуте в останні три десятиліття, ревматичні хвороби, як і раніше, займають вагоме

місце в структурі захворюваності населення України. Абсолютна кількість дітей із гострою ревматичною лихоманкою на теперішній час становить 213 хворих, з них після 14 років — 92 дитини. Захворюваність на гостру ревматичну гарячку серед дітей до 17 років по Україні у 2009 р. статистично не збільшилася і становить 0,03 на 1000 дітей, поширеність — 0,06. В 6 раз перевищує загальнодержавний показник захворюваність у Черкаській (0,19), в 3,3 разу в Харківській (0,10), в два рази в Житомирській (0,06) областях. Протягом року не реєструвалися випадки гострої ревматичної гарячки в Чернівецькій, Херсонській та Київській областях. Зниження захворюваності відбулося в результаті поліпшення соціальних умов та успіху боротьби з цією патологією внаслідок масового охоплення в 70–80-х роках дитячого населення біциклінопрофілактикою. Водночас останніми роками почастішали випадки своєчасно не розпізнаних, важких форм ревматизму, при цьому захворювання нерідко маніфестує з формування вад серця, тому повинна залишатися лікарська настороженість та наявність достовірних лабораторних та інструментальних тестів для своєчасного встановлення діагнозу ревматичної лихоманки та проведення лікування.

Захворюваність на хронічні ревматичні хвороби серця у дітей до 17 років по Україні зменшилась за рік на 30% і в 2009 р. становить 0,03, поширеність — 0,49. В 10 раз перевищує загальнодержавний показник захворюваність у Черкаській (0,31), в 2,5 разу в Рівненській (0,08), в два рази в Чернігівській (0,06), в 1,6 разу у Львівській і Закарпатській (по 0,05) областях, але факт низьких показників в інших областях, вірогідно, свідчить про послаблення уваги до діагностики ревматологічної патології.

Актуальним залишається удосконалення діагностичної, лабораторної бази на місцях, включаючи впровадження новітніх технологій вірусологічних, бактеріологічних, імунологічних методів дослідження, а також розробку та широке запровадження нових сучасних методів лікування ревматоїдного артрити, дифузних захворювань сполучної тканини.

Захворюваність на ювенільний ревматоїдний артрит по Україні у 2009 р. становить 0,05, поширеність — 0,34. У 2 рази перевищує загальнодержавний показник захворюваність у Полтавській (0,10), Черкаській і Вінницькій (по 0,09) областях, майже в 1,4 разу у Дніпропетровській, Хмельницькій областях і м. Севастополь (по 0,07). Вкрай актуальною проблемою є подальша розробка лікування та планової як медикаментозної, так і ортопедичної реабілітації цього контингенту хворих.

Системний червоний вовчак є одним з найважчих та найпоширеніших аутоімунних системних захворювань сполучної тканини у дітей. Захворюваність на системний червоний вовчак серед дітей в Україні у 2009 р. залишилася на рівні 2008 р. — 0,003, поширеність — 0,02. По одному випадку зареєстровано вперше у Волинській, Закарпатській, Запорізькій, Луганській, Рівненській, Харківській, Чернівецькій областях і м. Києві, по два випадки — у Черкаській, Одеській областях та АР Крим, по три випадки у Дніпропетровській, Миколаївській, Полтавській областях і 12 випадків у Львівській області. Загальна кількість дітей-інвалідів із СЧВ складає 94 дитини (2008 р. 96 хворих), що становить 0,1 на 10 000 дитячого населення.

Загальна кількість дітей-інвалідів із групи захворювань серцево-судинної системи в Україні складає 1468 (2008 р. — 1407), або 1,8 на 10 тис. дитячого населення. Вперше зареєстрована інвалідність за звітний період у 238 дітей (0,3 на 10 тис. дитячого населення),

Якість надання медичної допомоги дітям із патологією серцево-судинної системи та ревматологічними захворюваннями залежить від кадрової забезпеченості дитячої кардіоревматологічної служби. Загальна кількість дитячих кардіоревматологів в Україні у 2009 р. становила 318 осіб. Забезпеченість ними по Україні залишилася на минулорічному рівні і становить 0,04 на 1000 дитячого населення. Відмічається недостатнє забезпечення дитячими кардіоревматологами у Волинській, Закарпатській, Рівненській, Тернопільській областях (показник забезпечення становить 0,02 на 1000 дитячого населення).

Забезпеченість кардіоревматологічними ліжками в Україні у 2009 р. становить 1,26 на 10 000 дитячого населення. Найменша кількість ліжок у Львівській (0,40 на 10 000 дитячого населення), Рівненській (0,55), Вінницькій (0,65) та Волинській (0,65) областях. Всі обласні дитячі лікарні забезпечені холтеровськими моніторами. Найкраще технічне оснащення у Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Сумській, Харківській, Херсонській, Чернігівській, Волинській областях та АР Крим, недостатнє — в Одеській і Рівненській областях, яким необхідно придбати добові монітори артеріального тиску та велоергометри.

На теперішній час дитяча кардіоревматологія, як і вся педіатрія в цілому, переживає нелегкі часи. Однак просвітницька робота з населенням, залучення нових сучасних методів для діагностики, лікування та профілактики серцево-судинної патології і ревматологічних захворювань зможе поліпшити якість та результати роботи дитячої кардіоревматологічної служби. Вкрай необхідно ширше застосовувати практику створення в обласних центрах та великих містах потужних дитячих діагностичних центрів, впроваджувати комп'ютерні реєстри даних про дітей із кардіоревматологічною патологією, залучати до консультативно-лікувальної роботи провідних фахівців у галузі дитячої кардіоревматології та кардіохірургії, проводити короткотривалі курси тематичного удосконалення з актуальних питань дитячої кардіоревматології.

Для подальшого розвитку дитячої кардіоревматологічної служби в Україні вкрай необхідним є:

- забезпечення ранньої діагностики кардіоревматологічних захворювань на рівні первинної ланки надання медико-санітарної допомоги дітям лікарями загальної практики — сімейної медицини та педіатрами та своєчасне направлення пацієнтів до спеціалізованих установ шляхом підвищення рівня теоретичних знань та практичних вмінь лікарів;
- удосконалення системи взаємодії медичних установ з питань раннього виявлення, терапевтичного, хірургічного лікування та профілактики серцево-судинної та ревматологічної патології у дитячому віці;
- виявлення груп дітей підвищеного ризику із розвитком ускладнень та раптової серцевої смерті при фізичних навантаженнях та розробка і впровадження адекватних занять фізкультурою та спортом;
- удосконалення системи діагностичного пренатального моніторингу та спеціалізованої кардіохірургічної консультативної допомоги новонародженим дітям із патологією серцево-судинної системи на рівні логового будинку та центрів дитячої кардіохірургії;
- оновлення стандартів надання медичної допомоги дітям із кардіоревматологічною патологією та сприяння оновленню Протоколів надання кардіоревматологічної допомоги дітям;
- покращення матеріально-технічного оснащення кардіоревматологічних центрів та кардіоревматологічних відділень, зокрема системами добового елек-

трокардіографічного моніторингу за Холтером, добового моніторингу артеріального тиску, сучасними ультразвуковими установками, можливістю імунологічного дослідження крові у хворих із дифузним захворюванням сполучної тканини;

- розроблення та поновлення заходів, що спрямовані на дійову пропаганду здорового способу життя, раціонального харчування, фізичної активності, зниження негативних факторів зовнішнього середовища, боротьби зі шкідливими звичками, із залу-

ченням до цього засобів масової інформації як профілактичних факторів виникнення захворювань серцево-судинної системи та ревматологічних захворювань.

Таким чином, ситуація, що склалася в дитячій кардіоревматології, диктує необхідність визнати ранню діагностику і вдосконалення лікувально-профілактичної допомоги дітям з серцево-судинною патологією та ревматологічними захворюваннями одними з пріоритетних напрямків медичної педіатричної служби.

**СОСТОЯНИЕ ОКАЗАНИЯ
КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
УКРАИНЫ (по материалам деятельности
кардиоревматологической службы в 2009 г.)**

В.В. Бережний, Т.В. Марушко, И.В. Романкевич

Резюме. Проанализирована работа детской кардиоревматологической службы Украины в 2009 г. за основными показателями. По результатам работы службы одними из приоритетных направлений признано раннюю диагностику и усовершенствование лечебно-профилактической помощи детям с сердечно-сосудистой патологией и ревматологическими заболеваниями.

Ключевые слова: кардиоревматологическая служба, детское население, заболеваемость, распространенность, болезни системы кровообращения, ревматологические заболевания.

**STATE OF CARDIORHEUMATOLOGICAL ADMINISTRATION
TO CHILDREN OF UKRAINE (based on materials
of cardiorheumatological service in 2009)**

Berezhyi V.V., Marushko T.V., Romankevych I.V.

Summary. The work of children's Cardiorheumatological Service of Ukraine in 2009 by the main aspects is analyzed. According to the results of service the one of the priority direction were admitted earlier diagnosis and improved of medical and preventive care to children with cardiovascular pathology and rheumatologic diseases.

Key words: Cardiorheumatological Service, child population, incidence, prevalence, cardiovascular disease, rheumatologic diseases.

НОВОСТИ

Современные дети не могут без лекарств

За последние 10 лет количество рецептурных препаратов, получаемых детьми, возросло в 4 раза. В то время как уровень заболеваемости растет, и дети уже принимают лекарства от «взрослых» недугов, например, диабета второго типа.

Согласно статистике, более 25% детей в развитых странах, включая 30% подростков в возрасте 10–19 лет, принимают минимум один рецептурный препарат для лечения хронического заболевания.

«Мы удивлены, насколько распространенными среди детей стали взрослые лекарства. Это не может не волновать», — рассказывают авторы исследования. По их мнению, дети стали принимать не только больше препаратов от диабета, но и для снижения уровня холестерина, нормализации кровяного давления и от изжоги. Количество

антипсихотических препаратов, принимаемых детьми, выросло с 2001 года, однако антидепрессантами стали пользоваться меньше, поскольку, возможно, они увеличивают риск появления суицидальных наклонностей.

Ожирение — один из основных факторов, влияющих на столь плачевную ситуацию в педиатрии. «Ожирение приводит не только к диабету, но и ко многим другим заболеваниям», — напоминают ученые. Они призывают как можно скорее внести изменения в образ жизни детей, поскольку больные дети превращаются в больных взрослых людей, ожидаемая продолжительность жизни которых будет значительно ниже современного уровня.

Источник: medexpert.org.ua

ПРАКТИЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ АДМІНІСТРАТИВНОЇ МОДЕЛІ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Т.П. Іванова

Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ

Резюме. Вивчені зміни показників якості надання медичної допомоги в НДСЛ «ОХМАТДИТ» упродовж чотирьох років. Використовувалася адміністративна модель оцінки якості медичної допомоги. На тлі позитивних тенденцій показників роботи багатопрофільного стаціонару виявлені індикатори, які мали негативний тренд. Застосування доказової медицини дозволило встановити приховані тенденції, які об'єктивно характеризують динаміку поліпшення надання медичної допомоги в НДСЛ «ОХМАТДИТ». Аналіз роботи багатопрофільної лікарні дозволив зробити організаційні висновки для поліпшення якості медичної допомоги.

Ключові слова: адміністративна модель, якість медичної допомоги, багатопрофільна лікарня, надання медичної допомоги дітям, статистичні показники

Вступ

Згідно з визначенням, якість медичної допомоги (ЯМД) — це належне (відповідно до стандартів, клінічних протоколів) проведення всіх заходів, які є безпечними, раціональними, прийнятними з точки зору коштів, що використовуються в даному суспільстві, і впливають на смертність, захворюваність та інвалідність [5].

Управління якістю медичної допомоги включає удосконалення структури процесу, безпосередньо самого процесу та результату надання медичної допомоги [2]. Існують три основні моделі управління якістю медичної допомоги: професійна, адміністративна (бюрократична) та індустріальна [4]. Професійна модель визначається кваліфікаційними характеристиками лікаря, що забезпечують рівень та гарантію якості надання медичної допомоги. При цьому професійні характеристики лікаря визначаються шляхом експертної оцінки, анкетуванням колег і пацієнтів, тестуванням та іншими методами. Друга модель — адміністративна, що ґрунтується на ієрархічному методі управління, використовує аудиторський принцип та методи статистичного аналізу. Показниками якості слугують досягнення оптимального результату, відповідність стандартам, низькі показники летальності тощо. Запропонований Дж. Демінгом метод вибіркового статистичного контролю, широке використання абсолютного та відносного ризиків розвитку подій на початку століття, розрахунок кількості пацієнтів, що треба пролікувати для отримання одного позитивного результату (NNT) були спрямовані на об'єктивну оцінку функціонування бюрократичної моделі.

Третя модель управління якістю медичної допомоги — індустріальна — передбачає використання адаптованого до умов охорони здоров'я алгоритму безперервного підвищення якості. Саме при впровадженні цієї моделі медична галузь отримала такі інструменти, як діаграма Ісікави, діаграма Парето, гістограма, діаграма розсіяння, часовий ряд, контрольна діаграма.

Разом з тим зрозуміло, що за великою кількістю концептуальних та методичних підходів глибоке реформування системи охорони здоров'я, засноване на забезпеченні рівня здоров'я популяції, суттєвому підвищенні ролі реабілітаційного етапу надання медичної допомоги, індивідуалізації діаг-

ностичної та лікувальної тактики, а також підвищення валідності медичної інформації та впровадження основних положень доказової медицини потребує прикладних рішень [1,8]. Подібне реформування практично неможливе без впровадження сучасної системи кількісного оцінювання якості медичної допомоги населенню, починаючи з етапу багатопрофільної лікарні [3,6]. Таким чином, набутий світовий досвід надає можливості для концептуального обґрунтування розробки та прикладного застосування управління системою оцінки якості надання медичної допомоги, зокрема дітям, в умовах багатопрофільної лікарні.

Мета дослідження: підвищення ефективності надання медичної допомоги дітям на основі використання адміністративної моделі якості надання медичної допомоги в НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Завдання дослідження:

1. Оцінити показники якості надання медичної допомоги дітям в умовах багатопрофільного стаціонару.
2. Дослідити інформативність адміністративних показників ЯМД.
3. Обґрунтувати індикатори основних процесів надання медичної допомоги матерям та дітям в умовах багатопрофільних спеціалізованих стаціонарів.

Матеріал і методи дослідження

Об'єкт дослідження — історії хвороб дітей, незалежні експертні висновки щодо якості діагностики та лікування дітей, звіти підрозділів.

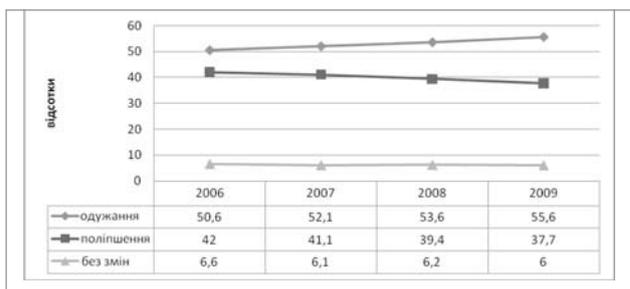


Рис. Динаміка позитивного результату лікування в педіатричних відділеннях НДСЛ «ОХМАТДИТ» за 2006–2009 рр.

Таблиця 1

Узагальнені результати лікування в НДСЛ «ОХМАТДИТ» за 2006–2009 рр.

Ефективність лікування	2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Одужання	8307	50,6	9107	52,1	9068	53,6	8767	55,6
Поліпшення	6895	42,0	7189	41,1	6699	39,4	5978	37,7
Без змін	1077	6,6	1064	6,1	1050	6,2	955	6,0
Погіршення	30	0,2	12	0,1	14	0,1	12	0,1
Померло	102	0,6	112	0,6	113	0,7	93	0,6
Всього	16411	100	17484	100	16946	100	15805	100

Таблиця 2

Ефективність лікування у відділеннях НДСЛ «ОХМАТДИТ» за 2007–2009 рр.

Рік	Ефективність	Одужання, поліпшення, без змін		Погіршення, померло		Всього абс./%
		абс.	%	абс.	%	
2007		5756	99,3	41	0,7	5797
2008		5028	99,4	29	0,6	5057
2009		5468	99,1	50	0,9	5518

Таблиця 3

Результати лікування в НДСЛ «ОХМАТДИТ» за 2006–2009 рр.

Ефективність лікування	2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Погіршення	30	0,2	12	0,1	14	0,1	12	0,1
Проліковано всього	16411	100	17484	100	16946	100	15805	100

Таблиця 4

Летальність в НДСЛ «ОХМАТДИТ» за 2006–2009 рр.

Показник	2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Померло	102	0,62	112	0,64	113	0,67	93	0,59
Всього	16411	100	17484	100	16946	100	15805	100

Методологія дослідження ґрунтується на аналізі, систематизації та виявленні загальних закономірностей і чинників впливу на якість надання медичної допомоги дітям в умовах багатопрофільного стаціонару.

Методи дослідження: статистичні методи згідно з положеннями доказової медицини та клінічної епідеміології (варіаційна й альтернативна статистика, кореляційний аналіз), методи ретроспективного аналізу, математичного моделювання.

Результати дослідження та їх обговорення

Узагальнені результати лікування в педіатричних відділеннях НДСЛ «ОХМАТДИТ» за чотири останні роки наведені в таблиці 1 та на рисунку.

Як свідчить аналіз, проведений за адміністративною моделлю ЯМД, спостерігається стійка тенденція до збільшення одужання як результату лікування. Кількість хворих, що виписані без змін в своєму стані, із погіршенням або померло, відповідно зменшилось як в абсолютних значеннях так і у відносній кількості. Цей узагальнений аналіз складається із роботи окремих відділень.

Результативність роботи НДСЛ «ОХМАТДИТ» за статистичними показниками наведена в таблиці 2. Як видно в таблиці, загальна ефективність лікування за три роки дещо знизилась. Це відмічалось за рахунок погіршення результатів лікування у відділенні виходжування новонароджених, що змінило статистичні дані, незважаючи на покращення показників у всіх інших відділеннях. Як адміністративне рішення виявленої ситуації, з метою оптимізації надання медичної допомоги недоношеним новонародженим було створено перинатальний центр та розроблені внутрішньолікарняні протоколи лікування, що за попередніми даними вже дозволило виправити ситуацію.

В адміністративній моделі оцінки ЯМД для розробки подальших заходів поліпшення клінічного стану пацієнта окремо було проведено облік та аналіз клінічних випадків з несприятливим результатом. За індикатор оцінки якості надання медичної допомоги була взята кількість випадків виписки зі стаціонару НДСЛ «ОХМАТДИТ» із погіршенням клінічного стану пацієнтів за останні 4 роки (табл. 3). Як видно з таблиці 3, погіршення при виписці зі стаціонару в абсолютних цифрах та відсотках спостерігалось найчастіше в 2006 р. У наступні 3 роки відмічена стабілізація показників. Експертна оцінка показала, що у більшості випадків (94–98%) погіршення стану хворих було обумовлено важким перебігом захворю-

вання та інкурабельністю пацієнтів. Таким чином, якість надання медичної допомоги в умовах спеціалізованої лікарні у частині негативних результатів виявилась достатньо стабільною із відсутністю значного відсотка неналежного лікування з боку лікарів-спеціалістів. Основною причиною негативного закінчення були пізні поступлення до стаціонару, короткий проміжок перебування в ньому та рідкісна складна патологія.

В оцінці безпечності за даними щорічної звітності НДСЛ «ОХМАТДИТ» жодного випадку розвитку смерті не спостерігалось при проведенні діагностичних процедур протягом останніх трьох років. Як було показано вище, незважаючи на деяке зростання показників летальності, відносний ризик цієї події в НДСЛ «ОХМАТДИТ» не зростає. Більше того, у відділеннях, що останні два роки працюють за розробленими внутрішньолікарняними протоколами, цей ризик зменшився з 0,55 до 0,27. Аналіз летальності в НДСЛ «ОХМАТДИТ» подано в таблиці 4. Розрахунковий відносний ризик зменшення летальності, як видно з даних таблиці 4, зменшився на 0,05%, абсолютний ризик зменшення летальності знизився на 0,03%, а кількість дітей, що треба пролікувати для зменшення ще одного випадку летальності, склала 3333. Це понад половину всіх дітей, які отримують медичну допомогу в лікарні. Для того, щоб отримати один позитивний результат, тобто попередити один випадок летальності, у відділенні реанімації новонароджених слід пролікувати 16 дітей. Для порівняння: у відділеннях виходжування новонароджених таких дітей слід пролікувати 250. Таким чином, похідні від статистичних показників надають більш реалістичну картину щодо безпечності знаходження в НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Порівняння загальної госпітальної летальності та окремо у дітей до 1 року було проведено в НДСЛ «ОХМАТДИТ» в цілому та Україні за період 2003–2009 рр. (табл. 5). Цей аналіз відповідав основній меті адміністративної моделі, що визначає необхідність поліпшення показників здоров'я населення з використанням статистичного обліку як механізму управлінської дії.

Первинний аналіз летальності в НДСЛ «Охматдит» за останні 7 років у порівнянні із ситуацією в Україні свідчить, що показники летальності в країні та НДСЛ «ОХМАТДИТ» мають тенденцію до зростання — як загальний, так і у дітей до року. Проте безпосереднє порівняння показників летальності в Україні та в НДСЛ «ОХМАТДИТ» є некоректним, тому що первинні масиви даних дуже відрізняються. Логіч-

Госпітальна летальність в Україні та НДСЛ «Охматдит» за 2003–2009 рр.

Рік	Госпітальна летальність дітей			Летальність у віці до 1 року		
	Україна	ОХМАТДИТ	RRR*	Україна	ОХМАТДИТ	RRR
2003	0,27	0,57	0,52	0,98	2,21	0,55
2004	0,27	0,50	0,46	1,03	2,07	0,50
2005	0,28	0,53	0,47	1,08	1,68	0,35
2006	0,26	0,62	0,58	1,11	2,05	0,46
2007	0,29	0,64	0,54	1,26	2,18	0,42
2008	0,29	0,67	0,56	1,26	2,25	0,44
2009	0,26	0,59	0,55	1,13	1,55	0,27

Примітка: *RRR – відносний ризик зменшення події.

ним поясненням такої тенденції в «ОХМАТДИТ» є концентрація найбільш важких пацієнтів в умовах Національної спеціалізованої лікарні як єдиного в Україні закладу ІV рівня. Адже головна мета НДСЛ «ОХМАТДИТ» – діагностика та лікування найсерйозніших клінічних випадків у пацієнтів дитячого віку, виконання якої великою мірою залежить від рівня підготовки медичного персоналу [7].

Використання сучасних показників оцінки якості надання медичної допомоги, насамперед RRR (відносний ризик зменшення події) дає можливість проілюструвати суттєве зниження ризику летальності в НДСЛ «ОХМАТДИТ»: зменшення ризиків за 4 роки з 0,58 до 0,55 в госпітальній летальності та з 0,55 до 0,27 в летальності до 1 року за всі 7 років. Подібна тенденція добре підтверджується статистичними критеріями. Так, значення показника χ^2 свідчить, що ймовірність помилки менша за 0,05.

Таким чином, ймовірність летальних результатів лікування, особливо у дітей до року, незважаючи на концентрацію найбільш важких хворих, в стаціонарі НДСЛ «ОХМАТДИТ» зменшується останніми роками порівняно з показником в цілому по Україні.

Висновки

1. Для оцінки якості надання медичної допомоги в адміністративній моделі слід використовувати сучасні методи доказової медицини.

2. Використання методів доказової медицини дозволяє виявляти приховані тенденції. Зокрема виявлено:

- зменшення за останні роки ймовірності летальних результатів лікування, особливо у дітей до року, в стаціонарі НДСЛ «ОХМАТДИТ» порівняно з показником в цілому по Україні, незважаючи на концентрацію найбільш важких хворих;
- позитивні тенденції у кількості пацієнтів, що виписуються із одужанням або покращенням, та зменшення кількості хворих із негативними результатами лікування;
- нижчі ризики розвитку негативних подій (летальності) значно нижчі, ніж в цілому Україні.

3. Розроблена система комплексної кількісної оцінки якості надання медичної допомоги в багатопрофільному стаціонарі рекомендується для впровадження в практику роботи закладів охорони здоров'я для комплексної кількісної оцінки якості медичного обслуговування дитячого населення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иванова Т. П. Доказовая медицина в оцінці якості надання медичної допомоги / Т.П.Иванова // Управління закладом охорони здоров'я. — 2009. — № 6. — С. 71–74.
2. Иванова Т. П. Оцінка моделі якості надання медичної допомоги дітям / Т. П. Иванова // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6 (28). — С. 44–47.
3. Лехан В. М. Застосування принципів доказового менеджменту для прийняття управлінських рішень щодо підвищення якості медичної допомоги / В. М. Лехан, О. Л. Зюков. // Україна. Здоров'я нації. — 2009. — № 1–2. — С. 71–74.
4. Минцер О. П. Теория и практика доказательной медицины / О. П. Минцер // Лікування та діагностика. — 2004. — № 3. — С. 7–15.
5. Про порядок контролю та управління якістю медичної допомоги : наказ МОЗ України № 189 від 26.03.2009 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs>. — Назва з екрану.
6. Соколов Е. В. Экономико-математические модели управления прибылью лечебно-профилактического учреждения / Е. В. Соколов, Е. В. Костырин // Экономика здравоохр. — 2009. — № 5/6. — С. 43–48.
7. Стан підготовки та підвищення кваліфікації медичних працівників і завдання вищої медичної школи щодо її інтеграції до світового освітнього простору / В. В. Лазоришинець, М. В. Банчук, О. П. Волоосевець [та ін.] // Мед. освіта. — 2009. — № 2. — С. 5–10.
8. Управление ЛПУ в современных условиях 2009–2010 гг. // Менеджер здравоохранения / под ред. акад. РАМН В. И. Стародубова. — 2010. — 210 с.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ВНЕДРЕНИЕ АДМИНИСТРАТИВНОЙ МОДЕЛИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Т.П. Иванова

Резюме. Изучены изменения показателей качества оказания медицинской помощи в НДСЛ «ОХМАТДЕТ» на протяжении четырех лет. Использовалась административная модель оценки качества медицинской помощи. На фоне позитивных тенденций показателей работы многопрофильного стационара выявлены индикаторы, имеющие негативный тренд. Применение доказательной медицины позволило установить скрытые тенденции, которые объективно характеризуют динамику улучшения предоставления медицинской помощи в НДСЛ «ОХМАТДЕТ». Анализ работы многопрофильной больницы позволил сделать организационные выводы для улучшения качества медицинской помощи.

Ключевые слова: административная модель, качество медицинской помощи, многопрофильная больница, оказание медицинской помощи детям, статистические показатели.

PRACTICAL IMPLEMENTATION OF THE ADMINISTRATIVE MODEL OF MODICAL CARE QUALITY

T.P. Ivanova

Summary. The changes of quality indexes in medicare are studied in Paediatric National Hospital «OCHMATDET» during four years. The administrative model of estimation of medicare quality was used. On a background the positive tendencies of indexes of work of multi-field permanent establishment indicators which had a negative trend are educed. Application of evidential medicine allowed setting the hidden tendencies which objectively characterize the dynamics of improvement of grant of medicare in «OCHMATDET». The analysis of work of multi-field hospital allowed doing organizational conclusions for the improvement of quality medical care.

Key words: administrative model, quality of medicare, multi-field hospital, grant of medicare to the children, statistical indexes.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КУРС ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ИНТЕГРИРОВАННОМ ВЕДЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА – СТРАТЕГИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ДЕТЯМ (лекция)*

И.А. Лежнев, Н.В. Котова, Е.А. Старец

Всемирная организация здравоохранения
Одесский государственный медицинский университет

Резюме. Интегрированное ведение болезней детского возраста (ИВБДВ) – это руководство для медицинских работников первичного звена по оценке, лечению и последующему наблюдению общераспространенных заболеваний у детей. Дополнительный курс по ВИЧ-инфекции в ИВБДВ для стран с низкой распространенностью ВИЧ-инфекции посвящен тем же проблемам, включая выявление и ведение ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных состояний, в том числе поражения кожи и полости рта. В этом курсе представлены рекомендации по вскармливанию, иммунизации, профилактике котримоксазолом и приему витамина А для младенцев и детей с риском ВИЧ-инфекции и подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Также представлена информация об антиретровирусной терапии у детей, приверженности длительному лечению, побочных действиях антиретровирусных препаратов и их ведении.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, заболевания детей, первичная помощь.

Введение

Стратегия интегрированного ведения болезней детского возраста (ИВБДВ) объединяет ряд эффективных мероприятий для предотвращения смертности детей до 5 лет, снижения частоты и тяжести их заболеваний, инвалидности, а также для улучшения роста и развития детей, которая в основном направлена на ведение острых, угрожающих жизни состояний. Во время разработки стратегии ИВБДВ в середине 90-х годов XX века ВИЧ-инфекция не являлась глобальной проблемой детей младшего возраста. Однако развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в XXI веке, ее феминизация, привели к тому, что количество детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, и детей с ВИЧ-инфекцией стало значительным. В 2008 г. в мире вновь инфицировалось ВИЧ 430 000 детей, причем в 90% случаев передача вируса детям произошла от ВИЧ-инфицированных матерей. Без специфического лечения более 50% детей с ВИЧ-инфекцией умирают до достижения двухлетнего возраста в результате оппортунистических инфекций и интеркуррентных заболеваний, таких как пневмония, диарея, нарушение питания. Антиретровирусная терапия (АРТ) в течение всей жизни трансформирует неизлечимое заболевание в хроническую инфекцию.

Учитывая размах эпидемии ВИЧ-инфекции и все возрастающую роль первичного звена в медицинской помощи, вопросы ведения детей с ВИЧ-инфекцией было решено включить в клинические руководства ИВБДВ. Основной задачей клинических руководств ИВБДВ в контексте ВИЧ-инфекции является оказание помощи медицинскому персоналу первичного звена по вопросам ведения ВИЧ-инфекции у детей в амбулаторно-поликлинических условиях. Учитывая хронический характер заболевания, необходимость специфического лечения в течение всей жизни, важными задачами современной системы здравоохранения становится децентрализация оказания помощи ВИЧ-инфицированным детям, организация постоянного ухода и формирование приверженности АРТ. Необходимо четкое распределение обязанностей между первичным звеном и специалистами по вопросам ВИЧ-инфекции, преемственность между разными уровнями медицинской помощи. Специалисты первичного звена

должны принимать активное участие в идентификации новых случаев инфицирования ВИЧ, помогать специализированным службам эффективно осуществлять специфическое лечение и поддерживать семьи ВИЧ-инфицированных детей. Включение вопросов ВИЧ-инфекции в стратегию ИВБДВ улучшает навыки как медицинского персонала по ведению больных детей, так и практику ведения ВИЧ-инфицированных детей в семье.

В 2006 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ разработали трехдневный дополнительный учебный курс по ВИЧ-инфекции в ИВБДВ для стран с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. В 2009 г. этот курс был переработан и адаптирован для стран с низкой распространенностью ВИЧ-инфекции, таких как Украина, другие страны Восточной Европы и Центральной Азии. Одновременно была разработана специальная компьютерная программа обучения по этому курсу – ИСАТТ, самостоятельная работа с которой позволяет медицинским специалистам научиться вести детей, чье состояние классифицировано по ВИЧ-инфекции, с использованием клинического руководства, дает возможность посмотреть видеоматериалы и фотографии, выполнить необходимые для закрепления знаний упражнения, а также проверить свои знания, и при этом существенно сокращает время обучения.

Вопросы ведения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, и ВИЧ-инфицированных детей включены в типовые программы обучения студентов медицинских факультетов по дисциплине «Педиатрия. Детские инфекции» на 6 курсе и врачей-интернов по специальности «Педиатрия» (приказ МЗ Украины от 08.05.2009 г. № 313).

Цель данной клинической лекции – обзор «Дополнительного курса по ВИЧ-инфекции в Интегрированном ведении болезней детского возраста», предназначенного для подготовки студентов медицинских факультетов на 6 курсе по дисциплине «Педиатрия. Детские инфекции» и врачей-интернов по специальности «Педиатрия» высших медицинских учебных заведений III–IV уровня аккредитации, а также для последиplomной подготовки медицинских специалистов первичного звена.

Алгоритм действий в контексте ИВБДВ

Содержание учебного курса включает базовые знания по ВИЧ-инфекции для медицинских специалистов пер-

*Продолжение. Первую лекцию по данной теме читайте в журнале «Современная педиатрия». – 2010. – №4.

вичного звена, алгоритм оценки и классификации состояния детей в отношении ВИЧ-инфекции, принципы лечения и ведения при первичном обращении и последующем наблюдении, консультирования матерей в контексте ВИЧ-инфекции, основы АРТ и постоянного ухода за ВИЧ-инфицированными детьми.

Дополнительный курс по ВИЧ-инфекции, как и базовый курс ИВБДВ, основан на систематической оценке наиболее значимых клинических данных, симптомов и признаков, группировка которых дает возможность классифицировать состояния ребенка по ВИЧ-инфекции. Классификация состояния по ВИЧ-инфекции не является диагнозом в традиционном понимании, но она позволяет «сортировать» пациентов на первичном уровне оказания помощи, определять тактику ведения и лечения, выявлять необходимость направления к специалисту по ВИЧ-инфекции. Как известно, классификация заболеваний в контексте ИВБДВ базируется на системе тройного цветового кодирования: «розовый» означает, что ребенка необходимо срочно направить в стационар, «желтый» указывает на необходимость начала амбулаторного обследования и/или лечения, а «зеленый» указывает на необходимость поддерживающего ухода на дому. В классификации состояния ребенка по ВИЧ-инфекции нет «розовых» градаций. Хроническое заболевание ВИЧ-инфекция не требует срочного направления в стационар. Если же у ВИЧ-инфицированного ребенка возникнет тяжелое проявление основного заболевания (например, развивается оппортунистическая инфекция), то основанием для срочной госпитализации как и при других заболеваниях будут общие (неспецифические) признаки опасности, которые указывают на тяжесть текущей болезни.

В зависимости от возраста ребенка различные клинические данные и симптомы имеют различную степень статистической достоверности, диагностической чувствительности и специфичности. Поэтому в Дополнительном курсе по ВИЧ-инфекции, как и в базовом курсе ИВБДВ, представлены рекомендации по выбору симптомов (признаков) и тактике ведения пациентов для двух возрастных категорий: 1) дети в возрасте от 2 месяцев до 5 лет; 2) младенцы в возрасте до 2 месяцев.

Подход, примененный в Дополнительном курсе по ВИЧ-инфекции, основан на алгоритме действий, как и в основном курсе ИВБДВ: шаг 1 — «Оцените»; шаг 2 — «Классифицируйте»; шаг 3 — «Определите лечение (ведение)»; шаг 4 — «Лечите ребенка или младенца»; шаг 5 — «Консультируйте мать»; шаг 6 — «Проведите последующий осмотр». Для того, чтобы облегчить процесс ведения больных по принципам ИВБДВ, все шаги ведения заболеваний, описанные выше, представлены в Буклете схем Дополнительного курса по ВИЧ-инфекции в ИВБДВ, который является настольным справочным пособием для медицинских работников первичного звена.

Общие сведения о ВИЧ-инфекции и путях передачи ВИЧ ребенку

ВИЧ инфекция — это инфекционное заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), который поражает иммунную систему, что приводит к развитию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). На фоне иммунодефицита возникают оппортунистические инфекции, вызываемые микроорганизмами, которые при здоровой иммунной системе не приносят вреда организму. В переводе с латинского языка «оппортунистически» означает «использующие случай».

Основной мишенью вируса являются CD4-лимфоциты. По мере прогрессирования заболевания вирусная

нагрузка (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови) увеличивается, а уровень CD4-лимфоцитов — снижается. Измерение процентного содержания или абсолютного количества CD4-лимфоцитов в крови ребенка с ВИЧ-инфекцией является эффективным способом оценки состояния иммунной системы и определения показаний к началу АРТ.

Основным путем передачи (трансмиссии) ВИЧ детям является так называемая «вертикальная» передача возбудителя инфекции от матери к ребенку. Передача ВИЧ от матери может произойти во время беременности, в родах и при кормлении грудью. Общий риск инфицирования ребенка от ВИЧ-инфицированной матери составляет около 35% (одна треть): во время беременности — 5%, в родах — 15%, во время кормления грудью — 15%. Возможны и другие пути передачи ВИЧ ребенку, а именно: половое насилие; инъекции с использованием нестерильных инструментов; переливание ВИЧ-инфицированной крови.

Оценка и классификация состояния по ВИЧ-инфекции, ведение детей и младенцев при первичном обращении

Оценка необходимости классификации состояния ребенка в возрасте от 2 месяцев до 5 лет по ВИЧ-инфекции. При первичном обращении за медицинской помощью после проверки ребенка на наличие общих признаков опасности, оценки и классификации основных симптомов по принципам ИВБДВ, медицинский работник должен оценить необходимость классифицировать состояние ребенка по ВИЧ-инфекции. Нужно спросить, тестировались ли мать и ребенок на ВИЧ. Если тестирование проводилось, то какими тестами и каковы их результаты.

Если результат тестирования был отрицательным у матери и у ребенка, то нет необходимости классифицировать состояние ребенка по ВИЧ-инфекции. Если результат тестирования был положительным у матери или у ребенка, то нужно классифицировать состояние ребенка по ВИЧ-инфекции.

Если результат тестирования на ВИЧ неизвестен, или мать, или ребенок не были тестированы на ВИЧ, необходимо оценить, имеются ли у ребенка состояния, похожие на симптоматику ВИЧ-инфекции: 1) повторные эпизоды ПНЕВМОНИИ в течение последних 6 месяцев; 2) ЗАТЯЖНАЯ ДИАРЕЯ; 3) повторные эпизоды ОСТРОЙ ИНФЕКЦИИ УША, ХРОНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ УША; 4) ТЯЖЕЛОЕ НАРУШЕНИЕ ПИТАНИЯ, ОЧЕНЬ НИЗКИЙ ВЕС ДЛЯ ВОЗРАСТА. Кроме того, необходимо проверить, есть ли у ребенка: 5) белый налет во рту; 6) увеличение околушных слюнных желез; 7) генерализованное увеличение лимфатических узлов. Если выявлено два и более из семи перечисленных выше признаков, то нужно классифицировать состояние ребенка по ВИЧ-инфекции.

Оценка, классификация состояния ребенка в возрасте от 2 месяцев до 5 лет по ВИЧ-инфекции и определение тактики ведения. На основании результатов тестирования матери и/или ребенка на ВИЧ, наличия состояний детей можно классифицировать по ВИЧ-инфекции следующим образом:

1. ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ (желтый) — у ребенка диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден соответствующими лабораторными методами, не зависимо от наличия или отсутствия клинических проявлений заболевания; в большинстве случаев мать тоже инфицирована ВИЧ; необходимо лечить текущую инфекцию (если есть), проверить прием котримоксазола, планово дать витамин А, проверить питание и дать матери необхо-

димые рекомендации, направить к специалисту для обсуждения вопросов лечения и иммунизации, проконсультировать мать по вопросам лечения в домашних условиях; последующее наблюдение через 14 дней.

2. ПОДОЗРЕНИЕ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ («желтый») — у ребенка выявлены состояния, похожие на проявления ВИЧ-инфекции, и при этом нет результатов исследования ребенка и/или матери на ВИЧ; необходимо лечить имеющуюся инфекцию, назначить котримоксазол, дать витамин А, проверить питание и дать матери необходимые рекомендации, провести анализ на ВИЧ или направить к специалисту для уточнения ВИЧ-статуса, при необходимости иммунизации — отложить до уточнения ВИЧ-статуса, проконсультировать мать по вопросам лечения в домашних условиях; последующее наблюдение через 14 дней.

3. РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ («желтый») — у ребенка есть контакт с ВИЧ, который сопряжен с риском инфицирования и дальнейшим развитием ВИЧ-инфекции; у большинства детей он связан с передачей ВИЧ от матери к ребенку, но иногда он может быть обусловлен другими возможными путями передачи; необходимо лечить имеющуюся инфекцию (если есть), проверить прием котримоксазола, дать витамин А, проверить питание и дать матери необходимые рекомендации, направить к специалисту или провести необходимый тест на ВИЧ, при необходимости иммунизации использовать календарь для ВИЧ-инфицированных, проконсультировать мать по вопросам лечения в домашних условиях; последующее наблюдение через 14 дней.

4. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА («зеленый») — у ребенка не выявлено два и более состояний из семи похожих на проявления ВИЧ-инфекции, и при этом нет результатов исследования ребенка и/или матери на ВИЧ; необходимо лечить имеющуюся инфекцию, проверить питание и дать матери необходимые рекомендации, вакцинировать по общенациональному календарю, проконсультировать мать по вопросам лечения в домашних условиях.—

5. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА («зеленый») — у ребенка и/или матери получены отрицательные результаты лабораторных тестов на ВИЧ, и у ребенка нет признаков ВИЧ-инфекции; необходимо лечить имеющуюся инфекцию, проверить питание и дать матери необходимые рекомендации, проводить иммунизацию по календарю, проконсультировать мать по вопросам лечения в домашних условиях.

Оценка, классификация состояния младенца в возрасте до 2-х месяцев по ВИЧ-инфекции и определение тактики ведения. Оценка и классификация у младенцев первых 2-х месяцев жизни по ВИЧ-инфекции отличается от таковой у детей более старшего возраста. В этом возрасте нет достоверных признаков симптоматической ВИЧ-инфекции. Поэтому классификация состояния по ВИЧ-инфекции основана только на результатах анализа крови матери и младенца на ВИЧ, согласно которой младенца можно отнести к одной из трех групп:

1. ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ («желтый») — у младенца диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден положительными результатами двух вирусологических тестов; необходимо назначить котримоксазол с 4–6-недельного возраста, проверить питание и дать матери необходимые рекомендации, направить к специалисту для обсуждения вопросов лечения и иммунизации, проконсультировать мать по вопросам лечения в домашних условиях; последующее наблюдение через 14 дней.

2. РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ («желтый») — у младенца мать инфицирована ВИЧ или есть антитела к ВИЧ; необходимо назначить котримоксазол с 4–6-недельного возраста, проверить питание и дать матери необходимые рекомендации, направить на вирусологический тест на ВИЧ, проконсультировать мать по вопросам лечения в домашних условиях; последующее наблюдение через 14 дней.

3. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА («зеленый») — у матери или младенца отрицательный результат тестирования на ВИЧ; необходимо проверить питание и консультировать мать по кормлению младенца.

Трактовка результатов тестирования ребенка на ВИЧ. Окончательное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции, а также его исключение осуществляется только на основании результатов лабораторных исследований. Существуют различные способы лабораторного выявления ВИЧ-инфекции. Тестирование на наличие в крови антител к ВИЧ — непрямой метод диагностики заболелания, а определение генетического материала вируса (РНК ВИЧ или провирусной ДНК) — так называемый вирусологический тест — прямой метод. Для уточнения диагноза ВИЧ-инфекции вирусологическими тестами необходимо тестировать ребенка дважды; получение двух положительных результатов подтверждает диагноз ВИЧ-инфекции, двух отрицательных результатов — исключает диагноз ВИЧ-инфекции.

Детям после 18 месяцев необходимо провести тест на наличие антител к ВИЧ:

- положительный результат означает, что состояние ребенка классифицируется как ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ;
- отрицательный результат означает, что состояние ребенка классифицируется как ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА.

Детям до 18 месяцев с классификацией РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ:

- Если есть возможность сделать вирусологический тест, необходимо провести исследование, если ребенок старше 4–6-ти недель;
- 2 положительных результата означают, что состояние ребенка классифицируется как ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ;
- 2 отрицательных результата означают, что состояние ребенка классифицируется как ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА.
- Если нет возможности провести вирусологический тест, то в возрасте после 12 месяцев можно сделать тест на наличие антител к ВИЧ:
- положительный результат означает, что состояние ребенка классифицируется как РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ;
- отрицательный результат означает, что состояние ребенка классифицируется как ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА.

Детям до 18 месяцев с ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ, рожденным ВИЧ-отрицательными матерями, необходимо сделать тест на наличие антител к ВИЧ:

- положительный результат означает, что состояние ребенка классифицируется как ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ;
- отрицательный результат означает, что состояние ребенка классифицируется как ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА.

Детям до 18 месяцев с ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ, рожденным матерями с неизвестным ВИЧ-статусом, необходимо сделать тест на наличие антител к ВИЧ. Мать также необходимо тестировать на ВИЧ. Дальнейшая классификация состояния ребенка по ВИЧ-инфекции зависит от результата теста матери.

Детям любого возраста с классификацией состояния РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ проводят:

- вирусологический тест — не ранее, чем через 6 недель после прекращения грудного вскармливания;
- тест на антитела к ВИЧ — не ранее, чем через 12 недель после прекращения грудного вскармливания.

Оценка, классификация и ведение оппортунистических инфекций. У ВИЧ-инфицированных детей при тяжелом нарушении иммунитета существует высокий риск заболевания оппортунистическими инфекциями. Некоторые оппортунистические инфекции проявляются как пневмония, диарея или тяжелые формы лихорадки, поэтому при их возникновении необходима госпитализация. Лечение оппортунистических инфекций в виде поражения полости рта и заболевания кожи может осуществляться на первичном уровне. У детей, состояние которых классифицировано как ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ПОДОЗРЕНИЕ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ или РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, могут наблюдаться такие заболевания. Необходимо спросить, может ли ребенок принимать пищу, и провести детальный осмотр полости рта и кожи, оценить наличие, глубину и обширность поражения. На основании опроса и осмотра полости рта и кожи состояние ребенка можно классифицировать следующим образом:

1. **ТЯЖЕЛОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЛОСТИ РТА И КОЖИ («розовый»)** — ребенок не может есть или у него глубокие или обширные язвы в полости рта, или обширные высыпания на коже; необходимо срочно направить в стационар.

2. **ЯЗВЫ В ПОЛОСТИ РТА ИЛИ ВЫСЫПАНИЯ НА КОЖЕ («желтый»)** — у ребенка язвы в полости рта или высыпания на коже; необходимо показать матери, как обрабатывать полость рта, при подозрении на поражение кожи вирусом простого герпеса — дать ацикловир, при бактериальной инфекции — лечить антибиотиками широкого спектра действия, при идентификации поражения кожи (пруриго, дерматомикоз, чесотка, ветряная оспа, контагиозный моллюск, бородавки и др.) — назначить соответствующее лечение, при подозрении на медикаментозную аллергию — направить к специалисту, облегчить боль и зуд; последующее наблюдение через 7 дней.

3. **НЕТ ПОРАЖЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА И КОЖИ («зеленый»)** — у ребенка нет язв в полости рта и высыпаний на коже; необходимо лечить имеющуюся инфекцию (если есть), проверить питание и дать матери необходимые рекомендации.

Профилактика заболеваний. Профилактика котримоксазолом. Младенцы и дети, состояние которых классифицировано как РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ПОДОЗРЕНИЕ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ или ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, могут заболеть тяжелой формой пневмонии и другими серьезными инфекциями в очень раннем возрасте. Тяжелая, опасная для жизни форма пневмонии, вызываемая пневмоцистами (*Pneumocystis jirovecii*), называется пневмоцистной пневмонией. Регулярная профилактика котримоксазолом

является простым и эффективным способом профилактики этой болезни, повышает частоту выживания детей, даже без АРТ, снижая смертность ВИЧ-инфицированных детей на 40%. Профилактику котримоксазолом назначают всем детям и младенцам, чье состояние классифицировано как: РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ — с 4–6 недельного возраста; ПОДОЗРЕНИЕ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ — как можно раньше; ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ — с 4–6 недель до 12 месяцев независимо от стадии болезни и уровня CD4-лимфоцитов, от 12 месяцев до 5 лет во II, III или IV клинической стадии (по классификации ВОЗ, 2006) или при тяжелом иммунодефиците (независимо от того, получает ли ребенок АРТ). Профилактику котримоксазолом прекращают, если по результатам тестирования на ВИЧ состояние было классифицировано как ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА, у детей с ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ — на основании рекомендаций специалиста.

Иммунизация. Все дети с РИСКОМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ должны получить все без исключения инактивированные (неживые) вакцины в соответствии с национальными рекомендациями по иммунизации. У ВИЧ-инфицированных детей отмечен высокий риск заражения вакцинальным штаммом бациллы туберкулеза, поэтому им не делают прививку БЦЖ. Детям, чье состояние классифицировано как РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ и ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, вводится инактивированная вакцина против полиомиелита. Дети с ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ и тяжелым иммунодефицитом не должны вакцинироваться. Рекомендации по вакцинации ВИЧ-инфицированных детей дает специалист по ВИЧ-инфекции.

Дополнение диеты витамином А. Младенцы и дети с ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ должны получать витамин А согласно тем же рекомендациям, что и не инфицированные ВИЧ дети соответствующего возраста. Рекомендуется, чтобы прием витамина А совпадал по времени с индивидуальным проведением вакцинации.

Консультирование матерей в контексте ВИЧ-инфекции

Консультирование — оказание помощи путем общения. В процессе консультирования необходимо: выслушать консультируемого; предоставить варианты выбора (решения) и помочь их понять; помочь принять решение, как поступить; помочь выработать уверенность и желание претворить свой выбор в жизнь.

Навыки эффективного общения являются ключевым компонентом оказания помощи ВИЧ-инфицированным детям. Их необходимо использовать при консультировании по любым аспектам ведения детей, чье состояние классифицировано по ВИЧ-инфекции. **Навыки «Слушать и узнавать»** следующие: использовать полезное невербальное общение; задавать открытые вопросы; использовать ответы и жесты для демонстрации интереса; отражать высказывания матери; избегать слов, которые звучат оценивающе. **Навыки создания атмосферы доверия и оказания поддержки** следующие: сопереживать и показывать это матери; принимать материнские чувства и мысли; одобрять все, что мать и ребенок делают правильно; оказывать практическую помощь; предоставлять только необходимую информацию; говорить просто и понятно; давать рекомендации, а не указания (команды). **Навыки общения с детьми.** При общении с ребенком лучше находиться с ним на одном уровне, например сидеть на полу.

Чтобы заслужить доверие ребенка, взрослым необходимо иметь терпение и быть постоянным в своем поведении по отношению к ребенку. Ребенок имеет право выражать свои чувства, и его чувства нужно признавать. Дети говорят на трех «языках» — язык тела, язык игры, разговорная речь. При наблюдении за выражениями различных детских «языков», и тем, как дети выражают свои чувства, вы можете узнать о том, что происходит с ребенком. Хорошие отношения способствуют пониманию эмоциональных и физических проблем, которые возникают у ребенка, создают атмосферу доверия и уважения, помогают ребенку приобрести опыт и принять реалии жизни.

Консультирование ВИЧ-инфицированной матери по выбору вида вскармливания ребенка. Консультирование по выбору вида вскармливания младенца зависит от ВИЧ-статуса матери. Всем ВИЧ-отрицательным матерям рекомендуют кормить детей до 6 месяцев исключительно грудным молоком, затем следует начать дополнительное питание, продолжая грудное вскармливание вплоть до двух лет и более. Матерям, не знающим свой ВИЧ-статус, советуют пройти тест на ВИЧ. Всех ВИЧ-инфицированных матерей консультируют по поводу выбора варианта кормления и связанного с этим риска передачи ВИЧ. Целью консультирования является снижение риска передачи ВИЧ детям во время грудного вскармливания. Согласно рекомендациям ВОЗ (2009), ВИЧ-инфицированной матери предлагается для обсуждения два вида вскармливания ребенка, выбор каждого из которых определяется социально-экономическими условиями в стране или семье, культурными традициями, доступностью медицинской помощи: 1) исключительно грудное вскармливание в сочетании с приемом антиретровирусных (АРВ) препаратов матерью и ребенком весь период кормления грудью с отменой приема АРВ-препаратов через неделю после прекращения грудного вскармливания; 2) заместительное (искусственное) вскармливание. Заместительное вскармливание рекомендуется только коммерческой смесью при соблюдении ряда условий: доступна безопасная вода, соблюдаются необходимые гигиенические нормы; доступно достаточное количество заменителей грудного молока для обеспечения нормального роста и развития ребенка; имеется поддержка семьи и ближайшего окружения; доступна соответствующая медицинская помощь.

Консультирование по выбору вида вскармливания проходит в несколько этапов:

Этап 1. Объяснить матери риск передачи ВИЧ ребенку. При исключительно грудном вскармливании с АРВ-профилактикой риск передачи ВИЧ от матери к ребенку существует, но он низкий, при условии приверженности приему препаратов. При заместительном вскармливании риск инфицирования ребенка ВИЧ исключен.

Этап 2. Объяснить преимущества и недостатки различных видов вскармливания, начиная с наиболее предпочтительного для матери. Каждый из вариантов кормления, допустимых для ВИЧ-инфицированных матерей, имеет свои преимущества и недостатки. При заместительном вскармливании нет риска передачи ВИЧ; современные смеси достаточно хорошо сбалансированы по питательным веществам; члены семьи могут помочь с кормлением ребенка; однако смесь не содержит антител, при таком вскармливании выше риск инфекций; для приготовления питания нужны смесь, безопасная вода, источник энергии и время; окружающие могут порицать мать; такое вскармливание может стать причиной раскрытия положительного ВИЧ-статуса матери и др. При грудном вскармливании с АРВ-профилактикой сохраняются все

преимущества грудного вскармливания (идеальное питание, защищает от инфекций, психологический контакт с ребенком и др.), однако есть риск инфицирования ребенка ВИЧ, длительное воздействие АРВ-препаратов и др.

Этап 3. Обсудить с матерью условия и возможности различных видов вскармливания. Выбор способа кормления младенца ВИЧ-инфицированной матерью зависит от семейных и бытовых обстоятельств, состояния ее здоровья, материальных возможностей семьи, отношения окружающих к искусственному вскармливанию детей, наличия служб здравоохранения, а также возможности получать необходимую поддержку и консультирование. Исходя из полученных сведений, оценки жизненной ситуации ВИЧ-инфицированной матери и возможностей системы здравоохранения, нужно помочь матери выбрать вариант вскармливания и поддержать ее в этом выборе.

Этап 4. Продемонстрировать на практике, как осуществлять избранный вид вскармливания ребенка, и дать матери письменные материалы, как кормить ребенка избранным способом.

Этап 5. Консультировать мать по вопросам вскармливания и поддерживать ее при последующем наблюдении.

Рекомендации по кормлению ребенка с РИСКОМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. До 6 месяцев. Если выбрано грудное вскармливание, младенца рекомендуется кормить исключительно грудным молоком. При этом на весь период грудного вскармливания матери и ребенку назначаются АРВ-препараты для профилактики передачи ВИЧ. Необходимо кормить ребенка так часто, как он хочет, днем и ночью, минимум 8 раз в сутки; не следует давать младенцу иную пищу или жидкости (смешанное кормление увеличивает риск передачи ВИЧ от матери к ребенку по сравнению с кормлением исключительно грудным молоком). Нужно обучить мать принимать лекарства и давать ребенку АРВ-препараты, проконсультировать ее по вопросам приверженности длительному лечению. Если выбрано заместительное (искусственное) вскармливание, рекомендуется кормление коммерческой смесью с полным исключением грудного молока из рациона. Нет необходимости давать ребенку другую пищу или жидкости. Необходимое количество смеси готовят перед употреблением, используют смесь в течение 2 часов. Кормить из чашки безопаснее, чем из бутылочки. Кратность кормления определяется возрастом. Нужно помочь матери прекратить лактацию, обучить ее правильно, с соблюдением гигиенических норм, готовить достаточное количество молочной смеси и безопасно ее хранить, кормить ребенка из чашки. *После 6 месяцев* вскармливание ребенка осуществляется с использованием принципов, изложенных в руководствах ИВБДВ: своевременное введение прикорма, адекватные объемы, адекватная питательная ценность и соответствующая кратность приемов пищи.

Рекомендации по кормлению ребенка с ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ. До 6 месяцев. Если ребенок находится на грудном вскармливании, ему необходимо продолжать исключительно грудное вскармливание. После 6 месяцев вскармливание ребенка осуществляется с использованием принципов, изложенных в руководствах ИВБДВ.

Рекомендации по кормлению ребенка с ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. До 6 месяцев. Если ребенок находится на грудном вскармливании, ему можно продолжать исключительно грудное вскармливание. *После 6 месяцев.* Вскармливание ребенка осуществляется с использованием принципов ИВБДВ. ВИЧ-инфи-

цированному ребенку необходимо обеспечить достаточное поступление питательных веществ с использованием доступных продуктов с повышенной калорийностью (на 10–20% выше, чем обычно) и добавлением необходимых микроэлементов и витаминов, в том числе витамина А, в соответствии с нормой суточной потребности. ВИЧ-инфицированные дети с задержкой физического развития или дефицитом веса должны получать пищу с энергетической ценностью, увеличенной на 20–30% по сравнению с нормой, а в некоторых случаях — и более. У ВИЧ-инфицированного ребенка часто наблюдается плохой аппетит. Если трудности с кормлением обусловлены язвами в полости рта или кандидозным стоматитом, необходимо давать ребенку разнообразные любимые им продукты мягкой консистенции, часто и дробно поить, не давать слишком густую или сухую пищу, кормить часто и малыми порциями. Не следует давать ребенку слишком горячую, острую, кислую или соленую пищу. Можно использовать парацетамол для облегчения боли.

Рекомендации по питанию за ВИЧ-инфицированными детьми зависят от состояния здоровья. Особые рекомендации по питанию ребенка нужно дать матери, если у ребенка рецидивирующая или хроническая инфекция, острая кишечная инфекция, затяжная диарея, тошнота вследствие приема АРВ-препаратов. Проявления ВИЧ-инфекции, такие, как оппортунистические инфекции, туберкулез, способствуют нарушению питания у детей. Матери необходимо посоветовать кормить ребенка и давать ему больше жидкости во время любой болезни. Нарушение питания ВИЧ-инфицированного ребенка оказывает самостоятельное негативное влияние на состояние иммунной системы ребенка и способствует прогрессированию заболевания.

Последующее наблюдение за кормлением детей в возрасте до 6 месяцев. Каждый раз при встрече с матерью и ребенком следует проверить, как мать кормит ребенка, показатели физического развития и состояние здоровья ребенка. Если ребенок получает заместительное вскармливание, нужно убедиться, что мать: не кормит грудью; использует подходящий заменитель грудного молока; имеет заменители молока в достаточном количестве; использует безопасную воду для приготовления смеси; кормит ребенка в достаточном объеме и количестве; готовит молоко в чистых и безопасных условиях; кормит из чашки. Если ребенок находится на грудном вскармливании, нужно удостовериться, что: мать кормит ребенка исключительно грудью и не дает ребенку другого молока, воду или пищу; мать и ребенок принимают АРВ-препараты; мать кормит своего ребенка так часто и долго, как ему необходимо.

Консультирование перед тестированием на ВИЧ. Мать ребенка, состояние которого классифицировано как РИСК ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ или ПОДОЗРЕНИЕ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ, необходимо проконсультировать по вопросу проведения тестирования ребенка на ВИЧ. Матери необходимо объяснить, какие признаки указывают на возможную ВИЧ-инфекцию. Матери необходимо дать время выразить свои чувства, высказать причины, которые препятствуют проведению анализа. Следует привести аргументы в пользу проведения анализа на ВИЧ. Основной аргумент — в случае подтверждения заболевания ребенок сможет получить специфическое лечение, которое сохранит его здоровье и жизнь. Мать может задать вопросы, на которые нужно ответить. Если она согласна на проведение анализа, нужно обсудить порядок проведения теста и организовать исследование.

Консультирование по приверженности длительному лечению. Приверженность длительному лечению — это создание в семье ребенка условий, которые способствуют правильному приему всех препаратов в полной назначенной дозе, в строго определенное время без пропусков и опозданий, при условии их правильного хранения и выполнения рекомендации по питанию и приему других лекарственных средств.

Пропуск доз препаратов, опоздания в приеме лекарств, нарушение всасывания препаратов из-за нарушения рекомендаций по питанию могут привести к лекарственной устойчивости. Для того, чтобы длительное лечение АРВ-препаратами было эффективным, приверженность должна быть выше 95%. Это означает, что в течение 3-х недель при двукратном приеме препаратов ребенок пропустил не более 1 приема.

Приверженность длительному лечению может быть обеспечена только благодаря тесному сотрудничеству родителей и медицинских работников. В процессе подготовки к началу длительного лечения проводятся несколько консультаций. Необходимо, чтобы подготовку к началу лечения прошли лица, непосредственно вовлеченные в уход за ребенком. Способствуют приверженности: вера матери и ребенка в эффективность принимаемых лекарств; знание о возможных побочных эффектах и их преодолении; возможность получить эмоциональную и практическую помощь консультанта.

Консультирование перед началом лечения. Необходимо: установить, кто будет давать лекарства; обучить этого человека (людей) давать ребенку лекарства и, если можно, обучить ребенка глотать таблетки; обсудить возможные препятствия (барьеры) лечению и дать советы, как их устранить; рассказать о возможных побочных действиях лекарств, при которых нужно немедленно обратиться за медицинской помощью; дать информацию о группах взаимопомощи; оказать поддержку.

При подготовке к началу длительного лечения применяются пять правил, которые позволяют решить каждую проблему: 1) оценка или выявление проблемы; 2) рекомендация или совет, как решить эту проблему; 3) получение согласия на выполнение рекомендаций; 4) поддержка и необходимая помощь; 5) организация выполнения намеченного.

Последующее наблюдение: текущее консультирование ВИЧ-инфицированной матери по вопросам приверженности длительному лечению. Приверженность может снижаться в процессе длительного лечения. Возможные причины снижения приверженности: побочные действия лекарств, что приводит к плохому самочувствию или изменениям внешнего вида; утрата мотивации лечиться из-за хорошего самочувствия; изменение уклада жизни; «усталость» от лечения и необходимости жить по строгому режиму.

В ходе текущего консультирование необходимо оценивать приверженность длительному лечению и поддерживать ВИЧ-инфицированную мать и ребенка. Чтобы оценить приверженность лечению, следует: расспросить мать, как ребенок принимает лекарства, и сопоставить реальную ситуацию с рекомендациями специалиста; проверить время приема, правильность дозировки; оценить способность ребенка проглотить лекарства и соблюдение рекомендаций по приему лекарств и питанию; проверить, как хранятся лекарства. Очень важно оценить отношение матери и ребенка к приему лекарств, чтобы вовремя выявить психологические проблемы, устранить их и оказать поддержку. Нужно применять навыки эффективного общения и хвалить мать и ребенка за все, что они делают правильно.

Последующее наблюдение за детьми, чье состояние классифицировано по ВИЧ-инфекции

Последующее наблюдение за детьми с РИСКОМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/ВОЗМОЖНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

должно осуществляться согласно данным рекомендациям до получения результатов тестов на ВИЧ, которые дадут возможность отнести ребенка к одной из двух категорий: ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ или ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА. Через 14 дней после первичного обращения следует узнать результаты теста на ВИЧ и классифицировать состояние ребенка соответственно полученному результату. Если тест не был проведен, нужно узнать причину, обсудить преимущества знания ВИЧ-статуса ребенка. Затем при последующем наблюдении 1 раз в месяц в течение первого года жизни и далее 1 раз в три месяца следует: проводить полную оценку состояния ребенка; оценивать состояние полости рта и кожи, динамику веса и питание ребенка; контролировать выполнение рекомендаций специалиста, прием котримоксазола; консультировать мать по вопросам питания и приверженности длительному лечению; при необходимости иммунизации, следовать рекомендациям для ВИЧ-инфицированных детей. Если на основании результата тестирования на ВИЧ состояние ребенка классифицировано как ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА, следует: прекратить прием котримоксазола, вакцинировать по общенациональному календарю прививок, в том числе БЦЖ.

Последующее наблюдение за детьми с ПОДОЗРЕНИЕМ НА СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ

должно осуществляться согласно данным рекомендациям до получения результатов тестов на ВИЧ, которые дадут возможность отнести ребенка к одной из двух категорий: ПОДТВЕРЖДЕННАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ или ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА. Через 14 дней после первичного обращения следует узнать результаты теста на ВИЧ и классифицировать состояние ребенка соответственно полученному результату. Если тест не был проведен, нужно узнать причину, обсудить преимущества знания ВИЧ-статуса ребенка. В случае отказа матери от сдачи анализа на ВИЧ нужно обеспечить постоянный уход за ребенком и последующее наблюдение по принципам ИВБДВ. Затем на последующих приемах оценивать состояние, при необходимости лечить имеющиеся инфекции. Если на основании результата тестирования на ВИЧ состояние ребенка классифицировано как ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ МАЛОВЕРОЯТНА, следует: прекратить прием котримоксазола, вакцинировать по национальному календарю прививок. Если получен положительный анализ крови на ВИЧ, оценить возраст ребенка, какой тест был проведен, получен ли результат теста на ВИЧ у матери. Исходя из полученных данных, классифицировать состояние ребенка.

Последующее наблюдение за детьми с ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. Через 14 дней после первичного обращения следует: оценить состояние; при необходимости лечить, консультировать и наблюдать за течением имеющейся инфекции; узнать рекомендации специалиста и проверить их выполнение. *Затем* при последующем наблюдении 1 раз в месяц в течение первого года жизни и далее 1 раз в три месяца следует: проводить полную оценку состояния ребенка согласно руководствам ИВБДВ; оценивать состояние полости рта и кожи, динамику веса и питание ребенка; контролировать выполнение рекомендаций специалиста; консультировать мать по вопросам питания и приверженности длительному

лечению; при необходимости иммунизации, следовать рекомендациям специалиста.

Направление к специалисту по ВИЧ-инфекции. При каждом визите после оценки общих признаков опасности, диагностики общераспространенных заболеваний следует оценивать наличие симптомов, характерных для прогрессирования ВИЧ-инфекции, или симптомов, появившихся вследствие воздействия АРВ-препаратов, при которых необходима консультация врача-специалиста. Показания для направления к специалисту: симптомы, классифицированные по ИВБДВ, как требующие немедленной помощи более высокого уровня; появление состояния, характерного для III и IV клинической стадии ВИЧ-инфекции; появление признаков тяжелого побочного действия АРВ-препаратов и других лекарств.

Принципы эффективного постоянного ухода

Эффективный постоянный уход направлен на улучшение качества жизни ребенка, уменьшение стресса, обусловленного ВИЧ-инфекцией. Необходимо научить мать оказывать ребенку постоянную помощь самостоятельно, ухаживать за ним при возникновении проявлений заболевания. Следует учить ребенка безопасному поведению, умению лечиться, принимать лекарства. Для обеспечения постоянного ухода необходимо сотрудничество медицинских работников с матерью и ребенком, совместные действия по намеченному плану.

Для достижения цели необходимо придерживаться принципов постоянного ухода за ВИЧ-инфицированным ребенком: 1) устанавливать и поддерживать контакт с матерью и ребенком; 2) действовать в интересах матери и ребенка; 3) использовать навыки эффективного консультирования; 4) поддерживать стремление матери к самостоятельному наблюдению за состоянием ребенка и уходу за ним; 5) организовывать активное последующее наблюдение и постоянный уход; 6) использовать возможности консультирования по принципу «равный-равному» (матерей, имеющих опыт в решении данной проблемы) и персонал вашего медицинского учреждения для поддержки матери и ребенка; 7) помочь матери установить контакт с организациями, ориентированными на помощь и поддержку ВИЧ-инфицированных; 8) использовать письменные источники информации; 9) формировать и поддерживать приверженность длительному лечению; 10) использовать командный подход при организации эффективного постоянного ухода.

Антиретровирусная терапия

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству ретровирусов, поэтому лекарственные средства против ВИЧ называются антиретровирусными (АРВ) препаратами. Лечение АРВ-препаратами — антиретровирусной терапией (АРТ): подавляет репродукцию вируса в организме; сохраняет или восстанавливает иммунитет; улучшает качество жизни ВИЧ-инфицированного человека; снижает риск передачи ВИЧ другому человеку.

Чтобы у вируса не развилась лекарственная резистентность, необходимо назначать одновременно несколько АРВ-препаратов с разными механизмами действия. Лекарственная устойчивость (резистентность) — это способность ВИЧ изменять свою структуру таким образом, что дает ему возможность проходить свой жизненный цикл в присутствии лекарств, ослабляя эффективность АРВ-препаратов. Лечение, как минимум, тремя АРВ-препаратами, которое позволяет эффективно и длительно препятствовать воспроизведению ВИЧ в организме человека, называют высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ).

Клинические стадии ВИЧ-инфекции и степени ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита по класси-

фикации ВОЗ. Показания к началу АРТ. По классификации ВОЗ (2006), ВИЧ-инфекция у детей имеет четыре клинические стадии. Клинические стадии I и II указывают на то, что иммунная система пострадала незначительно. Большую часть этих состояний (генерализованное увеличение лимфатических узлов, увеличение околоушных слюнных желез, поражение полости рта и кожи, рецидивирующие общераспространенные заболевания без нарушения физического развития) можно вести в медицинских учреждениях первого уровня. Клинические стадии III и IV свидетельствуют о наличии значительного иммунодефицита (умеренное или тяжелое нарушение физического развития, тяжелое поражение полости рта и кожи, тяжелые инфекции легких и пищеварительного тракта, затяжная лихорадка, оппортунистические инфекции, опухоли, грубое нарушение нервно-психического развития и др.). При первом выявлении у ребенка этих состояний необходимо срочно направить ребенка к специалисту.

Антиретровирусная терапия не является неотложной помощью, ее начинают планомерно по показаниям — всем детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией в возрасте до 12 месяцев или в IV клинической стадии заболевания; после 12 месяцев в I, II или III клинической стадии заболевания — при выявлении тяжелой степени ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита по уровню CD4-лимфоцитов: до 12 месяцев — <25%; 12–35 месяцев — <20% (или <750/мкл); 36–59 месяцев — <15% (или <350/мкл); 5 лет и старше — <15% (<200/мкл).

Выбор стартовой схемы АРТ определяется национальными стандартами (клиническими протоколами) по лечению ВИЧ-инфекции у детей. АРТ назначают и контролируют специалисты по ВИЧ-инфекции. При выборе схемы АРТ специалист учитывает не только возраст (вес) ребенка, но и целый ряд других факторов: прием АРВ-препаратов матерью во время беременности, тяжесть ВИЧ-инфекции у ребенка, доступность АРВ-препаратов в регионе, наличие других заболеваний у ребенка и др. Как правило, в схему АРТ входят 2 препарата из группы ингибиторов обратной транскриптазы и 1 препарат из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы или ингибиторов протеазы.

Побочные действия АРВ-препаратов. У всех АРВ-препаратов есть какие-либо побочные действия, в большинстве случаев они легкие или умеренные, но неприятные (тошнота, иногда рвота); особенно часто они возникают вначале лечения. При легких побочных эффектах нужно поддерживать мать и ребенка, чтобы неприятные ощущения не привели к самовольной отмене или пропуску в приеме лекарств. Никогда нельзя прекращать давать ребенку только один препарат или снижать дозу лекарств. Менее чем у 5% пациентов, получающих АРТ, могут проявиться тяжелые побочные действия. При появлении тяжелого побочного эффекта нужно прекратить прием всех трех лекарств одновременно.

Принципы выявления и устранения боли у детей

ВИЧ-инфицированные дети часто испытывают боль. Для этого есть много причин, например стоматит или язвы в полости рта, язвы или высыпания на коже в паховой области (пеленочный дерматит). Важно уменьшить боль так, чтобы ребенок почувствовал облегчение, на-

сколько это возможно. Маленькие дети не могут пожаловаться, поэтому взрослые должны уметь выявлять признаки боли. Непродолжительная боль проявляется плачем и страдальческим выражением лица. Постоянная боль проявляется раздражительностью, нежеланием двигаться, отсутствием интереса, снижением концентрации внимания, проблемами со сном, ограничением движения, беспокойством, учащением дыхания или сердцебиения. Боль нужно оценивать по специальным шкалам.

Существует ряд методов облегчения боли без использования лекарственных препаратов: активное отвлечение внимания, соответствующее возрасту; физический контакт, тепло, кормление, тактильные отвлекающие раздражители, такие как поглаживание, покачивание, массаж. У ВИЧ-инфицированных детей часто появляются высыпания, сопровождающиеся зудом. Нужно очистить от корочек пораженные участки кожи и наложить на влажные места повязки или оставить их открытыми, обработав раствором генциана-виолета. При возникновении зуда в паховой области следует осторожно вымыть ягодички чистой водой с мылом и смазать защитной мазью (например, вазелином).

Медикаментозное обезболивание проводят в три этапа: 1) при впервые выявленной боли используют препараты 1-го ряда: парацетамол или ибупрофен (у детей старше 2-х лет); 2) если боль продолжается или усиливается от слабой до умеренной, что выявлено на основании повторной оценки, то к обычному обезболивающему препарату, применявшемуся на 1-м этапе (парацетамол), нужно добавить опиоид (такой, как кодеин); 3) если боль продолжается или усиливается, что выявлено на основании повторной оценки, то к обычному обезболивающему препарату, применявшемуся на 1-м этапе (парацетамол), нужно добавить оральный морфин, нельзя совмещать морфин с опиоидом.

Заключение

Дополнительный курс по ВИЧ-инфекции в Интегрированном ведении болезней детского возраста направлен на подготовку медицинского персонала первичного звена по вопросам оказания помощи ВИЧ-инфицированным детям в амбулаторно-поликлинических условиях. На основании результатов тестирования матери и ребенка на ВИЧ, выявления клинических признаков ВИЧ-инфекции, состояния детей и младенцев можно классифицировать по ВИЧ-инфекции. Такой подход дает возможность выбрать адекватную тактику ведения детей при первичном обращении и последующем наблюдении. Особенности ведения хронического заболевания является необходимость консультировать мать по многим вопросам и организовывать постоянный уход за ребенком. Антиретровирусная терапия и профилактика оппортунистических инфекций, назначаемые специалистами, нуждаются в контроле и поддержке на уровне первичного звена. Данный курс способствует установлению правильных стереотипов амбулаторно-поликлинического ведения и поведения в отношении медицинской помощи ВИЧ-инфицированным детям внутри семьи. В существующих условиях оказания помощи на уровне первичного звена здравоохранения при ограниченных диагностических и лечебных возможностях такой подход реален и эффективен, дает возможность быстрого принятия решения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.euro.who.int/aids/treatment/20060801_1?language=Russian. — Название с экрана.
2. http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/child/imci/ru/index.html.
3. IMCI Complementary course on HIV/AIDS / World Health Organization, UNICEF. 2006. — Access mode http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9241594373/en/index.html. — Title from screen. Обучающий курс «Интегрированное ведение болезней детского возраста». — ВОЗ/ЮНИСЕФ. — 2008.
4. Primary Child Care. A manual for health workers. — Macmillan Publishers Limited, 2009. — 581 p.

**ДОДАТКОВИЙ КУРС З ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ
В ІНТЕГРОВАНОМУ ВЕДЕННІ
ХВОРОБ ДИТЯЧОГО ВІКУ — СТРАТЕГІЯ ПЕРВИННОЇ
ДОПОМОГИ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМ ДІТЯМ (лекція)**

I.O. Lejnev, N.V. Kotova, O.O. Starets

Резюме. Інтегроване ведення хвороб дитячого віку (ІВХДВ) — це керівництво для медичних працівників первинної ланки з оцінки, лікування і наступного спостереження загальнопоширених захворювань у дітей. Додатковий курс по ВІЛ-інфекції в ІВБДВ для країн з низькою поширеністю ВІЛ-інфекції присвячений тим самим проблемам, включаючи виявлення, ведення ВІЛ-інфекції та ВІЛ-асоційованих станів, у тому числі ураження шкіри і порожнини рота. У цьому курсі надані рекомендації щодо вигодовування, імунізації, профілактики котримоксазолом і прийому вітаміну А для малюків та дітей з ризиком ВІЛ-інфекції і підтверженою ВІЛ-інфекцією. Також наведена інформація про антиретровірусну терапію у дітей, прихильність тривалому лікуванню, побічні дії антиретровірусних препаратів та їх ведення.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, діти, захворювання дітей, первинна допомога.

**INTEGRATED MANAGEMENT OF CHILDHOOD ILLNESS
COMPLEMENTARY COURSE ON HIV/AIDS —
A STRATEGY OF PRIMARY CARE
TO THE HIV-INFECTED CHILDREN (lecture)**

I.A. Lejnev, N.V. Kotova, E.A. Starets

Summary. The Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) is a guide for first-level health workers on assessment, management and follow up of common childhood illnesses. The IMCI complementary course on HIV/AIDS for low HIV settings addresses the same problems, including identification and management of HIV-infection and HIV-related conditions such as skin and mouth conditions. It has guidelines on HIV-exposed and HIV-infected infants and children on infant feeding, immunization, cotrimoxazole prophylaxis, Vitamin A. It provides general information on antiretroviral drugs for children, adherence to these drugs, side effects of these drugs and how to manage them.

Key words: HIV-infection, children, childhood illness, primary care.

НОВОСТИ

**Удалось выяснит, каким образом бактериям
туберкулеза удается длительное время выживать
в человеческом организме**

По официальным данным, не менее 30 процентов населения Земли заражены бактерией *Mycobacterium tuberculosis*, которая является возбудителем туберкулеза. Однако далеко не у всех инфицированных заболевание проявляется сразу. Эта бактерия обладает способностью длительное время выживать в человеческом организме, находясь в пассивном состоянии.

Ученым удалось выяснить, каким образом ей это удается. Оказалось, что бактерия *Mycobacterium tuberculosis* умеет управлять макрофагами (определенным видом клеток иммунной системы) и таким образом спо-

собна защитить себя от ответных реакций иммунитета на ее появление в организме.

В этом процессе важная роль принадлежит белку Lpr2, находящемуся на поверхности клеток бактерии. Активизация макрофагов, приводящая к ослаблению ответной реакции иммунной системы, происходит в результате воздействия белка Lpr2 на рецепторы TLR2 макрофагов.

Открытие ученых позволяет разработать вакцины, в основе которых лежит подавление функции белка Lpr2, приводящей к устойчивым формам туберкулеза. Такие вакцины, безусловно, будут более эффективными, чем существующие в настоящее время.

Источник: medexpert.org.ua

ОСОБЛИВОСТІ АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ПРОЯВІВ СТАНУ ТРИВОЖНОСТІ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ТА МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ ЗМІН

О.Є. Абатуров, І.Л. Височина

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме. Застосування протягом шести тижнів комбінованого рослинного препарату «ТРИПСИДАН» (виробництва American Norton Corporation, США), що чинить комплексну дію, у дітей шкільного віку — реконвалесцентів респіраторних захворювань з проявами астеничного синдрому та високої тривожності сприяє підвищенню рівня їх адаптованості за рахунок нівелювання більшості симптомів астеничного синдрому, покращення показників самопочуття та нормалізації емоційного статусу.

Ключові слова: діти, астеничний синдром, високий рівень тривожності, психофізіологічне обстеження, ТРИПСИДАН.

Вступ

Поширеність астенії у загальній популяції, за даними різних дослідників, коливається від 10% до 45% [3,4,7,8,15]. Астенія — симптомокомплекс, який характеризується станом загальної слабкості, підвищеною стомлюваністю і вразливістю, нестійкістю настрою і відчуттями тривожності і занепокоєння без достатньої мотивації, почуттям втоми і труднощами при виконанні навіть звичних видів роботи, розладами сну. Ознаки астенії нарастають зі збільшенням тривалості будь-яких видів навантаження (зазвичай до вечора), а відпочинок і сон не приносять відчуття бадьорості і відновлення сил [7,8,10,15].

Актуальність дослідження проблеми астеничного синдрому обумовлена тим, що серед найпоширеніших скарг, з якими лікар загальної практики або лікар-педіатр зустрічається досить часто, є скарги на стомлюваність чи втому, а вони є основними симптомами астеничних розладів. Органічна астенія, частка якої серед всіх астеничних станів становить 45%, розвивається на тлі хронічних соматичних захворювань та прогресуючих органічних неврологічних і психічних хвороб. В практиці лікаря загальної практики та педіатра симптоми астеничного характеру часто виступають одними з перших неспецифічних проявів широкого кола соматичних захворювань (хвороби органів дихання, серцевої системи, ШКТ та ін.) [4,7,8,10,15]. В Україні у структурі гострої захворюваності серед дітей протягом останніх десятиліть перше місце посідають хвороби органів дихання, серед яких домінують гострі респіраторні вірусні інфекції (близько 70% всієї інфекційної патології), тому найбільший інтерес становлять астеничні стани у дітей — реконвалесцентів гострих респіраторних захворювань [7,8,15].

В особливому становищі знаходяться діти-сироти та діти, позбавлені батьківського піклування. Дослідження проблеми соціального сирітства як складного соціально-психологічного явища показало, що практично кожна сота дитина в Україні опікується державою, а діти з дитячих будинків характеризуються низькими показниками здоров'я та складною адаптацією за рахунок численних особливостей стану як психологічного, так і соматичного здоров'я [9,11,12,17,18]. Більше ніж у половині вихованців дитячих будинків реєструється несприятливий перебіг адаптації, клініко-функціональна характеристика якої свідчить про низькі функціональні резерви організму в цілому та обумовлює стійкість та виразність дезадаптаційних змін їх здоров'я і розвитку [11,17,18].

Одним з варіантів класифікаційних підходів щодо оцінки перебігу адаптації [16] як чинника, що визначає рівень стану здоров'я дитини, є класифікація Т.Я. Черток, Р.В. Тонкової-Ямпольської (1987) та Ю.Є. Вельгищева

(1994), яка включає характеристику типів, важкості, стадій та перебігу адаптації. За типом виділяють:

1. Функціональні порушення центральної нервової системи (відхилення в поведінці і сомато-вегетативні відхилення).

2. Зниження резистентності (повторні гострі захворювання і сомато-вегетативні відхилення).

3. Змішаний тип (відхилення в поведінці, повторні гострі захворювання і сомато-вегетативні відхилення).

За важкістю порушення адаптації підрозділяються на [16]:

1. Легкі — незначні відхилення в поведінці, відсутність гострих захворювань або нечасті, без ускладнень ГРЗ, $J_r=0-0,4$ (J_r — індекс частоти гострих захворювань, індекс резистентності); відсутність сомато-вегетативних відхилень.

2. Середньої важкості — виражені відхилення в поведінці, які ще не вимагають медикаментозної корекції, повторні гострі захворювання без ускладнень $J_r=0,5-0,9$; невеликі сомато-вегетативні відхилення.

3. Важкі — виражені відхилення в поведінці, що вимагають медикаментозної корекції і консультації психоневролога; часті гострі захворювання з ускладненнями $J_r=1,0-1,75$; виражені сомато-вегетативні відхилення.

Комплексність проблеми дезадаптації вихованців дитячих будинків — реконвалесцентів гострих респіраторних захворювань обумовлює необхідність оцінки як психологічного, так і фізіологічного рівнів пристосування. Дезадаптаційний синдром може проявлятися на різних рівнях, у тому числі проявами астеничного синдрому та високою тривожністю. Значення тривоги як соціально-обумовленого чинника було відзначено Американською асоціацією психологів і психопатологів (2001), а порушення взаємин «мати-дитина» визначають в даний час як центральну, «базову» причину тривожності, що потребує обов'язкової оцінки даного показника у дітей з дефіцитом батьківського піклування. Тривожність виступає пусковим механізмом розладів емоційної сфери і є суб'єктивним проявом неблагополуччя особистості, її дезадаптації.

Можливості реабілітаційних заходів щодо проявів астеничного синдрому та високої тривожності значною мірою визначаються своєчасними діагностикою, лікуванням та профілактикою, як первинної соматичної патології, так і корекцією психологічних особливостей дітей. Тому метою даного дослідження було вивчення особливостей астеничного синдрому і проявів стану тривожності у дітей шкільного віку з дитячих будинків та ефективності корекції психоемоційних змін з використанням комплексного рослинного препарату «ТРИПСИДАН», виробництва American Norton Corporation, США.

Матеріал і методи дослідження

Згідно дизайну дане клінічне дослідження проводилось як відкрите, порівняльне, рандомізоване випробування з паралельним груповим контролем. В дослідженні брали участь 60 дітей з дитячих будинків віком від 10 до 17 років з проявами астеничного синдрому та тривожності в періоді клінічного (соматичного) благополуччя; в анамнезі життя — часті ГРВІ, наявність хронічних вогнищ верхніх дихальних шляхів, бактеріоносійство на слизових зівів та носа патогенної флори, аденоїдні вегетації, синусити тощо.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження виступали наявність супутніх захворювань, які можуть істотно вплинути на результати дослідження; розвиток гострих або загострення хронічних захворювань; прояви гіперчутливості до будь-якого з компонентів, що входять до складу препарату; розвиток серйозних та/або несподіваних побічних явищ; вживання вегетотропних, ноотропних або інших препаратів під час дослідження та в останні два тижні перед дослідженням.

Згідно дизайну дослідження, всім дітям було проведено наступний обсяг обстеження:

1. Об'єктивний огляд з визначенням стану соматичного здоров'я.
2. Оцінка суб'єктивного стану.
3. Психометрична оцінка параметрів суб'єктивної адаптації:

— для оцінки індивідуальних особливостей поведінки і емоційного реагування, які мають біологічну природу і значною мірою генетично обумовлені, використовували опитувальник ЕРІ (тест Н.Е. Eysenk, 1964), що дозволило визначити тип темпераменту у дітей;

— особливості характеру із з'ясуванням наявності загострених рис характеру у дітей з дефіцитом батьківської уваги визначали, використовуючи особистісний опитувальник Шмішека (підлітковий варіант);

— для оперативної оцінки самопочуття, активності та настрою використовували тест САН;

— для оцінки рівня реактивної (тривожність на момент обстеження) та особистісної (стійка базова характеристика) тривожності використовували методику діагностики самооцінки Ч.Д. Спілберга та Ю.Л. Ханіна;

— дитячий опитувальник неврозів (авторська методика В.В. Седнева, 1992) застосовувався з метою виявлення субклінічних донозологічних феноменів, які є чинниками ризику формування граничних нервово-психічних і психосоматичних розладів.

Оцінювання результатів вищезазначених психологічних методик узгоджувалось із загальноприйнятими інструкціями [1,2,10,13,14].

Можливість використання комплексного рослинного препарату «ТРИПСИДАН» з метою корекції проявів астеничного синдрому та високої тривожності у дітей шкільного віку з дитячих будинків та питання щодо можливості проведення клініко-психологічного обстеження дітей була узгоджена на рівні міського відділу охорони здоров'я та отримано поінформоване узгодження з юридичними опікунами дітей в особі директорів дитячих будинків для кожної дитини, яка взяла участь у дослідженні.

Аналіз результатів інтерв'ю з вихователями та лікарями дитячих будинків, результати об'єктивного огляду, аналіз суб'єктивних скарг дітей, аналіз даних анамнезу життя та анамнезу перенесених захворювань, результати психологічного обстеження дозволили виявити 60 дітей віком від 10 до 17 років, які відповідали критеріям включення/невключення. Випадковим методом дана група дітей була поділена на 2 підгрупи: основна група —

30 дітей віком від 10 до 17 років з проявами астеничного синдрому, які отримували терапію комплексним рослинним препаратом «ТРИПСИДАН», та група порівняння — 30 дітей віком від 10 до 17 років, які не отримували коригувальну медикаментозну терапію проявів астеничного синдрому.

Рослинний комбінований препарат «ТРИПСИДАН» виробництва American Norton Corporation, США, призначали пацієнтам основної групи згідно з рекомендаціям виробника у дозі по 1/2 чайної ложки (2,5 мл) 3 рази на день перорально, запиваючи невеликою кількістю води або молока, протягом 6 тижнів.

Для оцінки ефективності терапії препаратом «ТРИПСИДАН» клініко-психологічне обстеження всіх дітей (n=60) проводили тричі — до початку лікування, одразу після закінчення курсу терапії (через 6 тижнів після початку лікування) та через один місяць після закінчення терапії. Математична обробка результатів дослідження проводилась з використанням статистичних програм «Statgraf», «Matstat», Microsoft Excel для Windows, а при вивченні значущості розбіжностей статистичних вибірок використовувались пара- та непараметричні критерії [6].

Результати дослідження та їх обговорення

Нами за критеріями включення/невключення були відібрані 60 дітей з проявами астеничного синдрому віком від 10 до 17 років, якими за місцем проживання опікувались у трьох дитячих будинках м. Дніпропетровська. Розподіл дітей на групи проводили випадковим методом, розподіл дітей за віковою ознакою показано на рис. 1.

За віковою ознакою групи були порівнянними (рис.1), однак в обох групах переважали хлопчики.

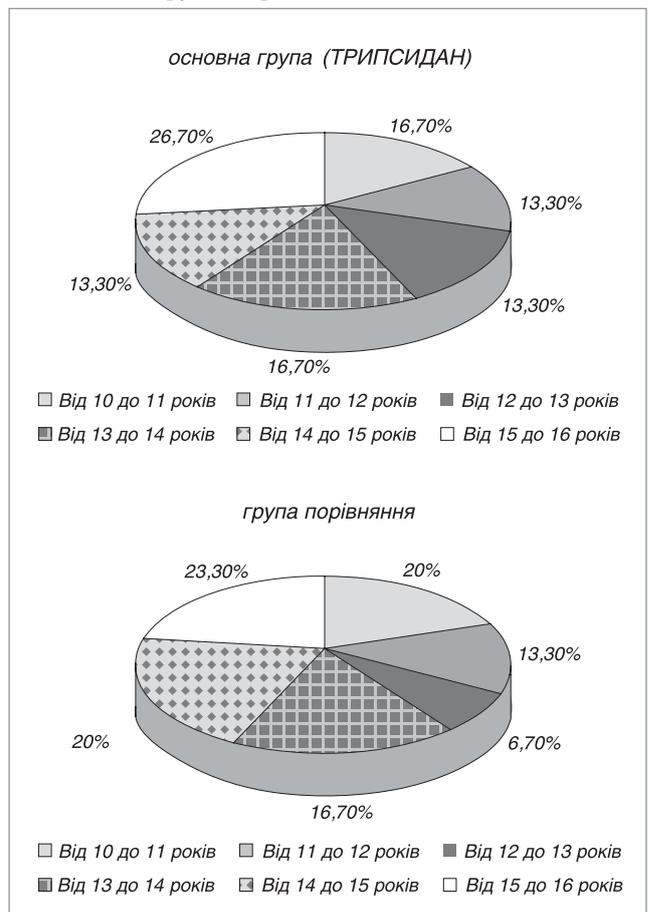


Рис.1. Характеристика дітей з астеничним синдромом за віком

Таблиця 1

Структура частоти реєстрації проявів астенічного синдрому в групах обстежених дітей, %

Скарги	Основна група (ТРИПСИДАН) (n=30)	Група порівняння (n=30)
Поганий сон	60	53,3
Загальна слабкість	60	46,3
Підвищена стомлюваність	53,3	46,3
Головний біль	53,3	46,3
Швидке виснаження	46,3	50
Часті прокидання вночі	40	43,2
Труднощі в навчанні	40	33,4
Зниження пам'яті	23,3	20
Немотивоване занепокоєння	23,3	20
Зниження працездатності	20	23,3
Млявість	20	23,3
Дратівливість	20	16,7
Труднощі зосередження	16,7	16,7
Зниження апетиту	16,7	13,3

Таблиця 2

Результати ЕРІ в групах обстежених дітей, %

Показник	Брехня			Інтроверсія – екстраверсія			Нейротизм	
	До 4	4–5	5 і більше	Менше 12	12	Більше 12	Нижче 12	Вище 12
Основна група (ТРИПСИДАН)	46,6	26,7	26,7	6,7	–	93,3	26,7	73,3
Група порівняння	53,4	23,3	23,3	13,3	13,3	73,3	33,3	66,7

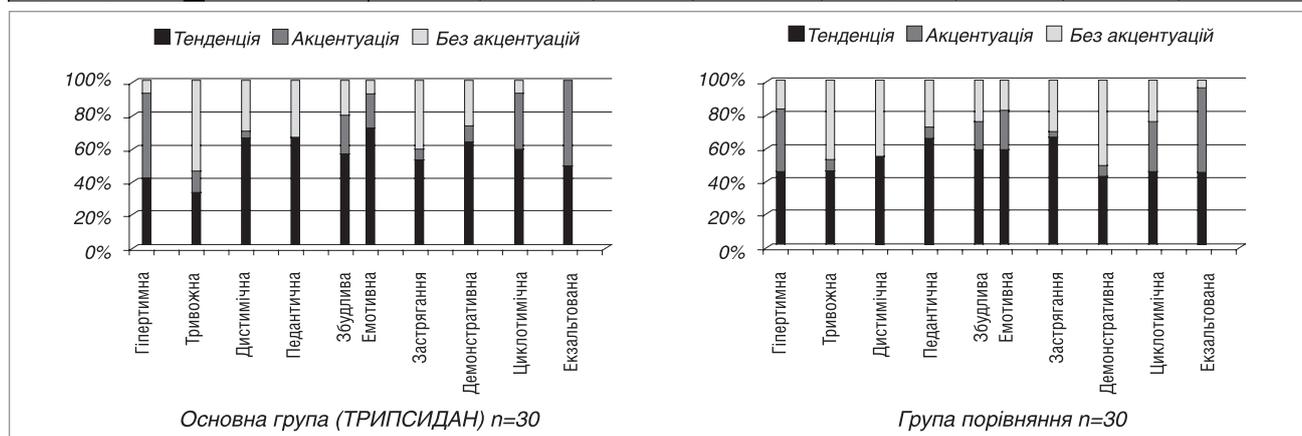


Рис.2. Результати тесту Шмішека у дітей шкільного віку з астенічним синдромом

Результати аналізу частоти реєстрації скарг, які характеризували виразність та прояви астенічного синдрому у дітей наведені у таблиці 1. За результатами аналізу частоти реєстрації суб'єктивних скарг дітей, які характеризували основні прояви астенічного синдрому (табл.1), відмінностей між основною групою та групою порівняння не виявлено, що дозволяє констатувати однаковий рівень виразності астенії в групах порівняння до початку лікування. На першому місці в структурі скарг дітей шкільного віку з проявами астенії зареєстровані скарги на поганий сон, загальну слабкість, стомлюваність та наявність головного болю.

Беручи до уваги, що існують індивідуальні особливості поведінки й емоційного реагування, які мають біологічну природу і значною мірою генетично обумовлені, нами проведено оцінку типу темпераменту в групах дітей з використанням опитувальника Айзенка. Результати ЕРІ наведені в таблиці 2.

За нашими даними, у переважній більшості випадків темперамент у дітей шкільного віку з проявами астенічного синдрому можна охарактеризувати як сильний, за рахунок виразності екстраверсії (сила збудження ЦНС), і невірноважений, емоційно нестабільний, за рахунок високого показника рівня нейротизму (виснаження ЦНС). Згідно теоретичним розробкам Айзенка, високий показник за шкалою нейротизму свідчить про більш висо-

ку активність лімбічної системи і може виступати чинником, який може сприяти або обумовлювати формування неврозу у цих дітей в майбутньому. В нашому дослідженні високі показники за шкалою нейротизму було зареєстровано у переважній більшості дітей обох груп, що обумовлює необхідність проведення різних профілактичних заходів щодо попередження зриву компенсації у переважного числа обстежених дітей.

Беручи до уваги, що отримані нами результати за тестом Айзенка за шкалою брехні в у 25% випадків мають оцінку вищу, ніж 5 балів, вони вимагають зіставлення з результатами інших опитувальників, що дозволить зробити висновок про помилковість або достовірність отриманих в методиці ЕРІ результатів.

Враховуючи, що типовий характер розвивається на основі типового темпераменту, нами проведено обстеження дітей обох груп з використанням підліткового варіанту опитувальника Шмішека.

За результатами опитування дітей з використанням тесту Шмішека (рис. 2) можна відзначити, що більшість обстежених дітей вже мають виражені типологічні риси у вигляді тенденцій та акцентуацій, які будуть проявлятися через побудову відносин дитини з навколишнім світом. Акцентуації характеру, виступаючи крайнім варіантом норми, з точки зору клінічної психології, самі по собі не свідчать про наявність патологічних симптомокомплек-

Таблиця 3

Результати ДОН в групах обстежених дітей, %

Показник	Рівень	Основна група (ТРИПСИДАН)	Група порівняння
Депресія	12–15	16,7	30
	16–20	3,3	3,3
Астенія	12–15	30	26,7
	16–20	6,7	0
Порушення поведінки	12–15	30	20
	16–20	23,3	16,7
Вегетативні розлади	12–15	26,7	20
	16–20	3,3	10
Порушення сну	12–15	20	23,3
	16–20	30	16,7
Тривожність	12–15	16,7	16,7
	16–20	6,6	10

Таблиця 4

Показники САН в групах обстежених дітей, %

Показник	Самопочуття			Активність			Настрій		
	низький	норма	підвищений	низький	норма	підвищений	низький	норма	підвищений
Основна група (ТРИПСИДАН)	3,3	26,7	70	56,7	26,7	16,7	6,7	26,7	66,7
Група контролю	20	13,4	66,7	76,6	6,7	16,7	16,7	20	33,3

Таблиця 5

Рівень реактивної та особистісної тривожності в групах дітей за результатами тесту Спілберга-Ханіна, %

Показник	Реактивна тривожність			Особистісна тривожність		
	низький	норма	високий	низький	норма	високий
Основна група (ТРИПСИДАН)	13,4	60	26,7	–	33,3	66,7
Група контролю	16,7	46,7	36,7	–	23,3	76,6

сів, а є лише підґрунтям, преморбідним фоном, сприяючим чинником для розвитку різних психогенних розладів, і від типу акцентуації залежить виборча чутливість до певного роду психогенних чинників.

Феномени і темпераменту, і характеру мають біологічне підґрунтя, і, на думку різних авторів, генетично обумовлені властивостями нервової системи та пов'язані з показниками її активності, сили та збудливості.

З метою виявлення наявності субклінічних донозологічних феноменів, які передують формуванню граничних нервово-психічних і психосоматичних розладів, ми провели обстеження в групах дітей за методикою ДОН (табл. 3).

Згідно з даними таблиці 3, результат ДОН у межах від 16 до 20 балів, який свідчить про високий ризик формування граничного нервово-психічного або психоневротичного розладу, в групах обстежених дітей зареєстровано за всіма шкалами, але превалювали симптомокомплекси порушень сну, поведінки та тривожності, як у дітей основної, так і групи порівняння. Результат ДОН у діапазоні від 12 до 15 балів (середній ризик формування граничних невротичних станів) мав місце у переважній кількості обстежених дітей (76,7% всіх спостережень), причому у одних і тих самих дітей мали місце різні невротичні стани.

Відповідно дизайну дослідження, у дітей шкільного віку з проявами астенічного синдрому нами також визначались рівні активності, настрою та самопочуття (опитувальник САН) та оцінювався рівень ситуативної й особистісної тривожності (тест Спілберга-Ханіна) з урахуванням значущості даних показників в характеристиці психоемоційного статусу (табл.4).

Як видно з таблиці 4, в групах обстежених дітей низький рівень активності мали більше, ніж половина обстежених дітей (56,7% та 76,6% випадків в основній та групі контролю), низькі показники самопочуття та настрою зареєстровані у незначній кількості спостережень, але в сукупності результатів САН можна сказати, що низький рівень адаптації мали практично всі діти, які були під нашим наглядом.

Результати опитування за тестом Спілберга-Ханіна наведені в таблиці 5. За показником тривожності, яка є пусковим механізмом емоційних розладів та характеризує виразність дезадаптації, в нашому дослідженні серед обстежених дітей шкільного віку високий рівень особистісної тривожності зареєстровано у 66,7% випадків основної та у 76,7% спостережень у дітей з групи контролю, що дозволяє стверджувати, що більшість обстежених нами дітей мали стійкі характерологічні особливості та знаходились в умовах дії хронічного стресу.

Високий рівень тривожності є суб'єктивним проявом неблагополуччя особистості та може свідчити про недостатню емоційну пристосованість індивідуума. Високий рівень реактивної тривожності, який характеризує стан дитини в момент обстеження, зареєстровано нами у 1/3 випадків (табл. 5), що дозволило виявити групу дітей, які на знайомство та перший візит реагували високим рівнем емоцій.

За анамнестичними даними, всі обстежені діти (n=60) мали чотири та більше епізодів гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) протягом року, хронічні вогнища інфекцій верхніх дихальних шляхів за рахунок хронічного тонзиліту реєструвались у 83,3% всіх спостережень, аденоїдні вегетації — у 33,3% випадків, карієс — у 20%. На диспансерному обліку з приводу ВСД знаходились 26 дітей. В групі диспансерного обліку з приводу рецидивного бронхіту знаходились 15 дітей, на пневмонію (за результатами анамнезу) перехворіли 16 дітей, ангіни в анамнезі відмічені у 30% спостережень. Аденомотію проведено у 8 дітей, тонзилектомію — у 3 дітей. За нозологічною формою ГРЗ реєструвались у вигляді гострих ринітів, аденоїдитів, фарингітів, фаринготрахеїтів, бронхітів.

Таким чином, первинне дослідження дітей шкільного віку, які були під нашим наглядом, дозволило виявити групу дітей шкільного віку з астенічним синдромом, який проявлявся емоційними розладами (високий рівень особистісної тривожності), що корелювало з низьким рівнем активності у більшості спостережень (за результатами САН), наявністю невротичних розладів (у 76,7% випадків

Структура частоти реєстрації проявів астенічного синдрому в групах обстежених дітей в динаміці лікування та спостереження, %

Скарги	Основна група (ТРИПСИДАН)			Група порівняння (n=30)		
	до лікування	відразу після терапії	через місяць після терапії	початок спостереження	через 6 тижнів	через місяць після другого обстеження
Поганий сон	60*	10*	0	53,3	50	56,7
Загальна слабкість	60*	13,3*	0	46,3	50**	30**
Підвищена стомлюваність	53,3*	16,7*	0	46,3	53,3	50
Головний біль	53,3*	10*	6,7	46,3	36,7	40
Швидке виснаження	46,3*	10*	0	50	46,7	50
Часті прокидання вночі	40*	6,7*	0	43,3	43,3	36,7
Труднощі в навчанні	40*	26,7	10*	33,4	40	43,3
Зниження пам'яті	23,3*	3,3*	0	20	23,3	20
Немотивоване занепокоєння	23,3*	6,7*	0	20	26,7**	10**
Зниження працездатності	20*	10*	0	23,3	30**	15**
Млявість	20*	6,7*	0	23,3	23,3	20
Дратівливість	20*	6,7*	0	16,7	20	10**
Труднощі зосередження	16,7*	6,7*	3,3	16,7	20	20
Зниження апетиту	16,7*	3,3*	0	13,3**	10	3,3**

Примітка: позначками «*» та «**» відмічені дані, які вірогідно відрізняються між собою в динаміці лікування та спостереження.

за рахунок синдромокомплексів порушень сну, поведінки, тривожності), та реєструвалось на фоні виявлених різних видів тенденцій та акцентуацій (виявлено більше, ніж у третини дітей за результатами тесту Шмішека), високого рівня нейротизму (зарєєстровано у 80% спостережень відповідно за тестом Айзенка).

Психофізіологічні особливості перебігу астенічного синдрому в групі обстежених дітей реєструвались на фоні зниження резистентності у дітей, що проявлялось високою респіраторною захворюваністю та наявністю хронічних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів. Значущість соматогенної складової в розвитку астенічного синдрому підтверджена наявністю високоінформативних кореляційних зв'язків між показниками в групах обстежених дітей.

Для корекції проявів астенічного синдрому нами було проведено курс терапії комбінованим рослинним препаратом «ТРИПСИДАН» в основній групі дітей за схемою — по 1/2 чайної ложки (2,5 мл) 3 рази на день перорально, запиваючи невеликою кількістю води або молока, протягом 6 тижнів. Ефективність терапії контролювалась результатами повторного обстеження в обох групах дітей одразу після терапії та через місяць після закінчення лікування з використанням стандартизованих психологічних методик, описаних вище.

Динаміка клінічних проявів астенічного синдрому у дітей обох груп спостереження наведено у таблиці 6. Згідно з даними таблиці, у дітей, які отримували медикаментозну корекцію проявів астенічного синдрому, вже відразу після закінчення терапії ТРИПСИДАНОМ визначалось вірогідне зменшення частоти реєстрації всіх скарг, які висувалися до початку лікування ($p \leq 0,05$). Найбільш позитивна динаміка реєструвалась за показниками поганого сну та частих прокидань вночі (зменшення в 6 разів частоти реєстрації даних скарг), відновлювався апетит, підвищувалась активність та працездатність. У дітей з групи контролю, які не отримували медикаментозну корекцію проявів астенічного синдрому, вірогідні зміни в реєстрі скарг, які висувалися на початку обстеження, не відзначались ($p \geq 0,05$).

За результатами аналізу суб'єктивних скарг у дітей з проявами астенічного синдрому у динаміці спостереження треба відзначити, що у дітей основної групи відразу після закінчення терапії лише три дитини (10% спостере-

жень) не відзначали ніяких змін при виявленні проявів астенічного синдрому та чотири дитини (13,3% випадків) наголошували лише на покращенні сну та підвищенні активності, інші скарги не зазнавали значних змін. Слід зазначити, що всі діти, які не мали змін проявів астенічного синдрому, знаходились на диспансерному обліку з приводу вегето-судинної дистонії та мали стійкі прояви невротичних розладів за різними шкалами, що підтверджено результатами ДОН. У дітей з групи контролю, які не отримували медикаментозну корекцію проявів астенічного синдрому, через 6 тижнів після першого опитування лише одна дитина (3,3% спостережень) не мала скарг, чотири дитини (13,3%) визначали зменшення проявів астенічного синдрому за рахунок підвищення активності, працездатності визначалась з деяким покращенням, інші 25 дітей (83,3% спостережень) мали практично ті самі скарги, що й на початку обстеження (табл. 6).

За нашими даними, при опитуванні дітей основної групи через місяць після закінчення терапії лише 5 дітей (17,6% випадків) мали незначні скарги (табл.6), інші 25 дітей (83,3% спостережень) зовсім не виявляли ніяких скарг та не мали клінічних проявів астенічного синдрому. Серед скарг, які залишились у дітей основної групи, домінувала скарга на труднощі в навчанні, що може бути обумовлено не лише проявами астенії, але й рівнем та якістю навчання у цих дітей. У дітей з групи контролю через місяць після другого обстеження скарг не мали лише 6 дітей (20% випадків), прояви астенії без динаміки скарг зарєєстровано у 17 дітей (56,7% спостережень), а одна дитина (3,3%) мала погіршення за рахунок підвищення конфліктності у колективі та в школі, поганого та неефективного сну.

Таким чином, можна констатувати, що використання рослинного препарату «ТРИПСИДАН» у дітей шкільного віку з проявами астенії призводить до вірогідного зменшення виразності всіх проявів астенічного синдрому вже відразу після закінчення терапії (через 6 тижнів після початку лікування), та ще протягом місяця зберігається позитивна динаміка покращення стану. Найбільш висока ефективність даного препарату зарєєстрована щодо показників неефективності сну, нівелювання частих прокидань вночі та страхів, які мали діти до початку лікування.

Таблиця 7

Динаміка показників рівнів тривожності за тестом Спілберга—Ханіна у дітей основної (ТРИПСИДАН) та групи контролю, %

Термін спостереження	Реактивна тривожність			Особистісна тривожність		
	знижена	норма	підвищена	знижена	норма	підвищена
Основна група (ТРИПСИДАН)						
До лікування	13,4*	60*	26,7*	—	33,3**	66,7**
Відразу після лікування	13,4	60	26,7	—	46,7	53,3
Через 1 місяць після терапії	6,7*	86,7*	6,7*	3,3	63,3**	33,3**
Група контролю (БЕЗ ЛІКУВАННЯ)						
Перше обстеження	16,7	46,7	36,7	—	23,3	76,7
Через 6 тижнів	20	40	40	—	36,7	63,3
Через 1 місяць після другого обстеження	13,4	53,3	33,3	—	33,3	66,7

Примітка: позначками «*» та «**» відмічені дані, які вірогідно відрізняються між собою за показником реактивної (*) та, відповідно, особистісної (**) тривожності в динаміці лікування або спостереження.

Таблиця 8

Динаміка показників САН у дітей основної та групи порівняння в динаміці лікування та спостереження, %

Показник	Самопочуття			Активність			Настрій		
	низький	норма	високий	низький	норма	високий	низький	норма	високий
Основна група (ТРИПСИДАН)									
До лікування	3,3	26,7	70	56,7*	26,7*	16,7	6,7	26,7	66,7
Відразу після терапії	3,3	16,7	80	50	36,7	13,3	6,7	20	73,3
Через місяць після терапії	—	16,7	83,3	20*	76,7*	3,3	—	33,3	66,7
Група контролю									
Перше обстеження	20	13,3	66,7	76,7	6,7**	16,7	16,7	20	63,3
Через 6 тижнів	16,7	20	63,3	83,3	10	6,7	10	23,3	66,7
Через місяць після другого обстеження	10	20	70	80	20**	—	10	20	70

Примітка: позначками «*» (основна група) та «**» (група контролю) відмічені дані, які вірогідно відрізняються між собою на фоні лікування або динамічного спостереження.

Таблиця 9

Динаміка показників ДОН у дітей з астенічним синдромом в динаміці лікування та спостереження, %

Шкала	Трактування результату	Основна група (ТРИПСИДАН)			Група порівняння		
		до лікування	після лікування	через 1 місяць	перше обстеження	через 6 тижнів	через 1 місяць
Порушення поведінки	Без патології	46,7*	60	100*	63,3	66,7	63,3
	Група ризику /Невротичний розлад	30/23,3	23,3/16,7	0/0	20/16,7	30/3,3	30/6,7
Порушення сну	Без патології	50*	70*	83,7	60	73,4	70
	Група ризику /Невротичний розлад	20/30	13,3/16,7	13,3/3,3	23,3/16,7	23,3/3,3	20/10
Тривожність	Без патології	76,6*	70	93,3*	73,3	70	64,7
	Група ризику /Невротичний розлад	16,7/6,7	23,3/6,7	6,7/0	16,7/10	26,7/3,3	36,7/0
Депресія	Без патології	80*	90	96,7*	66,7	80	83,3
	Група ризику /Невротичний розлад	16,7/3,3	10/0	3,3/0	30/3,3	10/10	16,7/0
Астенія	Без патології	63,3*	76,7	86,7*	73,3	86,7	70
	Група ризику /Невротичний розлад	30/6,7	23,3/0	10/3,3	26,7/0	10/3,3	30/0
Вегетативні розлади	Без патології	70*	83,7	90*	70	66,0	60
	Група ризику /Невротичний розлад	26,7/3,3	16,7/0	10/0	20/10	16,7/16,7	40/0

Примітка: позначками «*» (основна група) та «**» (група контролю) відмічені дані, які вірогідно відрізняються між собою на фоні лікування або динамічного спостереження (p≤0,05).

Динаміку показників рівнів реактивної та особистісної тривожності в тесті Спілберга—Ханіна на фоні лікування препаратом «ТРИПСИДАН» представлено у таблиці 7. За нашими даними, висока реактивна тривожність у дітей основної групи ще зберігалась відразу після закінчення терапії ТРИПСИДАНОМ, але вже через місяць реєструвалась лише у двох дітей, в той час як висока особистісна тривожність відразу після терапії реєструвалась у 53,3% випадків (проти 66,7% до лікування), а через місяць після терапії — лише у 33,3% спостережень (p≤0,05).

В контрольній групі дітей, які не отримували медикаментозну корекцію проявів астенічного синдрому та високої тривожності, частота реєстрації високих рівнів як

реактивної, так і особистісної тривожності, вірогідно не змінювалась (p≥0,05), що представлено у табл. 7.

Також слід зазначити, що в основній групі дітей на тлі терапії ТРИПСИДАНОМ вірогідно (p≤0,05) збільшилась кількість дітей, які мають нормальний рівень як реактивної, так і особистісної тривожності, за рахунок зменшення не тільки частоти реєстрації високих рівнів тривожності, але й зменшення кількості дітей з низьким рівнем тривожності, що прогностично є більш несприятливим проявом дезадаптованості індивідуума.

Узагальнюючи аналіз результатів за тестом Спілберга—Ханіна в основній групі дітей, можна стверджувати про наявність модулюючої дії препарату «ТРИПСИДАН» — при високому рівні як реактивної, так і особистісної тривож-

ності препарат знижує, а при низькому — відновлює до нормального рівня показник тривожності дитини, що сприяє відновленню нормального рівня адаптації індивідуума.

За нашими даними, позитивний ефект дії ТРИПСИДАНУ було зареєстровано не тільки відразу після закінчення шеститижневого курсу терапії ($p \leq 0,05$), але й через місяць після лікування ($p \leq 0,05$), а інтенсивність відновлення нормальних рівнів тривожності в основній групі в декілька разів більша через місяць після терапії, що свідчить про наявність пролонгованої дії комплексного рослинного препарату на показники стану тривожності у дітей шкільного віку. В групі контролю у динаміці спостереження зміни як реактивної, так і особистісної тривожності не мали вірогідних відмінностей і мали лише характер тенденцій ($p \geq 0,05$).

Динаміка результатів опитувальника САН в групах обстежених дітей представлена в таблиці 8. Аналіз показників активності, настрою та самопочуття у дітей, які були під нашим наглядом, показав, що лише за показником активності, як на фоні терапії препаратом «ТРИПСИДАН», так і у дітей групи порівняння, відбуваються вірогідно позитивні зміни за рахунок збільшення питомої ваги дітей з рівнем активності в межах 4–5 балів ($p \leq 0,05$), але інтенсивність зростання даного показника у дітей основної групи набагато більша (табл. 8). Також слід зазначити, що наприкінці обстеження у дітей, які не отримували корекцію проявів астенічного синдрому, залишається вірогідно більша кількість дітей з поганим самопочуттям у порівнянні з відсутністю таких в основній групі та зовсім відсутні діти з високим рівнем активності.

Беручи до уваги значні відмінності в результатах дитячого опитувальника неврозів у дітей основної та групи спостереження, нами було проаналізовано результати ДОН в динаміці лікування та спостереження (табл. 9). За нашими даними, на фоні терапії препаратом «ТРИПСИДАН» у дітей основної групи (табл. 9) відразу після лікування частота реєстрації симптомокомплексів граничних нерво-психічних розладів зменшувалась майже вдвічі (за винятком шкали тривожності, де показник, що вивчався, не зазнавав змін), що супроводжувалось і зменшенням кількості дітей, які за результатами ДОН були включені в групу ризику щодо можливості розвинення невротичного розладу. У дітей основної групи через місяць після закінчення терапії комплексним рослинним препаратом «ТРИПСИДАН» не було зареєстровано жодного випадку реєстрації невротичних розладів за показником шкали тривожності та шкали порушень поведінки, що поєднувалось зі значним зменшенням (в дев'ять разів) кількості дітей з порушеннями сну ($p \leq 0,05$). Отримані нами результати свідчать про підвищення рівня адаптованості у дітей основної групи за рахунок впливу препарату «ТРИПСИДАН».

В групі дітей, які не отримували медикаментозну корекцію проявів астенічного синдрому та високої тривожності, при аналізі результатів ДОН реєструвались зміни показників, подібні до змін в основній групі через 6 тижнів після першого спостереження, але їх виразність була меншою, ніж у дітей основної групи спостереження, а через місяць після другого обстеження кількість дітей з проявами невротичних розладів та/або включення до групи ризику щодо формування неврозу вірогідно збільшувалась ($p \leq 0,05$).

Узагальнюючи аналіз результатів за всіма шкалами ДОН в динаміці лікування у дітей основної групи, можна сказати, що нами через місяць після лікування зареєстровано практично повне відновлення до нормального рівня

показників за шкалами депресії (96,7% спостережень проти 80% до початку терапії), астенії (86,7% проти 63,3%), вегетативних розладів (90% проти 70%), порушень поведінки (100% проти 46,7%), порушень сну (83,7% проти 50%) та тривожності (93,3% проти 76,6%), причому найбільш значущі зміни відбувались за показником порушень сну та порушень поведінки — при вихідному значенні наявності невротичного розладу майже у половини обстежених дітей відновлення до норми зареєстровано практично у всіх дітей основної групи (табл. 9).

При спостереженні у динаміці за дітьми групи контролю, які не отримували медикаментозну корекцію проявів астенічного синдрому та високої тривожності, не було зареєстровано позитивних змін, а за деякими шкалами ДОН збільшувалась частка дітей з граничними невротичними розладами — нормальні рівні оцінки показників за шкалою депресії на початку обстеження зареєстровано у 66,7% проти 83,3% наприкінці обстеження; порушень сну — у 60% проти 70%.

Таким чином, за нашими даними, використання рослинного препарату «ТРИПСИДАН» протягом шести тижнів у дітей шкільного віку з астенічним синдромом у більшості випадків призводило до зменшення частоти та виразності суб'єктивних проявів астенії (нормалізація сну, відновлення звичного рівня працездатності, підвищення активності тощо) та стабілізувало психоемоційний стан дітей (нормалізація рівня ситуативної тривожності та зниження рівня особистісної тривожності, зменшення частоти реєстрації невротичних розладів) на відміну від дітей з групи порівняння, де аналогічні зміни мали характер тенденцій або змінювались незначно.

Побічних ефектів при проведенні курсу терапії препаратом «ТРИПСИДАН» не зареєстровано.

Висновки

1. У дітей шкільного віку, які часто хворіють на ГРЗ, в періоді клінічного благополуччя в структурі проявів астенічного синдрому преvalюють скарги на поганий сон, загальну слабкість, підвищену стомлюваність та головний біль.

2. За результатами психофізіологічного дослідження у дітей шкільного віку з астенічним синдромом практично у всіх обстежених дітей реєструвались емоційні розлади за рахунок високого рівня особистісної тривожності, що корелювало з наявністю невротичних розладів (переважно за рахунок симптомокомплексів порушення сну, поведінки, тривожності), у понад третини дітей виявлено різні види тенденцій та акцентуацій (тест Шмішека), у переважній більшості зареєстровано високий рівень нейротизму (тест Айзенка) та низький рівень активності (тест САН).

3. Призначення комплексного рослинного препарату «ТРИПСИДАН» протягом 6 тижнів у дозі 2,5 мл 3 рази на день призводило до вірогідного зменшення частоти проявів та виразності суб'єктивних проявів астенії (нормалізація сну, відновлення звичного рівня працездатності, підвищення активності тощо) відразу після терапії та нівелювання практично всіх скарг через місяць після терапії.

4. Застосування комплексного рослинного препарату «ТРИПСИДАН» у дітей шкільного віку з проявами астенії та високої тривожності призводить до відновлення нормального рівня як особистісної, так і реактивної тривожності, як після закінчення терапії, так і через місяць після лікування. Це свідчить про наявність пролонгованої післядії препарату на стан тривожності у дітей, що відбувається на фоні покращення показників САН за рахунок відно-

ПОТРІЙНА ДІЯ:

**СЕДАТИВНА
ЗАСПОКОЮЄ**

**АНКСІОЛІТИЧНА
ПОКРАЩУЄ НАСТРІЙ**

**СНОДІЙНА
НОРМАЛІЗУЄ ВСІ ФАЗИ СНУ**

Трипсидан



Сироп 100 мл

**Відпускається
без рецепта.**



 **Нервова перенапруга**
 **Стрес**
 **Неврози**

 **Порушення сну**
 **Нестабільність
поведінки у дітей**

Реєстраційний №: UA/8075/01/01, UA/8075/02/01 від 31.03.2008

Більш детальну інформацію дивись листок - вкладиш.



Представництво "American Norton Corporation"
Україна, м. Київ, вул. Польова, 61-а.
тел. (044) 5813550

**ВИСОКОЕФЕКТИВНИЙ
НАТУРАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ!**

вления активности цих дітей та вірогідного зменшення кількості дітей з наявністю невротичних розладів або кількості дітей з групи ризику щодо формування невротичних розладів.

5. Побічних ефектів при застосуванні комплексного рослинного препарату «ТРИПСИДАН» протягом 6 тижнів у жодної дитини не зареєстровано, переносимість та органолептичні характеристики препарату є задовільними.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богомолов В. Тестирование детей / В. Богомолов. — Ростов н/Д : Фенікс, 2004. — 352 с. — (Серия «Психологический практикум»).
2. Горбатов Д. С. Практикум по психологическому исследованию : учеб. пособ. / Д. С. Горбатов. — Самара : Издат. дом «БАХРАХ-М», 2003. — 272 с.
3. Зупанец И. А. Фармацевтическая опека: симптоматическое лечение синдрома астении / И. А. Зупанец, Н. В. Бездетко // Провизор. — 2003. — № 1.
4. Клинические признаки и особенности вегетативного статуса у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани [Электронный ресурс] / И. А. Викторова, Д. С. Киселева, И. Г. Калицкая [и др.]. — Режим доступа: <http://medi.ru/doc/170312.htm>. — Заглавие с экрана.
5. Кузнецов П. В. Адаптация как функция развития личности / П. В. Кузнецов. — Саратов, 1991. — 75 с.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2000. — 320 с.
7. Марценковский И. А. Астенический синдром. Континуум состояний: от психического и физического истощения до хронической слабости и астенической несостоятельности / И. А. Марценковский // Здоровье Украины. — 2007. — март. — № 2 (5).
8. Михайлова Е. В. Астеновегетативный синдром у детей после перенесенных инфекционных заболеваний / Е. В. Михайлова, Т. Ильичева // Лечащий врач. — 2009. — № 8. — С. 45—49.
9. Нагорнюк Н. Сирітство як соціально-психологічна проблема : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. психол. наук / Н. Нагорнюк. — 2002. — 17 с.
10. Новоселова Е. И. Оценка адаптационных возможностей школьников к учебным нагрузкам по психофизиологическим показателям [Электронный ресурс] / Е. И. Новоселова, Г. Г. Субхангулова. — Режим доступа : <http://www.bashedu.ru>. — Заглавие с экрана.
11. Прихожан А. М. Психология сирітства / А. М. Прихожан, Н. Н. Толстых. — Питер — 2005. — 400 с.
12. Про проблеми бездомних громадян та безпритульних дітей і шляхи її подолання // Парламентські слухання. — К., 2004. — 376 с.
13. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учеб. пособ. / Д. Я. Райгородский. — Самара : Издат. дом «БАХРАХ-М», 2002. — 672 с.
14. Седнев Вл. В. Диагностика невротических расстройств у детей младшего и среднего школьного возраста. Детский опросник невротозов (ДОН) // Заявка на рацпредложение №48, Донецк, ДОЛКО, 1994.
15. Современные подходы к коррекции нарушений здоровья в периоде реконвалесценции / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова [и др.] // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 21. — С. 19—24.
16. Социальная адаптация детей в дошкольных учреждениях / под ред. Р. В. Тонковой-Ямпольской [и др.]. — М., 1991.
17. Соціальна педіатрія : зб. наук. пр. — Вип. III. — К. : Інтермед, 2005. — 412 с.
18. Стуколова Т. И. Социальные аспекты в педиатрии / Т. И. Стуколова, Г. И. Гусарова, Г. А. Маковецкая. — М., 2002. — 160 с.

ОСОБЕННОСТИ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПРОЯВЛЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

А.Е. Абатуров, И.Л. Высочина

Резюме. Применение на протяжении шести недель комбинированного растительного препарата «ТРИПСИДАН» (производства American Norton Corporation, США), обладающего комплексным действием, у детей школьного возраста — реконвалесцентоз респираторных заболеваний с проявлениями астенического синдрома и высокой тревожности способствует повышению уровня их адаптированности за счет нивелирования большей части проявлений астенического синдрома, улучшения показателей самочувствия и нормализации эмоционального статуса.

Ключевые слова: дети, астенический синдром, высокий уровень тревожности, психофизиологическое обследование, ТРИПСИДАН.

THE FEATURES OF ASTHENIC SYNDROME AND SYMPTOMS OF ANXIETY IN CHILDREN OF SCHOOL AGE AND OPPORTUNITIES FOR CORRECTION OF EMOTIONAL CHANGES

Abaturov A.E., Vysochyna I.L.

Summary. Application for six weeks combined preparation TRYPSIDAN (produced American Norton Corporation, USA), which has a complex action, school-age children, rekonvalescentov respiratory manifestations of asthenic syndrome and high anxiety contributes to their adaptation by leveling most of the manifestations of asthenic syndrome, improve the performance of emotional well-being and normalization of the status.

Key words: children asthenic syndrome, a high level of anxiety, psychophysiological examination, TRYPSIDAN.

ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: ДОВОДЫ «ЗА» И «ПРОТИВ»?*

И.М. Косенко**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, РФ

Резюме. Рассматривается роль микронутриентов для развития и состояния здоровья детей. Представлены основные причины дефицита витаминов и минералов. Показана необходимость проведения профилактики недостаточности микронутриентов с использованием витаминно-минеральных комплексов. Подчеркнуты основные критерии выбора таких препаратов.

Ключевые слова: дети, витамины, минералы, гиповитаминоз, витаминно-минеральные комплексы.

Как известно, ведущим фактором, определяющим состояние здоровья человека, обеспечивающим его нормальный рост и развитие, способствующим профилактике заболеваний, является рациональное питание. При этом очевидно, что полноценность питания определяется не только энергетической ценностью пищи, сбалансированностью рациона по белку, жирам и углеводам, но и обеспеченностью витаминами и минералами (микронутриентами). Это особенно актуально в детском и подростковом возрасте, когда наиболее высока скорость протекания пластических процессов в организме и, соответственно, во много раз выше потребность не только в пластических веществах, но и в микронутриентах. Кроме того, этот возраст характеризуется процессами дифференцировки на уровне тканевых, клеточных и субклеточных структур.

Риск для здоровья, связанный с недостаточным потреблением микронутриентов, вполне реален и серьезно угрожает здоровью детей и будущему человечества. Один из ведущих отечественных педиатров профессор И.М. Воронцов отмечал, что «упущенный срок необходимого пищевого обеспечения или стимуляции, то есть пройденные критические сроки дифференцировки, уже не могут восстановить оптимальных характеристик развития в последующем, даже при самом адекватном питании» [1].

Витамины — эссенциальные (незаменимые) компоненты клеточного метаболизма, которые характеризуются следующими, только им присущими качествами [2]:

- имеют выраженную биологическую активность при малых дозах вещества;
- не являются источником энергии или пластического материала;
- необходимы для обеспечения жизненно важных функций организма;
- их биосинтез осуществляется исключительно растительными клетками и тканями, в ряде случаев — микрофлорой кишечника.

Таким образом, витамины не синтезируются в организме или синтезируются в недостаточном количестве и поступают в него, главным образом, с пищей. И при этом, витамины играют фундаментальную роль в физиологии человека, обеспечивая большинство биохимических процессов, протекающих в клетках, тканях и органах, воздействуя на физические и формообразовательные функции организма [2]. В частности, витамины необходимы для роста, поддержания нормального кроветворения и половой функции, остроты зрения и различных свойств кожи, деятельности нервной, сердечнососудистой и пищеварительной систем, желез внутренней секреции. Им принадлежит исключительно важная роль в обеспечении адекватного иммунного ответа, функционировании систем

метаболизма ксенобиотиков, формировании антиоксидантного потенциала организма и, тем самым, в поддержании резистентности человека к различным инфекциям, действию ядов, радиоактивного излучения и других неблагоприятных внешних факторов. В частности, показано, что витамин С усиливает хемотаксис фагоцитов, повышает цитолитическую активность сыворотки крови, имеет интерферогенное действие. Витамин РР стимулирует фагоцитоз, β-каротин повышает цитотоксическую активность макрофагов, спонтанную индуцированную активность фагоцитов, регулирует синтез антител. Витамин А нормализует дифференциацию клеток, тормозит пролиферацию клеток и повышает синтез ДНК [2–4].

Организм человека не осуществляет синтез витаминов (за исключением небольшого количества никотиновой кислоты), а получает их непосредственно из растительной пищи или с продуктами животного происхождения, куда они попадают из растений. В ряде случаев витамины в организме образуются из так называемых провитаминов, например каротиноидов. Витамины не служат материалом для биосинтеза, однако участвуют во всех биохимических процессах в качестве универсальных компонентов клеточного метаболизма [2]. Метаболизм клетки — это в основном обмен протеинов, а обеспечивается он почти полностью ферментами. В основе высокой биологической активности витаминов лежит их участие в биосинтезе ферментных систем в качестве так называемых коферментов [3, 5–7]; они действуют по принципу потенцирования ферментов. Другой ключевой функцией витаминов является их участие в формировании и функционировании мембран клеток и их органелл. Детям витамины нужны не только для поддержания гомеостаза, но и для инициации всей программы развития ребенка. Например, дефицит витамина А задерживает развитие тканей, что может проявляться недостаточным ростом ребенка [5].

Водорастворимые витамины участвуют в энергетическом обмене (тиамин, рибофлавин); биосинтезе и превращении аминокислот (пиридоксин, цианокобаламин), жирных кислот (пантотеновая кислота); в образовании стероидов; в окислительно-восстановительных процессах. Жирорастворимые витамины обеспечивают процессы фоторецепции и образования эпителиальных тканей (ретинол), свертывания крови (филлохиноны), нормальное развитие эмбриона (токоферол) [2]. Для метаболических процессов в организме человека не менее чем витамины, важны минеральные вещества. Из 92 встречающихся в природе элементов 81 обнаружен в организме человека. Часть из них (железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, селен, марганец) признаны жизненно необходимыми или эссенциальными минеральными веществами. Они могут быть

*Опубликовано: Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 4.

**Контактная информация: Косенко Ирина Максимовна, доцент курса клинической фармакологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, кандидат медицинских наук. Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: (812) 542-70-56

биологически активными как в виде ионов, так и при соединении с белками, ферментами, дыхательными пигментами, некоторыми гормонами и витаминами. Многие ферменты не активны в отсутствие металлов. Минеральное вещество может непосредственно входить в молекулу фермента или быть его коферментом; помимо этого, оно может просто активировать биологическую реакцию, осуществляемую данным ферментом, а также образовывать слабые и сверхслабые биокоординационные связи с молекулой фермента или создавать ионное микроокружение [2]. Не вызывает сомнения грандиозная роль минеральных веществ в многообразных функциях организма и каждой клетки в отдельности. Коррекция дисбаланса макроэлементов и микроэлементов у больного, по мнению И.М. Воронцова, может быть сопоставима с ролью генетических факторов в формировании здоровья [1].

Витамины и минеральные вещества нельзя рассматривать в отрыве друг от друга — в организме они взаимодействуют теснейшим образом. При этом необходимы одновременно все эссенциальные микронутриенты — каждый выполняет присущую только ему специфическую функцию и не может быть заменен другим. Полноценное содержание витаминов и эссенциальных минеральных веществ составляет один из важнейших компонентов нормального функционирования организма. Если в организме не хватает какого-либо микронутриента, возникают сбои или более серьезные нарушения в обмене веществ, приводящие к заболеваниям. Значительная часть населения России находится в состоянии постоянной поливитаминовой и минеральной недостаточности, что является важнейшей национальной проблемой в области питания. Дефицит микронутриентов («скрытый голод») отмечается не только весной, но и в течение всего года. Так, по данным института питания РАМН, дефицит витаминов наблюдается у 60–80% россиян во всех группах населения, независимо от района проживания, уровня доходов и времени года [8]. Эпидемиологические исследования в России показывают значительную распространенность гиповитаминозов у детей [5]. Так, по данным НИИ питания РАМН, концентрация аскорбиновой кислоты в крови ниже нормы у 40%, школьников Москвы, витамина Е — у 33%, витамина А — у 28%. В Оренбурге у 95% детей обеспеченность витамином С существенно ниже нормы, в том числе у 10% выявлен глубокий дефицит. Аналогичны показатели и в других регионах России. В ряде регионов страны 40–90% беременных женщин испытывают разную степень дефицита того или иного микронутриента. Выявляемый дефицит носит характер сочетанной витаминной недостаточности. Особенно актуальна эта проблема весной и в осенне-зимний период. Но в последние годы дефицит витаминов обнаруживается и в летне-осенний период, то есть у большинства населения формируется неблагоприятный круглогодичный тип полигиповитаминоза, который к тому же часто сочетается с дефицитом микроэлементов [9, 10]. Таким образом, недостаточное потребление микронутриентов является массовым и постоянно действующим фактором, отрицательно влияющим на здоровье, рост, развитие и жизнеспособность нации [11,12].

Причины дефицита микронутриентов многочисленны и в основном обусловлены недостаточным их поступлением в связи с невысоким содержанием в продуктах питания, нарушенным усвоением из-за патологии пищеварительного тракта, увеличением потребности в микронутриентах. В питании людей в последнее время произошли значительные изменения — резко сократилось употребле-

ние молока и молочных продуктов, мяса, фруктов и овощей (за исключением картофеля); население стало меньше употреблять хлеб основных сортов; предпочтению отдается кондитерским мучным изделиям, содержащим сахар, что препятствует усвоению ряда микронутриентов.

В наибольшей степени подвержены риску развития микронутриентной недостаточности беременные, кормящие женщины и дети, особенно в критические периоды роста (в первые 3 года жизни, 5–7 лет, пубертатный период — 11–15 лет), во время социально-биологической адаптации (первоклассники, школьники при переходе к предметному обучению и в период экзаменов). Особую группу риска составляют длительно и часто болеющие дети [2]. Высокая частота витаминдефицитных состояний у детей объясняется тем, что дефицит тех или иных витаминов характерен для растущего организма даже здорового ребенка.

Классические авитаминозы в настоящее время встречаются чрезвычайно редко. Более распространены гиповитаминозы, которые могут возникать у больных с патологией желудочно-кишечного тракта, при глубоких и длительных нарушениях принципов рационального питания, длительных инфекционных болезнях, у недоношенных детей [12].

Широко распространенной формой недостаточности является субнормальная обеспеченность микронутриентами, которая встречается среди практически здоровых детей разного возраста. Ее основные причины — нарушения в питании беременных и кормящих матерей; нерациональное вскармливание детей первого года жизни; широкое использование в питании детей рафинированных продуктов; потери микронутриентов (преимущественно витаминов) при длительном и нерациональном хранении и кулинарной обработке продуктов; гиподинамия. Часто у детей сочетается недостаточность нескольких микронутриентов [13].

Субнормальная обеспеченность микронутриентами длительно протекает латентно и не сопровождается выраженными симптомами, но значительно снижает устойчивость детей к действию различных инфекций, физическую и умственную работоспособность, замедляет сроки выздоровления больных.

В особом положении оказываются школьники, так как именно они испытывают дополнительное эмоциональное и умственное напряжение, особенно учащиеся начальных и выпускных классов. В период обучения в школе детям и подросткам необходимо дополнительное поступление таких жизненно важных (эссенциальных) веществ, как селен, цинк, марганец, железо, медь, литий, а также витаминов с нейропротективными свойствами — В₁, В₆, В₁₂, С, Е, А, фолиевой кислоты, которые осуществляют регуляцию антиоксидантного баланса в ЦНС [3, 14]. Кроме того, витамин В₁ активно участвует в проведении нервного импульса, а витамин В₆ непосредственно участвует в биосинтезе нейромедиаторов (допамин, норадреналин, адреналин, гистамин и ГАМК) [15]. Позитивные неспецифические неврологические эффекты (снижение утомляемости, беспокойства, депрессии) выявлены при приеме всех витаминов.

Основная роль в развитии и поддержании на должном уровне когнитивных способностей учащихся отводится витаминам группы В и микроэлементу йоду. При дефиците витаминов группы В снижается функциональное благополучие нервной системы, угнетается деятельность головного мозга, формируются неврозы, снижаются работоспособность и умственная активность [16]. При недостатке йода в организме ухудшается функция щитовидной железы, регулирующей обменные процессы в орга-

низме. В наибольшей степени страдает нервная система. Ребенок, испытывающий недостаток йода, становится рассеянным, забывчивым, не может сосредоточиться, снижается его интеллект и, как следствие, начинаются проблемы с успеваемостью. Одной из групп риска по развитию гиповитаминозов являются дети с аллергическими заболеваниями, которые, как правило, испытывают значительный дефицит витаминов. Факторами, повышающими риск развития гиповитаминоза при манифестации аллергических заболеваний у детей, являются интенсивный рост организма и возникающий при этом дефицит витаминов; недостаток витаминов в продуктах питания или их потеря при неправильной кулинарной обработке; гипоаллергенные диеты, которые назначают пациентам с аллергическими заболеваниями и которые в свою очередь усугубляют дефицит витаминов. Известно, что дети с данной патологией наиболее подвержены частым респираторным инфекциям, что влечет за собой повышение потребности в медикаментозной терапии, также влияющей на витаминный дисбаланс.

Таким образом, профилактика недостаточности микронутриентов актуальна и должна быть ориентирована на обеспечение полного соответствия между потребностями детей в этих важнейших веществах и их поступлением в организм с пищей [16]. Но можно ли получить все необходимые микронутриенты из пищи? Весь необходимый ребенку набор витаминов может поступать в организм только при питании всеми группами продуктов. При этом расчеты показывают, что даже самый сбалансированный и разнообразный рацион будет дефицитен по большинству микронутриентов, особенно витаминов, на 20–40%. Полный набор жизненно важных веществ можно получить с суточным меню, энергетическая ценность которого равна 5000–6000 ккал. Этому есть объективные причины:

- исчезновение многих минералов из почвы и, как следствие, из растений;
- использование искусственных удобрений, которые приводят к избыточному содержанию в почве и растениях ряда минералов (фосфора, калия);
- овощи, фрукты, зелень собирают до того, как они созреют (они дозревают уже по дороге к месту продажи или хранения);
- животные откармливаются в условиях, резко отличающихся от естественных, их рост стимулируется искусственно (введение гормонов и антибиотиков);
- длительная транспортировка и хранение продуктов питания уменьшают содержание в них биологически активных веществ;
- технологии переработки, консервирования, рафинирования, кулинарная обработка (сбор семян и зерен, их высушивание, очистка, нагревание и т.д.) также уменьшают содержание биологически активных веществ.

Организм ребенка должен получать витамины и минералы регулярно, в полном наборе и в количествах, обеспечивающих суточную физиологическую потребность. Каждый витамин и минерал обладает целым спектром физиологических эффектов, максимально воздействуя на организм при их комплексном применении [17, 18]. Необходимо учитывать, что используемые в фармакологии формы витаминных препаратов химически более «чисты», чем их аналоги в пищевых продуктах, связанные в различные комплексы и страдающие при кулинарной обработке. Витаминными препаратами удобнее и проще обеспечивать организм рекомендуемыми суточными дозами. Поэтому применение препаратов микронутриентов в педиатрии по-

прежнему актуально и необходимо. Вопрос только в том, в каком количестве и в какой комбинации их применять [5].

В настоящее время витаминно-минеральные комплексы прочно вошли в практику врача-педиатра. Используются более 30 монопрепаратов витаминов и коферментов и более сотни всевозможных поливитаминных комплексов. Огромный выбор препаратов, оптимальных по профилю эффективности/безопасность, затрудняет задачу врача. Вместе с тем подбор препарата с учетом не только эффективности, но и безопасности значительно повышает качество проводимой терапии [19].

Как из множества комплексов, представленных сегодня на фармацевтическом рынке, выбрать тот единственный, который подойдет конкретному ребенку?

Первый и главный критерий рационального выбора витаминного или витаминно-минерального комплекса (ВМК) — оптимальность его состава: в него должны входить только эссенциальные для ребенка определенного возраста микронутриенты. Действие препаратов зависит не только от их химической структуры, но и от сбалансированности по основным ингредиентам: должны учитываться взаимодействия витаминов и минералов в препарате. Наиболее выраженной эффективностью и меньшей вероятностью развития нежелательных реакций отличаются лишь самые современные комплексные препараты.

ВМК, предназначенные для детей, имеют свои особенности. В отличие от комплексов для взрослых препараты для детей должны точно соответствовать потребностям растущего организма в том или ином периоде жизни, выпускаться в удобной для приема форме, не нарушать усвоение других компонентов рациона питания, легко и точно дозироваться.

Так, детям до 2 лет рекомендуют поливитаминные препараты без минералов, поскольку микроэлементы приводят к активизации ферментов. Витамин К противопоказан детям до 2 лет, поскольку риск от приема превышает возможную пользу. В детских ВМК, как правило, используются менее «опасные» формы витаминов (никотинамид, а не никотиновая кислота; витамин D₃, а не D) [3]. В педиатрии высокие требования предъявляют к красителям, ароматизаторам, корректорам вкуса (для снижения вероятности развития аллергических реакций — индивидуальной непереносимости).

Выделяют 2 технологии витаминной и минеральной коррекции: лечебную и профилактическую. Лечебная стратегия коррекции предполагает использование более высоких лечебных доз микронутриентов, проведение более интенсивных и в ряде случаев более длительных курсов коррекции, строго при доказанном дефиците и под постоянным врачебным контролем [20].

Основная тактика в педиатрии — профилактическое применение витаминов и ВМК; своевременно начатая витаминотерапия помогает предотвратить печальные последствия витаминodefицита. Поэтому вторым важным критерием рациональной витаминно-минеральной коррекции является использование микронутриентов в количествах, обеспечивающих физиологические потребности организма. Дозировки не должны быть избыточными. Масовая профилактика гиповитаминозов, по рекомендациям ВОЗ и FDA, проводится в дозах, не превышающих суточную потребность. При назначении витаминно-минерального препарата педиатру легче ориентироваться, если на упаковке есть указание, какую часть суточной потребности в микронутриенте покрывает прием препарата.

Применение высоких концентраций витаминов и минералов небезопасно. Известно, что умеренное избы-

точное потребление витаминов (за исключением жирорастворимых) ведет к их повышенному выведению из организма и не приносит пользы, а значительный избыток может дезорганизовать метаболические системы организма и вызывать явления гипervитаминоза. Использование бессистемно и в большом количестве препаратов, в которые входят различные минеральные вещества, чревато серьезными негативными последствиями, так как можно перегрузить организм теми или иными минеральными веществами, а это еще опаснее, чем дефицит элементов: например, все металлы с переменной валентностью (Fe, Cr, Cu, Se, Zn, V, Ni и др.) при дополнительном длительном применении в условиях нормального обеспечения, особенно при использовании в высоких дозах, потенцируют явления онко- и мутагенеза.

Несомненно, необходим индивидуальный подход при проведении витаминотерапии в педиатрии. Важно применение ВМК не только с целью профилактики, но и для коррекции уже имеющихся дефицитных состояний:

- периоды наиболее интенсивного роста детского организма;
- нахождение ребенка в особых климатических условиях;
- ситуации интенсивной физической и нервно-психической нагрузки, стрессовые состояния;
- возникновение инфекционных заболеваний и интоксикации;
- неблагоприятные экологические воздействия (радионуклиды, пестициды, тяжелые металлы и др.);
- болезни внутренних и эндокринных органов, особенно вызывающие повышенную экскрецию витаминов;
- кризисные периоды развития иммунной системы;
- период реконвалесценции;
- окончание курса антибиотикотерапии.

Актуален вопрос о необходимости применения ВМК у школьников. Следует подчеркнуть, что за время обучения ребенок преодолевает 2 периода кризисного развития иммунной системы: 1) 6–7-й год жизни, когда развитие системы местного иммунитета у большинства детей еще не завершилось (данный период характеризуется нарастанием частоты атопических, иммунокомплексных, паразитарных заболеваний, проявлений поздних иммунодефицитов); 2) вступление в подростковый возраст (у девочек — 12–13 лет, у мальчиков — 14–15 лет). Пубертатный скачок роста сочетается с уменьшением массы лимфоидных органов. Органы иммунной системы, прежде всего вилочковая железа, начинают подвергаться обратному развитию (инволюции). После некоторого спада отмечается новый подъем частоты хронических воспалительных, а также аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний. Дополнительная витаминно-минеральная коррекция в данном случае поможет организму ребенка пройти через подобные испытания с меньшими потерями для здоровья.

Кроме того, вступление подростка в пубертатный период таит в себе еще одну опасность в отношении витаминно-минеральной недостаточности, а именно возможность нарастающего дефицита кальция, повышенный расход которого связан с интенсивным ростом ребенка. Положение усугубляется тем, что недостаточность кальция — и без того довольно распространенное явление для детского организма вне зависимости от возраста [21]. От того, какое количество кальция, жирорастворимых витаминов и витаминов группы В получит организм подростка в это время, будут зависеть здоровье в целом, проч-

ность костей в течение всей жизни, а также нормальное развитие и работа многих органов и систем. Важный аспект — длительность приема ВМК. Комплексы, которые содержат микронутриенты в количествах, соответствующих физиологическим потребностям, необходимо принимать регулярно — ежедневно на протяжении всего года (лучше во время или после еды — для более полной утилизации в организме). Насколько целесообразно применять ВМК по окончании лета — периода, когда все мы получаем витамины и минералы из натуральных источников? Мнение, что за лето формируется запас витаминов и минералов, который обеспечит нормальное функционирование детского организма вплоть до зимы, ошибочно. Дело в том, что овощи и фрукты в основном содержат водорастворимые витамины (С, Р, биотин и др.), которые организм человека не способен «запасать» впрок. В то же время с этими продуктами организм недополучит жирорастворимые витамины (А, Е, К, D), которые поступают в большинстве случаев из продуктов животного происхождения, что не связано с сезонными колебаниями. Поэтому создать депо микронутриентов (за исключением, например, витамина В12), не представляется возможным [22]. Анализ литературных данных позволяет сделать вывод, что витаминно-минеральная коррекция у детей в летне-осенний период и уместна, и целесообразна.

При использовании ВМК у больных детей необходимо учитывать их совместимость с другими лекарственными препаратами, возможности и особенности их взаимодействия. Применение витаминов на фоне приема некоторых антибиотиков может усиливать их бактериостатическое действие и улучшать переносимость [23]. В то же время применение витаминов группы В (особенно витамина В1) повышает «шокогенность» ряда антибиотиков (пенициллиновый ряд, левомицетин), амидопирин и новокаина. Не рекомендовано применять ВМК одновременно с тетрациклинами из-за возможного нежелательного взаимодействия; интервал между их приемом должен составлять не менее 2 ч.

Вопросы взаимодействия с другими лекарственными препаратами особенно актуальны для витаминов с выраженными окислительно-восстановительными свойствами. Например, витамин С из-за высокого окислительно-восстановительного потенциала может изменять химический состав других препаратов. Аскорбиновая кислота повышает концентрацию в крови бензилпенициллина и тетрациклинов; снижает эффективность гепарина, непрямого антикоагулянта, антибиотиков. При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой повышается выведение с мочой аскорбиновой кислоты и уменьшается экскреция ацетилсалициловой кислоты. Аскорбиновая кислота увеличивает риск развития кристаллурии при лечении салицилатами и сульфаниламидами короткого действия, замедляет выведение почками кислот, увеличивает выведение препаратов, имеющих щелочную реакцию. Витамин В6 в терапевтических дозах снижает эффективность леводопы. Это касается и взаимодействия с циклосерином, адреналином, норадреналином и сульфаниламидами [24]. Важным критерием выбора препарата является оптимальная технология производства. Достаточно сказать, что усвояемость некоторых витаминов и минералов из таблеток, полученных по технологии прессования и дражирования, на 30–50% ниже, чем из комплексов, полученных по технологии микрокапсулирования [7]. Существуют ли в России сбалансированные витаминные комплексы и ВМК, предназначенные для профилактического использования? Да, такие препараты есть. Примером

могут служить комплексы линейки Пиковит (KRKA, Словения), разработанные специально для детей. Современные, высококачественные, сбалансированные, гипоаллергенные поливитаминные и витаминно-минеральные комплексы, содержащие необходимый спектр основных микронутриентов, подобраны с учетом потребностей разных возрастных групп. Дозы содержащихся в них витаминов и минералов соответствуют современным нормативам потребностей детей разного возраста. Широкий выбор таких комплексов для детей от 1 года до 14 лет позволяет подобрать препарат в зависимости от потребности детского организма, возраста и даже вкусовых предпочтений. Дети могут начать принимать Пиковит в возрасте 1 года и продолжать на протяжении всего детства. При соблюдении режима дозирования возможность передозировки отсутствует, в том числе при длительном применении. Препараты выпускаются в различных лекарственных формах, поэтому есть возможность учесть нужды и желания ребенка. Два препарата — Пиковит сироп и Пиковит таблетки, покрытые оболочкой, — после проведения

исследований эффективности и безопасности были рекомендованы к применению Союзом педиатров России. Следует подчеркнуть, что, кроме высокой эффективности, при применении этих препаратов у детей с аллергической патологией отмечена хорошая переносимость: отсутствовали побочные эффекты, не ухудшалось течение основного заболевания, что связано с отсутствием сенсibilизирующего влияния применяемых комплексов.

Показанием к применению препаратов Пиковит является прежде всего профилактика дефицита микронутриентов при неполноценном и несбалансированном питании; в период интенсивного роста и при повышенных физических и умственных нагрузках; при переутомлении детей дошкольного и школьного возраста; при лечении антибиотиками.

Таким образом, еще раз следует подчеркнуть, что витаминно-минеральная коррекция у детей необходима и целесообразна. Содержащие витамины и минералы препараты могут не только обеспечивать жизнедеятельность больного, но и улучшать качество жизни здорового человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рычкова С. В., Новикова В. П., Васильева И. В. и др. Состояние здоровья, образ жизни и питание школьников Санкт-Петербурга // Клиническое питание. — 2005. — №1. — С. 4—5.
2. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины и микроэлементы. — М., 2003. — С. 9—19.
3. Конь И. Я. Рациональное питание в сохранении здоровья детей: В кн. Физиология роста и развития детей и подростков / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2000. — С. 515—545.
4. Волкова Л. Ю., Гурченкова М. А. Дефицит витаминов у детей раннего и дошкольного возраста: основные причины, формы и пути профилактики // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — №6 (2). — С. 78—81.
5. Громова О.А. Витамины детям: «за» и «против» // Педиатрическая фармакология. — 2009. — №6(4). — С. 121—125.
6. Намазова Л.С., Громова О.А. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий. — М., 2003. — 62 с.
7. Коденцова В. М., Вржесинская О. А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза-эффект // Вопросы питания. — 2006. — №1. — С. 30—39.
8. Тутельян В.А. Справочник по диетологии / Под ред. М.А. Самсонова. — М.: Медицина, 2002. — 274 с.
9. Алексеева А.А. Применение витаминов в педиатрической практике // Педиатрическая фармакология. — 2009. — № 6(1). — С. 75—80.
10. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников И.Л. и др. Витамины и микроэлементы в практике врача-педиатра // РМЖ. — 2004. — №12 (1). — С. 48—55.
11. Вахлова И.В., Щеплягина Л.А., Коденцова В.М. Микронутриенты для здоровья матери и ребенка // Consilium medicum. Экстра-выпуск. — 2005. — С. 4—8.
12. Бурцева Т.И., Нотова С.В., Скальный А.В., Бурлуцкая О.И. Гигиеническая оценка витаминной обеспеченности школьников Оренбурга // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — №8 (2). — С. 6—10.
13. Конь И.Я., Тоболева М.А., Димитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — №1 (2). — С. 62—67.
14. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Методы оценки витаминной обеспеченности населения: Учебно-методическое пособие НИИ питания РАМН. — М., 2001. — 68 с.
15. Заваденко Н.Н. Как понять ребенка: дети с гиперактивностью и дефицитом внимания. — М., 2001. — 64 с.
16. Кукес В.Г., Тутельян В.А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. — М.: Палей, 2001. — 489 с.
17. Bolander F.F. Vitamins: not just for enzymes // Curr. Opin. Investig. Drugs. — 2006. — №7 (10). — P. 912—915.
18. Терруан Т. Взаимодействие витаминов. — М.: Мир, 1969. — 372 с.
19. Талашова С.В. Коррекция витаминно-минерального статуса у школьников в осенний период // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — №8 (4). — С. 124—128.
20. Громов И.А., Намазова Л.С., Торшхова Р.М. и др. Обеспеченность витаминами и минеральными веществами детей с аллергическими заболеваниями в современных условиях // Педиатрическая фармакология. — 2008. — № 5 (3). — С. 76—81.
21. Захарова И.Н., Скоробогатова Е.В. Дефицит витаминов у детей: современные возможности коррекции // Педиатрия. — 2004. — № 6(3). — С. 48—51.
22. Громова О.А. Витаминные и минеральные препараты // Фармацевтический вестник. — 2003. — № 2. — С. 16—18.
23. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Общие представления о биологической и фармакологической активности микронутриентов. Введение в общую микронутриентологию. — Новосибирск, 1998. — С. 87—100.
24. Коровина Н.А. Витаминно-минеральная недостаточность // РМЖ. — 2003. — № 11 (22). — С. 1235—1237.

ВИТАМІННО-МІНЕРАЛЬНА КОРЕКЦІЯ У ДІТЕЙ: ДОВОДИ «ЗА» ТА «ПРОТИ»?

І.М. Косенко

Резюме. Розглядається роль микронутрієнтів для розвитку та стану здоров'я дітей. Представлені основні причини дефіциту вітамінів і мінералів. Показана необхідність проведення профілактики недостатності микронутрієнтів зі застосуванням вітамінно-мінеральних комплексів. Підкреслені основні критерії вибору таких препаратів.

Ключові слова: діти, вітаміни, мінерали, гіповітаміноз, вітамінно-мінеральні комплекси.

VITAMIN-MINERAL CORRECTION IN CHILDREN: THE PROS AND CONS ARGUMENTS?

Kosenko I.M.

Summary. The role of micronutrients for development and health of children examines. The main cause of deficiency of vitamins and minerals are shown. It is shown the necessity for prevention of micronutrient deficiency with vitamin-mineral complexes. The main criteria for selection of such drugs are underlined.

Key words: children, vitamins, minerals, vitamin deficiencies, vitamin-mineral complexes.

ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, И.В. Шамрай, Т.Г. Андриенко, И.И. Редько, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин
Запорожская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Проведено сравнительное исследование клинической эффективности препаратов «Аква Марис Стронг» и раствора нафазолина 0,025% и 0,05% у детей с острым инфекционным и аллергическим риносинуситом. Результаты показали, что «Аква Марис Стронг» является эффективным средством терапии острых инфекционных риносинуситов у детей, позволяющим существенно ускорить выздоровление, а у пациентов с аллергическим ринитом уменьшить отечность тканей носоглотки, купировать симптомы, связанные с нарушенной проходимостью носовых путей, и предупредить дальнейшее развитие аллергического процесса. Использование «Аква Марис Стронг» у детей, начиная с годовалого возраста, продемонстрировало хорошую переносимость и высокую безопасность, позволяет уменьшить необходимость в сосудосуживающих средствах и снизить частоту возникновения негативных эффектов от их использования.

Ключевые слова: дети, риносинусит, назальная ирригация, Аква Марис Стронг.

Введение

Терапия острых риносинуситов (инфекционных и аллергических) у детей сопряжена с большими сложностями. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями (повышенной гидрофильностью тканей) детского организма со склонностью к длительному отеку слизистых оболочек респираторного тракта; уменьшенным просветом полостей носоглотки; склонностью лимфоидной ткани носоглотки к гипертрофическим реакциям с последующей обструкцией воздухоносных путей; а также ограниченным набором эффективных лекарственных средств, разрешенных к применению у детей раннего возраста.

Вышеперечисленные особенности течения риносинуситов у детей приводят к тому, что длительный отек слизистых оболочек верхних дыхательных путей способствует развитию осложнений (аденоидит, отит, мастоидит) с формированием рекуррентных форм воспалительных заболеваний респираторного тракта.

В этих условиях одним из ведущих направлений ранней терапии риносинуситов у детей является топическая противоотечная терапия, которая реализуется путем применения назальных деконгестантов (α -адренемиметиков). Данные лекарственные средства эффективно купируют отечный синдром, но одновременно с этим, вследствие локального ослабления кровоснабжения слизистых оболочек, нарушают их трофику и приток иммунных клеток, ответственных за быстрое ограничение воспалительного процесса. В результате этого течение основного заболевания приобретает более затяжной характер, а пролонгация применения деконгестантов способна привести к развитию медикаментозного ринита или повысить опасность передозировки препарата.

Одним из решений данной проблемы у детей с инфекционными или аллергическими риносинуситами является использование противоотечных свойств гипертонического (3%) раствора хлорида натрия (NaCl 3%) в виде ирригации слизистых оболочек носоглотки. На рынке Украины средством для проведения такой терапии является спрей «Аква Марис Стронг» производства Jadran, Хорватия.

В целом, назальные ирригации широко используются для лечения инфекционных и аллергических заболеваний носоглотки у детей.

При инфекционных хронических синуситах у детей ирригация 3% NaCl усиливает мукоцилиарный клиренс и частоту колебаний ресничек, что оказывает выраженный позитивный эффект. При этом гипертонический раствор более эффективен, чем изотонический 0,9% [11]. D. Rabaго (2003) показал, что регулярное орошение слизистой

носа 3% NaCl является эффективным и хорошо переносимым средством терапии хронического синусита [3,8]. И хотя этот метод не так эффективен, как использование назальных стероидов, но он хорошо переносится, не дает осложнений и рекомендован для использования при хронических синуситах [5].

При лечении аллергических риносинуситов доказано, что наиболее эффективна ирригация гипертоническими и изотоническими растворами [10]. Так, при сезонном аллергическом рините у детей интраназальное использование 3% NaCl 3 раза в день на протяжении 6 недель привело к улучшению симптоматики уже на 2 неделе и к уменьшению потребности в применении антигистаминных средств [4]. Данная высокая эффективность у аллергиков сопровождается высоким профилем безопасности [4].

В настоящее время свойства гипертонического раствора 3% NaCl активно и успешно используются при лечении муковисцидоза, бронхиолитов. При данных тяжелых заболеваниях ингаляция 3% NaCl усиливает работу мукоцилиарного аппарата бронхов, уменьшает отек, разжижает слизь за счет увеличения водной фазы [7]. Доказано, что эффективность 3% раствора NaCl выше, чем 0,9% [6], при сохраненной высокой безопасности [9].

Цель исследования: повышение эффективности терапии инфекционных и аллергических риносинуситов у детей путем использования назальной ирригации препаратом «Аква Марис Стронг».

Материал и методы исследования

Нами проведено сравнительное, проводимое в параллельных группах, исследование эффективности и переносимости препарата «Аква Марис Стронг» и раствора нафазолина 0,025% и 0,05%, которые применялись в течение 2-недельного периода терапии острых инфекционных или аллергических риносинуситов у детей.

Под наблюдением находилось 60 поддающихся оценке пациентов в возрасте от 1 до 7 лет, случайно распределенных в 4 группы наблюдения по 15 детей в каждой;

- группа 1 — «Аква Марис Стронг» у детей с острыми инфекционными риносинуситами;
- группа 2 — нафазолин 0,025% у детей с острыми инфекционными риносинуситами;
- группа 3 — «Аква Марис Стронг» у детей с аллергическим риносинуситом;
- группа 4 — нафазолин 0,05% у детей с аллергическим риносинуситом.

Препарат «Аква Марис Стронг» использовался в форме назального спрея на основе воды Адриатического

Таблица 1

Оценка симптомов аллергического ринита

Признак	Оценка тяжести (в баллах)				
	0	1	2	3	4
Заложенность носа	нет	небольшое затруднение носового дыхания	значительное затруднение дыхания, что не нарушает активности ребенка	значительное затруднение дыхания, которое нарушает активность ребенка	носовое дыхание полностью заблокировано
Чихание	нет	<5 эпизодов на сутки	5–10 эпизодов на сутки	10–20 эпизодов на сутки	постоянное чихание
Зуд в носу и ринорея	нет	редко	большую часть времени	почти постоянно	постоянно

Таблица 2

Средняя длительность клинической симптоматики у детей групп наблюдения

Признак	Группа 1	Группа 2
Затруднение носового дыхания	3,2±0,3*	4,9±0,5
Слизисто-гнойные выделения из носа	4,4±0,6*	6,7±0,9
Лихорадка	2,4±0,2	3,1±0,4
Кашель	5,1±0,5	6,2±0,6
Общая длительность заболевания	5,1±0,5*	6,7±0,9*

Примечание: * достоверность отличий от показателей 2-й группы $p < 0,05$.

моря с содержанием 3% хлорида натрия и натуральными микроэлементами, 3 мл/10 мл, во флаконах по 30 мл, что составляет 200 доз. Режим применения: 4 раза в сутки по 2 впрыскивания в каждый носовой ход.

Клинический метод исследования состоял из оценки данных анамнеза (социального, биологического, генеалогического), клинической картины заболевания, общеклинических методов исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи). Микробиологическое исследование проводилось утром до приема пищи путем взятия стерильным ватным тампоном материала с поверхности слизистой носа и небных миндалин, его посевом на кровяной агар с последующей оценкой полученных изолированных колоний.

Забор материала для цитоморфологического анализа небных миндалин и слизистой оболочки носа производился утром до приема пищи путем взятия мазков ватным тампоном по модифицированной нами методике П. Ошват (1983) [2]. Окрашивание препаратов осуществлялось разведенным раствором Гимзы (2 капли на 1 мл воды) в течение 5 минут, с последующей микроскопией в световом микроскопе «Биолам» (ЛОМО, Россия) с увеличением в 630 раз (7х90).

Количественное определение секреторного sIgA в слюне проводилось методом иммуноферментного анализа на фотометре-анализаторе Sunrise («ТЕСАН» Австрия) с использованием ИФА тест-систем «Секреторный sIgA-ИФА» («Вектор-Бест», Россия).

При оценке выраженности симптомов аллергического ринита у детей 3-й и 4-й групп наблюдения использовалась ежедневная пятибалльная система [1] (табл.1). Максимальный ежедневный счет составлял 12 баллов, ежедневный — 84 балла.

Полученные результаты обрабатывались посредством непараметрических критериев — критерия знаков G (для установления направления сдвига при переходе от первого измерения ко второму на одной и той же выборке испытуемых), критерия U Манна–Уитни (при оценке различия величин членов в не связанных попарно выборках). Для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта использовался угловой критерий Фишера ф. При статистической обработке результатов использовался персональный компьютер с привлечением пакета программ Statistica 6.

Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинской

Декларацией, и Качественной Клинической Практикой (GCP).

Результаты исследования и их обсуждение

«Аква Марис Стронг» у детей с острым инфекционным риносинуситом

В зависимости от используемого интраназального средства («Аква Марис Стронг» или нафазолин) эффективность и переносимость топической терапии у детей групп наблюдения имела существенные отличия.

Восстановление носового дыхания более быстро происходило после использования нафазолина, но продолжалось непродолжительное время (в среднем около 3–3,5 ч), после чего отечность слизистых возникала вновь, что требовало повторного применения препарата. Такой режим симптоматической терапии у двух детей (13,3%) привел к возникновению легких симптомов передозировки альфа-адреномиметиками — незначительной сонливости, тахикардии, что требовало дезинтоксикации и дополнительного наблюдения.

У детей 1-й группы, получавших «Аква Марис Стронг», клинически значимый противоотечный эффект развивался на 2-е сутки терапии, что обуславливало необходимость использования топических деконгестантов в первые 24 часа лечебных мероприятий. При этом технически прием деконгестанта предшествовал ирригации «Аква Марис Стронг», которая производилась сразу после достижения сосудосуживающего эффекта (5–7 минут).

Однако уже на 2-е сутки терапии у детей 1-й группы необходимости в использовании альфа-адреномиметиков уже не возникало, так как свободное носовое дыхание восстановилось. Достигнутый противоотечный эффект сохранялся в пределах 4–4,5 часов, что было достаточно для используемого четырехразового режима применения «Аква Марис Стронг».

Средняя длительность клинической симптоматики у детей групп наблюдения представлена в таблице 2.

Как видно из данных таблицы 2, длительность патологической симптоматики и заболевания в целом купировались быстрее у детей, которые получали назальные ирригации «Аква Марис Стронг». Это связано с несколькими причинами. Во-первых, с непосредственным противоотечным действием гипертонического раствора 3% натрия хлорида в составе «Аква Марис Стронг», во-вторых — с санирующим действием данного раствора.

Кроме того, у детей 1-й группы, которые получали «Аква Марис Стронг», более быстрое купирование

Таблица 3

Данные цитоморфологического исследования слизистой носа (количество детей с диагностическими показателями)

Показатель	Группа наблюдения			
	1 (n=15)		2 (n=15)	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
Эритроциты, фибрин	2 (13,3%)	0	3 (20,0%)	1 (6,7%)
Дистрофически измененный эпителий	15 (100%)	4 (26,7%)*	15 (100%)	10 (66,7%)
Нейтрофильные гранулоциты	15 (100%)	3 (20,0%)*	15 (100%)	8 (53,3%)
Лимфоциты	9 (60,0%)	2 (13,3%)*	10 (66,7%)	7 (46,7%)
Микрофлора (кокки, бациллы)	14 (93,3%)	5 (33,3%)*	14 (93,3%)	9 (60,0%)

Примечание: * – достоверность отличий от показателей 2-й группы $p < 0,05$.

Таблица 4

Данные микробиологического обследования пациентов в динамике наблюдения*

Микрофлора	Количество пациентов			
	1 (n=15)		2 (n=15)	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 (33,3%)	2 (13,3%)**	5 (33,3%)	5 (33,3%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6 (40,0%)	3 (20,0%)**	5 (33,3%)	4 (26,7%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6 (40,0%)	1 (6,7%)	7 (46,7%)	5 (33,3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (33,3%)	3 (20,0%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)

Примечание: * – учитывались только пациенты с титрами микрофлоры более 10^5 ; ** – достоверность отличий от показателей 2-й группы $p < 0,05$.

назальных симптомов и общей длительности заболевания было связано с механическим удалением серозно-слизистого содержимого из полости носа и рефлекторным тонизирующим физиотерапевтическим противоотечным действием на отечную слизистую носа в результате распыления вещества под давлением при помощи спрея.

Еще одним важным свойством назальных ирригаций «Аква Марис Стронг» является то, что купирование отека слизистых оболочек происходило не за счет сужения сосудов, как у деконгестантов, а за счет осмотического действия гипертонического раствора 3% натрия хлорида.

Сужение сосудов при применении альфа-адреномиметиков оказывает негативный эффект на процессы неспецифической защиты слизистых оболочек, так как ограничивает приток иммунных клеток в очаг воспалительного процесса, что приводит к большей интенсивности и длительности риносинусита с повышенным риском развития бактериальных осложнений.

При использовании противоотечного действия «Аква Марис Стронг» данные нежелательные механизмы исключались, что делает применение данного препарата особенно актуальным для контингента часто болеющих детей.

Доказательством позитивного влияния на функционирование защитных механизмов слизистой оболочки носа явилось цитоморфологическое исследование ее поверхности (табл. 3).

Данные, представленные в таблице 3, демонстрируют, что отсутствие сосудосуживающего эффекта «Аква Марис Стронг» способствовало менее интенсивному повреждению и более полноценной регенерации слизистой оболочки носа, которая является важным неспецифическим барьером для ограничения распространения и повторной заболеваемости респираторной инфекцией. Это эффект стал возможен за счет восстановления нормальной цитоархитектоники слизистой носа в виде снижения регистрации случаев наличия дистрофически измененного эпителия и нормализации процессов иммунного очищения назальной слизистой, что проявилось в форме уменьшения количества микрофлоры на мукозальной поверхности.

Данный эффект подтверждается и результатами микробиологического исследования носоглотки (табл.4).

Данные бактериологического исследования подтверждают результаты, полученные при бактериоскопии, что свидетельствует о противомикробном действии «Аква

Марис Стронг» и является важным компонентом успешного профилактического применения данного препарата у детей с хроническими очагами инфекции в носоглотке.

Дополнительным фактором, который оказал положительное действие на состояние локальных процессов иммунного очищения и исключения, являлось установленное повышение концентрации секреторного sIgA в слюне детей 1-й группы, которые получали «Аква Марис Стронг». Результаты представлены в таблицах 5 и 6.

Статистически значимая нормализация у детей 1-й группы уровня секреторного sIgA в слюне, который физиологически инактивирует бактерии, вирусы, грибы, является еще одним доказательством, что клинические эффекты «Аква Марис Стронг» в немалой степени обусловлены его способностью поддерживать высокий физиологический защитный потенциал.

Таким образом, «Аква Марис Стронг» является эффективным средством терапии острых инфекционных

Таблица 5

Количество детей с нормальной концентрацией секреторного sIgA в слюне после окончания терапии

Признак	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=15)	p
sIgA исходно	3	3	
sIgA после терапии	12	5	$p \leq 0,05$

Таблица 6

Средняя концентрация секреторного sIgA в слюне у детей групп наблюдения после окончания терапии*

Признак	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)
sIgA до лечения, г/л	1,32±0,14	1,30±0,14
sIgA после терапии, г/л	1,72±0,20	1,33±0,12

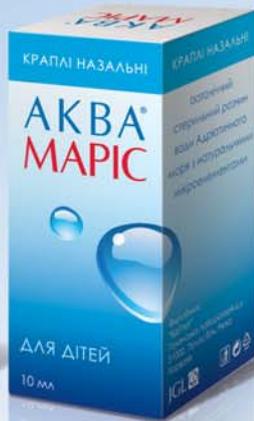
Примечание: * – нормальное содержание sIgA в слюне – 1,95-2,15 г/л.

Таблица 7

Динамика клинической симптоматики АР у детей групп наблюдения

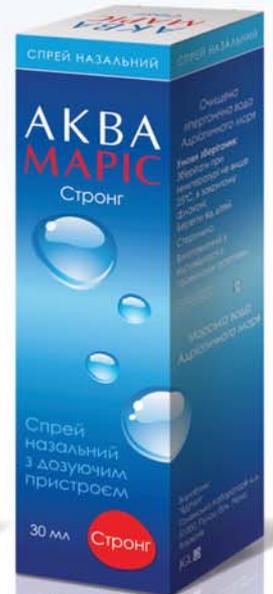
Средний балл	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=15)	p
1-е сутки	9,6	9,8	
3-и сутки	5,2	5,1	$p \leq 0,05$
7 суток	2,1	3,2	
Всего за неделю 1	42,5	46,7	
Всего за неделю 2	12,4	22,1	$p \leq 0,05$

АКВА МАРИС® В НОВИХ ФОРМАХ ТА НОВИХ УПАКОВКАХ



Аква Марис® спрей назальний Аква Марис® краплі назальні

- Лікарські засоби на основі ізотонічного розчину води Адріатичного моря з натуральними солями та мікроелементами
- Природний спосіб очищення та зволоження слизової оболонки порожнини носа



Аква Марис® Плюс

- Ізотонічний стерильний розчин води Адріатичного моря, збагачений **д-пантенолом**
- Профілактика та лікування атрофічних ринітів
- Відновлення слизової оболонки носової порожнини після оперативних втручань та тривалої терапії ЛОР патології

Аква Марис® Стронг

- **Гіпертонічний** стерильний розчин води Адріатичного моря з натуральними солями та мікроелементами
- Зняття набряку слизової оболонки носа та відновлення вільного дихання природним шляхом
- Лікування гострих та хронічних ринітів та синуситів

Аква Марис® спрей для горла

- **Гіпертонічний** стерильний розчин води Адріатичного моря з натуральними солями та мікроелементами
- Новий підхід в профілактиці та комплексному лікуванні запальних захворювань горла
- Альтернатива традиційному полосканню



ВСЯ СИЛА АДРІАТИКИ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



JADRAN

«Ядран», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул.Чигоріна, 18, офіс 314. Тел. (044)494-02-23, www.jadran.ru. Спрей назальний РП МОЗ України №UA/9898/01/01 від 30.07.2009. Краплі назальні для дітей РП МОЗ України №UA/9858/01/01 від 15.07.2009. Аква Марис Стронг, Аква Марис Плюс ВДСЕЕ №05.03.02-03/48901 від 07.08.2009. Спрей для горла РП МОЗ України №UA/1628/03/01 від 16.11.2006. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Реклама лікарського засобу.

**Данные цитоморфологического исследования слизистой носа
(количество детей с диагностическими показателями)**

Показатель	Группа наблюдения			
	3 (n=15)		4 (n=15)	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
Эозинофильные гранулоциты	12 (80,0%)	4 (26,7%)*	12 (80,0%)	10 (66,7%)
Нейтрофильные гранулоциты	9 (60,0%)	3 (20,0%)	10 (66,7%)	7 (46,7%)
Ассоциация эозинофилов/нейтрофилов	7 (46,7%)	2 (13,3%)	9 (60,0%)	5 (33,3%)
Лимфоциты	3 (20,0%)	1 (6,7%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)
Дистрофически измененный эпителий	13 (86,7%)	4 (26,7%)*	12 (80,0%)	10 (66,7%)
Мицелий и/или споры грибов	5 (33,3%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)
Микрофлора (кокки, бациллы)	7 (46,7%)	1 (6,7%)*	7 (46,7%)	5 (33,3%)

Примечание: * – достоверность различий с результатами до лечения $p < 0,05$.

риносинуситов у детей, позволяющим существенно ускорить выздоровление и уменьшить количество использованных сосудосуживающих средств, и, следовательно, их негативных эффектов.

«Аква Марис Стронг» у детей с аллергическим риносинуситом

В качестве клинической симптоматики аллергического ринита (АР) у детей 3-й и 4-й групп наблюдения отмечались насморк с серозно-слизистыми выделениями, зуд и жжение в носу, чихание, затруднение носового дыхания, покраснение и отек век, малопродуктивный ночной кашель, за счет чего нередко нарушался сон ребенка.

Для объективизации контроля эффективности терапии АР использовалась ежедневная пятибалльная система (см. табл. 1). Максимальный ежедневный счет составлял 12 баллов, еженедельный – 84 балла. Все пациенты в обеих группах получали антигистаминные средства 2-го поколения, в соответствии с национальными протоколами терапии. Поэтому сравнение осуществлялось как оценка компонентов дополнительной топической терапии. Результаты приведены в таблице 7.

В результате применения нафазолина у пациентов отмечалось более быстрое купирование заложенности носа по сравнению с использованием «Аква Марис Стронг». Однако применение «Аква Марис Стронг» позволило добиться устойчивого противоотечного действия уже на 2–3 сутки терапии. С этого момента пациенты 3-й группы на протяжении всего периода наблюдения деконгестанты не использовали. Это является важным эффектом данного препарата у детей с АР, так как позволяет исключить использование сосудосуживающих препаратов, которые у данной категории пациентов нередко применяются бесконтрольно с опасностью развития побочных эффектов или медикаментозного ринита.

Высокая эффективность «Аква Марис Стронг» при АР у детей связана с комбинацией нескольких факторов. Данный препарат выступает в роли противоотечного средства, средства для устранения (элиминации) аллергенов со слизистой носа, гигиенического средства и препарата, повышающего барьерные характеристики слизистой.

Следует отметить, что в исследовании находились 3 детей с медикаментозным ринитом, родители которых закапывали им топические деконгестанты на протяжении последних 2–3 месяцев регулярно 1–2 раза в сутки. В результате этого эффективность данных средств была снижена, и дети постоянно находились в состоянии нарушенного носового дыхания вследствие неконтролируемого назального отека. Использование у данных пациентов «Аква Марис Стронг» позволило полностью восстановить носовое дыхание на 3–4 сутки приема препарата, что указывает на одно из возможных дополнительных показаний применения данного средства – медикаментозный ринит у детей.

Данные цитоморфологического исследования слизистой носа приведены в таблице 8.

Данные цитоморфологического исследования продемонстрировали у детей 3-й группы как снижение воспалительной составляющей патологического процесса (снижение числа эозинофилов и микрофлоры на слизистой носа), так и восстановление структурного компонента слизистой – назального эпителия. Восстановление эпителиального покрова является важным барьерным фактором, препятствующим распространению воспалительного процесса, причем и аллергического, и инфекционного. Способность «Аква Марис Стронг» уменьшать количество микробных частиц с поверхности слизистой снижает возможность дополнительной сенсибилизации и неспецифического воспаления. У детей 4-й группы таких эффектов не наблюдалось.

Поэтому использование «Аква Марис Стронг» у детей с АР можно рассматривать не только с позиций симптоматического купирования заложенности носа, но и с точки зрения ограничения патологического процесса в шоковом органе. Данный эффект предполагает использование препарата «Аква Марис Стронг» у детей с АР в режиме терапии и профилактики обострения аллергического воспалительного процесса в носоглотке.

Нормализация всех вышеприведенных показателей свидетельствует об антиаллергическом противовоспалительном действии двухнедельного орошения носоглотки препаратом «Аква Марис Стронг». Таким образом, использование «Аква Марис Стронг» для лечения пациентов с аллергическим ринитом позволяет уменьшить отечность тканей носоглотки, купировать симптомы, связанные с нарушенной проходимостью носовых путей, и предупредить дальнейшее развитие аллергического процесса.

Терапия препаратом «Аква Марис Стронг» во всех группах детей переносилась хорошо. Аллергических реакций, случаев нежелательных явлений и проявлений побочных действий препарата не отмечалось.

Выводы

1. Противоотечный эффект «Аква Марис Стронг» у детей с острым инфекционным риносинуситом на фоне ОРЗ достигался уже на 2-е сутки терапии и продолжался в течение 4–4,5 часов, что было достаточно для используемого суточного 4-разового режима применения препарата.

2. Отсутствие сосудосуживающего эффекта «Аква Марис Стронг» способствовало менее интенсивному повреждению и более полноценной регенерации слизистой оболочки носа, что наряду с повышением концентрации секреторного sIgA в слюне является важным защитным барьером для ограничения распространения и повторной заболеваемости респираторной инфекцией у детей.

3. Данные бактериоскопии и бактериологического исследования свидетельствуют о противомикробном действии «Аква Марис Стронг», что является важным компонентом успешного терапевтического и профилактического применения данного препарата у детей, в том числе при наличии хронических очагов инфекции в носоглотке.

4. У детей с аллергическими ринитами доказана высокая эффективность «Аква Марис Стронг», которая обусловлена комбинацией нескольких факторов: данный препарат выступает в роли противоотечного средства, средства для устранения (элиминации) аллергена со слизистой носа, гигиенического средства и препарата, повышающего барьерные характеристики слизистой.

5. «Аква Марис Стронг» является эффективным средством терапии острых инфекционных риносинуситов у детей, позволяющим существенно ускорить выздоровление, а у пациентов с аллергическим ринитом уменьшить отечность тканей носоглотки, купировать симптомы, связанные с нарушенной проходимостью носовых путей, и предупредить дальнейшее развитие аллергического процесса.

6. Использование «Аква Марис Стронг» у детей, начиная с годовалого возраста, продемонстрировало хорошую переносимость и высокую безопасность, позволяет уменьшить необходимость использования сосудосуживающих средств и снизить частоту возникновения их негативных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ацеластин и кромогликат в лечении сезонных аллергических ринитов у детей: сравнительная эффективность / Петров В. И., Смоленов И. В., Остроушко Н. А., Медведева С. С. // Рос. педиатр. журн. — 1999. — № 3. — С. 42—46.
2. Ошват П. Аллергические и иммунологические болезни детского возраста : пер. с вен. — Будапешт : Изд-во Академии наук Венгрии, 1983. — 250 с.
3. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial / Rabago D., Zgierska A., Mundt M. [et al.] // J. Fam. Pract. — 2002. — Vol. 51. — P. 1049—1055.
4. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study // Garavello W., Romagnoli M., Sordo L. [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. — 2003. — Vol. 14 (2). — P. 140—143.
5. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis / Harvey R., Hannan S. A., Badia L., Scadding G. // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007. — Vol. 3. — CD006394.
6. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms / Sarrell E. M., Tal G., Witzling M. [et al.] // Chest. — 2002. — Vol. 122 (6). — P. 2015—2020.
7. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants / Kuzik B.A., Al-Qadhi S.A., Kent S. [et al.] // J. Pediatr. — 2007. — Vol. 151 (3). — P. 266—270.
8. Rabago D. A prospective outcomes study of hypertonic saline nasal irrigation for sinusitis / D. Rabago // Program and abstracts of the American Academy of Family Physicians 2003 Annual Scientific Assembly; October 1—5, 2003; New Orleans, Louisiana. Session 145.
9. Safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in young children with cystic fibrosis / Dellon E. P., Donaldson S. H., Johnson R., Davis S. D. // Pediatr. Pulmonol. — 2008. — Vol. 43 (11). — P. 1100—1106.
10. Solomon H. R. Alternative Approach to Treating Allergies: The Wonders of Nature / H. R. Solomon // Allergy & Clinical Immunology. — 2006. — Vol. 8 (2). — P. 32—35.
11. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis / Shoseyov D., Bibi H., Shai P. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 1998. — Vol. 101 (5). — P. 602—605.

ЕФЕКТИВНА ТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ТА АЛЕРГІЧНИХ РИНОСИНУСІТІВ У ДІТЕЙ

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, І.В. Шамрай, Т.Г. Андрієнко, І.І. Редько, Н.В. Жихарева, І.В. Самохін

Резюме. Проведено порівняльне дослідження клінічної ефективності препаратів «Аква Марис Стронг» та розчину нафазоліну 0,025% та 0,05% у дітей з гострим інфекційним та алергічним риносинуситом. Результати показали, що «Аква Марис Стронг» є ефективним засобом терапії гострих інфекційних риносинуситів у дітей, що дозволяє суттєво прискорити одужання, а у пацієнтів з алергічним ринітом зменшити набряк тканин носоглотки, купувати симптоми, пов'язані з порушенням прохідності носових шляхів, та запобігти подальшому розвитку алергічного процесу. Застосування «Аква Марис Стронг» у дітей, починаючи з однорічного віку, продемонструвало хорошу переносимість та високу безпечність, дозволяє зменшити необхідність у судинозвужувальних засобах та знизити частоту виникнення побічних ефектів від їх застосування.

Ключові слова: діти, риносинусити, назальна іригація, Аква Марис Стронг.

EFFECTIVE TREATMENT OF INFECTIOUS AND ALLERGIC RHINOSINUSITIS IN CHILDREN

Ovcharenko L.S., Vertegel A.A., Shamray I.V., Andrienko T.G., Red'ko I.I., Zhikhareva N.V., Samokhin I.V.

Summary. The comparative study of clinical efficacy of «Aqua Maris Strong» and 0,025% and 0,05% naphazoline solution in children with acute infectious and allergic rhinosinusitis is conducted. The results showed that «Aqua Maris Strong» is an effective agent of therapy for acute rhinosinusitis infectious in children, which allows to significantly speed up recovery, and in patients with allergic rhinitis reduce the swelling of tissues of nasopharynx, jugulate symptoms associated with impaired patency of nasal passages and prevent further development of allergic process. Using «Aqua Maris Strong» in children, beginning from one year of age, showed good tolerability and high-security, reduces the necessity in vasoconstrictor agents and reduce the incidence of adverse effects from their use.

Key words: children, rhinosinusitis, nasal irrigation, Aqua Maris Strong.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМОВ, СОДЕРЖАЩИХ СУЛЬФАНИЛАМИД СЕРЕБРА, В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ У ДЕТЕЙ

Э.Я. Фисталь, В.В. Солошенко

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Киев

Резюме. Представлены результаты применения крема «Аргосульфан» при лечении ожогов у детей. Этот крем имеет определенные преимущества перед другими серебродержащими кремами, благодаря возможности сохранять влажную среду в ране, одновременно не задерживая экссудат, а также успешно справляться с раневой инфекцией. Использование крема «Аргосульфан» наиболее рационально при ожогах I–II степени с первых часов после травмы и до выздоровления при отсутствии выраженной экссудации. Крем «Аргосульфан» хорошо сочетается при использовании с биологическими повязками, в частности, с лиофилизированной ксенокожей.

Ключевые слова: ожоги, дети, крем «Аргосульфан».

Введение

В сложных современных социально-экономических условиях на фоне частых промышленных, транспортных катастроф, террористических актов и локальных военных конфликтов возрастает значение проблемы ожогового травматизма [1]. При этом существенная роль в течении и исходах термической травмы, развитии инфекционных осложнений ожоговой болезни и сроках выздоровления больных отводится местному консервативному лечению обожженных. Для местного лечения ожоговых ран, не зависимо от глубины ожогового поражения и стадии раневого процесса, в связи с доступностью и низкими экономическими затратами наиболее часто используются марлевые повязки с растворами антисептиков или мазями на гидрофильной основе. В то же время фундаментальные исследования патогенеза раневого процесса показали необходимость направленного применения различных лекарственных препаратов в зависимости от стадии раневого процесса [2].

В практике лечения ожоговых ран предпринимаются многочисленные попытки создания специфических препаратов для лечения термических повреждений. Однако изучение патогенеза течения раневого процесса вообще и при термическом повреждении в частности доказало несостоятельность данных попыток, ибо ожоговые раны подчиняются общебиологическим законам течения раневого процесса.

Идеальный химиотерапевтический препарат для местного лечения ожоговых ран должен обладать следующими свойствами: отсутствие болезненных ощущений во время применения; отсутствие аллергических проявлений; глубокое проникновение в рану, отчетливый бактерицидный/бактериостатический эффект, отсутствие негативного влияния на процесс эпителизации раны, сохранение жизнеспособных клеток кожи; отсутствие токсического воздействия на организм. При поверхностных дермальных ожогах в данное время нет альтернативы кремам, содержащим соли серебра.

«Аргосульфан» имеет в своем составе сульфатиазол — сульфаниламид, противомикробный бактериостатический препарат, обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Сульфатиазол блокирует синтез в микробной клетке фолиевой кислоты, необходимой для синтеза пуринов и пиримидинов. Ион серебра усиливает противомикробное действие сульфатиазола, одновременно ослабляя сенсibiliзирующие свойства сульфаниламида. Ион серебра тормозит рост и деление бактерий путем связывания с ДНК микробной клетки. Сульфатиазол серебра в ране довольно медленно диссоциирует, равномерно освобождая ионы серебра в токсичных для микроорганизмов

концентрациях [3]. Следует заметить, что в «Аргосульфане» соли серебра в 2 раза больше, чем в других кремах, содержащих 1% сульфадиазин серебра.

Гидрофильная основа крема, имеющая оптимальное значение рН и содержащая большое количество воды, обеспечивает увлажнение раны, способствует ускорению заживления раны. В состав крема также входит белый вазелин, который предотвращает высыхание ожоговой раны.

Цель работы — определить эффективность использования крема «Аргосульфан» по сравнению с другими кремами, содержащими 1% сульфадиазин серебра, при лечении ожогов у детей.

Материал и методы исследования

Основные группы составили 27 детей в возрасте от 7 месяцев до 4 лет (18 мальчиков и 7 девочек) с ожоговыми ранами II–III степени на общей площади 1–50% поверхности тела (в среднем $18,7 \pm 9,44\%$). У 17 больных были только поверхностные ожоги II степени. Эти дети составили 1-ю основную группу. У остальных 10 пациентов площадь глубокого ожога — 0,3–15% поверхности тела (в среднем $5,9 \pm 2,24\%$). Эти дети вошли во 2-ю основную группу. Лечение ожогов начинали в первые дни после травмы. Продолжительность лечения «Аргосульфано» — 7–18 суток.

Группы сравнения составили 30 обожженных детей соответствующего возраста (1-я группа сравнения с поверхностным дермальным ожогом — 20 больных, 2-я группа сравнения с наличием участков глубокого дермального ожога — 10 больных) с аналогичной основной группе тяжестью травмы, у которых лечение ожоговых ран проводилось с использованием марлевых повязок с кремами, содержащими 1% сульфадиазин серебра. Больным обеих групп назначили стандартное общее лечение.

Методика местного применения препарата «Аргосульфан» заключалась в следующем. При поступлении обожженного ребенка проводили туалет раневой поверхности, удаляя участки погибшего эпидермиса и инородные тела. На раневую поверхность накладывали повязку с кремом «Аргосульфан», а сверху — сухие марлевые салфетки. Повязки фиксировали несколькими турами бинта. При первой же возможности в условиях операционной ожогового отделения выполняли дермабразию раневых поверхностей с последующей пластикой раневой поверхности лиофилизированными ксенодермотрансплантатами. Повязки на ксенокожу накладывали так же с кремом «Аргосульфан». Перевязки проводились через 1–3 дня (рис. 1). При этом в случае обильного отделяемого проводили перевязки ежедневно. Участки глубокого дермального ожога вели под многослойными повязками с кремом «Аргосульфан». У пациентов группы сравнения тактика



Даже спасателя спасал

- Уникальный противомикробный препарат
- Ускоряет заживление ран
- Не содержит антибиотика
- К препарату не развивается резистентность



Фармзавод Ельфа А.О. Польша: 58-500 Jelenia Gora, ul. Wincentego Pola, 21, Polska
Tel. +48 75 643 31 00, 752 28 21, fax +48 75 752 44 55, www.jelfa.com.pl

Представительство в России: 129110 Москва, проспект Мира, дом 74, стр. 1, кв. 92
Тел.: (495) 974-15-57; 631-20-64; факс: (495) 974-15-51 e-mail: jelfa@jelfa.ru, www.jelfa.ru





Рис. 1. На всю раневую поверхность накладывается марля с кремом «Аргосульфан»

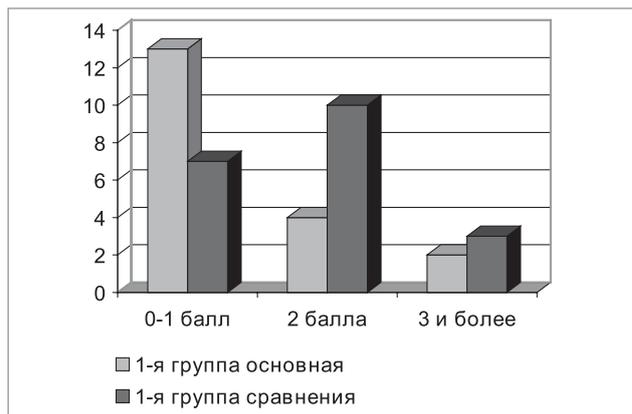


Рис. 2. Оценка раневой поверхности в группах через 24 часа после ожога

Таблица

Балльная оценка течения раневого процесса в ожоговой ране

№	Наличие или отсутствие различных признаков в ожоговой ране	Балльная оценка
1.	Формирование струпа	2
2.	Частичное высыхание раны	1
3.	Раневая поверхность влажная	0
4.	Скопление экссудата в ране	1
5.	Нет скопления отделяемого в ране	0
6.	Наличие крема на ране после снятия повязки	0
7.	Отсутствие препарата	1
8.	Признаки перифокального воспаления	0
9.	Нет признаков перифокального воспаления	1
10.	Наличие эпителизации	0
11.	Отсутствие эпителизации	1

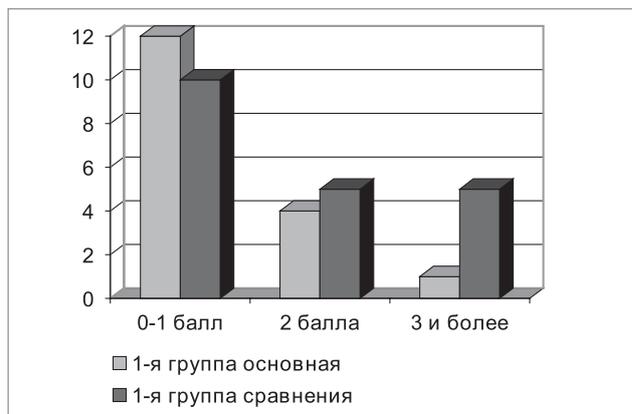


Рис. 3. Оценка эффективности использования кремов при дермальном поверхностном ожоге спустя 5 суток после травмы

оперативного и консервативного лечения была та же, только местно использовали крема, содержащие 1% сульфадиазин серебра.

Сравнительную оценку состояния ожоговой раны при дермальных ожогах у детей спустя сутки после использования кремов проводили по балльной системе (табл.): 0–1 балл – хорошая эффективность, 2 – сомнительная, более 3 баллов – препарат неэффективен.

Клиническую оценку результатов лечения при применении крема «Аргосульфан» и кремов, содержащих 1% сульфадиазин серебра, проводили на основе визуального контроля течения раневого процесса, количества и характера отделяемого, сроков эпителизации.

Результаты исследований и их обсуждение

При оценке эффективности лечения в группах сравнения и основной получены следующие данные. Применение крема «Аргосульфан» в первые часы после термической травмы позволило сохранить раневую поверхность влажной от 12 до 24 часов без формирования струпа и признаков задержки раневого отделяемого, что в дальнейшем позволило выполнить дермабразию с наименьшей травматизацией и ксенотрансплантацию с максимальной фиксацией лиофилизированной ксенокожи. После снятия повязки в операционной участки ожоговых ран, где применялся крем «Аргосульфан», состояние раны в основной группе оценено на 0–1 балл у 13 пациентов, 2 балла – у 4 детей, более 3 баллов – у 2 детей. В то время как в группе сравнения 7 пациентов получили 0–1 баллов, 10 детей – 2 балла и 5 пациентов – более 3 баллов (рис. 2).

Применение «Аргосульфана» по сравнению с кремами, содержащими 1% сульфадиазин серебра, оказалось в 2 раза эффективнее для подготовки раны к ксенодермопластике, что может быть объяснено особенностью основы крема. Повторно на 5-е сутки после ожога оценивали эффективность лечения препаратом на тех участках ожоговых ран, где ксенопластика не выполнена по разным причинам и лечение ожоговой раны проводили под повязкой с серебро-содержащими кремами. Результаты были следующими. В 1-й основной группе 1 балл набрали 12 больных, 2 балла – 4 ребенка, более 3 баллов – 1 пациент. Данный факт явился основанием для применения мази с гиперосмолярным компонентом у 5 пациентов, что соответствовало второй стадии течения раневого процесса [3]. В первой группе сравнения 10 пациентов получили 1 балл, по 5 детей – 2 балла и более 3 баллов (рис. 3). Наиболее частой причиной смены препарата было наличие гнойного воспаления в ожоговой ране.

В лечении поверхностных дермальных ожогов у детей без использования ксенодермотрансплантации «Аргосульфан» оказался на 20% эффективнее, чем другие серебро-содержащие кремы, что может быть объяснено более высокой концентрацией сульфатиозола серебра.

При использовании препаратов серебра «Аргосульфан» или других кремов, содержащих 1% сульфадиазин серебра, в лечении пациентов с глубокими дермальными ожогами до проведения оперативного вмешательства не отмечено особых различий. Однако в послеоперационном периоде, после выполнения аутодермотрансплантации на ожоговые раны, появились определенные различия в течение раневого процесса. Это, прежде всего, выразилось в скорости эпителиза-

ции и выраженности воспалительного процесса. На приживление расщепленного аутодермотрансплантата препараты не влияли, и участки с низким приживлением аутокожи в исследовании мы не оценивали. Оценка эффективности использования кремов соли серебра в группах пострадавших с глубоким дермальным ожогом показала следующее. В основной группе 1 балл получили 8 пациентов и 2 балла — 2 пациента, в то время как в группе сравнения 7 детей получили 0–1 балла и 3 пациента — 2 балла. Эти различия во вторых группах оказались незначительными, что не позволяет нам говорить о преимуществе использования какого-либо серебросодержащего крема при выполнении аутодермотрансплантации расщепленным лоскутом.

Выводы

Таким образом, применение крема «Аргосульфан» имеет определенные преимущества перед другими серебросодержащими кремами, благодаря возможности сохранять влажную среду в ране, одновременно не задерживая экссудат, а также успешно справляться с раневой инфекцией. Использование крема «Аргосульфан» наиболее рационально при ожогах I–II степени с первых часов после травмы и до выздоровления при отсутствии выраженной экссудации. Крем «Аргосульфан» хорошо сочетается при использовании с биологическими повязками, в частности, с лиофилизированной ксенокожей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азолов В. В. Организация неотложной медицинской помощи при групповых и массовых ожогах / В. В. Азолов, В. А. Жегалов, Г. И. Дмитриев // Нижегородский медицинский журнал (приложение «Комбустиология»). — 2004. — 29 с.
2. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран / А. А. Адамян, С. В. Добыш, Л. Е. Килимчук [и др.] // Метод. рекомендації. — М., 2000. — 8 с.
3. Местное лечение ожоговых ран / Э. Я. Фисталь, В. В. Солошенко, Н. Н. Фисталь [и др.] // Мистецтво лікування. — 2007. — № 3. — С. 42–44.
4. Шалимов О. О. Сучасне медикаментозне лікування ран / О. О. Шалимов, В. Ф. Саєнко, Б. М. Даценко // Відомча інструкція. — К., 2002. — 37 с.

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ СУЛЬФАНІЛАМІД СРІБЛА, В ЛІКУВАННІ ОПІКІВ У ДІТЕЙ

Е.Я. Фисталь, В.В. Солошенко

Резюме. Наведено результати застосування крему «Аргосульфан» при лікуванні опіків у дітей. Цей крем має відповідні переваги порівняно з іншими срібловмісними кремами завдяки можливості зберігати вологе середовище в рані, водночас не затримуючи екссудат, а також успішно нівелює ранову інфекцію. Застосування крему «Аргосульфан» найбільш раціональне при опіках I–II ступеню від перших годин після травми і до одужання за умови відсутності вираженої екссудації. Крем «Аргосульфан» добре поєднується разом із біологічними пов'язками, зокрема, з ліофілізованою ксеношкірою.

Ключові слова: опіки, діти, крем «Аргосульфан».

OUR EXPERIENCE OF USE OF CREAMS CONTAINING SILVER SULFANILAMIDE IN THE TREATMENT OF BURNS IN CHILDREN

Fistal' Ye. Ya, Soloshenko V.V.

Summary. The results of application of «Argosulphan» cream for the treatment of burns in children. This cream has certain advantages over other silver-containing creams, thanks to ability to maintain a moist environment in the wound, while not delaying the exudate, and also to cope successfully with wound infection. The use of «Argosulphan» cream is the most rational way for burns I-II degree in the first hours after injury and up to recovery in the absence of severe exudation. «Argosulphan» cream fits well at use with biological dressings, in particular, the lyophilized xenoskin.

Key words: burns, children, «Argosulphan» cream.

КОРОТКИЕ КУРСЫ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ*

О. И. Карпов

Институт фармакологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, РФ

Современная клиническая фармакология и фармацевтика предоставляют условия для максимального выполнения врачебных рекомендаций: имеются все возможности для обеспечения полноценного антибактериального лечения, что называется, «на любой вкус»: антибиотики с замедленным высвобождением активного начала; диспергируемые (предварительно растворимые) лекарственные формы для тех, кто предпочитает принимать лекарства в жидкой форме и т. п. Особую актуальность для педиатрической практики имеет правильно выбранная лекарственная форма, ее определенные органолептические свойства, поскольку дети наиболее консервативны как во вкусовых, так и визуальных пристрастиях [1]. Избыточное давление родителей или медперсонала на ребенка, не желающего принимать лекарство вследствие каких-либо причин, может явиться камнем преткновения в лечении, и не исключено, что такой «моральный нажим» нанесет психическую травму [2]. Не отрицая значимости вышеназванных факторов для обеспечения комплаентности, заметим, что наибольшую отдачу и полноценный прием лекарств дает минимально короткий по срокам режим применения антибиотиков [3]. Обратим внимание на правильное толкование слов «минимально короткий»: не усеченный курс антибиотиков, а режим применения, позволяющий принимать препараты в течение непродолжительного времени, при этом полностью обеспечивающий реализацию фармакодинамических эффектов противомикробных средств и эрадикацию патогенов [4].

С этой точки зрения не все антибиотики можно использовать для проведения минимально продолжительных курсов лечения. Антибиотик должен обладать совокупностью свойств:

- взаимосвязь его фармакодинамики с фармакокинетикой должна быть такова, чтобы обеспечить длительное сохранение оптимальных эрадикационных концентраций в течение необходимого времени после последнего приема;
- выраженный постантибиотический эффект;
- наличие дополнительных (внеантибиотических) свойств, позволяющих регулировать иммунную защиту организма в целом;
- высокие концентрации в месте инфекции — нанесение локального «удара» по микробу;
- хорошая переносимость в диапазоне высоких фармакодинамически нагруженных дозировок;
- малые остаточные концентрации в пищеварительном тракте;
- безопасность для интактных тканей организма, не вовлеченных в инфекционный процесс;
- высокая клиническая эффективность при распространенных инфекциях с повседневной воспроизводимостью результатов, полученных в широкомасштабных исследованиях;
- общая безопасность для растущего организма, отсутствие формирования быстрой резистентности штаммов микроорганизмов.

Рассмотрим реализацию этих, далеко не всех перечисленных условий для проведения короткокурсовой антибиотикотерапии на примере азитромицина (Сумамеда®), успешно применяющегося в клинической практике. Ежегодно педиатрической службой выписывается более 80 млн. рецептов на азитромицин, еще большее число взрослых получают этот антибиотик в амбулаторных и стационарных условиях [5]. Основные показания, по которым препарат назначается детям, — острый средний отит, острый синусит (30–40% назначений), тонзиллофарингит (12–15%), внебольничная пневмония (20–24%) [6]. Сумамед® завоевал большую популярность и в нашей стране: согласно опросам педиатров, проводившимся нами в Санкт-Петербурге, его регулярно применяет каждый третий врач на амбулаторном приеме [7].

Азитромицин — азалидный антибиотик, эффективно подавляющий синтез белка в микробной клетке за счет прочного связывания с 50S субъединицей рибосом и нарушения процессов транслокации т-РНК. Надежность эффекта азитромицина в сравнении с другими макролидами обусловлена длительным воздействием на активный центр в рибосоме. Он удерживается в точке приложения в течение нескольких часов, в то время как почти все остальные препараты этого класса — минуты [8]. Таким образом, происходит эффективное подавление микробов, чувствительных к ингибции этого механизма и жизнедеятельности — стрептококков, в том числе пневмококка, гемофильной палочки и моракселлы, а также внутриклеточно локализующихся микроорганизмов — хламидий, микоплазм, легионелл. Особенностью проникновения азитромицина внутрь микробной клетки является использование им магниевого, а не иных каналов, что обеспечивает более быструю пенетрацию в большинство респираторных патогенов, относящихся к разным классам. Этот факт представляется важным для понимания и многогранного внеантибиотического эффекта азитромицина (Сумамеда®) по подавлению продукции провоспалительных цитокинов по-разному индуцируемыми различными возбудителями [9]. Таким образом, фармакодинамика антибиотика создает условия для эффективного влияния на инфекционный процесс.

О фармакокинетике азитромицина написано уже столь много, что нет необходимости детально ее повторять. Остановимся только на ключевых положениях, имеющих принципиальное значение для выделения этого препарата в первые ряды антибиотиков эмпирической терапии инфекций в педиатрической практике. Как и все макролиды, азитромицин очень быстро покидает сосудистое русло и проникает в ткани, создавая высокие концентрации в среднем ухе, легких, придаточных полостях носа. Проникновение в ткани осуществляется с помощью макрофагов, которые используются в качестве своеобразного носителя. При этом, как будет детально разъяснено ниже, функции макрофагов не страдают, а наоборот, стимулируются, что обуславливает интенсификацию фагоцитоза микробов. Высвобождение азитромицина в межклеточное и внутриклеточное пространство происходит в присут-

*Опубликовано: Детские инфекции. — 2006. — № 2. Статья публикуется в сокращении.

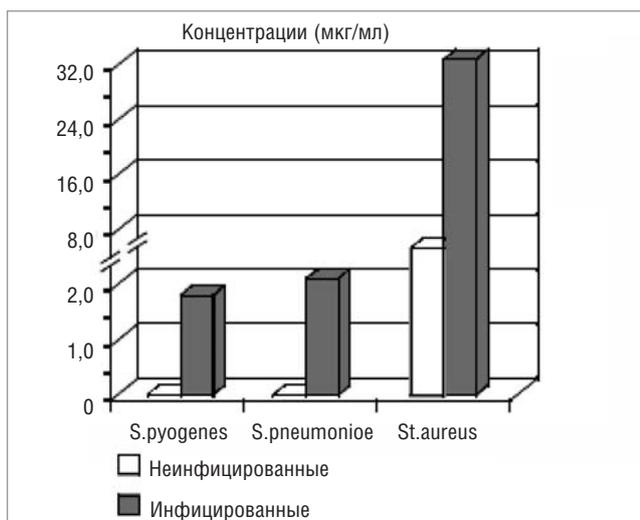


Рис.1. Высвобождение азитромицина из нейтрофилов тканей



Рис.2. Феномен «Троянского коня» азитромицина

ствии инфекционного фактора, поэтому влияния на эукариотические клетки растущего организма он не оказывает [10] (рис. 1). С повышением дозы азитромицина происходит увеличение захвата его нейтрофилами, а, следовательно, и увеличение последующего его высвобождения в тканях. Это явление получило название «феномен троянского коня» и создает предпосылки для высокодозной и краткосрочной терапии этим макролидом [11] (рис. 2). Период полуэлиминации азитромицина из тканей самый большой среди всех антибиотиков и составляет не менее 65 часов у детей, что предопределяет не только назначение один раз в день, но и во многом обуславливает возможность проведения 3-дневной (и меньшей по длительности) антибиотикотерапии [12].

Взаимосвязь фармакодинамики и фармакокинетики азитромицина (Сумамеда®) также имеет принципиальное значение для понимания того факта, что только этот антибиотик может быть использован коротким курсом для лечения проблемных инфекций не только в педиатрической, но и во взрослой практике. Азитромицин относится к противомикробным средствам с так называемой концентрационно-зависимой взаимосвязью динамики и кинетики [13]. Иными словами, чем выше создаваемые им кон-

центрации в тканях, тем больше эрадикационный рейтинг. Дополнительный вклад в уничтожение инфекта вносит присущий препарату постантибиотический эффект, сохраняющийся еще в течение нескольких дней после прекращения приема антибиотика [14]. Одним из важнейших факторов-предвестников высокой эффективности «концентрационно-зависимых» антибиотиков считается отношение площади под фармакокинетической кривой (AUC – Area Under Curve) к минимально подавляющей концентрации (МПК). Оно должно быть не менее 50 для обеспечения эффективности при амбулаторных условиях на уровне $\geq 90\%$ [15]. Для азитромицина это соотношение в миндалинах, ткани легкого, жидкости, выстилающей альвеолы и в альвеолярных макрофагах значительно превышает этот показатель и служит дополнительным фактором надежного действия этого антибиотика (рис. 3). Уместно в связи с этим напомнить, что у Сумамеда® самая высокая из всех макролидов активность против гемофильной палочки, сопоставимая с таковой амоксицилина/клавуланата, что, с учетом большей встречаемости *H. influenzae* в педиатрической практике, чем во взрослой, делает азитромицин (несомненно, более безопасный и применяющийся всего 3 дня против 10-дневного курса бета-лактамом) базовым антибиотиком при остром среднем отите и синуситах [16].

Таким образом, фармакодинамика и фармакокинетика, а также их взаимосвязь, позволяют применять азитромицин в педиатрии 3-дневным курсом, эффективность которого продемонстрирована в большом числе как отечественных, так и зарубежных исследований. Несомненно, что создаваемые тканевые концентрации очень высокие. Поэтому встает вопрос о безопасности азитромицина, его переносимости в диапазоне таких фармакологических нагрузок. Более 5 лет назад мы впервые получили данные не только о высокой эффективности, но и отсутствии какого-либо токсического действия азитромицина при назначении всей курсовой дозы однократно у взрослых [17]. Дальнейшие исследования, проведенные у детей, продемонстрировали прекрасную переносимость однократной курсовой дозировки и у детей [18]. Залогом хорошей переносимости азитромицина является эффективная метаболизация его в печени до неактивных метаболитов. Эти метаболиты также не обладают гепатотоксическим или иным токсическим эффектом на ткани, а также не вызывают дисбаланса кишечной микрофлоры и не взаимодействуют с другими одновременно назначаемыми препаратами, разрушающимися в печени с участием системы

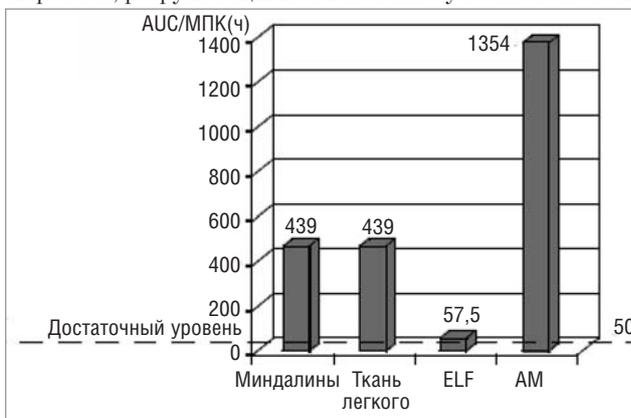


Рис.3. Прогностические значения эффективности азитромицина. Примечание: ELF — жидкость, выстилающая альвеолы; AM — альвеолярные макрофаги

микросомального окисления, поскольку азитромицин не ингибирует ферменты системы цитохрома P-450 [19, 20].

Несомненный интерес представляет совокупность внеантибиотических эффектов азитромицина (Сумаameda®), которую можно сформулировать для краткости в виде слогана «управление воспалением через иммуномодуляцию». Подробно механизмы иммуномодуляции макролидов описаны нами ранее [21]. Здесь же мы остановимся на тех аспектах иммуномодуляции, которые наиболее полно характеризуют азитромицин и представляют интерес для педиатров. Воздействие макролидов на иммунную систему начинается с подавления диапедеза активированных бактериальными липополисахаридами лейкоцитов в очаге инфекции. Благодаря этому уменьшается избыточная индукция тканей, которая затем может привести к замещению соединительной тканью. Азитромицин уже на раннем этапе своего действия способен подавлять продукцию интерлейкина-8 (провоспалительного цитокина) и вызывать дегрануляцию нейтрофилов с выходом лизосомальных ферментов, участвующих в уничтожении бактерий. Одновременно индуцируется хемотаксис нейтрофилов — целенаправленное движение в сторону инфекционного очага, и возрастает потребление кислорода макрофагами для получения энергии по осуществлению фагоцитоза [22]. Этот эффект достаточно длительный, но угасает вовремя, не оказывая повреждающего действия образующихся свободных радикалов на эпителий слизистых оболочек [23]. Это так называемая ранняя реакция иммуномодуляции присуща только азитромицину, причем она продемонстрирована не только *in vitro*, но, что очень важно, и *ex vivo* [24].

Азитромицин (Сумаameda®), восстанавливает нарушенный баланс Т-хелперов различных подтипов и поддерживающих функций, что имеет значение для уменьшения прессинга провоспалительных цитокинов на клетки тканей ребенка, снижения их отека, застойной лимфоцитарной индукции. Исключительно важно, что антибиотик имеет и вторую «позднюю» фазу действия — после санации инфекции останавливает уже ставшую ненужной иммунную атаку. Одним из инструментов реализации является стимуляция апоптоза (запрограммированной гибели) нейтрофилов. Он подавляет процессы локального повреждения и препятствует дополнительному вовлечению клеток хозяина в иммунный ответ. Описываемый эффект продемонстрирован в клинических условиях у больных с пневмококковой этиологией инфекции. В общем виде действие Сумаameda® представлено на рис. 4.

Для педиатрической практики важными представляются следующие выводы:

- иммуномодулирующее, противовоспалительное действие Сумаameda® проявляется сразу после начала антибиотикотерапии;
- указанная модификация иммунного ответа носит физиологический характер, разрывает порочный круг продукции провоспалительных цитокинов, помогает осуществить завершённый фагоцитоз, т. е. реализуется идея уменьшения антибиотического

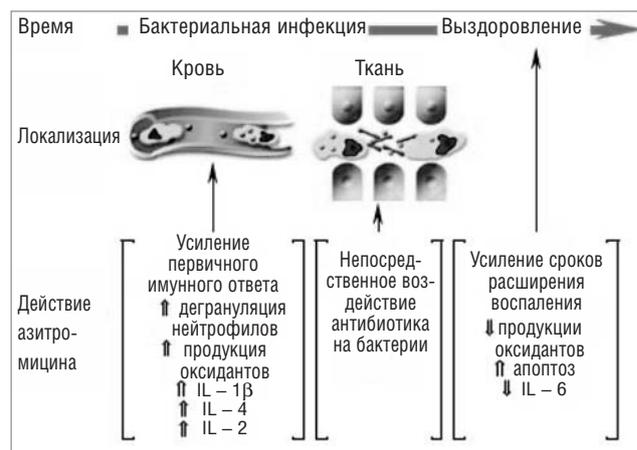


Рис.4. Механизм иммуномодулирующего эффекта азитромицина

прессинга — препарат назначается коротким курсом, осуществляет «удар» по микробам, а дальше завершают инфекцию собственные активированные иммунные силы. Таким образом, на деле реализуется давняя мечта педиатров бороться с инфекцией с привлечением внутренних резервов организма без дополнительной нагрузки ксенобиотиками;

- противовоспалительное действие азитромицина (Сумаameda®) является дополнительным вкладом в лечение хронических инфекций, требующих антибиотикотерапии, поскольку именно у этих детей имеется насущная потребность в противовоспалительном действии;
- несомненно, что совокупность внеантибиотических эффектов азитромицина позволяет понять, почему после успешного лечения этим антибиотиком острого инфекционного процесса не возникает рецидивов заболевания, в то время как многие программы антибиотикотерапии являются затратными именно по причине повторяющихся эпизодов болезни [25].

В заключение обратим внимание на то, что все вышесказанное относится только к оригинальному азитромицину-Сумаameda®, доказательства равной эффективности и внеантибиотических эффектов генерических форм в сравнительных исследованиях не получены. Учитывая этот факт, в целях безопасного и корректного лечения детей непреложной истиной остается — у детей следует использовать оригинальный препарат до получения убедительных доказательств равных свойств и сопоставимой безопасности воспроизведенных антибиотиков. Достаточно ли для столь же эффективной эрадикации, какую демонстрирует истинный азитромицин при инфекциях в педиатрии, короткие 3-х дневные высокодозные курсы генериков? Не оказывают ли они токсический, цитолитический или иные нежелательные эффекты? Оказывают ли генерики подавляющее действие на собственную кишечную микрофлору ребенка? Увы, пока на эти вопросы клиническая фармакология и фармакоэпидемиология ответов дать не может.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kardas P. A blinded comparison of payability of 13 common pediatric antibiotic suspensions / P. Kardas, M. Muras // Wlad. Lek. — 2005. — V. 58. — №. 1—2. — P. 15—20.
2. Карпов О. И. COMPLAINTS антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы

и решения / Под ред. Ю. Л. Мизерницкого, А. Д. Царегородцева — М., 2004. — С. 101—107.

3. Bradley J. S. Pharmacodynamics and the prediction of efficacy in short-course antibiotic therapy: pediatric studies to validate the model // Pharmacotherapy. — 2005. — V. 12. — Pt. 2. — P. 159S—164S.

4. Prospective survey of antibiotic utilization in pediatric hospitalized patients to identify targets for improvement of prescription / M. Potocki, J. Goette, T. D. Szucs, D. Nadal // *Infection*. — 2003. — V. 31. — № 6. — P. 398—403.
5. Ruuskanen O. Safety and tolerability of azithromycin in pediatric infectious diseases: 2003 update // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — V. 23. (2 Suppl). — P. 135—139.
6. Quach C Acute otitis media in children: a retrospective analysis of physician prescribing patterns / C Quach, J. P. Collet, J. LeLorier // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2004. — V. 57. — № 4. — P. 500—505.
7. Зайцев А. А. Оптимизация антибиотикотерапии пневмонии // *Медицина будущего: тез. докл. 1-й научной конференции* / А. А. Зайцев, Ю. Д. Игнатов, О. И. Карпов. — Краснодар, 2002. — С. 47.
8. Lovmar M. Kinetics of macrolide action: the josamycin and erythromycin cases / M. Lovmar, T. Tenson, M. Ehrenberg // *J. Biol. Chem.* — 2004. — V. 279. — № 51. — P. 53506—53515.
9. Melhus A. Expression of cytokine genes during pneumococcal and nontypeable *H. influenzae* acute otitis media in the rat / A. Melhus, A. F. Ryan // *Infect. Immun.* — 2000. — V. 68. — P. 4024—4031.
10. Retsema J. Macrolides: structures and microbial targets / J. Retsema, W. Fu // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2001. — V. 18 (Suppl. 1). — P. S3—S10.
11. Gordon E. M. Rationale for single and high dose treatment regimens with azithromycin / E. M. Gordon, J. L. Blumer // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — V. 23. — №2. — P. 102—107.
12. Pharmacokinetics of intravenously administered azithromycin in pediatric patients / R. F. Jacobs et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2005. — V. 24. — № 1. — P. 34—39.
13. le Normand Y. An example of simulation for a better understanding of PK/PD relationship of antibiotics / Y. le Normand, C Ganiere-Monteil, H. Drugeon // *Pathol. Biol.* — 2004. — V. 52. — № 10. — P. 597—601.
14. Nicolau D. P. Predicting antibacterial response from pharmacodynamic and pharmacokinetic profiles // *Infection*. — 2001. — V. 29 (Suppl. 2). — P. 11—15.
15. Software modeling for better understanding of pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships: application to azithromycin in the treatment of streptococcal tonsillitis and in acute exacerbation of chronic bronchitis / Y le Normand, H. Drugeon, S. Abbas, B. Palestro // *Therapie*. — 2004. — V. 59. — № 1. — P. 155—162.
16. Bacterial etiology of acute otitis media and clinical efficacy of amoxicillin-clavulanate versus azithromycin / M. Guven et al. // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2006. — V. 70. — № 5. — P. 915—923.
17. Karpov O. Single oral 1,5 g azithromycin dose in the treatment of uncomplicated tonsillitis in adults — a pilot study / O. Karpov, A. Zaytsev, S. Karpischenko // 5-th Intern. Conf. of ICMAS. — Seville, 2000. — № 4.13. — P. 38.
18. Короткие курсы азитромицина (сумамеда) в лечении осложненных форм острых респираторных заболеваний у детей: пособие для врачей / Ф. С. Харламова и др. — М.: МЗ РФ, 2004. — 20 с.
19. Pharmacokinetic drug interactions of macrolides / P. Periti, T. Mazzei, E. Mini, A. Novelli // *Clin. Pharmacokinet.* — 1992. — V. 23. — №2. — P. 106—131.
20. Effects of azithromycin on fecal flora of healthy adult volunteers / U. Uchino et al. // *Jpn. J. Antibiot.* — 1995. — V. 48. — № 9. — P. 1119—1130.
21. Карпов О. И. Макролиды: новая парадигма — фармакодинамика иммуномодуляция // *Клин. фармакология и терапия*. — 2005. — Т. 14. — № 5. — С. 12—16.
22. Labro M.T. Interference of antimicrobial agents with phagocytic functions: immunomodulation or «immuno-fairy takes» // *Clin. Microb. Rev.* — 2000. — V. 13. — P. 615—660.
23. Amsden G. W. Anti-inflammatory effects of macrolides an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2005. — V. 55. — № 1. — P. 10—21.
24. Modulation of neutrophil and inflammation markers in chronic obstructive pulmonary disease by short-term azithromycin treatment / M. J. Pamham et al. // *Eur. J. Pharmacol.* — 2005. — V. 517. — № 1—2. — P. 132—143.
25. Карпов О. И. фармакоэкономика и фармакоэпидемиология средств антибактериальной терапии распространенных инфекций // *Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений* / Под ред. В. Б. Герасимова, А. Л. Хохлова, О. И. Карпова. — М.: Медицина, 2005. — С. 166—211.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА ПРЕДОТВРАЩАЕТ ДЕТСКУЮ СМЕРТНОСТЬ И ИНВАЛИДНОСТЬ

И.В. Бахмани

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Резюме. Представлены данные литературы и результаты собственных наблюдений 3 больных с I типом мукополисахаридоза. У всех пациентов диагноз подтвержден молекулярно-генетическими исследованиями. Показано, что эффективность социальной адаптации и профориентации больных зависит от типа патологии, правильной тактики динамического диспансерного наблюдения и своевременного медико-генетического консультирования семей.

Ключевые слова: дети, мукополисахаридоз, клиника, диагностика, молекулярно-генетический анализ, социальная адаптация, профилактика.

Введение

В последние годы большой научно-практический интерес вызывают многочисленные состояния, при которых дисфункция митохондрий носит вторичный характер, сопровождающий основной патологический процесс. Примером подобных заболеваний служат некоторые болезни накопления.

В настоящее время идентифицировано более 40 болезней накопления, среди которых мукополисахаридозы занимают одно из первых мест. Особую группу системных наследственных заболеваний детского возраста представляют именно болезни накопления — тесзуризмозы. Накопление гликозаминогликанов в лизосомах вызывает грубые клеточные изменения и формирование характерной клинической картины. Все типы болезни наследуются аутосомно-рецессивно. Проблема идентификации этих состояний актуальна, прежде всего, вследствие их генетической гетерогенности. Точное определение нозологической формы болезни накопления не только способствует целенаправленному ведению больных, но и создает реальную основу для эффективного медико-генетического консультирования семей с данной патологией [4,7].

Мукополисахаридоз (МПС) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся прогрессирующим течением и поражением многих органов и систем. Патология обусловлена недостаточностью лизосомальных ферментов, которая приводит к нарушению катаболизма основного вещества соединительной ткани — гликозаминогликанов. В результате генетического дефекта фермент, синтезируемый клетками, теряет каталитическую активность и нестабилен. Это приводит к тому, что в лизосомах клетки нарушается расщепление определенных макромолекул гликозаминогликанов, необходимое для поддержания нормального роста и гомеостаза тканей. Гликозаминогликаны накапливаются в лизосомах клеток в больших количествах. Это приводит к необратимым изменениям тканей и внутренних органов.

Внешние признаки различных типов МПС довольно специфичны. Они проявляются задержкой роста, диспропорциональным строением скелета (короткие конечности и шея, большая голова), грубыми чертами лица, костными деформациями (грудины, черепа, позвоночника, конечностей), тугоподвижностью крупных и мелких суставов. При этом, как правило, наблюдаются редкие зубы, дистрофия зубной эмали, множественный кариес, макроглоссия, гипертелоризм глаз, запавшее переносье, низко расположенные ушные раковины, гепатоспленомегалия, пахово-мошоночные и пупочные грыжи [1,8,9]. Некоторые наследственные болезни не поддаются терапии, и единственным средством и мерой предосторожности

является профилактика. Существуют два подхода к профилактике наследственной патологии: семейная профилактика через медико-генетическое консультирование и популяционная профилактика, базирующаяся на специальных программах скрининга в отношении той или другой наследственной патологии или гетерозиготного носительства мутантных генов, а также на различных санитарно-гигиенических мероприятиях, направленных на выявление вредных производственных факторов и неблагоприятных влияний окружающей среды [2,7,13].

Гетерогенная группа лизосомных болезней накопления относится к сублетальным и практически не поддающимся терапии наследственным дефектам. Доступных методов терапии МПС к настоящему времени не разработано. Единственным надежным методом профилактики их распространения в популяции является пренатальная диагностика в семьях с отягощенной наследственностью, базирующаяся на точной синдромальной диагностике типа МПС у пробанда. Последняя может быть проведена на основании клинической симптоматики заболевания, поскольку МПС и другие наследственные болезни обмена характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом, перекрыванием клинических фенотипов наличием генокопий (гипотиреоз, сиалидоз, маннозидоз, фукозидоз).

Пренатальная диагностика позволяет перевести вероятностный прогноз в однозначный ответ наличия или отсутствия заболевания у плода. Основным методом пренатальной диагностики, используемым в практике медико-генетического консультирования, является УЗИ плода в сроке 14–20 недель беременности, с помощью которого можно обнаружить 70–80% всей врожденной патологии.

При МПС профилактика базируется на том, что лизосомные ферменты содержатся практически во всех типах клеток, используемых для пренатальной диагностики. Диагностика лизосомных болезней, в том числе пренатальная, затруднена генетическим полиморфизмом этой группы наследственных болезней обмена, а также наличием генокопий.

Для пренатальной диагностики мукополисахаридозов используют сочетание нескольких методов: качественную и поликоличественную характеристику спектра ГАГ в амниотической жидкости, методы энзимодиагностики [12,16,19].

Материал и методы исследования

Пренатальная диагностика мукополисахаридоза проведена в 3 семьях, имеющих в анамнезе болезнь мукополисахаридоз. Диагноз ставили по активности альфа-L-идуронидазы в культивированных клетках амниотичес-

Таблица

Результаты ДНК-диагностики семьи

Полиморфизмы в эклоне 1 гена IDUA	Мат ь	Отец	Пробанд	п/д
AxA	-/-	+/-	-/-	+/-
Q3311	+/-	+/+	+/+	+/+

кой жидкости. Активность фермента была в пределах нормы, что позволило исключить заболевания у плода (80–174 нМ/мг/ч). Стандартные процедуры амниоцентеза были выполнены в научно-генетическом центре г. Москвы. Материалом для биохимического исследования являлись амниотическая жидкость, культивируемые и некультивируемые клетки амниотической жидкости.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический пример. В семье А. имелось 2 больных детей, один из которых умер до обследования в возрасте 2 лет 6 мес. от пневмонии. Пробанд — девочка в возрасте 8 лет. Ребенок от II беременности, протекавшей с токсикозом. Роды нормальные. Родился с массой тела 3200 г, длиной 54 см. После года мать заметила отставание в психическом развитии и скелетные деформации. По этому поводу обратились в нашу больницу.

В момент обследования: грубые черты лица, большой язык, шумное дыхание, деформация грудной клетки, тугоподвижность в локтевом и коленном суставе. Лицо плоское, пастозное, лоб низкий. Нос с запавшей переносицей и зияющими ноздрями. Губы толстые. Десны гипертрофированы. Зубы широкие. Поясничный кифоз, суставы конечностей утолщены, движения в них ограничены. Интеллект нормальный. Прослушивается грубый систолический шум на верхушке сердца. Печень пальпируется на 4 см ниже реберной дуги, безболезненная. Селезенка увеличена.

Исследование спектра экскретируемых ГАГ с помощью одно- и двухмерного электрофореза выявило гиперэкскрецию дерматансульфата, гепарансульфата. ГС/ХС=2,8 в норме, ГС/ХС <0,1. Определение активности лизосомных ферментов в лейкоцитах выявило недостаточность альфа-L-идуронидазы — 5,50 (61,7–176 нМ/мг/ч). Результаты биохимического обследования показали умеренное снижение активности данного фермента и, наряду с клинической картиной заболевания, позволили диагностировать МПС тип I у пробанда.

В момент обследования мать пробанда была беременна, и семье предложили дородовую диагностику. При исследовании спектра гликозаминогликанов амниотической жидкости выявлена гиперэкскреция гепарансульфата, которая в норме не наблюдается. На этапе биохимической диагностики было выявлено, что остаточная активность альфа-L-идуронидазы в культуре клеток амниотической жидкости на 10% была снижена. Ситуация усугублялась поздним сроком беременности, было принято решение о продолжении диагностики молекулярно-генетическими методами. Поэтому семье была проведена ДНК-диагностика (табл.).

По результатам косвенной ДНК-диагностики плод не поражен и является носителем материнской мутации. Выявлены мутации, характерные для МПС I типа. По решению родителей беременность была сохранена и завершилась рождением здорового мальчика.

Открытие клеточных поверхностных рецепторов, которые участвуют в транспортировке лизосомных ферментов в ткани-мишени, сделало возможной фермент-заместительную терапию при некоторых видах лизосомных болезней накопления. Такая терапия в настоящее время доступна и при МПС I типа. Но диагностика лизосомных болезней сопряжена с определенными трудностями. Прежде всего, распознавание многих ЛБ на клиническом уровне затрудняет выраженный клинический полиморфизм и многообразие, а низкая частота встречаемости в популяции не позволяет врачу-педиатру накопить личный опыт для своевременной постановки диагноза. Другой немаловажный фактор — это необходимость применения разнообразных методических подходов, диагностическая значимость которых неравнозначна. В последние годы появился новый довольно эффективный вид помощи семьям, в которых родился ребенок с врожденным пороком развития, — это так называемая «периконцепционная профилактика», суть которой заключается в обеспечении оптимальных условий для созревания яйцеклетки, имплантации и раннего развития зиготы [10–13].

Каждая семья мечтает иметь здоровых детей. Это чувство особенно обостряется после рождения больного ребенка. Широкое распространение планирования семьи в развитых странах делает чрезвычайно важным вопрос об исходе каждой беременности. В этом смысле профилактика наследственных болезней должна занимать ведущее место в работе как врача, так и системы здравоохранения в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аранович Е. Л., Краснополская К. Д., Фрейдин М. И. // Генетика. — 1986. — Т. 22. № 8. — С. 2179–2185.
2. Барашнев Ю. И., Семьякина А. Н., Казанцева Л. З. // Вопр. Охр. Мат. — 1988. — № 10. — С. 66–70.
3. Бочков Н. П. Генетика человека: Наследственность и патология / Н. П. Бочков. — М., 1978. — С. 210–215.
4. Бочков Н. П. Клиническая генетика / Бочков Н. П. — М.: ГЕОТАРД, 2004.
5. Вокобоева Е. Ю. ДНК-диагностика наследственных мукополисахаридозов / Е. Ю. Вокобоева // Мед. генетика. — 2006. — № 5 (10). — С. 3–38.
6. Краснополская К. Д. Наследственные болезни обмена веществ / К. Д. Краснополская. — М.: Медицина, 2005. — С. 13–17.
7. Козлова С. И. Прекоцепционная медикаментозная профилактика наследственных и врожденных заболеваний / С. И. Козлова // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии; под ред. Ф. Д. Царегородцева и В. А. Таболина. — М.: Медпрактика-М, 2002.
8. Мерфи Э. А. Генетика человека: пер. с англ. / Э. А. Мерфи, А. Мотульский. — Т. 2–3. — М.: Мир, 1990.
9. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / Козлова С. И., Демикова Н. С., Семанова Е., Блишников О. Е. — М.: Практика, 1996.
10. Темин П. А. Болезни накопления, сопровождающиеся нарушениями нервно-психического развития: рук-во для врачей / П. А. Темин, А. Н. Семьякина, Е. Д. Белоусова; под ред. П. А. Темина, Л. З. Казанцевой. — М.: Медицина, 2001. — С. 139–149.
11. Bernhardt B. A. Goals, benefits and behavior change / B. A. Bernhardt, B. B. Biesecker, C. Mastromarino // Handbook of Health Psychology. — New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 2001. — P. 3–18.
12. Biesecker B. Process studies in genetic counseling. Peering into the black box / B. Biesecker, Peters K. // Am. J. Med. Genet. — 2001. — Vol. 94. — P. 163–169.
13. Biesecker B. The future of genetic counseling an international perspective / B. Biesecker, T. M. Marteau // Nat. Genet. — 1999. — Vol. 22. — P. 133–137.
14. Emery A. E. N. Principles of genetic counseling / A. E. N. Emery // Psychological aspects of genetic counseling / eds. Emery A. E. N., Pullen I. M. — London: Academic Press, 1984. — P. 1–4.

15. Fraser F. S. Genetic counseling / F. S. Fraser // Am. J. Human Genet. — 1984. — Vol. 26. — P. 636—661.
16. Kessler S. Notes and reflections / S. Kessler // Psychological aspects of genetic counseling. — New York Wiley-Liss, Inc, 2000. — P. 165—173.
17. Keily T. E. Genetic counseling / T. E. Keily // Clinical genetic counseling. — Chicago : IL Year book medical publishers, 1986. — P. 343—364.
18. Primary health care approaches for prevention and congenital and genetic disorders. WHO. Human Genetics Program. — Geneva, 2000. — P. 3—10.
19. White V. «Respect for autonomy» in genetic counseling. An analysis and proposal / V. White // J. Genet. Counsel. — 1997. — Vol. 6. — P. 297—313.

**РАННЯ ДІАГНОСТИКА МУКОПОЛІСАХАРИДОЗУ
ЗАПОБІГАЄ ДИТЯЧІЙ СМЕРТНОСТІ ТА ІНВАЛІДНОСТІ**

I.V. Bahmani

Резюме. Наведено дані літератури та результати власних спостережень 3 хворих з I типом мукополісахаридозу. У всіх пацієнтів діагноз підтверджено молекулярно-генетичними дослідженнями. Показано, що ефективність соціальної адаптації та профорієнтації хворих залежить від типу патології, правильної тактики динамічного диспансерного спостереження та своєчасного медико-генетичного консультування сімей.

Ключові слова: діти, мукополісахаридоз, клініка, діагностика, молекулярно-генетичний аналіз, соціальна адаптація, профілактика.

**EARLY DIAGNOSIS OF MUCOPOLYSACCHARIDOSIS
PREVENTS INFANT MORTALITY AND DISABILITY**

I.V. Bahmani

Summary. The authors present the data available in the literature and their own long-term follow-ups of 3 children with I types of mucopolysaccharidosis. In 3 patients, the diagnosis was verified by molecular genetic studie. The efficiency of social adaptation and carrier-guidance in the patients is shown to depend on the correct tactics of a follow-up and on the timely medico genetic counseling of families.

Key words: children, mucopolysaccharidosis, diagnosis, clinical picture, social adaptation, prophylaxis.

НОВОСТИ

Пол ребенка на 7-й неделе беременности

Новая разработка израильских специалистов позволяет определить пол будущего ребенка уже на седьмой неделе после зачатия.

Простой анализ крови позволяет определить наличие Y-хромосомы, что безошибочно свидетельствует о принадлежности к мужскому полу. Таким образом отпадает необходимость ждать до 15-й недели, когда пол ребенка можно увидеть на ультразвуке.

Изначально анализ был разработан для того, чтобы помочь в выявлении различных генетических заболеваний на ранних стадиях. К примеру таких, как гемофилия, которые тесно связаны с половой принадлежностью.

Та же проверка позволяет определить группу крови будущего ребенка, а вот аутизм, умственную отсталость, врожденные физические дефекты и другие болезни такого рода этот анализ, к сожалению, выявить не может.

До сих пор данный тест применялся только в научных целях, однако, в виду его высокой точности (порядка 99%) руководство больницы «Шибба» решило включить его в пакет услуг, и позволить женщинам проходить его, даже если для этого нет медицинских показаний.

Проверка пока не входит ни в одну медицинскую страховку, производится частным образом и стоит 1631

шекель. В больнице отмечают, что, несмотря на то, что об этой услуге еще не было объявлено официально, спрос на нее растет с каждым днем.

Больница не ведет дальнейшего наблюдения за женщинами, сделавшими анализ без медицинских показаний, и потому не известно, сколько из них, получив результат решило прервать беременность, и были ли такие случаи вообще.

Стоит отметить, что в мире существуют больницы, где можно определять пол ребенка на раннем сроке беременности, однако эта услуга не предоставляется здоровым женщинам из опасения, что возрастет количество аборт по причине того, что плод окажется «не того» пола.

«В Израиле на сроке до 12 недель сделать аборт очень просто, и есть пары, которые могут этим воспользоваться. Прервать беременность и попытаться счастья снова. Это создает беспрецедентную проблему как этического, так и, возможно, демографического свойства», — говорит один из ведущих израильских гинекологов, выступающий за то, чтобы запретить делать данную проверку здоровым женщинам.

Источник: medexpert.org.ua

К сведению авторов журнала

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

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

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «БИОАРОН С» В АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Н.Л. Аръяев, А.А. Старикова, О.Е. Пивак

Одесский национальный медицинский университет

Резюме. Проанализированы результаты моноцентрового открытого клинического исследования, целью которого являлось изучение безопасности и эффективности применения препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих инфекций органов дыхания у детей. Получены данные о безопасности применения препарата, оказывающего положительное влияние на течение респираторных заболеваний, частоту рецидивов, длительность ремиссии.

Ключевые слова: дети, респираторная патология, Биоарон С, терапия, профилактика.

Введение

В структуре заболеваемости детей ведущее место занимают острые респираторные инфекции. Около 20% детей ежемесячно переносят рецидивирующие заболевания респираторного тракта [3,6]. В связи с этим в восьмидесятые годы прошлого столетия появился термин «часто болеющие дети» (ЧБД), объединивший для наблюдения диспансерную группу с более высоким по сравнению со сверстниками уровнем респираторной патологии [1,4]. В зарубежной литературе существуют термины — частые/рецидивирующие инфекции (frequent/recurrent infections) [7]. Уместно заметить, что эти термины в принципе применимы не только к заболеваниям органов дыхания, но и к патологии другой локализации. Оба они отсутствуют в МКБ X пересмотра и, следовательно, не могут являться объектом нозологической диагностики. Кроме того, по критериям ЧБД, предложенными его авторами (Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., 1986 г.), к группе ЧБД по формальным признакам может быть отнесен практически любой ребенок. Тем не менее, представление о рецидивирующих частых инфекциях органов дыхания может использоваться в практической педиатрии при условном распределении детей с частыми рецидивирующими заболеваниями, в том числе и респираторными, на группу исходно здоровых (отсутствие хронической патологии) и исходно больных (наличие хронической патологии, включая и иммунодефицитные состояния). Исходно здоровым детям, в частности переносящим рецидивирующие респираторные инфекции, рекомендуется максимальное ограничение медицинских вмешательств [2]. В связи с этим актуальной является необходимость поиска новых эффективных и безопасных методов терапии и профилактики рецидивирующих респираторных инфекций.

С учетом этих обстоятельств было проведено моноцентровое открытое клиническое исследование, целью которого явилась оценка безопасности и эффективности фитопрепарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих респираторных инфекций у детей. В задачи исследования входило проведение клинико-anamnestического обследования детей с данной

патологией и оценка клинической динамики заболеваний, частоты рецидивов, продолжительности ремиссий в течение 6 месяцев после использования препарата.

Материал и методы исследования

Объект исследования составил 61 ребенок в возрасте 3–6 лет (средний возраст $4,5 \pm 0,5$), наблюдавшийся в детской поликлинике №6 Киевского района г. Одессы по поводу различных клинических вариантов рецидивирующих инфекций органов дыхания.

Критериями включения детей в исследование являлись: дети с респираторными инфекциями (ринит, ринофарингит, острый бронхит); возраст детей от 3 до 6 лет; рецидивы заболевания 4–6 раз за 6 месяцев; подписание родителями информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения были следующие: врожденная и наследственная патология органов дыхания; клинически значимые пороки внутренних органов; острая пневмония, аллергия на компоненты препарата.

Основную группу составил 31 ребенок; контрольную — 30 детей, которые были выбраны ретроспективно, по результатам анализа амбулаторных историй развития детей. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту и клиническим вариантам респираторных инфекций. Комплексная терапия детей обеих групп проводилась согласно конкретной нозоформе и включала назначения жаропонижающих средств, муколитиков, бронхолитических и симптоматических препаратов (сосудосуживающие капли). Растительный препарат «Биоарон С» (сироп) в качестве симптоматического средства был включен в терапию детей основной группы — по 5 мл сиропа перед едой, дважды в день, в течение 14 дней.

«Биоарон С» является фитопрепаратом, в состав которого входит водная вытяжка листьев алоэ, содержащая биогенные стимуляторы; сок аронии (черноплодная рябина), витамин С. Наличие в алоэ около 200 ингредиентов (20 аминокислот, в том числе 7 незаменимых, полисахаридов, моносахаридов, витаминов, в том числе витамина В12, минералов, энзимов, лигнина, сапонинов и др.) оказывает многоплановое воздействие на организм. Дети группы сравнения (контрольной), идентичные по полу, возрасту и

Биоарон С

**НАТУРАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА
И ПОВЫШЕНИЯ АППЕТИТА У ДЕТЕЙ!**

- ✓ ОБЛАДАЕТ МЯГКИМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ
- ✓ ДОСТОВЕРНО НОРМАЛИЗУЕТ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
- ✓ СПОСОБСТВУЕТ ДОСТОВЕРНОМУ УМЕНЬШЕНИЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
- ✓ СПОСОБСТВУЕТ СОКРАЩЕНИЮ ДЛИТЕЛЬНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ



варианту рецидивирующих респираторных инфекций, получили базисную терапию без «Биоарона С».

Верификация диагнозов проводилась на основании оценки данных анамнестического обследования, динамики клинической картины, параклинических показателей (общий анализ крови, состояние гуморального иммунитета). Безопасность и переносимость «Биоарона С» оценивались по наличию или отсутствию побочных реакций на препарат (аллергические проявления, дисфункция желудочно-кишечного тракта); клиническая эффективность — на основании динамики клинических проявлений и продолжительности заболевания, частоты рецидивов в течение 6 месяцев после дачи препарата. Полученные данные обрабатывались стандартным статистическим методом с определением критерия достоверности.

Результаты исследования и их обсуждение

61 ребенок (34 мальчика и 27 девочек), наблюдавшийся амбулаторно, перенес различные клинические варианты респираторной инфекции. У 11 (18%) детей отмечались симптомы острого ринита — нормальная или субфебрильная температура, ринорея. 33 ребенка (54%) перенесли острый ринофарингит. У них наблюдалось затруднение носового дыхания, ринорея, риноскопически — гиперемия и отечность слизистой оболочки носа, наличие или отсутствие серозного или гнойного содержимого в носовых ходах. Диагнозы были подтверждены отоларингологом поликлиники. У 17 (28%) детей был диагностирован острый бронхит, характеризовавшийся лихорадкой (37–38°C), сухим и/или продуктивным кашлем, диффузными сухими и влажными хрипами. Переносимость препарата была хорошей; приверженность терапии Биоароном С — высокой. Отказов от приема препарата не было. Аллергическая реакция в виде транзиторной кожной сыпи отмечалась у 1 (1,6 %) ребенка; проходящие тошнота и диарея — у 2 (3,2%) детей.

Преморбидный фон у наблюдаемых детей (61 ребенок) был отягощен хроническим тонзиллитом (15 детей — 24%), аденоидитом (6 детей — 15%), патологией билиарной системы — дискинезией желчевыводящих путей (20 детей — 32%), анемией легкой степени — 98 г/л (6 детей — 9,8%). Все дети перенесли 4–6 эпизодов респираторной инфекции за 6 месяцев, предшествующих началу лечения Биоароном С.

Таблица 1

Динамика течения рецидивирующих респираторных инфекций у детей основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=31)		Контрольная группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средняя продолжительность заболевания	6,1±0,4		7,3±0,52	
Гемограмма:				
– гемоглобин (г/л)	125,1±1,56	135,0±2,63*	127,0±2,95	128,75±2,55
– эритроциты 10 ¹²	3,95±0,04	4,16±0,05*	3,98±0,09	4,02±0,09
Показатели гуморального иммунитета:				
– иммуноглобулин G	10,8±0,44	12,58±0,28*	11,19±0,77	12,26±0,58
– иммуноглобулин A	1,6±0,36	1,58±0,22	1,76±0,34	1,79±0,21
– иммуноглобулин M	1,23±0,12	1,3±0,07	1,53±0,18	1,42±0,18

Примечание: * — p<0,05.

Результаты катамнестического наблюдения за детьми основной и контрольной групп в течение 6 месяцев

Показатель	Основная группа (n=31)		Контрольная группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Рецидивы:				
– через 3 мес.	8	26	12	40
– через 6 мес.	5	16	8	27
Полная ремиссия	18	58	10	33

В результате проводимой терапии у детей обеих групп была получена положительная динамика заболеваний на 3–5 день. Отмечалось улучшение общего состояния, нормализация сна и аппетита. Существенных различий в отношении длительности лихорадки у детей основной и контрольной групп не было. Лихорадка нормализовалась в течение 2–3 дней (2,5±0,18). Достоверного преимущества характера терапии на сроки купирования ринореи, нарушения носового дыхания, хрипов в легких не выявлено.

При анализе параклинических показателей (табл.1) отмечено статистически достоверное (p<0,05) повышение показателей гемоглобина (125,1±1,56 — 131,0±2,63) и эритроцитов (3,9x10¹²/л±0,04 — 4,16x10¹²/л) у детей основной группы, получавших в течение 14 дней Биоарон С. По данным литературы [5], снижение показателей клеточного звена и «напряжение регуляторного компонента гуморального звена иммунитета» может наблюдаться у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями, как в течение заболевания, так и после лечения. В связи с этим было определено состояние гуморального звена иммунитета (табл.1). При повторном обследовании было выявлено достоверное увеличение иммуноглобулинов G у детей основной группы. Средняя продолжительность заболевания у детей, получавших Биоарон С, составила 6,1±0,4 дня; в контрольной группе — 7,3±0,52. Клиническое выздоровление к 7 дню терапии было диагностировано у всех больных (100%) основной и у 25 (83%) детей контрольной групп. Катамнестическое наблюдение за детьми обеих групп в течение 6 месяцев осуществлялось по результатам анализа данных амбулаторных историй развития детей. Профилактическая эффективность «Биоарона С» в течение 6 месяцев амбулаторного наблюдения оценивалась по частоте рецидивов и продолжительности ремиссий заболевания (табл.2).

Результаты амбулаторного наблюдения свидетельствуют о положительном влиянии препарата на течение респираторной инфекции у детей обеих групп. В основной группе, получавшей препарат «Биоарон С», в течение 6 месяцев заболело 13 детей (42%); в контрольной — 20 (67%). Полная ремиссия наблюдалась у 18 (58%) детей основной, и у 10 (33%) контрольной групп. Рецидивы у детей основной группы характеризовались более легким течением заболевания и отсутствием осложнений.

Выводы

1. Применение «Биоарона С» у детей с рецидивирующими инфекциями (ринит, ринофарингит, острый бронхит) положительно влияет на течение заболевания, способствует уменьшению частоты рецидивов и увеличению длительности ремиссий.
2. «Биоарон С» является безопасным препаратом, не вызывающим побочных реакций и осложнений.
3. Фитопрепарат «Биоарон С» может быть рекомендован в качестве симптоматического средства комплексного лечения и профилактики рецидивирующих респираторных инфекций у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В. Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. — Саратов, 1986.
2. Аряев Н. Л. Частые и рецидивирующие болезни у детей: новая концепция / Н. Л. Аряев // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 94—97.
3. Коровина Н. А. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра / Коровина Н. А., Заплатников А. П., Леписева И. В. [и др.] // Consilium Medicum. Педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 19—26.
4. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 66—73.
5. Сенаторова Г. С. Показники імунного статусу та вмісту селену у дітей при обструктивному бронхіті / Г. С. Сенаторова // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6 (28). — С. 59—62.
6. Таточенко В. К. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей — лечение и профилактика / В. К. Таточенко // Доктор. РУ. — 2003. — № 12. — С. 12.
7. Ballanti J. A. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients / J. A. Ballanti // Drugs. — 1997. — Vol. 54, Suppl. 1. — P. 1—4.

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «БІОАРОН С» В АМБУЛАТОРНОМУ ЛІКУВАННІ І ПРОФІЛАКТИЦІ РЕЦИДИВНИХ ІНФЕКЦІЙ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ

М.Л. Аряєв, А.А. Старікова, О.Є. Півак

Резюме. Проаналізовані результати моноцентрового відкритого клінічного дослідження, метою якого було вивчення безпеки та ефективності застосування препарату «Біоарон С» в амбулаторному лікуванні і профілактиці рецидивних інфекцій органів дихання у дітей. Отримані дані про безпеку використання препарату, який позитивно впливає на перебіг респіраторних захворювань, частоту рецидивів, тривалість ремісії.

Ключові слова: діти, респіраторна патологія, Біоарон С, терапія, профілактика.

EVALUATION OF CLINICAL EFFICACY OF THE PREPARATION «BIOARON C» IN OUTPATIENT TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENT RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

N. Aryayev, A. Starikova, O. Pivak

Summary. There were analyzed the results of one-center open study, whose goal was to study the safety and efficacy of the preparation «Bioaron C» in the treatment of recurrent respiratory tract infections in children. The findings suggest that the safe use of medications that have a positive impact on the course of respiratory disease, frequency of relapses, duration of remission.

Key words: children, respiratory pathology, Bioaron C, therapy, prevention.

НОВОСТИ

Искусственная поджелудочная железа — клинические испытания

Группа ученых из City University (Лондон) проводит клинические испытания опытного образца искусственной поджелудочной железы, предназначенной для лечения больных 1 типом сахарного диабета. Аппарат состоит из трех частей: датчика, расположенного на коже больного и определяющего уровень глюкозы в крови, портативный компьютер, который анализирует полученную информацию и миниатюрное устройство, обеспечивающее введение инсулина больному.

Опытные приборы, равно как и серийные, появление которых в продаже ожидается в ближайшие три лет, будут до такой степени небольшого размера, что мужчины смогут носить их на поясе, а женщины в бюстгальтере. Несколько лет назад эти же врачи — исследователи протестировали аппарат более чем на 20 добровольцах из Австрии и Италии, и надо отметить, достигли весьма обнадеживающих результатов.

Средний уровень глюкозы в крови пациентов поддерживался в пределах 6,2 ммоль/л (норма до 5,5 ммоль/л),

тогда как у большинства больных 1 типом сахарного диабета традиционными методами этот показатель поддерживается в пределах 8,9 ммоль/л. Поддержание определенных границ содержания глюкозы крови очень важны с точки зрения профилактики развития тяжелых осложнений диабета, это то, к чему эндокринологи стремились долгие годы.

Подобные проекты разрабатываются и в США: компания Disetronic, уже производит оснащенные микропроцессорами инсулиновые насосы, позволяющие вводить инсулин в микродозах через определенные промежутки времени, согласно заданной компьютерной программе. Хотелось бы еще конечно безыгольное введение гормона под давлением, но пока в этом направлении лишь ведутся разработки. Внедрение современных технологий в практическую диabetологию позволит улучшить контроль за уровнем глюкозы крови пациентов и уменьшить случаи гипогликемии и коматозных состояний, которые встречаются при обычном применении инсулина.

Источник: medexpert.org.ua

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

I.B. Багдасарова, O.B. Лавренчук, Л.Я. Мигаль, Ю.В. Кундін
ДУ «Інститут нефрології АМН України», м. Київ

Резюме. Висвітлено сучасні методи діагностики та прогнозування перебігу інфекцій сечової системи у дітей (ІСС). Представлено власний досвід визначення рівнів активності лізосомальних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ), її термостабільного ізофермента НАГ В для топічної діагностики ІСС, ступеня активності запального процесу та ефективності лікування при різних формах пієлонефриту. Доведено, що зростання рівня мікроальбумінурії та вмісту β₂-мікроглобуліну в сироватці та сечі хворих на пієлонефрит слід розцінювати як ранній критерій несприятливого перебігу захворювання з ураженням тубулоінтерстиціального апарату та розвитком склерозу нирок.

Ключові слова: діти, пієлонефрит, ензими сечі, мікроальбумінурія, β₂-мікроглобулін в сечі та сироватці, критерії хронізації.

Вступ

Проблема лікування і діагностики інфекцій сечової системи (ІСС) у дітей, незважаючи на постійне обговорення серед педіатрів, нефрологів та урологів, залишається актуальною та дискусійною. ІСС вважається найбільш розповсюдженою у дітей до 2 років і займає 2–3 місце серед всіх інфекцій дитячого віку, поступаючись місцем захворюванням органів дихання та кишковим інфекціям. За статистичними даними МОЗ України, в останні 5 років поширеність захворювань нирок та сечовидільних шляхів постійно зростає (від 40 до 56 на 1000 дитячого населення). Пізня діагностика і не завжди раціональна антибактеріальна терапія призводять до рецидивування ІСС з розвитком склеротичних змін в нирках та поступовим порушенням їх функцій. За даними реєстру ЄДТА (Європейської Асоціації діалізу і трансплантації), щорічна захворюваність на хронічну ниркову недостатність (ХНН) у дітей в Європі складала 7,1 в 1980–1984 рр. і 9,9 на 1 млн населення в наступні 15 років. Чинниками розвитку ХНН в дитячому віці, на відміну від дорослого населення (за даними NAPRTCS, 2005) вважаються: обструктивні нефропатії – 21,6%, аплазія чи дисплазія нирок – 17,6%, фокально-сегментарний гломерулосклероз – 8,7%, рефлюкс-нефропатія – 8,3%, пієлонефрит (ПН) чи інтерстиціальний нефрит – 1,3%, хронічний гломерулонефрит – 1,2%. В сучасній літературі досить широко обговорюються різні підходи до антибактеріального лікування ІСС, але недостатньо представлені аспекти топічної діагностики, критерії хронізації та можливості прогнозування перебігу та наслідків ПН у дітей.

Мета дослідження: визначити інформативність методів топічної діагностики, прогнозування перебігу та наслідків ІСС у дітей шляхом вивчення функцій каналцевого та інтерстиціального відділу нирок.

Матеріал і методи дослідження

В дослідження були включені діти віком від 6 місяців до 17 років з різними клінічними формами ІСС, які проходили обстеження та лікування у відділенні дитячої нефро-

логії ДУ «Інститут нефрології АМНУ» на базі ДКЛ №7 протягом 5 років. Діагноз верифіковано на підставі даних анамнезу, клініко-лабораторного обстеження (загальні аналізи крові, сечі, аналіз сечі за Нечипоренком) функціонального стану нирок (проба за Зимницьким, швидкість клубочкової фільтрації за Шварцом), інструментальних засобів (УЗД, екскреторна урографія, мікційна цистографія, реносцинтиграфія). Стан тубулоінтерстиціального апарату нирок оцінювався за показниками мікроальбумінурії (МАУ), активності реноспецифічних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ), термостабільний ізофермент N-ацетил-β-D-глюкозамінідази В (НАГ В), рівнів β₂-мікроглобуліну (β-МГ). Вміст МАУ визначався за допомогою стандартного набору «АЛЬБУМІН (мікроальбумінурія)» ЗАО «Фирма Гален» в добовій сечі. Рівень активності лізосомальних ферментів сечі розраховувався в мкмольх пара-нітрофенолу, що виділявся протягом 1 години із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (за кольоровою реакцією Яффе з пікриновою кислотою). Радіоімунні дослідження виконано на базі кафедри радіології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця протягом 5 років (2003–2008 рр.) та оцінено ретроспективно. Відповідно до інструкції визначався рівень β-МГ в крові та сечі за протоколом «БЕТА-2-МИКРО» (РБ). Контрольні дослідження проведено у 15 практично здорових дітей; концентрація β-МГ у сироватці у них становила 1,5±0,1 мг/л, в сечі – 0,09±0,03 мг/л.

Комплекс обстеження проводився всім пацієнтам в активній стадії захворювання, до та після антибактеріального лікування, та хворим в стадії ремісії.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою проведення топічної діагностики ІСС, визначення ступеня активності запального процесу та функціонального стану нирок нами були проаналізовані рівні показників активності лізосомальних ферментів сечі НАГ і НАГ В, МАУ та β-МГ в сироватці та сечі у дітей з різними формами та варіантами ПН.

Таблиця 1

Досліджувані показники у дітей з різними формами ІСС

Клінічна група	n	Лізосомальні ферменти		β-МГ		МАУ
		НАГ	НАГ В	сироватка	сеча	
Гострий ПН	18	35,9±5,5*	10,3±2,4*	4,0±0,7*	1,90±0,10*	11,8±2,3*
Хронічний ПН	12	49,9±5,0*	14,2±1,5*	4,8±1,1*	0,60±0,10*	33,3±7,6*
Цистит	13	11,8±0,7*	1,5±0,1	1,5±0,1*	0,09±0,03	2,3±2,4*
Практично здорові	25	11,6±0,7	1,6±0,1	1,5±0,1	0,09±0,03	2,3±1,3

Примітка. *Відмінності достовірні порівняно з контрольною групою (p<0,05)

Таблиця 2

Досліджувані показники у дітей з обструктивним і необструктивним варіантами ПН

Клінічна група	n	Лізосомальні ферменти		β-МГ		МАУ
		НАГ	НАГ В	сироватка	сеча	
Обструктивний ПН	10	54,8±4,6*	16,6±2,0*	4,4±0,4*	1,4±0,4*	40,8±11,4*
Необструктивний ПН	14	31,1±3,0*	9,3±1,2*	4,3±1,1*	0,8±0,1*	18,2±4,9*
Практично здорові	25	11,6±0,7	1,6±0,1	1,5±0,1	0,09±0,03	2,3±1,3

Примітка. *Відмінності достовірні порівняно із контрольною групою (p<0,05).

Таблиця 3

Досліджувані показники у дітей в залежності від ступеня активності ПН

Ступінь активності ПН	n	Лізосомальні ферменти		β-МГ		МАУ
		НАГ	НАГ В	сироватка	сеча	
I	43	14,1±1,0*	4,4±0,9*	2,0±1,0	0,51±0,21*	15,5±5,4*
II	22	21,0±1,9*	7,3±1,1*	2,5±1,1	0,62±0,21*	17,0±4,9*
III	42	48,9±3,6*	13,5±1,4*	3,2±0,9	0,90±0,20*	20,5±5,1*
Практично здорові	25	11,6±0,7	1,6±0,1	1,5±0,1	0,09±0,03	2,3±1,3

Примітка. *Відмінності достовірні порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

Таблиця 4

Досліджувані показники у дітей в динаміці спостереження (а – до лікування, б – після лікування)

Клінічна група		Лізосомальні ферменти		β-МГ		МАУ
		НАГ	НАГ В	сироватка	сеча	
Гострий необструктивний ПН (n=22)	а	40,7±3,0*	15,8±2,0*	4,7±0,7*	1,93±0,90*	11,1±0,9
	б	17,6±1,5*	1,93±0,3*	4,9±1,3*	0,52±0,30*	12,3±1,0
Хронічний необструктивний ПН (n=14)	а	31,0±3,0*	9,30±1,2*	4,8±1,1*	0,61±0,14*	51,0±4,6
	б	22,9±2,2*	4,80±1,0*	3,8±0,7*	0,70±0,31*	5,80±0,9
Хронічний обструктивний ПН (n=10)	а	54,8±4,6	16,6±2,0*	4,0±0,4*	0,91±0,34*	100,6±5,8
	б	22,5±1,8*	6,2±1,06*	3,0±0,9	0,51±0,21*	74,6±4,8
Практично здорові (n=25)		11,6±0,7	1,6±0,1	1,5±0,1	0,09±0,03	2,32±1,3

Примітка. *Відмінності достовірні порівняно з контрольною групою (p<0,05).

У хворих з гострим та хронічним ПН рівні активності лізосомальних ферментів та показників β-МГ були значно вищими у порівнянні з контрольною групою та хворими на цистит (табл. 1).

Індивідуальний аналіз змін досліджуваних показників активності загальних НАГ та НАГ В засвідчив, що у хворих на хронічний ПН рівень активності ферментів був суттєво підвищеним у порівнянні з контролем та статистично достовірно вищим у порівнянні з групою хворих на гострий ПН (p<0,05–0,01). Встановлений факт, можливо, пояснюється особливостями структурних змін каналцевого нефротелію в умовах хронізації мікробно-запального процесу в нирках, а також тим, що рівень загальних НАГ та НАГ В є частково пов'язаним зі станом мембрани лізосом [2]. Рівень β-МГ у сироватці крові був достовірно вищим в обох групах з ПН у порівнянні з контролем, складаючи в середньому 4,4±0,7 мг/л. Достовірної різниці у рівні пептиду в крові між групами з гострим та хронічним ПН не спостерігалось. В обох групах хворих на ПН рівень пептиду в сечі був достовірно вищим у порівнянні з контролем, і достовірно вищим у пацієнтів з гострим ПН, ніж з хронічним (p<0,01), що було розцінено як ознака активності запального процесу в нирках.

Рівень МАУ у всіх групах дітей з ПН знаходився в межах норми, незважаючи на гостроту запального процесу.

У хворих на цистит не відмічено вірогідного підвищення показників активності НАГ і НАГ В, пептиду та МАУ у порівнянні з групою контролю.

Досить інформативним був аналіз вищезазначених показників в залежності від наявності або відсутності обструкції сечових шляхів (табл. 2). Як видно з таблиці, найвищий рівень статистично достовірних показників (p<0,05–0,01) активності загальної НАГ і НАГ В спостерігався у хворих з обструктивним ПН. Рівні пептиду у сироватці не мали достовірної різниці в показниках при необструктивному та обструктивному ПН і становили в середньому 4,3±0,7 мг/л, але були вірогідними з групою

контролю. Концентрація β-МГ в сечі при обструктивній формі ПН була вищою, ніж при необструктивній, можливо, за рахунок більш значного ураження тубулярного апарату нирок, і в середньому складала 1,0±0,9 мг/л (p<0,05). Рівень МАУ був в 2 рази вищий при обструктивному ПН у порівнянні з необструктивним ПН.

Залежно від ступеня активності запального процесу в нирках, всі пацієнти були розподілені на 3 групи [1,6]: 1 група – 43 хворих з активністю I ступеня, 2 група – 22 пацієнти з активністю II ступеня і 3 група – 42 дитини з III ступенем активності (табл. 3).

Як показують дані таблиці 3, пропорційно зі зростанням ступеня активності ПН спостерігалось підвищення рівнів показників ферментів, β-МГ та МАУ. При вивченні рівнів активності лізосомальних ферментів в сечі у хворих в 1-й групі було зареєстровано збільшення активності НАГ та НАГ В у 1,5–3,4 рази, у 2-й групі пацієнтів – у 3,5–5,4 рази, а у 3-й групі – у 5,5 та більше разів. Проведений нами кореляційний аналіз підтвердив, що між рівнем активності лізосомальних ферментів та ступенем активності піелонефритичного процесу існує досить тісний кореляційний зв'язок (r=0,91±0,073, p<0,001). Аналогічна закономірність простежувалась щодо показників β₂-МГ в крові та сечі. Найвищі показники пептиду спостерігалися при II та III ступені активності, незважаючи на відсутність статистичної достовірності між групами. Рівень МАУ залишався в межах норми, але визначалась тенденція до збільшення цього показника при зростанні активності ПН.

У хворих в активній стадії ПН та при загостренні хронічного, які отримували антибактеріальну протизапальну терапію, була документована нормалізація стандартних лабораторних показників та констатована ремісія. Нами були проаналізовані показники ензимів, β-МГ, МАУ в динаміці лікування (табл. 4).

Серед усіх груп спостереження рівень ензимів сечі після лікування значно знизився. Індивідуальний аналіз

динаміки змін НАГ і НАГ В засвідчив максимальне зниження рівнів ензимів в групі з гострим необструктивним ПН — $92 \pm 5,5\%$ порівняно з групами дітей, хворими на хронічний необструктивний — $78 \pm 9,8\%$ та, особливо, хронічний обструктивний ПН ($50 \pm 11,8\%$) ($p < 0,001$). Незважаючи на позитивну динаміку, повної нормалізації рівнів ензимологічних показників не відбулося. У 11% дітей з хронічним необструктивним, у 8% з гострим необструктивним та у 40% хворих з хронічним обструктивним ПН величини активності лізосомальних ферментів залишилися підвищеними відносно норми, що розцінювалося як порушення функції тубулярного нефротелію [7,8].

В динаміці лікування у всіх групах рівень β -МГ крові залишався підвищеним порівняно з контрольними показниками, хоча і мав тенденцію до зниження, особливо чітко це спостерігалось в групах з необструктивними формами ПН. Найзначніше зниження показників пептиду в сечі документовано в групі пацієнтів з гострим необструктивним ПН, у яких він зменшився з $1,93 \pm 0,90$ до $0,52 \pm 0,30$ мг/л. У хворих з гострим та хронічним обструктивним ПН значного зниження показників β -МГ не виявлено. Враховуючи, що β -МГ-урія традиційно є індикатором канальцевих порушень, це свідчить про ураження тубуло-інтерстиціального апарату нирок, особливо у хворих з обструктивними формами ПН, а також може бути викликано порушенням внутрішньониркової гемодинаміки і/або ознаками розвитку інтерстиціального склерозу [3,9,10].

У дітей з гострим необструктивним ПН рівень МАУ зберігався в межах норми, незважаючи на високу активність запального процесу. У пацієнтів з хронічним необструктивним ПН у 78,5% випадках рівень МАУ відповідав верхній межі норми, а у 5,9% до лікування мав незначне підвищення — $42,7 \pm 2,3$ мг/добу та повністю нормалізувався після лікування. Найвищий рівень МАУ спостерігався у хворих з обструктивним ПН ($232,2 \pm 2,0$ мг/добу в середньому) до лікування, але нормалізація показників відбулася лише у 20% дітей, у більшості рівень МАУ зменшився, але не нормалізувався.

Досить інформативним було зіставлення показників функціонального стану нирок (швидкості клубочкової

фільтрації (ШКФ), проби за Зимницьким) з рівнем МАУ у хворих з ПН. Так, серед пацієнтів з гострим необструктивним ПН ($n=39$) рівень ШКФ нижче 90% спостерігався у 18%, зниження відносної щільності сечі за Зимницьким у 3% дітей, а зростання рівня МАУ не відмічалось. У дітей з хронічним необструктивним ПН ($n=40$) зниження ШКФ мало місце у 2%, порушень концентраційної функції нирок взагалі не спостерігалось, а зростання рівня МАУ було у 8,5% хворих. В групі дітей з хронічним обструктивним ПН ($n=38$) зниження ШКФ документовано у 34,2%, зниження відносної щільності сечі за Зимницьким — у 44,7%, а зростання рівня МАУ — у 26,3% пацієнтів. Таким чином, відмічена пряма залежність рівня МАУ від зниження функції нирок [4,5]. При індивідуальному аналізі у 14 хворих з хронічним обструктивним ПН в стані ремісії виявлено зростання рівня МАУ від 148 мг/добу до 634 мг/добу за відсутності протеїнурії в лабораторних аналізах сечі. При подальшому обстеженні вказаних пацієнтів, з використанням УЗД, реносцинтиграфії були виявлені ознаки зниження функцій і зменшення розмірів уражених нирок.

Висновки

1. Запропоновані ферментурічні тести дозволяють визначати топіку ураження ІСС, ступінь активності мікробно-запального процесу в нирках і оцінити ефективність застосованої терапії.
2. Збільшення рівнів МАУ та β_2 — МГ слід розцінювати як ранню ознаку несприятливого перебігу ПН, особливо при обструктивному ПН з ураженням тубуло-інтерстиціального апарату та діагностично вірогідними факторами розвитку та прогресування склеротичних змін нирок.
3. Раннє виявлення прогностично несприятливого перебігу ПН, завдяки вказаним діагностичним методам, має використовуватися для своєчасного призначення антисклеротичної терапії.
4. Всі вищезазначені діагностичні заходи є неінвазивними, відносно дешевими та високоінформативними методами топічної діагностики ІСС і прогнозування наслідків ПН у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возіанов О. Ф. Сучасні аспекти класифікації пієлонефриту у дітей / О. Ф. Возіанов, В. Г. Майданник // Журн. АМН України. — 2004. — Т. 10, № 4. — С. 687—699.
2. Діагностичне значення лізосомної ферментури у дітей з інфекцією сечової системи: метод. реком. / уклад. І. В. Багдасарова, Л. Я. Мигаль, С. П. Фоміна [та ін.]; МОЗ України, АМН України, Український Центр наукової медичної інформатики і патентно-ліцензійної роботи. — К. : [б.в.], 2009. — 19 с.
3. Зайкова Н. М. Факторы риска и патогенетические механизмы формирования и прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей / Н. М. Зайкова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2008. — № 1. — С. 63—70.
4. Лепаева Т. В. Микроальбуминурия при рефлюкс-нефропатии у детей / Т. В. Лепаева, В. В. Длин, И. В. Казанская [и др.] // Нефрол. и диализ. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 31—34.
5. Мухин Н. А. Микроальбуминурия — маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений / Н. А. Мухин, Г. П. Арутюнов, В. В. Фомина // Клин. нефрол. — 2009. — № 1. — С. 5—10.
6. Основы нефрологии детского возраста / А. Ф. Возіанов, В. Г. Майданник, В. Г. Бидный, И. В. Багдасарова. — К. : Книга плюс, 2002. — 348 с.
7. Паскалев Д. Клинико-лабораторные признаки, способствующие объективизации диагностики обострения хронического пиелонефрита / Д. Паскалев, С. Танчева // Нефрол. — 2007. — Т. 11, № 1. — С. 83—88.
8. Патент на КМ №27202 UA. Спосіб оцінки ефективності терапії у дітей, хворих на пієлонефрит / І. В. Багдасарова, Л. Я. Мигаль, О. О. Дашенко, Л. В. Король, Г. Г. Нікуліна, О. В. Лавренчук, С. П. Фоміна // МПК (2006), G 01 N 33/48. N u 2007 0573, 14.05.2007. Бюл. № 17. — 6 с.
9. Branten A. J. Urinary excretion of b2-microglobulin and IgG predict prognosis in idiopathic membranous nephropathy: a validation study / Branten A. J. W., du Buf-Vereijken P., Klasen I. S. [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2005. — Vol. 16. — P. 169—174.
10. Hofstra J. M. Beta-2-microglobulin is superior to N-acetyl-beta-glucosaminidase in predicting prognosis in idiopathic membranous nephropathy / J. M. Hofstra, J. K. J. Deegens, H. L. Willems, J. F. M. Wetzels // J. Nephrol. Dial. Transplant. — 2008. — P. 1—6.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ*И.В. Багдасарова, О.В. Лавренчук, Л.А. Мигаль, В.Ю. Кундин*

Резюме. Освещены современные аспекты диагностики и прогнозирования течения инфекций мочевыделительной системы у детей. Представлен собственный опыт определения уровней активности лизосомальных ферментов мочи N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы и ее термостабильного изофермента для определения топической диагностики инфекции мочевыделительной системы, степени активности и эффективности лечения при разных формах пиелонефрита. Доказано, что увеличение уровней микроальбуминурии и β₂-микроглобулина в сыворотке и моче больных с пиелонефритом следует расценивать как ранний критерий неблагоприятного течения пиелонефрита с поражением тубулоинтерстициального аппарата и развитием склероза почек.

Ключевые слова: дети, пиелонефрит, энзимы мочи, β₂-микроглобулин сыворотки и мочи, микроальбуминурия, критерии хронизации.

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF CLINICAL COURSE IN URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN*I.V. Bagdasarova, O.V. Lavrenchuk, L.A. Myhal, V.U. Kundin*

Summary. In these publication discusses some novel biomarkers to diagnose and as predictors of prognosis UTI in children. There was defined the plausible dependence of changes in activity of n-acetyl-β-D-glucosaminidase, its thermostable isoenzyme in urine on the degree of activity of pyelonephritis in children and assessment of efficacy in treatment. It was improved, that increasing levels of beta-2-microglobulin in serum and urine, and microalbuminuria are the detection in predicting renal insufficiency.

Key words: children, pyelonephritis, urine enzymes, beta-2-microglobulin, microalbuminuria, predictors of progression.

НОВОСТИ**Топ-10 продуктов против «осеннего» настроения**

Вот и наступила осень со своими пасмурными деньками и на душе отчего-то стало тоскливо и грустно. Если вам эти ощущения знакомы, значит вы стали жертвой сезонной осенней депрессии.

1. Черный шоколад. В зернах какао содержится фенилэтиламин, который «заставляет» организм вырабатывать гормон счастья эндорфин. Кроме того, шоколад — лидер по содержанию теобромину, который также является антидепрессантом. А еще в кокаобобах есть магний, который укрепляет нервную систему.

2. Бананы. Лидеры по содержанию алкалоида хармана, который вызывает восторг и эйфорию. Кроме этого, в них много витамина B6, он успокаивает нервную систему.

3. Сыр. Аминокислоты фенилэтиламин, тирамин и триптамин регулируют синтез эндорфинов. Особенно богат ими рокфор.

4. Лосось. Он богат омега-3-жирными кислотами, которые избавят вас от депрессии, подавляя производство адреналина и кортизола, гормонов стресса и тревоги.

5. Миндаль. Кладезь магния и витамина B2, которые провоцируют выработку серотонина. Значит, о депрессиях и плохом настроении можно забыть.

6. Морская капуста. Помимо йода она богата пантотеновой кислотой, которая отвечает за нормальную работу надпочечников, вырабатывающих адреналин. Больше капусты — меньше стресса.

7. Овсянка. Это источник тиамина и магния, значит ее любителям не страшны перепады настроения и депрессия.

8. Перец чили. Эта «острость» содержит капсаицин — вещество, которое повышает тонус организма и помогает бороться со стрессами.

9. Семечки. Источник фолиевой кислоты, которая поддерживает в норме нервную систему. Да и сам процесс шелканья семечек перед телевизором — хороший метод релаксации.

10. Мясо. Индейка — источник пантотеновой кислоты, которая участвует в выработке антистрессовых гормонов. В это мясо также входит аминокислота фенилаланин. Это вещество преобразуется в гормон допамин, который поднимает настроение и предотвращает развитие депрессии. Баранина и крольчатина насыщены калием и магнием, которые благотворно влияют на нервную систему.

Источник: medexpert.org.ua

ГЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ ДИСПЕПСІЇ У ДІТЕЙ — ПРОБЛЕМИ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ВИРІШЕННЯ

О.З. Гнатейко, О.Л. Личковська, І.Ю. Кулачковська, В.Д. Семен
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Метою дослідження було вивчення ефективності застосування *Lactobacillus reuteri* (препарат «БіоГая») у Нр-позитивних дітей з функціональною диспепсією. Отримані результати підтверджують, що включення *L. reuteri* у схеми лікування функціональної диспепсії у дітей істотно підвищує ефективність терапії, сприяє нормалізації рівня гемоглобіну без додаткового застосування препаратів заліза, що може бути непрямим доказом антигелікобактерної активності лактобактерій. Крім цього, при застосуванні *L. reuteri* підвищувалася ефективність стандартної ерадикаційної терапії, достовірно рідше виникали ускладнення.

Ключові слова: функціональна диспепсія у дітей, гелікобактерна інфекція, пробіотик, *Lactobacillus reuteri*, БіоГая.

Вступ

Римський консенсус III (РкIII) вирішив цілий ряд питань, пов'язаних з валідацією критеріїв діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів, удосконаленням класифікації та принципів ведення пацієнтів, ввів нові терміни та поняття. Однак залишилися питання, які потребують вирішення, зокрема питання функціональної диспепсії (ФД) та гелікобактерної інфекції у дітей. Згідно рекомендацій РкIII, при виявленні *Helicobacter pylori* (Нр) у пацієнтів з ФД показане проведення антигелікобактерної терапії (АГТ), оскільки доведено її ефективність при ФД порівняно з плацебо, хоча й мінімальну (8–10%). Щодо дітей однозначних рекомендацій немає. У країнах Європи прийняті певні обмеження, зокрема з огляду на те, що ФД у дітей — дуже частий розлад, і в середовищі з високим ступенем інфікування ерадикаційну терапію (ЕТ) слід було б проводити у половини дитячого населення [16]. Однозначними показаннями для проведення потрійної семиденної АГТ у дітей з ФД вважається обтяжений за патологією гастродуоденальної зони спадковий анамнез (наявність у родичів першого ступеня спорідненості деструктивних форм патології верхніх відділів травного каналу, атрофічного гастриту, аденокарциноми шлунка), наявність позашлункових проявів Нр-інфекції (рефрактерна залізодефіцитна анемія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура).

Гелікобактерна інфекція розповсюджена в усіх регіонах земної кулі та практично серед усіх ссавців. Людину цей мікроорганізм супроводжує щонайменше 11–60 тисяч років [18]. Твердження ґрунтується на тому, що серед індіанців Америки переважає Нр з азійським генотипом, цей самий штам виявлено і серед африканців, тобто розповсюдження Нр відбувалося тоді, коли існувало з'єднання між континентами [4]. Зростає кількість аргументів щодо того, що Нр еволюціонував разом з людиною [3,4], зберігаючи динамічну рівновагу між мікроорганізмом і господарем. Той факт, що Нр є «нормальним» для людини мікроорганізмом, підтверджують дослідження поширеності різних патологічних станів серед Нр-негативних осіб:

- відсутність Нр спричинює гіперхлоргідрію і кислото-залежні захворювання стравоходу, поширеність яких стрімко зросла після широкого впровадження АГТ [17];
- відсутність Нр може бути причиною гіпергелінемії та знижувати рівень шлункового лептину. Лептин — активний інгібітор апетиту, гормон, який здійснює довготривалий контроль габітусу, зокрема жирових запасів. Грелін сигналізує про голод і апетит, однак не має довготривалого впливу на стан відживи.

Нр-позитивні особи мають низький рівень сироваткового греліну, менше грелін-продукуючих клітин і нижчий рівень шлункового греліну. Саме з низьким ступенем інфікованості населення Нр у розвинутих країнах пов'язують зростання розповсюдження ожиріння та надмірної ваги. Доказом може бути і зворотній факт — Нр-позитивні діти і дорослі мають нижчу вагу і зріст порівняно з неінфікованими ровесниками [14];

- відсутність Нр спричинює схильність до алергічних хвороб, зокрема астми, алергічного риніту, дерматиту [5]. Один з імовірних механізмів протективної дії Нр полягає у тому, що відповідь імунної системи на інфікування Нр пов'язана з Th1-механізмами, тоді як при алергічних захворюваннях — з Th2. Колонізація Нр активує Th1-механізми, пригнічуючи Th2 [9]. Підтвердженням такої гіпотези можуть бути епідеміологічні дослідження, які доводять, що інфікування немовлят Нр відбувається з організму матері, а його частота знаходиться у тісному позитивному корелятивному зв'язку з частотою і тривалістю грудного вигодовування [15]. Факт, що природне вигодовування є одним з найвагоміших чинників профілактики алергічної патології (як і захворюваності взагалі), відомий давно і загально визнаний.

Отже, цілком імовірним є те, що Нр — «звичайний» для нашої імунної, ендокринної систем мікроорганізм, що перебуває у стані рівноваги з макроорганізмом людини. Порушення такої рівноваги за останнє століття могло бути спричинене цілим рядом факторів, зокрема розповсюдженням шкідливих звичок (тютюнокуріння, зловживання алкоголем), зміною харчування (використання у сільському господарстві гербіцидів, пестицидів, мінеральних добрив, присутність яких у зміненому чи не зміненому вигляді можлива в продуктах харчування, застосування консервантів, синтетичних додатків, генетично модифікованих організмів), широким впровадженням імунізації, частим і не завжди обґрунтованим застосуванням антибіотиків, інших медикаментів та інше.

Проявом порушення у системі «мікроорганізм — макроорганізм» може бути патогенна дія Нр, яка безсумнівно присутня на сучасному етапі. Крім захворювань гастродуоденальної зони (ГДЗ), дискутується зв'язок Нр з цілим рядом захворювань, серед яких — атеросклероз, ішемічна хвороба серця, мігрень, синдром Рейно, аутоімунні захворювання (тиреїдит, ревматоїдний артрит), інфекції ротової порожнини, синусити, тромбоцитопенічна пурпура, залізодефіцитна анемія [1].

Доведений зв'язок Нр з хронічними захворюваннями ГДЗ, у тому числі онкологічними, став основою для широкого впровадження АГТ, високу ефективність якої спочатку розцінювали як можливість контролю цілого спектру хвороб ГДЗ. Як показують дослідження останніх років, ефективність найчастіше вживаних схем АГТ знизилась з 90–95% до 50–70%, що може бути пов'язано з виникненням резистентності Нр до найчастіше вживаних антибіотиків [8]. За даними Graham D.Y. et al. [8], стандартна потрійна АГТ на сьогоднішній день є неефективною у більшості регіонів. Альтернативою може бути «послідовна терапія» (інгібітор протонної помпи + амоксицилін протягом 5–7 днів, інгібітор протонної помпи + кларитроміцин протягом наступних 5–7 днів), ефективність якої складає у середньому 72% у порівнянні зі стандартною потріпною терапією – 58%. Вища ефективність у квадротерапії (до 70%), однак при такій АГТ стрімко зростає частка ускладнень (68%). Причини зниження ефективності АГТ називаються різні – поява резистентних до антибіотиків штамів Нр, наявність в одній особі різних штамів Нр, які чутливі до різних антибіотиків, часті випадки незавершення терапії через ускладнення тощо. Низьку чутливість Нр до антибіотиків пов'язують також з його здатністю утворювати біологічні плівки, які оберігають мікроорганізм від несприятливого оточуючого середовища, забезпечуючи його здатність до персистенції та, можливо, резистентність до лікування [6]. Окрім цього, навіть успішне проведення АГТ не виключає реінфікування чи рецидиву, у пацієнтів з виразковою хворобою часто виділяють штами Нр з низьким ступенем вірулентності, тоді як у безсимптомних носіїв – високопатогенні штами, врешті більшість інфікованих людей протягом усього періоду життя залишаються безсимптомними носіями.

Наведені вище аргументи стали підставою для твердження, що на формування захворювань ГДЗ мають більший вплив не фактори патогенності Нр, а фактори «господаря», тобто макроорганізму, зокрема запальна реакція слизової оболонки верхніх відділів травного каналу. Саме хронічне запалення, а не інфекція, відповідальне за формування атрофії слизової та виникнення асоційованих захворювань – карциноми та MALT-лімфоми шлунка. Враховуючи низьку ефективність АГТ, а також те, що вона спричинює токсичний стрес організму, руйнує нормальний біоценоз, пошук альтернативних шляхів попе-

редження чи контролю Нр-інфекції є актуальною проблемою дитячої гастроентерології. За даними літератури останніх років, перспективним напрямком пошуку у цьому плані є застосування пробіотиків [13].

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування пробіотика БіоГая, що містить *Lactobacillus reuteri*, у Нр-позитивних дітей з ФД.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилися 58 дітей віком від 6 до 12 років з ФД та позитивним результатом обстеження на Нр. Усі діти лікувалися стаціонарно у відділенні старшого дитинства Львівської ОДКЛ «Охматдит». Критеріями включення дітей у дослідження були: інформована згода батьків, підтверджений гелікобактеріоз та діагноз ФД, вік 6–12 років. Критерієм виключення були: виявлена органічна патологія, переважання серед скарг печії, що було основою для діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Коротку характеристику обстежених груп хворих подано у таблиці 1.

У 41 дитини не виявлено показань до проведення АГТ. Розподіл цих дітей у групі спостереження проводили відкритим когортним методом. Усім дітям призначали загальноприйнятні середники, 21 дитині, яка увійшла до основної групи 1 (ОГ1), додатково призначили *L. reuteri* у вигляді БіоГая, решта 20 дітей склали контрольну групу 1 (ГК1). При поступленні обидві групи були рівноцінними за статеву, віковою ознаками, а також за тривалістю захворювання, виразністю клінічних ознак.

Обстеження дітей включало загальноприйнятні клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні дослідження. Діагностику Нр-інфекції здійснювали морфологічним методом (якщо були показання до проведення ендоскопії) та за тестом на Нр-антиген у калі.

Ступінь виразності клінічних симптомів ФД оцінювали за бальною шкалою:

- 0 – відсутність симптому;
- 1 – слабо виражений симптом, минає спонтанно, не впливає на щоденну активність та сон;
- 2 – симптом виражений помірно, минає самостійно, однак повільно, впливає на щоденну активність та сон;

Таблиця 1

Характеристика груп обстежених дітей з функціональною диспепсією

Ознака	Група	ОГ1 (n=21)	ГК1 (n=20)	ОГ2 (n=9)	ГК2 (n=8)
Хлопчики		9 (42,9%)	10 (50,0%)	4 (44,4%)	3 (37,5%)
Дівчатка		12 (57,1%)	10 (50,0%)	5 (55,5%)	5 (62,5%)
Середній вік (роки)		8,3	8,5	8,7	8,2
Середня тривалість захворювання (роки)		1,9	1,8	2,2	2,3
Особливості терапії		Протокольна терапія ФД + <i>L. reuteri</i>	Протокольна терапія ФД	Протокольна терапія ФД + АГТ + <i>L. reuteri</i>	Протокольна терапія ФД + АГТ

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів функціональної диспепсії на фоні лікування без ерадикаційної терапії при застосуванні пробіотика (ОГ1) та без нього (ГК1)

Симптом	Термін обстеження	При поступленні		5-ий день		10-ий день		1 міс.	
		ОГ1	ГК1	ОГ1	ГК1	ОГ1	ГК1	ОГ1	ГК1
Больовий синдром		2,2±0,22	2,15±0,20	1,19±0,14	1,40±0,15*	0,47±0,12	0,70±0,14*	0,24±0,10	0,45±0,13*
Нудота		1,76±0,20	1,85±0,20	1,10±0,15	1,25±0,14*	0,43±0,12	0,60±0,15*	0,19±0,10	0,35±0,12
Знижений апетит		1,90±0,24	1,95±0,19	1,23±0,15	1,35±0,15*	0,47±0,14	0,19±0,10*	0,19±0,09	0,40±0,13*
"Швидке насичення"		1,86±0,20	1,85±0,19	1,14±0,14	1,30±0,14*	0,33±0,12	0,14±0,09*	0,14±0,09	0,30±0,12
Відрижка		1,57±0,16	1,60±0,15	1,0±0,15	1,15±0,12*	0,29±0,13	0,19±0,10	0,19±0,10	0,25±0,11

Примітка: * – різниця між групами достовірна (p<0,05).

Рівень гемоглобіну (г/л) у гелікобактер-позитивних дітей з функціональною диспепсією

Показник	При поступленні		Через 1 місяць після закінчення терапії	
	ОГ1	ГК1	ОГ1	ГК1
Hb	107,5±2,4	106,3±2,3	116,2±2,4*	111,0±1,6#

Примітка: * – різниця достовірна у порівнянні обстежень при поступленні та через 1 місяць ($p < 0,05$); # – різниця достовірна у порівнянні між групами спостереження ($p < 0,05$).

Побічні ефекти ерадикаційної терапії у дітей з функціональною диспепсією

Побічні ефекти ЕТ	ОГ2 (n=9)	ГК2 (n=8)
Пронос	1 (11,1±6,4%)	3 (37,5±11,1%)*
Метеоризм	1 (11,1±6,4%)	3 (37,5±11,1%)*
Бурчання	2 (22,2±8,4%)	2 (25,0±9,9%)
Болі по ходу товстої кишки	0	1 (12,5,0±7,5%)
Слиз у випорожненнях	0	2 (25,0±9,9%)*
Посилення ознак шлункової диспепсії	1 (11,1±6,4%)	3 (37,5±11,1%)*
Синдром загальної інтоксикації	0	1 (12,5,0±7,5%)
Загальний відсоток дітей, у яких спостерігали побічні ефекти ЕТ	3 (33,3±9,6%)	5 (62,5±11,1%)*

Примітка: * – різниця між групами достовірна ($p < 0,05$).

- 3 – сильно виражений симптом, спонтанно не минає, значно обмежує щоденну активність та порушує сон.

Показаннями для проведення потрійної семиденної ерадикаційної терапії у дітей з ФД (17 пацієнтів) вважали обтяжений за захворюваннями гастродуоденальної зони (деструктивні форми, онкологічна патологія) спадковий анамнез, наявність позашлункових проявів Нр-інфекції. Антигелікобактерна терапія включала два антибіотики (кларитроміцин та амоксицилін) у вікових дозах та антисекреторний середник. Пацієнтів, що отримували АГТ, розподілено за принципом випадок – контроль на основну групу 2 (9 дітей – ОГ2), у якій з першого дня АГТ додатково призначали пробіотик БіоГая у стандартній терапевтичній дозі, та групу контролю 2 (8 дітей – ГК2), у якій ерадикація проводилась за вищеприписаною схемою. Ускладнення АГТ оцінювали за посиленням проявів шлункової диспепсії, появою загальноінтоксикаційного синдрому, наявністю діареї.

Контроль ефективності ерадикації здійснювали через 1 місяць після закінчення терапії за тестом на Нр-антиген у калі.

Для статистичної обробки результатів використовували оцінку розбіжностей між частотами появи ознаки, статистичну вірогідність розбіжностей обчислювали за t-критерієм Стьюдента. Обробку статистичних даних проводили з використанням програм Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

На фоні лікування в усіх дітей ОГ1 та ГК1 спостерігали позитивну динаміку, однак, починаючи від 5-го дня терапії, достовірно більш виражена позитивна динаміка була серед дітей основної групи (таблиця 2).

При контролі через 1 місяць у частини дітей обох груп утримувалися або виникали повторно ті чи інші скарги, однак вони були менш вираженими в основній групі. Позитивну дію лактобактерій при гелікобактерній інфекції у дітей можна пов'язати з їх впливом на цілий ряд факторів патогенності Нр. Зокрема у попередніх експериментальних та клінічних дослідженнях доведено здатність *L. reuteri* знижувати уреазну активність Нр, зменшувати щільність колонізації слизової оболонки шлунка, запобігати фіксації мікроорганізму до епітеліальних клітин, регулювати імунну відповідь шляхом впливу на продукцію прозапальних цитокінів, секрецію sIgA [13].

Нами було помічено, що у 57% обстежених дітей з ФД, інфікованих Нр, спостерігався нижчий за 110 г/л рівень гемоглобіну, що відповідало легкому ступеню анемії. Про

зв'язок гелікобактерної інфекції та залізодефіцитної анемії відомо з 90-х років минулого століття [11], однак спочатку її пов'язували лише з атрофічними формами гелікобактерного гастриту. Як стало відомо згодом, для життєдіяльності Нр необхідні значні кількості заліза [2,7]. Як і інші грамнегативні бактерії, Нр конкурує за залізо через сидерофор, здатний отримувати залізо з поверхні клітин. За рахунок продукції уреаз та муцинази можливий лізис клітин з асиміляцією гема, за рахунок чого Нр отримує залізо з макроорганізму.

У нашому дослідженні середній рівень гемоглобіну при поступленні був нижчим за 110 г/л в обох групах без достовірної різниці між групами (табл.3). Через місяць після завершення терапії у групі дітей, що отримували препарат БіоГая, спостерігали статистично достовірне зростання рівня гемоглобіну без додаткового застосування препаратів заліза. Також при обстеженні через 1 місяць середній рівень гемоглобіну в ОГ1 був достовірно вищим порівняно з ГК1. Отримані результати можна вважати непрямими ознаками антигелікобактерної активності *L. reuteri*, здатність якої зменшувати колонізацію слизової оболонки шлунка, пригнічувати активність Нр, тим самим зменшуючи споживання мікроорганізмами заліза, доведена у попередніх експериментальних та клінічних дослідженнях [10,12,13].

На фоні проведення АГТ у групах ОГ2 та ГК2 найчастішими ускладненнями були посилення шлункової диспепсії (нудота, блювання, погіршення апетиту), поява ознак кишкової диспепсії, рідше спостерігали загальноінтоксикаційний синдром (відчуття втоми, слабкості, головний біль, болі у суглобах, м'язах, субфебрильна температура). Загальна кількість дітей, у яких виникли ускладнення АГТ, була достовірно вищою серед пацієнтів, які не отримували у комплексі терапії *L. reuteri* (табл.4).

При контролі через 1 місяць за результатами обстеження випорожнень на Нр-антиген у двох (9,5%) дітей з

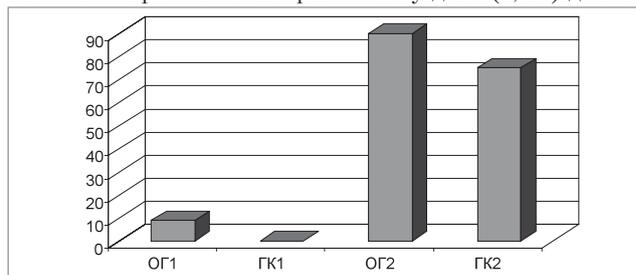


Рис.1. Відсоток успішної ерадикації при застосуванні різних варіантів терапії

BioGaia®

Lactobacillus reuteri Protectis

**з перших
днів життя**

- **БіоГая** – природний пробіотик зі Швеції з перших днів життя
- **БіоГая** – для здоров'я кишечника, ротової порожнини та імунного здоров'я
- **БіоГая** – клінічно доведена ефективність та безпека:
67 клінічних досліджень у всьому світі;
4500 учасників будь-якого віку, включаючи недоношених, малюків, вагітних, дорослих, людей похилого віку та пацієнтів із імунодефіцитом (дані на січень 2010)



**пробиотик
із клінічно
доведеним
ефектом**

НОВИНКА таблетки

ПП Дельта Медікел, 08132, Київська обл., м. Вишневе, вул. Чорновола, 43

Гаряча лінія: 0 800 309 901
(безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні)



 **Delta Medical**

ОГ1 результат дослідження був негативним, що незначно виходить за межі чутливості методу (95%). В усіх дітей з ГК1 Нр-антиген залишався позитивним (рис.).

Серед дітей, які отримували стандартну потрійну антигелікобактерну терапію (ОГ2 та ГК2), відсоток успішних ерадикацій був також достовірно вищим на тлі застосування БіоГая з першого дня АГТ (ГК2).

Висновки

Включення препарату «БіоГая» у схеми лікування функціональної диспепсії у дітей істотно підвищує ефективність терапії, сприяє нормалізації рівня гемоглобіну без додаткового застосування препаратів заліза,

що може бути непрямим доказом антигелікобактерної активності *L. reuteri*. Отримані нами результати підтверджують дані літератури [13] щодо здатності *L. reuteri* підвищувати ефективність стандартної ерадикаційної терапії, запобігати виникненню ускладнень, в окремих випадках навіть призводити до ерадикації у якості монотерапії.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути вивчення ефективності застосування пробіотиків для контролю гелікобактерної інфекції, запобігання виникненню вираженої запальної реакції та, можливо, попередження інфікування дітей із середовища з високим ступенем контамінації Нр.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фадеенко Г. Д. Внежелудочные проявления инфекции Helicobacter pylori / Г. Д. Фадеенко // Здоров'я України. — 2006. — Т. 21/1.
2. Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review / A. Barabino // Helicobacter. — 2002. — Vol. 7(2). — P. 71—75.
3. Blaser M. J. Helicobacter pylori persistence: biology and disease / M. J. Blaser, J. Atherton // J. Clin. Invest. — 2004. — Vol. 113. — P. 321—333.
4. Blaser M. J. Helicobacters are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era / M. J. Blaser // Gut. — 1998. — Vol. 43. — P. 721—727.
5. Chen Y. Inverse associations of Helicobacter pylori with asthma and allergy / Y. Chen, M. Blaser // Arch. Intern. Med. — 2007. — Vol. 167. — P. 821—827.
6. Clyne M. Bacterial factors that mediate colonization of the stomach and virulence of Helicobacter pylori / M. Clyne, B. Dolan, E. P. Reeves // FEMS Microbiol. Lett. — 2007. — Vol. 268. — P. 135—143.
7. Dhaenens L. Identification, characterization, and immunogenicity of the lactoferrin-binding protein from Helicobacter pylori / L. Dhaenens, F. Szczepbara, M. O. Husson // Infect. Immun. — 1997. — Vol. 65(2). — P. 514—518.
8. Graham D. Y. A report card to grade H. pylori therapy / D. Y. Graham, H. Lu, Y. Yamaoka // Helicobacter. — 2007. — Vol. 12. — P. 275—278.
9. Helicobacter pylori gastritis in children is associated with a regulatory T-cell response / Harris P. R., Wright S. W., Serrano C. [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134 (2). — P. 491—499.
10. Inhibition of Helicobacter pylori infection in humans by Lactobacillus reuteri ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study / Franca-villa R., Lionetti E., Castellana S.P. [et al.] // Helicobacter. — 2008. — Vol. 13(2). — P. 127—134.
11. Iron-deficiency anemia associated with Helicobacter pylori gastritis / Konno M., Muraoka S., Takahashi M. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000. — Vol. 31. — P. 52—56.
12. Lactobacillus reuteri tablets suppress Helicobacter pylori infection — a double-blind randomised placebo-controlled cross-over clinical study / Imase K., Tanaka A., Tokunaga K. [et al.] // Kansenshogaku Zasshi. — 2007. — Vol. 81 (4). — P. 387—393.
13. Lesbros-Pantofflickova D. Helicobacter pylori and probiotics / D. Lesbros-Pantofflickova, I. Corthesy-Theulaz, A. L. Blum // J. Nutr. — 2007. — Vol. 137 (3). — P. 812—818.
14. Low plasma ghrelin levels in patients with Helicobacter pylori-associated gastritis / Isomoto H., Nakazato M., Ueno H. [et al.] // Am. J. Med. — 2004. — Vol. 117. — P. 429—432.
15. Rothenbacher D. History of breastfeeding and Helicobacter pylori infection in pre-school children: results of a population-based study from Germany / D. Rothenbacher, G. Bode, H. Brenner // International J. Epidemiol. — 2002. — Vol. 31. — P. 632—637.
16. S3-Leitlinie «Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulcuskrankheit» der DGVS / Fischbach W., Malfertheiner P., Hoffmann J.C. [et al.] // Z. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 47. — P. 68—102.
17. The acid response to gastrin distinguishes duodenal ulcer patients from Helicobacter pylori-infected healthy subjects / Gillen D., el-Omar E.M., Wirz A. A. [et al.] // Gastroenterology. — 1998. — Vol. 114. — P. 50—57.
18. Traces of human migration in Helicobacter pylori populations / Falush D., Wirth T., Linz B. [et al.] // Science. — 2003. — Vol. 299. — P. 1582—1585.

ХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ У ДЕТЕЙ — ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ РЕШЕНИЯ

О.З. Гнатейко, Е.Л. Лычковская, И.Ю. Кулачковская, В.Д. Семен

Резюме. Целью исследования было изучение эффективности применения *Lactobacillus reuteri* (препарат «БиоГая») у Нр-позитивных детей с функциональной диспепсией. Полученные результаты подтверждают, что включение *L. reuteri* в схемы лечения функциональной диспепсии у детей существенно повышает эффективность терапии, способствует нормализации уровня гемоглобина без дополнительного применения препаратов железа, что может служить косвенным доказательством антигелікобактерной активности лактобактерий. Кроме того, при применении *L. reuteri* повышалась эффективность стандартной эрадикационной терапии, достоверно реже возникали осложнения.

Ключевые слова: функциональная диспепсия у детей, хеликобактерная инфекция, пробиотики, *Lactobacillus reuteri*, БиоГая.

HELICOBACTER PYLORI ASSOCIATED INFECTION AND FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN CHILDREN — PROBLEMS AND POSSIBLE SOLUTIONS

O.Z. Hnateyko, O.L. Lychkovska, I.Yu. Kulachkovska, V.D. Semen

Summary. Present study was aimed with analyzing of effectiveness of *Lactobacillus reuteri* in Нр-positive children with functional dyspepsia. Our results confirm that inclusion of *L. reuteri* in treatment of functional dyspepsia in children significantly increases the effectiveness of therapy, promotes normalization of hemoglobin levels without iron medications. This fact may indirectly prove anti-*H. pylori* activity of lactobacilli. Furthermore, applying of *L. reuteri* increases effectiveness of standard eradication therapy and reduces complication events significantly.

Key words: functional dyspepsia in children, *Helicobacter Pylori* infection, probiotics, *L. reuteri*.

ПРИМЕНЕНИЕ СИНУПРЕТА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Н.П. Гяделова, Н.К. Унич

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. А.А. Шупика, г. Киев

Резюме. Приведен обзор литературы, посвященной фармакологическим свойствам препарата «Синупрет». Анализ клинических результатов применения Синупрета доказывает целесообразность включения его в схему лечения острой респираторной инфекции с симптомами ринита и риносинусита у детей.

Ключевые слова: острая респираторная инфекция, ринит, риносинусит, фитопрепарат, Синупрет.

Болезни органов дыхания в структуре детской заболеваемости в Украине занимают первое место и составляют 65,6%. Распространенность заболеваний органов дыхания на каждые 1000 детей за 2009 г. составила 979,8. (Моисеенко Р.А. и др. 2010). Среди заболеваний органов дыхания инфекции верхних дыхательных путей составляют около 80–90%. По данным статистики, в Украине уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) превышает показатель заболеваемости инфекционными заболеваниями среди детей в 7–7,5 раза. Количество детей, болеющих ОРИ, в 1,5–3 раза превышает показатели у взрослых. У детей значительно чаще ОРИ имеют осложненное течение (отиты, синуситы, бронхиты, пневмонии), что, в свою очередь, требует более частой госпитализации. Вероятность развития осложнений уменьшается на 20% каждые последующие 6 лет жизни. (Whitley et al., 2001). Лечение ОРИ и их рецидивов в верхних и нижних дыхательных путях является актуальной проблемой клинической педиатрии, значимость которой существенно возрастает в холодное время года (Wei et al., 2001; Barbuti et al., 1994; West, 2002; Menec et al., 2003). Среди основных групп пациентов, часто болеющих ОРИ, — дети младшего возраста (рис. 1).

Широкая распространенность ОРИ обусловлена их полиэтиологичностью (табл.1), а также особенностью эпидемического процесса: выделение вируса от переболевших при гриппе А составляет до 22–25 дней, гриппе В — до 30 дней, при парагриппе — до 36 дней, при РС-инфекции — до 26–44 дня от начала заболевания, при аденовирусной инфекции — до 40 дней, при энтеровирусной инфекции — до 5–15 месяцев; «здоровое» носительство (школьники — до 9%) при респираторном микоплазмозе и выделение микоплазмы — до 2–3-х месяцев после выздоровления.

В практике педиатра наиболее часто приходится сталкиваться с такими клиническими вариантами течения ОРИ, как ринит, риносинусит, ринофарингит.

Подбор эффективной и безопасной этиотропной и патогенетической терапии ОРИ у детей является слож-

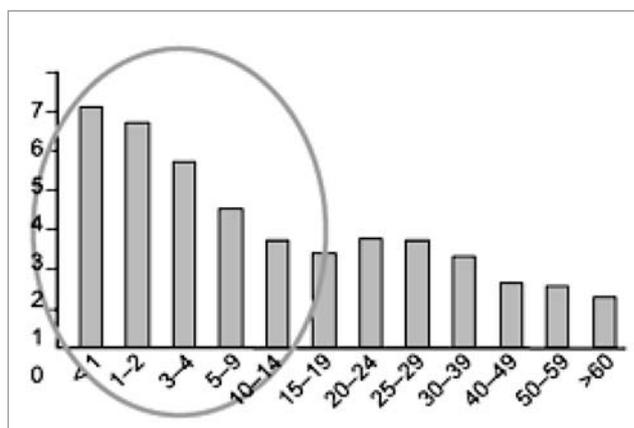


Рис.1. Средняя частота респираторных инфекций в год в зависимости от возраста пациента (Heikkinen et al., 2003)

ной задачей. Большинство противовирусных препаратов имеют либо узконаправленный спектр действия, либо вызывают ряд нежелательных побочных эффектов, особенно в сочетании с антигистаминными и антихолинэргическими препаратами, либо имеются возрастные ограничения для их назначения. Неоправданно часто с первых дней ОРИ детям назначаются антибактериальную терапию с целью предупреждения бактериальных осложнений, что увеличивает проблему резистентности микроорганизмов, обусловленную избыточным или неадекватным применением антибиотиков. Поскольку ОРЗ в 90% случаев имеет вирусную этиологию, в подавляющем большинстве случаев при неосложненных ОРВИ у детей назначение антибактериальных препаратов не показано (Jacobs R.F, 2000, Snow V., 2001). Частота необоснованного назначения антибактериальных препаратов при ОРЗ у детей достигает 70–90%. Профилактическое назначение антибиотиков при ОРИ неоправданно, так как не приводит к снижению частоты бактериальных осложнений.

Таблица 1

Этиология острых респираторных инфекций

Респираторные вирусы	Другие вирусы	Бактериальные агенты	Грибковые агенты	Другие возбудители ОРИ
Ортомиксовирусы: — вирусы гриппа Парамиксовирусы: — вирус парагриппа — RS-вирус Коронавирусы Пикорнавирусы: — риновирусы — вирусы Коксаки — вирусы ЕСНО Реовирусы: — орторевовирусы Аденовирусы	Вирус простого герпеса Цитомегало-вирус Вирус кори	<i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	<i>Candida albicans</i>	Хламидия Микоплазма Пневмоциста

По данным В.К. Таточенко (2003), антибиотики не показаны и в ситуации, когда заболевание сопровождается ринитом, конъюнктивитом, затемнением синусов, ларингитом, крупом, бронхитом или обструкцией в первые 10–14 дней [11]. Тем не менее, именно в этих случаях педиатры редко удерживаются от соблазна назначения антибактериальных препаратов, как амбулаторно, так и в стационаре.

Jim Young et al. из Университетской Клиники Базеля (Швейцария), проанализировав данные 9 исследований, в которых участвовали 2547 пациентов с острым риносинуситом, выяснили, что антибиотики были эффективны в одном из 15 случаев.

Антибиотики показаны в случае присоединения осложнений, вызванных бактериями, а также при наличии хламидийной или микоплазменной инфекции. Согласно «Протоколу діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей», используют защищенные аминокислоты, пенициллины, цефалоспорины, макролиды.

Бактериальная инфекция очевидна или высоко вероятна при наличии: отека лица или глазницы, увеличения лимфоузлов, абсцесса в глотке; боли и налетов в горле; острого среднего отита, подтвержденного отоскопически (или с гноетечением); заложенности носа более 2 недель; одышки без обструкции, асимметрии влажных хрипов, втяжений грудной клетки или тяжелого токсикоза (В.К. Таточенко, 2003).

Патогенетически обоснована противовоспалительная терапия, позволяющая устранить отек, восстановить дренажную функцию дыхательных путей и трофику слизистых оболочек. В связи с этим противовоспалительная терапия становится второй из числа главных составляющих стратегии лечения респираторных заболеваний. Частично эта проблема решается применением нестероидных противовоспалительных препаратов (парацетамол, ибупрофен), показанных к назначению при ОРВИ при гипертермии выше 38,5°C.

В клинической картине ОРЗ с симптомами острого ринита или риносинусита заложенность носа занимает особое место. Именно поэтому ее устранение рассматривается как неотъемлемый компонент базисной терапии ОРВИ. С этой целью назначаются топические или системные деконгестанты. Топические деконгестанты воздействуют на адренергические рецепторы с последующим локальным сужением кровеносных сосудов, что приводит к уменьшению кровотока и трофики в слизистой оболочке, подавляет мукоцилиарный клиренс и секрецию иммуноглобулинов. При длительном применении этих препаратов возможно развитие выраженной сухости слизистой оболочки носа, медикаментозного ринита, атрофии слизистой, при отмене препарата — синдрома «рикошета». В детском возрасте высока вероятность передозировки сосудосуживающих препаратов, поэтому у детей, особенно младшего возраста, они должны применяться с осторожностью, в минимальных дозах, только в экстренных случаях. В острой стадии заболевания при выраженной ринорее местно не назначают препараты на масляной основе, т. к. они снижают функцию реснитчатого эпителия слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, затрудняя отток патологического содержимого (Заплатникова Л.В., 2009). Согласно «Протоколам діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей», назначение деконгестантов рекомендуется детям с 6-месячного возраста сроком не более 3 дней. Таким образом, топические деконгестанты рекомендуется применять эпизодически для облегчения заложенности носа и уменьшения рино-

реи. Из оральных средств от насморка для детей рекомендуют использовать препараты, содержащие фенилэфрин.

Несмотря на то, что очень многие комплексные популярные средства «от простуды» в своем составе содержат, кроме симпатомиметиков, жаропонижающих, витамина С, кофеина и антигистаминные средства, ВОЗ не рекомендует при остром респираторном заболевании применять в детском возрасте антигистаминные препараты, в т.ч. второго поколения. Кроме того, эти популярные препараты разрешены к применению у детей старшего возраста. Антигистаминные средства назначаются при наличии аллергического ринита.

Патогенетически обосновано включение в комплексную терапию ОРЗ секретолитиков. Муколитики/мукогегуляторы синтетического происхождения (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин, гвайфенезин) сочетают муколитический и отхаркивающий эффект. Достоинством препаратов является возможность различных путей введения: перорального, ингаляционного, инъекционного. К недостаткам следует отнести: отсутствие противомикробных свойств и стимулирующего влияния на реснитчатый эпителий, частое возникновение диспепсии, аллергенность.

Поэтому важной задачей педиатра является выбор оптимального лекарственного средства для лечения ринитов, риносинуситов у детей, придерживаясь «золотого правила» фармакотерапии: максимальная эффективность препарата при минимальном риске развития побочных эффектов.

Препарат «Синупрет» компании «BIONORICA AG» (Германия) отвечает всем требованиям, предъявляемым к лечению данной категории пациентов, так как обладает комплексным противовирусным, противовоспалительным, иммуностимулирующим, секретолитическим и антибактериальным действиями.

Растительный препарат «Синупрет» применяется в Германии уже более 70 лет и в течение 30 лет — в других странах. Препарат показан для применения у детей и взрослых. В состав препарата (как капель, так и таблеток) входят активные ингредиенты 5 лекарственных растений: *Gentiana radix* (корень генцианы), *Primulae veris* (цветки первоцвета), *Rumcis acetosa* (щавель), *Sambucus nigra* (четки бузины черной), *Verbena officinalis* (вербена). Ноухау фирмы «Бионорика» по разработке этой уникальной растительной комбинации является результатом почти 70 лет работы в области производства растительных лекарственных средств. Жидкая форма выпуска (Синупрет в каплях) появилась в 1934 г., а твердая форма Синупрет драже — в 1968 г. Высокое фармацевтическое качество Синупрета, являясь основой его эффективности и безопасности, обеспечивается за счет высококачественного первичного материала, контроля и соблюдения требований к составу (точная идентификация) и чистоте компонентов, стандартизованного процесса производства с использованием самой современной технологии — мягкий процесс получения препарата без температурного стресса предотвращает качественные и количественные изменения активных компонентов (Попп А. Михаэль, 2007). Оптимальная фармацевтическая разработка и формы выпуска обеспечивают биодоступность и стабильность активных ингредиентов препарата (табл.2).

Активные компоненты растений, входящих в состав Синупрета, дополняют друг друга по своим фармакологическим свойствам и клиническим эффектам (табл.3).

Являясь растительным препаратом, Синупрет имеет достаточно выраженный противовирусный эффект. Входящие в его состав цветы первоцвета и трава вербены предотвращают репликацию вирусов гриппа А, парагриппа, а

Таблица 2

Обзор растений, входящих в состав Синупрета, и их компонентов

Компонент	Растение	Активные компоненты
Корень генцианы	<i>Gentiana lutea</i> (генциана желтая)	Горечи (амарогенцин, генциопокрозид, гентизин)
Цветки первоцвета	<i>Primulae veris/elatior</i> (первоцвет весенний)	Флавоноиды, производные салициловой кислоты
Трава щавеля	<i>Rumcis acetosa</i> . (щавель обыкновенный)	Флавоноиды, производные гидроксикоричной кислоты
Цветки бузины	<i>Sambucus nigra</i> (бузина черная)	Флавоноиды, производные гидроксикоричной кислоты, стерины (тритерпен), сапонины
Трава вербены	<i>Verbena officinalis</i> (вербена аптечная)	Иридоидгликозиды (вербеналин), производные гидроксикоричной кислоты

Таблица 3

Фармакологические свойства компонентов препарата Синупрет

Лекарственное растение	Фармакологические эффекты				
	Секретолитическое	Противовоспалительное	Противовирусное	Противомикробное	Иммуномодулирующее
Корень генцианы	+				
Цветки первоцвета	+	+		+	
Трава щавеля	+	+	+		+
Цветки бузины	+	+			
Трава вербены	+	+	+		+

также респираторно-синцитиального вируса — все три являются актуальными инфекциями придаточных пазух носа, особенно у детей (Лопатин А.С., 2002). В исследовании В. Glathaar et al. *in vitro* на клетках-мишенях было показано, что Синупрет в каплях, экстракт цветков первоцвета и экстракт травы вербены в нетоксичных для тканевых культур концентрациях препарата воздействуют на образование колоний вирусов гриппа А, парагриппа типа 1 респираторно-синцитиального вируса. В качестве веществ сравнения использовались амантадин и рибавирин (Glathaar В. et al., 1995). Экстракты ингибировали образование колоний вирусов в клеточной культуре с дозозависимым эффектом. Экстракт травы вербены в разведении 1:50 на 58% ингибирует вирус парагриппа I типа, на 62% — вирус гриппа А/Chile 1/83, на 80% — респираторно-синцитиальный вирус.

Сравнительные исследования *in vivo* подтвердили прямое антибактериальное действие Синупрета, сравнимое с таковым антибиотиков (Ismail С., 2005). Синупрет можно применять одновременно с другими лекарственными средствами, он усиливает их эффект. Препарат потенцирует действие антибиотиков, причем этот эффект был доказан в контролируемых исследованиях (Zimmer M., 1985; Marz R.W., 1999). Исследования, проведенные в Мюнхене (Германия) Neubauer N. et al., подтвердили, что в случае острого или обострения хронического синусита добавление Синупрета к обычной антибиотикотерапии увеличивает ее эффективность примерно на 35% (R.W. Neubauer, 1994). P. Stierna et al. (2002) в эксперименте (модели бактериального синусита на животных) доказали косвенный бактериостатический эффект Синупрета.

Синупрет обладает выраженным противовоспалительным свойством, и, как показано в исследовании д-ра Т. Ziska (1995), его противовоспалительное и противоотечное действия сопоставимы с мощным противовоспалительным веществом — фенилбутазоном. Доказано, что Синупрет ингибирует циклооксигеназу и, следовательно, снижает образование медиатора воспаления — простагландина E2 (Wagner H. et al., 1997). Ярко выраженный противовоспалительный эффект обеспечивается действием сапонинов экстракта щавеля и корней примулы, которые ингибируют синтез простагландинов (G.B. Leslie, 1978).

В исследовании Chibanguza G., Marz R., Sterner W. (1984) в модели Perry-Boyd было показано, что все 5 растительных компонентов Синупрета достоверно увеличивают количество бронхиального секрета по сравнению с контрольным веществом (NaCl). Несколько прове-

денных исследований, критерием оценки которых была рентгенологическая динамика, продемонстрировали, по меньшей мере, такую же секретолитическую активность Синупрета, как N-ацетилцистеина (Braum D. et al., 1990; Pinnow et al., 1991), амброксола (Pape/Simm, 1991, 1991), N-ацеилцистеина и бромгексина (P.F. Curie et al., 1993).

Синупрет обладает и муколитическим, и мукокинетическим действием. Стимулируя секреторные клетки слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, Синупрет снижает вязкость секрета. Экстракты растений, входящие в состав препарата, обладают способностью блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки, что, в свою очередь, позволяет уменьшить отек слизистой оболочки полости носа и облегчает эвакуацию секрета из околоносовых пазух. Кроме того, Синупрет способен повышать активность реснитчатого эпителия и ускорять эвакуацию секрета из верхних дыхательных путей (Смирнова Г.И., 2001).

Синупрет стимулирует неспецифическую защиту организма, увеличивая количество фагоцитов и индуцирует гранулоцитарный фагоцитоз, активность нейтрофильных гранулоцитов и тканевых макрофагов, различных популяций лимфоцитов (Ito H. et al., 1982, Schwenk U, 1997), усиливает противовирусный иммунитет (увеличивая продукцию α - и, особенно, γ -интерферонов). Синупрет в каплях дозо-зависимо ингибирует циклооксигеназу и, следовательно, снижает образование медиатора воспаления — простагландина E2 (Wagner H. et al., 1997). Лопатин А.С. (2002), изучая иммунный статус пациентов на фоне лечения Синупретом, показал его стимулирующее действие на высвобождение IL-1, IL-6 и простагландинов, а также изменение соотношения CD4/CD8 в сторону увеличения количества Т-хелперов. Увеличение соотношения CD4/CD8 (Т-хелперов/Т-супрессоров) получили в ранее проводимом исследовании P.F. Curie et al. (1993). Применение Синупрета положительно влияет на уровень Т- и В-лимфоцитов (Ващенко Л.В., 2006).

Иммуномодулирующее действие Синупрета было доказано также в исследовании, проведенном Г.И. Смирновой (2001). У 68 часто болеющих детей 2-14 лет на фоне приема препарата происходило повышение активности неспецифических факторов защиты и усиление местного иммунитета слизистых оболочек за счет увеличения фагоцитарного числа, уровня секреторного IgA и лизоцима в слюне, концентрации IgA и IgM в сыворотке крови, а также повышение противовирусного иммунитета за счет увеличения продукции α и γ -интерферонов. Кроме того, прием препарата с про-

Острая токсичность Синупрета в каплях/драже у кроликов и крыс

Кролики		
7,5 мл/кг	Синупрет капли	Приблизительно 60-кратная рекомендуемая человеку доза
1380 мг/кг	Синупрет драже	Приблизительно 100-кратная рекомендуемая человеку доза
Крысы		
10 мл/кг	Синупрет капли	Приблизительно 80-кратная рекомендуемая человеку доза
1000 мг/кг	Синупрет драже	Приблизительно 70-кратная рекомендуемая человеку доза

филактической целью в осенне-весенний период в группе часто болеющих детей позволил уменьшить частоту ОРЗ в 2,5 раза, а обострения очагов хронической инфекции — в 2 раза. При катамнестическом наблюдении за группой детей, получавших Синупрет в этом исследовании, было установлено уменьшение частоты ОРЗ до 2–3 случаев вместо 5.

Результаты исследований отечественных и российских ученых и клиницистов по изучению эффективности применения Синупрета в детской практике при лечении острой респираторной инфекции Дергачевой В.С. и соавт. (1999), Карлухиной Н.А. и соавт. (2000, 2002), Тарасовой Г.Д. (2000), Смирновой Г.А. (2001), Гаращенко Т.Н. и соавт. (2001, 2002), Ващенко Л.В., Вакуленко Л.И. (2006), Нагорной Н.В. (2008), Аряева Н.Л. (2009) Юрочко Ф.Б. (2010) свидетельствуют о хорошей динамике основных симптомов заболевания и подтверждают достоверное преимущество терапии острой респираторной инфекции с включением данного фитопрепарата. Использование Синупрета позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм (в первые дни ОРИ оправдана монотерапия Синупретом), сократить затратную стоимость лечения, предупредить рецидивирование заболевания у часто болеющих детей.

По данным многочисленных исследований Синупрет зарекомендовал себя как препарат с высоким профилем безопасности.

В эксперименте (1998) были установлены максимальные дозы, превышающие рекомендуемые, при которых не наблюдался токсический эффект (табл. 4).

После 14-дневного курса приема Синупрета в дозах 50,200, и 1000 мг/кг ни в одном случае не наблюдалось каких-либо изменений.

В исследовании на более чем 3000 пациентах с острыми и хроническими заболеваниями нижних отделов респираторного тракта побочные эффекты отмечены только у 0,8% пациентов. Это очень низкий показатель, учитывая, что для синтетических муколитиков аналогичные показатели в несколько раз больше и достигают до 5%.

Таким образом, было доказано, что препарат обладает хорошей переносимостью и безопасностью и может использоваться для лечения риносинусита и других заболеваний дыхательного тракта у детей в возрасте от двух лет и старше. Противопоказания к применению не установлены.

Все это позволяет рекомендовать Синупрет для широкого внедрения в практику педиатров и детских отоларингологов для лечения ОРИ и профилактики ее осложнений, особенно у часто болеющих детей и с явлениями атопии, а также включение препарата в протоколы лечения данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Аряев Н. Л. Оценка клинической эффективности препарата Синупрет в комплексной терапии ОРВИ у детей раннего возраста / Н. Л. Аряев // Здоров'я України. — 2009. — № 17 (222). — С. 60—61.
- Ващенко Л. В. Оптимизация патогенетического лечения острой респираторной инфекции у детей / Л. В. Ващенко, Л. И. Вакуленко // Совр. педиатрия. — 2009. — № 2(24). — С. 64—71.
- Ващенко Л. В. Эффективность Синупрета в лечении острой респираторной инфекции и профилактики осложнений у часто болеющих детей с атопией / Л. В. Ващенко, Л. И. Вакуленко // Здоров'я України. — 2006. — № 18 (151). — С. 54—55.
- Гаращенко Т. Н. Мукоактивные препараты в лечении острых и хронических заболеваний носа и околоносовых пазух, негнойных заболеваний среднего уха у детей / Т. Н. Гаращенко, М. Р. Богомилский, Е. Ю. Радциг // Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов : юбилейный сб. науч. тр. — М., 2001. — С. 144—151.
- Гаращенко Т. Н. Синупрет в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха / Т. Н. Гаращенко, М. Р. Богомилский, Е. Ю. Радциг // Рос. ринол. — 2002. — № 3. — С. 38—42.
- Дергачева В. С., Кочетков П. А., Бондарева Ю. В. // Консилиум. — 1999. — № 7 (10). — С. 23—24.
- Заплатникова Л. В. Принципы профилактики и лечения ОРВИ у детей / Л. В. Заплатникова, Н. А. Коровина // РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 1. — (Спец. вып. «Мать и дитя. Педиатрия»).
- Карлухина Н. А. Результаты применения препарата Синупрет при лечении некоторых заболеваний ЛОР-органов у детей / Н. А. Карлухина, Т. И. Гаращенко // Человек и лекарство : тезисы VII Рос. нац. конгр. — 2000.
- Нагорная Н. В. Эффективность фитопрепарата Синупрет в профилактике острого среднего отита и синусита у детей раннего возраста / Н. В. Нагорная, М. П. Лимаренко // Здоров'я України. — 2008. — № 19. — окт. — С. 66—67.
- Попп А. Михаэль. Технология фитониринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы / А. Михаэль Попп // Здоровье Украины. — 2007. — № 2.
- Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей (із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2007 №803) : наказ МОЗ України №354 від 09.07.2004 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Заголовок з екрану.
- Смирнова Г. И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей / Г. И. Смирнова // Детский доктор. — 2001. — № 4. — С. 25—29.
- Тарасова Г. Д. Секретолитическое лечение при воспалении дыхательных путей в детском возрасте / Тарасова Г. Д. // Лечащий врач. — № 1. — 2000. — С. 35—37.
- Таточенко В. К. Значение острых респираторных инфекций / В. К. Таточенко // Доктор РУ. — 2003. — № 12.
- Учайкин В. Ф. Современные методы диагностики острых респираторных заболеваний / Учайкин В. Ф. // Детский доктор. — 2001. — № 5—6. — С. 8—9.
- Юрочко Ф. Б. Нові стратегії при респіраторних інфекціях у дітей // Здоровье ребенка. — № 4 (25). — 2010. — С. 101—104.
- Battel Institut Frankfurt. 1992. Untersuchungen zum Schutzeffekt von Sinupret im Atemwegsinfektionsmodell an der Maus (Investigations on the protective effect of Sinupret in the airway infection model in the mouse). Contract number V 67 227. Report / Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt.
- Die Wirkung von Ambroxol und Sinupret auf die mucociliare clearance bei Patienten mit chronischer Bronchitis (The action of ambroxol and Sinupret on mucociliary clearance in patients with chronic bronchitis). Inaugural dissertation / Dieterich H.; University of Freiburg im Breisgau, 1991.
- Doppelblindstudie mit Sinupret Tropfen versus Ambroxol Tropfen mit und ohne zusätzliche Therapie mit abschwellendem Nasenspray (Double-blind trial with Sinupret drops versus Ambroxol drops with and without additional



Синупрет®

Лікує нежить та синусит

- Знімає запалення слизової оболонки носа
- Розріджує густий слиз і сприяє його виведенню
- Прискорює одужання та захищає від ускладнень



Синупрет® - і нежитю немає!

Краплі для перорального застосування: реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/4373/02/01 від 13.04.06 року.
Драже: реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/4373/01/01 від 13.04.06 року. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Виробник: Біонорика АГ (Німеччина). Реклама лікарського засобу. * VIP (Verkaufindex in der Pharmaindustrie), 2004, Бізнес-кредит 2008.


BIONORICA®
The phytonceering company

ТОВ "БІОНОРИКА" 02094, м. Київ, вул. Мініна, 9. Офісний поверх, окремий вхід
тел.: +38 (044) 296-22-03 (04:05) факс: +38 (044) 451-83-09 e-mail: office@bionorica.com.ua

- treatment with decongestant nasal spray). Clinical biometric report / Pape H. G. [et al.]; Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1991.
20. Einflub von pflanzlichen Extrakten auf die Vermehrung von atemwegsrelevanten Viren in vitro (Influence of plant extracts on the propagation of always-relevant in vitro) (working title). Manuscript in preparation / Glatthaar B [et al.]; Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt.
 21. Epidemiologia e prevenzione delle infezioni trasmesse per via aerea / Barbuti S., Belleli S., Fara G.M., Giammanco G. // Igiene e medicina preventiva. — 1994. — Vol.2. — P. 158—60.
 22. Heikkinen T. The common cold / Heikkinen T., J Lrvinen A. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 51—59.
 23. IBR Forschungs GmbH Walsrode. 1990. Sekretolyseversuch II (Secretolysis experiment II). Report / Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt.
 24. Influence of Sinupret drops on phagocytosis of latex beads by granulocytes and monocytes in whole blood / Wagner H. [et al.] // Report, Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1997.
 25. Investigation of ofraction IV and fraction PS from Rumicis herba extract on antiinflammatory activity in carageenin-induced paw edema in rats after oral application; Report II. Pharmakologische Forschungsgesellschaft BIOPHARM GmbH, Berlin / Ziska T. [et al.] Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1996.
 26. Investigation of rumicis herba extract on antiinflammatory activity in carageenin-induced paw edema in rats after oral application; Report I. Pharmakologische Forschungsgesellschaft BIOPHARM GmbH, Berlin / Ziska T. [et al.]; Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1995.
 27. Investigation of rumicis herba extract on antiinflammatory activity in carageenin-induced paw edema in rats after oral application; Report II. Pharmakologische Forschungsgesellschaft BIOPHARM GmbH, Berlin / Ziska T. [et al.]; Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1995.
 28. Jacobs R. F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections / R. F. Jacobs // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19 (9). — P. 938—943.
 29. Leslie G. B. Pharmacometric evaluation of nine Bio-Strath Herbai Remedies / G. B. Leslie // *Medita.* — 1978. — Vol. 10. — P. 31—133.
 30. Pharmacological Evaluation of Bionorica Drugs. Part 1: Tracheo-Bronchial phenol Red Secretion in Rats : Report / Curie P. F. [et al.]; Batelle Institute. — Geneva, 1993.
 31. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: background / R. Gonzales, J. G. Bartlett, R. E. Besser [et al.] // *Ann Intern Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 490—4.
 32. Randomized comparative trial «Sinupret (sugar coated tablets) versus Fluimucil granules» in acute and chronic sinusitis. Clinical biometric report / Braum D. [et al.]; Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1990.
 33. RCC Itingen. 1998. 14 day range-finding study with Sinupret mixture of active ingredients in the rat. Report / Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt.
 34. Red Book: 2006. Report of the Committee on Infection Diseases. — 25rd: American Academy of Pediatrics.
 35. Schwenk U. Report, Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt, 1997.
 36. Snow V. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults / V. Snow, C. Mottur-Pilson, J. M. Hickner // *Ann Intern Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 495—497.
 37. Stierna P. [et al.] *Rhinology: Abstract Book* — 19th Congress of the European Rhinologic Society (ERS) Including the XXIIth I.S.I.N. // *Ulm 2002/*
 38. The impact of influenza-associated respiratory illnesses on hospitalisation, physicians visit, emergency room visit and mortality / Menec V. H., Black C., Mac William L., Aoki F. Y. // *Can. J. Public. Health.* — 2003. — Vol. 94 (1). — P. 59—63.
 39. Vergleichsstudie Sinupret Dragees versus Mucret Retardtabletten bei acuter Bronchitis (Comparative study of Sinupret sugar coated tablets vs Mucret retard tablets in acute bronchitis). Clinical biometric report, Stacion GmbH Munich / Pinnow R. [et al.]; Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt. — 1991.
 40. Wei S. C. Diagnosis and management of respiratory tract infections for the primary care physician / S. C. Wei, J. Norwood // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 2001. — Vol. 28 (2). — P. 283—304.
 41. West J. V. Acute upper airway infections / J. V. West // *Br. Med. Bull.* — 2002. — Vol. 61. — P. 215—30.
 42. World Health Organisation. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. — WHO, 2001.
 43. Zimmer M. Gezielte conservative Therapie der akuten Sinusitis in der HNO-Praxis (Directed conservative treatment of acute sinusitis in the ENT practice) / M. Zimmer // *Therapiewoche.* — 1985. — Vol. 35. — P. 4024—4028.
 44. Zur Wirksamkeit und Toxizitat eines pflanzlichen Sekretolytikums und seiner Einzeldrogen (On the efficacy and toxicity of a herbai secretolytic agent and its individual drugs) / Chibanguza G. [et al.] // *Arzneimittel-Forschung.* — 1984. — Vol. 34 (1). — P. 32—36.

ЗАСТОСУВАННЯ СИНУПРЕТУ

В ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Н.П. Гляделова, Н.К. Уніч

Резюме. Наведено огляд літератури, присвяченої фармакологічним властивостям препарату «Синупрет». Аналіз клінічних результатів застосування Синупрету доводить доцільність включення його в схему лікування гострої респіраторної інфекції із симптомами риніту та риносинуситу у дітей.

Ключові слова: гостра респіраторна інфекція, риніт, риносинусит, фітопрепарат, Синупрет.

APPLICATION OF SINUPRET IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Glyadelova N.P., Unich N.K.

Summary. The overview of the literature devoted to the pharmacological properties of «Sinupret» preparation is shown. Analysis of clinical results of Sinupret application proves the viability of including it in the scheme of treatment of acute respiratory infection with symptoms of rhinitis and rhinosinusitis in children.

Key words: acute respiratory infection, rhinitis, rhinosinusitis, phytopreparation, Sinupret.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА «БРОНХИПРЕТ» В ТЕРАПИИ ОСТРОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

В.В. Бережной, Н.П. Гяделова

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

Резюме. Анализ литературных данных, базирующихся на принципах доказательной медицины, свидетельствуют о целесообразности широкого применения в педиатрии фитопрепарата «Бронхипрет», обладающего секретолитическими, бронхоспазмолитическими, противовоспалительными свойствами и являющегося высокоэффективным и безопасным в применении.

Ключевые слова: острый бронхит, фитотерапия, Бронхипрет.

Острый бронхит — одно из частых заболеваний в амбулаторной практике врача-педиатра. Заболеваемость бронхитами преобладает в возрасте от 1 до 3 лет и колеблется в пределах 75–250 на 1000 детей (Лыткина И.Н., Серженко С.В., 1999, Таточенко В.К., 2002).

Острый бронхит — воспалительное заболевание бронхов, преимущественно инфекционного происхождения, проявляющееся кашлем (сухим или с выделением мокроты) и продолжающееся не более 3 недель.

Чаще всего острый бронхит — это одно из проявлений острого респираторного заболевания. Наиболее частыми (до 80%) возбудителями острого бронхита у детей являются вирусы — респираторные вирусы (парагрипп 1–3 типов, РС-вирус, аденовирусы, грипп А, В и др.), вирус кори. В 20% случаев вызывать развитие острого бронхита может бактериальная флора — *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhali* (табл. 1). Причинами острого бронхита неинфекционной природы могут быть газо- и парообразные вещества, табачный дым, аллергены растительного и животного происхождения, а также термические факторы (переохлаждение, вдыхание холодного воздуха).

Оптимизация лечения острого бронхита у ребенка, исключая полипрагмазию, является важной и сложной проблемой клинической педиатрии. Острый бронхит — одна из самых частых причин необоснованного применения антибиотикотерапии. При этом общеизвестно, что применение антибиотиков при остром бронхите не рекомендуется ни Американским колледжем

врачей (2001), ни Американским колледжем пульмонологов (2006).

В «Протоколах надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» (приказ МЗ України №18 от 13.01.2005)» в качестве этиотропной терапии при остром бронхите рекомендуется назначение противовирусных препаратов (ремантадин, арбидол-ленс, амиксин, ребетол, интерфероны, ДНК-аза и др.) и минимизация использования антибиотиков. Согласно рекомендациям В.К. Таточенко и соавт. (2000), которые внесены в протокол лечения острого бронхита у детей, показаниями к назначению антибиотиков при этой патологии могут быть:

1. Дети первых 6-ти месяцев жизни.
2. Тяжелое течение бронхита (нейротоксикоз и др.).
3. Наличиеотяжеляющего преморбидного фона (родовая травма, недоношенность, гипотрофия и др.).
4. Наличие активных (обострение) хронических очагов инфекции (тонзиллит, отит и др.).
5. Подозрение на присоединение бактериальной инфекции:

- лихорадка с температурой тела выше 39°C;
- вялость, отказ от еды;
- выраженные симптомы интоксикации;
- наличие одышки;
- асимметрия хрипов;
- лейкоцитоз, ускорение СОЭ.

Антибактериальные препараты, прежде всего группа макролидов, показаны при микоплазменной и хламидийной этиологии бронхитов, они являются препаратами выбора при документированном коклюше.

Таблица 1

Этиология острого бронхита в зависимости от возраста

Возрастная группа	Этиологический фактор*
0–3 мес.	цитомегаловирус, энтеровирус, вирус герпеса
0–6 мес.	хламидии (<i>Chl. trachomatis</i>)
6 мес. – 3 года	респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа I–III типа
6–17 лет	хламидии (<i>Chl. pneumoniae</i>), микоплазмы (<i>M. pneumoniae</i>)

Примечание: * — во всех возрастных группах: аденовирус, риновирус, вирус гриппа, особенно в холодное время года.

Таблица 2

Классификация лекарственных средств, элиминирующих мокроту (по Березнякову И.Г., 2000)

Отхаркивающие средства				
Стимулирующие отхаркивание (секретомоторные) препараты		Муколитические (секретолитические) препараты		
Препараты рефлекторного действия	Препараты резорбтивного действия	Протеолитические ферменты	Синтетические муколитические средства	Мукокорректоры
Растительные средства: корень алтея, плоды аниса, трава и побеги багульника болотного, корневище и корни девясила, трава душицы, листья мать-и-мачехи, корни истода, листья подорожника большого, корневище и корни синюхи, корень солодки, сосновые почки, трава термопсиса, трава тимьяна, трава фиалки трехцветной	Медикаменты на основе растений: анисовое масло, препараты семейства бронхikum, глицеран, капли нашатырно-анисовые, ликорин, пертуссин, сироп корня солодки	Аммония хлорид, калия йодид, натрия гидрокарбонат, натрия йодид	Дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, трипсин, химотрипсин	Ацетилцистеин, карбоцистеин Бромгексин, амброксол

В основе бронхита лежат воспалительные изменения слизистой оболочки, которые приводят к сгущению бронхиального секрета и нарушению мукоцилиарного клиренса. Освобождению бронхов от вязкой мокроты частично способствует кашлевой рефлекс, клинически выражающийся продуктивным кашлем. Патогенетически обосновано применение в терапии острых бронхитов препаратов, улучшающих реологические свойства бронхиального секрета и способствующих откашливанию мокроты. Это достаточно многочисленная группа лекарственных средств, отличающихся по механизму действия и происхождению (табл. 2).

Муколитики (производные цистеина — ацетилцистеин, АЦЦ, карбоцистеин, N-ацетилцистеин (флуимуцил)), бромгексин (бисольван), амброксол (амброгексал, ласольван), дорназе (пульмозим) являются высокоэффективными препаратами, разжижающими мокроту за счет изменения структуры слизи, и могут быть использованы в педиатрии при лечении кашля, вызванного заболеваниями нижних отделов дыхательных путей, особенно у детей первых пяти лет жизни, у которых повышенная вязкость бронхиального секрета является основным патогенетическим фактором формирования кашля. Достоинством препаратов является то, что, разжижая мокроту, они практически не увеличивают ее объем, а также возможность различных путей введения: перорального, ингаляционного, инъекционного. К недостаткам стоит отнести: аллергенность, отсутствие противомикробных свойств и стимулирующего влияния на реснитчатый эпителий, частое возникновение побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Одним из недостатков АЦЦ, карбоцистеина и, отчасти, бромгексина является их способность усиливать бронхоспазм. Карбоцистеин не рекомендуется сочетать с препаратами, снижающими секрецию бронхиальной слизи, из-за его способности уменьшать количество бокаловидных клеток, особенно в терминальных отделах бронхиол, и снижать продукцию слизи, а также при склонности к запорам.

В настоящее время в педиатрии широко используется препарат «Гвайфенезин». Побочных действий у гвайфенезина не отмечено, но нет и достоверных данных о его эффективности. Использование протеолитических ферментов в качестве муколитиков в настоящее время не рекомендуется в связи с возможным повреждением легочного матрикса и высоким риском развития серьезных побочных эффектов, таких как кровохарканье, аллергические реакции и бронхоспазм.

Традиционно для лечения заболеваний, сопровождающихся кашлем, применяются фитопрепараты (табл. 3) и соединения, обладающие резорбтивным действием. Это растительные экстракты (алтей, анис, девясил, багульник, душица, ипекакуана, мать-и-мачеха, подорожник, роснянка, солодка, сосновые почки, фиалка, тимьян, термонсис и др.), терпингидрат, йодиды. Механизм действия этих средств основан на удалении бронхиального секрета из дыхательных путей за счет снижения его вязкости при увеличении объема. Большинство отхаркивающих препаратов усиливают секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения желез слизистой бронхов. Некоторые, например йодиды и ряд растительных препаратов (тимьян, роснянка, термонсис, ипекакуана и др.), оказывают также прямое действие на секреторные бронхиальные клетки и выделяются в просвет бронхиального дерева, усиливая при этом секрецию слизи и увеличивая ее объем. Они отчасти активируют моторную функцию бронхиол и реснитчатого эпителия слизистой бронхов.

Необходимо отметить, что растительное происхождение лекарственного средства еще не означает его полной безопасности для ребенка, особенно раннего возраста. Так, препараты ипекакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают рвотный рефлекс. Усиливает рвотный и кашлевой рефлексы трава термонсиса. Поэтому у детей первых месяцев жизни, у детей с поражением ЦНС использовать их не следует: они могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем. Анис, солодка и душица обладают довольно выраженным слабительным эффектом и не рекомендуются при наличии у больного ребенка диареи.

Значительное увеличение объема мокроты отмечается и при применении йодидов (йодида калия, йодида натрия, йодированного глицерола). Использование этих препаратов в педиатрии также должно быть ограничено, так как отхаркивающий эффект йодидов наблюдается лишь при назначении их в дозах, близких к переносимым, что всегда опасно в детской практике. Кроме того, они имеют неприятный вкус (исключение — йодированный глицерол, но и эффект от его приема крайне незначительный).

К недостаткам отхаркивающих средств следует отнести возможность загрязнения растительного сырья экологическими поллютантами (пестицидами, солями тяжелых металлов), часто непредсказуемый клинический эффект, обусловленный сложностью стандартизации условий выращивания сырья, несовершенство методов получения экстрактов, необходимость частого приема (каждые 3–4 часа), что вызывает негативную реакцию ребенка на лечение, а также низкую эффективность подобной терапии.

Этих недостатков лишены экстракты, разработанные в соответствии с концепцией фитониринга. По своим клиническим эффектам они не уступают синтетическим, зачастую обладая более широким спектром действия.

Фитониринг (от *phyton* — растение и *engineering* разработка, технология) — новое направление фитотерапии, использующее современные методы получения стандартизованных экстрактов растений, на основе которых с помощью инновационных технологий разрабатывают и создают безопасные лекарственные препараты. Концепция фитониринга включает в себя ряд принципов:

- высокое качество сырья, выращиваемого на плантациях при строгом соблюдении принципов селекции и тщательного отбора семенного материала;
- стандартизированный процесс и сертифицированные технологии фармацевтического производства на протяжении всей производственной цепочки — от сырья до готовой лекарственной формы;
- щадящий процесс получения готового препарата без «температурного стресса» — низкотемпературная вакуумная экстракция в закрытом цикле, позволяющая избежать окисления и предотвратить качественные и количественные изменения действующих веществ;
- соблюдение принципов научной доказательности в отношении эффективности и безопасности лекарственных средств, проведение клинических исследований надлежащего дизайна с участием значительного количества пациентов, позволяющих получить статистически достоверные сравнительные данные о фармакотерапевтической ценности получаемых препаратов.

Благодаря фитонирингу — инновационной разработке в фитофармакологии — в настоящее время известны фитопрепараты с доказанной клинической эффективностью.

Таблица 3

Растительные средства, применяющиеся при заболеваниях органов дыхания

Растительное средство	Повышение секреции	Бронхолитическое действие	Противовоспалительное действие	Усиление моторики
Корень алтея	+	-	-	+
Корень ипекакуаны	+	-	-	++
Корень солодки	++	+	+	+
Лист мать-и-мачехи	-	-	+	+
Лист подорожника	-	-	+	+
Мята	+	+	-	-
Первоцвет весенний	+++	+	+	+++
Плод аниса	+	-	-	-
Плющ обыкновенный	++	+++	+	++
Термопсис	+	+	+	-
Терпингидрат	++	-	-	-
Чебрец обыкновенный	+++	+	+++	+++
Эвкалипт	+	-	+++	-

Таблица 4

Фармакологические эффекты активных компонентов препарата «Бронхипрет»

Название лекарственного растения	Фармакологические эффекты				
	Секретолитическое	Противовоспалительное	Противовирусное	Анти-микробное	Бронхолитическое
Трава тимьяна	+++	+++	++	+++	+
Листья плюща	++	-	-	+	+++
Корни первоцвета	+++	+	-	-	+

тью, не только не уступающие синтетическим препаратам, а часто и обладающие явными преимуществами.

Многие годы в лечении бронхита с успехом применяют фитопрепарат «Бронхипрет» («Бионорика АГ») в двух различных формах — сироп на основе жидкого экстракта тимьяна (BNO 1561) и жидкого экстракта плюща (BNO 1511), а также таблетки, содержащие сухой экстракт тимьяна (BNO 1018) и сухой экстракт корней первоцвета (BNO 1535). Препарату свойственны секретолитическое, бронхоспазмолитическое, противовоспалительное, антибактериальное и противовирусное действия (табл.4).

Особенно важно, что все экстракты в Бронхипрете выявляют ярко выраженное секретолитическое действие. Основными активными компонентами экстракта чабреца являются эфирные масла, особенно тимол. Данные вещества оказывают местное воздействие на легкие, так как выводятся из организма через дыхательные пути, обеззараживая их, уменьшая спазм бронхов и оказывая муколитическое действие (уменьшая вязкость мокроты). За секретолитическое свойство плюща отвечают содержащиеся в нем сапонины. При этом доказаны два механизма их действия: раздражающее действие на слизистую желудка с рефлекторным увеличением бронхиальной секреции (гастропульмональный рефлекс) и прямое воздействие на слизистую бронхов с разжижением слизи. Кроме того, плющ обладает спазмолитическими свойствами. Входящие в состав Бронхипрета растительные компоненты улучшают отхождение мокроты за счет стимуляции активности ресничек мерцательного эпителия.

Группа ученых под руководством профессора Ханса Хеберляйна установила, что биологически активные вещества, содержащиеся в экстракте тимьяна, могут связываться с адренорецепторами легких. Их активация сопровождается образованием цАМФ, что приводит к снижению уровня кальция в клетке, в результате чего расслабляется гладкая мускулатура бронхиального дерева. Биологически активные вещества (сапонины, флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты), содержащиеся в листьях плюща, способствуют повышению экспрессии бета-2-адренорецепторов на поверхности клеток. Доказано также влияние плюща на высвобождение гистамина. Таким образом, действующие молекулы экстракта тимья-

на находят больше возможностей для связывания с адренорецепторами, что обеспечивает более выраженный бронходилатирующий эффект при использовании комбинации этих двух растений, чем при монотерапии.

В основе антибактериального, антимуколитического и противовирусного действия экстракта тимьяна лежат, в частности, свойства тимола, к которому чувствительны *Klebsiella pneumoniae*, *Str. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и др. болезнетворные бактерии. Известен антибактериальный эффект такого составляющего вещества плюща, как фалкаринол.

Изучить противовоспалительную активность Бронхипрета помогло фармакологическое исследование в рамках модели «отека лапы крысы» — классической модели воспаления. В данном эксперименте капли Бронхипрета приводили к быстрой дозозависимой задержке отека в течение первых двух часов после его индукции. Особенно высокое противоотечное действие (52%) было у экстракта тимьяна в дозе 162 мг/кг. Максимальный эффект был 2 часа и соответствовал по эффективности действию эталонного вещества фенилбутазона (124,4 мг/кг). Также отмечено, что Бронхипрет обладает значительно лучшим соотношением польза/риск по сравнению с химическими муколитическими лекарственными средствами амброксолом и ацетилцистеином (Kotalla C. et al., 2003).

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (фаза IV) «Эффективность и переносимость комбинации экстрактов тимьяна и плюща в сравнение с плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем» было проведено в 28 центрах Германии. Был отобран 361 амбулаторный пациент (не младше 18 лет) с клиническим диагнозом острого бронхита. 182 пациента получали сироп Бронхипрет, а 179 — сироп, содержащий плацебо. Полученные результаты свидетельствуют, что среднее число приступов кашля к 7–9-му дню на фоне терапии Бронхипретом уменьшилось на 68,7% против 47,6% при приеме плацебо (p<0,0001). Уменьшение количества приступов кашля на 50% в группе пациентов, получавших Бронхипрет, достигалось в среднем на 2 дня раньше по сравнению с группой плацебо. На 9-й день полностью избавились от кашля в 2 раза больше пациентов, получавших Бронхипрет, чем плацебо. Неже-

лательные побочные эффекты при приеме фитопрепарата возникли не чаще, чем при применении плацебо (Кеммерх Б. и соавт., 2006).

Фундаментальным является когортное клиническое исследование препарата «Бронхипрет» в сравнении с синтетическими муколитическими средствами (Хаим Измаил, Гунди Виллер, Хуберт Штайндль, 2004). В данном мультицентровом когортном исследовании приняли участие более 7 тысяч пациентов с острым неосложненным бронхитом. Среди них 1490 детей получали Бронхипрет, их средний возраст составлял $5,7 \pm 2,9$ года. В соответствии с методом сравнительной пары больным назначали одну из форм Бронхипрета либо синтетическое муколитическое средство (амброксол, ацетилцистеин). Результаты исследования доказывают, что клиническая эффективность Бронхипрета выше амброксола и ацетилцистеина.

Эффективность амброксола и ацетилцистеина в лечении остро неосложненного бронхита и хронических бронхитов была доказана в ходе проводимых ранее рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, поэтому их можно рассматривать как эталонные муколитики. Результаты же данного исследования доказывают, что клиническая эффективность Бронхипрета выше, чем амброксола и ацетилцистеина.

Интерес для педиатров представляют результаты исследования, проведенного О. Марцианом и соавт., в котором анализировалась в первую очередь безопасность Бронхипрета при применении у детей. В группу исследования вошли 1234 ребенка (623 мальчика и 611 девочек) в возрастных группах <2 лет (n=12), 2–5 лет (n=372), 6–11 лет (n=438) и 12–17 лет (n=412). Условием участия в исследовании были продуктивный кашель продолжительностью максимум 2 дня, минимум 10 приступов кашля в день до начала лечения (оценка родителей и подростков) и минимум 5 баллов по шкале тяжести бронхита. Основным параметром было изменение клинической симптоматики на основании шкалы тяжести бронхита. На фоне приема Бронхипрета средний индекс по шкале тяжести бронхита снизился с 8,8 балла до 4,8 на 4-й день и даже до 1,3 балла после лечения продолжительностью около 10 дней. Количество зафиксированных приступов кашля по сравнению с обследованием во время зачисления в исследование в среднем снизилось на 18,7 приступа (81,3%) на 10 день. Переносимость в 96,5% случаев была оценена врачами как очень хорошая и хорошая. У двух пациенток возникли нежелательные побочные эффекты на лекарственное средство (боли в желудке и легкая тошнота). Авторы исследования делают вывод, что острый бронхит с продуктивным кашлем у детей младшего возраста и подростков может быть безопасно и эффективно вылечен при помощи комбинации из плюща и тимьяна. 10-дневное лечение в дозировке согласно возрасту ведет к существенному улучшению симптомов и излечению при очень хорошей переносимости.

В педиатрическом исследовании (Аряев Н.Л., 2007) показана эффективность и безопасность препарата «Бронхипрет» в качестве противокашлевого средства в комплексной терапии заболеваний органов дыхания 42 детей с обструктивным бронхитом, острой пневмонией, обострением хронического бронхита, обострением бронхиальной астмы, обострением хронических очагов инфекции в возрасте от 6 месяцев до 14 лет (средний возраст — $7,25 \pm 3,8$).

Применение Бронхипрета у детей с рецидивирующим бронхитом в возрасте 6–11 лет позволило значительно ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов заболевания у детей, улучшить показатели функции внешнего дыхания, достигнуть морфологической ремиссии и, в целом, повысить эффективность восстановительного лечения в 1,4 раза (Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р., 2005).

В 2004–2005 гг. в России проводилось открытое исследование эффективности и безопасности применения сиропа Бронхипрет при лечении острых вирусных и бактериальных заболеваний органов дыхания у детей раннего возраста. В исследование было включено 50 детей (от 3-х месяцев до 3-х лет). Установлено, что при приеме сиропа Бронхипрет на 3–4-й день заболевания отмечалось уменьшение кашля, кашель быстро становился продуктивным, происходило усиление отхождения мокроты. Сироп Бронхипрет у детей не вызывал негативной реакции и отказа от приема. Особо необходимо отметить, что в исследуемой группе были дети с атопическим дерматитом, аллергическими реакциями, однако у них не было отмечено побочных реакций и непереносимости фитопрепарата (Кешишян Е.С., Семина Г.Ю., 2006).

Фитопрепарат «Бронхипрет» имеет разнообразие лекарственных форм (сироп, капли, таблетки), высокий профиль безопасности, что позволяет применять его у детей различного возраста.

Выводы

Терапевтические схемы острого бронхита у детей должны включать этиотропную терапию и препараты, купирующие основные патогенетические механизмы с учетом тяжести состояния, возраста ребенка, анамнеза, преморбидного фона. Однако врачу следует помнить, что в подавляющем большинстве случаев при этом антибиотики не показаны. Рекомендации должны включать увлажнение воздуха в помещении, где находится ребенок, обильное питье, по показаниям жаропонижающие, а также лекарственные средства, влияющие на характер и интенсивность кашля, среди которых предпочтение следует отдавать стандартизованным фитопрепаратам. Анализ литературных данных, базирующихся на принципах доказательной медицины, свидетельствуют о целесообразности широкого применения в педиатрии препарата «Бронхипрет», обладающего секретолитическим, бронхоспазмолитическим, противовоспалительным действием.

ЛИТЕРАТУРА

- Березняков И. Г. Кашель: диагностика и лечение: лекция для врачей / И. Г. Березняков // Клиническая антимикробная терапия. — 2000. — № 4(6). — С. 7–20.
- Геппе Н. А. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра / Н. А. Геппе, А. Б. Малахов // Детский доктор. — 1999. — № 4. — С. 42–45.
- Геппе Н. А. Рациональная терапия бронхитов у детей / Н. А. Геппе, А. Н. Сафронова // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 2, № 10.
- Кешишян Е. С. Эффективность противокашлевого препарата «Бронхипрет» у детей раннего возраста / Е. С. Кешишян, Г. Ю. Семина // Весн. педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2006. — Т. 3.3.
- Комплексная терапия заболеваний органов дыхания у детей / Аряев Н. Л., Старикова А. А., Кузьменко И. В. [и др.] // Здоров'я України. — 2007. — № 5/1. — С. 26.
- Костроміна В. П. Сучасні підходи до лікування захворювань органів дихання у дітей (методичні рекомендації) / В. П. Костроміна, О. О. Речкіна, В. О. Усанова // Укр. пульмон. журнал. — 2005. — № 3. — С. 68–72.
- Кривоустов С. П. Острый бронхит у детей: акцент на предупреждение полипрагмазии при лечении / С. П. Кривоустов // Рациональная фармакотерапия. — 2008. — № 3 (2).

phytoneering

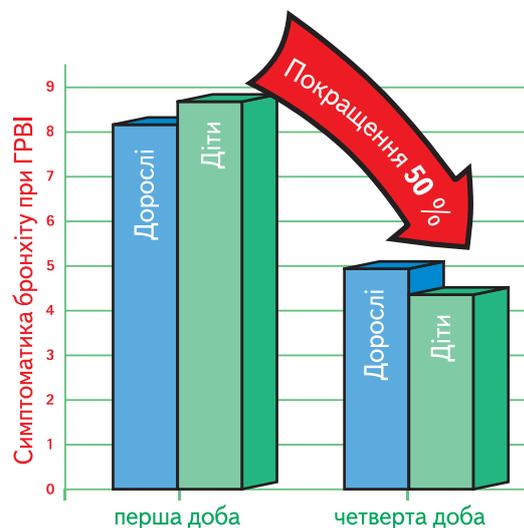
Розкриваючи силу рослин

Бронхипрет®

лікування кашлю та бронхіту



Динаміка симптомів гострого бронхіту у дітей та дорослих



- Доведена клінічна ефективність
- Не поступається синтетичним секретолітикам
- Для пацієнтів будь-якої вікової групи*

* з одного року




BIONORICA®
The phytoneering company

Р.П. МОЗ України № UA/8674/01/01 від 25.07.08 (таблетки)
Р.П. МОЗ України № UA/8673/01/01 від 25.07.08 (кранлі)
Р.П. МОЗ України № UA/8673/02/01 від 25.07.08 (сироп)
Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Реклама лікарського засобу.
Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина)

ТОВ "БІОНОРИКА"
Україна: 02094, м. Київ, вул. Мініна, 9 Офісний поверх.
тел.: 8 (044) 296-22-03 (04, 05); факс: 8 (044) 451-83-09
e-mail: office@bionorica.com.ua

8. Лапшин В. Ф. Обґрунтування ефективності фітопрепарату Бронхіпрет у лікуванні та реабілітації дітей з бронхолегеневими захворюваннями / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. — 2005. — № 110.
9. Майданник В. Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей / В. Г. Майданник. — К. : Аспект-Полиграф, 2003. — 177 с.
10. Марциан О. Лечение острого бронхита у детей и подростков / О. Марциан // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4 (26). — С. 72—76.
11. Практическая пульмонология детского возраста / под ред. В. К. Таточенко. — М. : Медицина, 2001. — 268 с.
12. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» : наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
13. Хаим Измаил. Когортное исследование препарата Бронхипрет® в сравнении с синтетическими муколитическими средствами / Хаим Измаил, Гунди Виллер, Хуберт Штайндль // Здоров'я України. — 2004. — № 86.
14. Adremont A., Corpet D., Courvalin P. Antibiotikaresistenz. Spektrum der Wissenschaft. — 1997. — P. 50—57.
15. Antiinflammatory effects in the rat-paw edema model: comparison of herbal preparations and chemically defined substances used in respiratory tract infections / Kotalla C. [et al.]. — Publikation in Vorbereitung, 2003.
16. Behandlungsprobleme Husten und Bronchitis. Teil II: Auswurfördernde und krampflösende Mittel // Zeitschrift für Phytotherapie. — 2006. — Vol. 27. — P. 27—30.
17. Beta 2 agonists for acute bronchitis / J. Smucny, C. Flynn, L. Becker [et al.] // The Cochrane Library, Issue 2, 2005. — Chichester: John Wiley & Sons.
18. Bionorica AG: Fachinformation Bronchipret® Saft. Status Juli 2002. Bundesverband der Pharmazeu_tischen Industrie e.V., Fachinfo_Service.
19. De Lozier J. E., Gagnon R. O. National Ambulatory Care Survey: 1989 Adv. Data No 203 Hyattsville Md: US Nat. Center Health Stat. 1989.
20. Ernst E. A controlled multi-centre study of herbal versus synthetic secretolytic drugs for acute bronchitis / E. Ernst, R. Marz, C. H. Sieder // Phytomedicine. — 1997. — Vol. 4.
21. Gonzales R. Uncomplicated acute bronchitis / R. Gonzales, M. A. Sande // Ann Intern Med. — 2000. — Vol. 133.
22. Hamm R. M. Antibiotics and respiratory infections: are patients more satisfied when expectations are met / R. M. Hamm, J. H. Hicks, D. A. Bemben // J. Fam. Pract. — 1996. — Vol. 43. — P. 56—62.
23. Hueston W. J. Antibiotics: neither cost effective nor «Cough» effective / W. J. Hueston // J. Fam. Pract. — 1997. — Vol. 44. — P. 261—265.
24. Kemmerich B. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial / B. Kemmerich, R. Eberhardt, H. Stammer // Arzneim._Forsch. Drug Res. — 2006. — № 56. — P. 652—660.
25. Petty Th. L. The National Mucolytic Study / Th. L. Petty // Chest. — 1990. — Vol. 97. — P. 75—83.
26. Rationaler einatz oraler antibiotika in der praxis / Naber K. G., Vogel F., Scholz H. [et al.] // MMW. — 1998. — Vol. 140. — P. 30—45.
27. Schroeder K. Over the counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings / K. Schroeder, T. Fahey // The Cochrane Library. — Issue 2.- Chichester : John Wiley & Sons, 2005.
28. Smucny J. Beta2-agonists for acute bronchitis / J. Smucny, L. Becker, R. Glazier // Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Oct 18; (4): CD001726.
29. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchitis : Diagnosis and management of bronchitis // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118.
30. Ventresca G. P. Acetylcysteine / G. P. Ventresca, V. Cicchelti, V. Ferrari // Drugs in Bronchial Mucology; Braga P. C., Allegra L. (Hrsg.). — New York : Raven press, 1989.
31. Volkl K. P. Therapy of respiratory tract diseases with N-acetylcysteine. An open therapeutic observation study of 2.512 patients / K. P. Volkl, B. Schneider // Fortschr. Med. — 1992. — Vol. 110(18). — P. 346—350.
32. Zavattini G. Ambroxol / G. Zavattini, G. B. Leproux, S. Daniotti // Drugs in Bronchial Mucology; Braga P. C., Allegra L. (Hrsg.). — New York : Raven press, 1989.

ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ «БРОНХІПРЕТ» В ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО БРОНХИТУ У ДІТЕЙ

В.В. Бережний, Н.П. Гляделова

Резюме. Аналіз літературних даних, що ґрунтуються на засадах доказової медицини, свідчить про доцільність широкого застосування у педіатрії фітопрепарату «Бронхіпрет», що має секретолітичні, бронхоспазмолітичні та протизапальні властивості, є високоефективним і безпечним у застосуванні.

Ключевые слова: гострий бронхіт, фітотерапія, Бронхіпрет.

THE USE OF «BRONCHIPRET» PHYTOPREPARATION IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHITIS IN CHILDREN

Berezhnyi V.V., Glyadelova N.P.

Summary. Analysis of published data based on the principles of evidence-based medicine testifies to viability of wide use of «Bronchipret» phytopreparation in pediatrics which is have secretolytic, bronhospasmolytic, anti-inflammatory properties and is highly effective and safe to use.

Key words: acute bronchitis, herbal medicine, Bronchipret.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Н.Н. Каладзе, М.И. Дмитриевская

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Резюме. Представлены результаты обследования 120 детей в возрасте от 5 до 16 лет, страдающих бронхиальной астмой, в том числе имеющих дисплазию соединительной ткани (45 человек). Выявлены особенности клиники у детей с сочетанной патологией. Обнаружено, что у детей с дисплазией соединительной ткани чаще встречается сопутствующая соматическая патология.

Ключевые слова: бронхиальная астма, синдром соединительнотканной дисплазии, дети.

Введение

Анализ медицинских публикаций последних лет показал рост заинтересованности ученых проблемой влияния проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на течение хронических заболеваний.

Синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ) — это генетически обусловленное нарушение развития в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением (Яковлев М.В. и соавт., 1994). Для дифференцированной дисплазии характерны определенный тип наследования, четкая клиническая картина и нередко генные и (или) биохимические дефекты. НДСТ диагностируют тогда, когда набор фенотипических и других признаков у пациента не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний [3,5].

Острополоц С. относит синдром НДСТ к состояниям, которые, являясь преморбидным фоном, определяют предрасположенность к возникновению ассоциированных с ним заболеваний, своеобразию их течения и в определенной степени прогноз.

Недостаточно изучена частота проявлений НДСТ у детей, страдающих бронхиальной астмой (БА).

Цель работы — оценить частоту встречаемости НДСТ при БА в детском возрасте в зависимости от пола и возраста пациентов.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 120 детей в межприступном периоде БА в возрасте от 5 до 16 лет (средний возраст $11,66 \pm 0,44$). Детей дошкольного возраста (5–7 лет) было 12 человек, младшего школьного (8–11 лет) — 44 и старшего школьного (12–16 лет) — 64 ребенка. Из них мальчиков было 91 (75,8%), девочек — 29 (24,2%). Длительность основного заболевания составила от 1 года до 13 лет. Обследование проводилось на базе санаториев «Смена» и «Дружба» г. Евпатории.

Диагностика БА осуществлялась на основании общепринятых в настоящее время международных стандартов [4], а также с учетом рекомендаций ведущих пульмонологов Украины.

Всем детям проводилось общеклиническое обследование, измерение и оценка антропометрических показателей — длины и массы тела.

Верификация НДСТ проводилась по внешним и внутренним фенотипическим признакам. Внешние фенотипические признаки выявляли при объективном осмотре, внутренние — по данным эндоскопических методов исследования, функциональной и ультразвуковой диагностики, а также заключений специалистов.

Патологию позвоночника как маркер НДСТ (сколиоз, «прямая спина», гиперкифоз грудного отдела, гиперлордоз поясничного отдела) выявляли по методу Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. Деформацию грудной клетки (воронкообразная, килевидная) определяли по критериям В.К. Урмонаса и Н.И. Кондрашина (1958). Продольное плоскостопие оценивали с помощью метода Фридлянда (1968), определяли подометрический индекс (ПИ): $ПИ = (\text{высота стопы} / \text{длина стопы}) \times 100\%$. Индекс нормального свода стопы находится в пределах 31–29%, индекс в диапазоне 29–25% расценивали как пониженный свод — плоскостопие, ниже 25% — выраженное плоскостопие. Гипермобильность суставов определяли по критериям Р. Beighton (1973) с оценкой степени тяжести по 9-балльной системе. Арахнодактилию выявляли с помощью тестов «большого пальца» и «запястья». Гиперрастяжимость кожи — по критериям Г.А. Сухановой (1993), оценивалась возможность сформировать складку кожи на предплечье и над латеральным концом ключицы шириной 3 см и более. У пациентов с видимой сосудистой сетью на груди, спине, конечностях кожа расценивалась как «тонкая». Геморрагические проявления, свидетельствующие о неполноценности эластина и коллагена соединительной ткани мелких сосудов (экхимозы, петехии), определяли с помощью пробы «щипка», «жгута» и «манжетки». Нарушения рефракции в результате миопии, гиперметропии, астигматизма выявляли при опросе и на основании консультации окулиста.

Тяжесть синдрома НДСТ верифицировали по критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985), в соответствии с которыми главными признаками считают плоскостопие, варикозное расширение вен, высокое небо, гипермобильность суставов, нарушения зрения, деформации грудной клетки и позвоночника, повышенную растяжимость кожи, арахнодактилию; второстепенными — аномалии ушных раковин, зубов, прикуса, переходящие суставные боли, вывихи и подвывихи суставов, птеригодактилию и др. Легкую (1) степень НДСТ диагностировали при наличии двух главных признаков, среднюю (2) степень — при наличии трех главных и 2–3 второстепенных или четырех главных и одного двух второстепенных, тяжелую (3) степень — при нали-

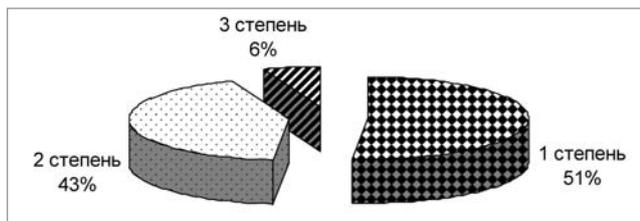


Рис.1. Распределение детей, страдающих бронхиальной астмой, по степени тяжести заболевания

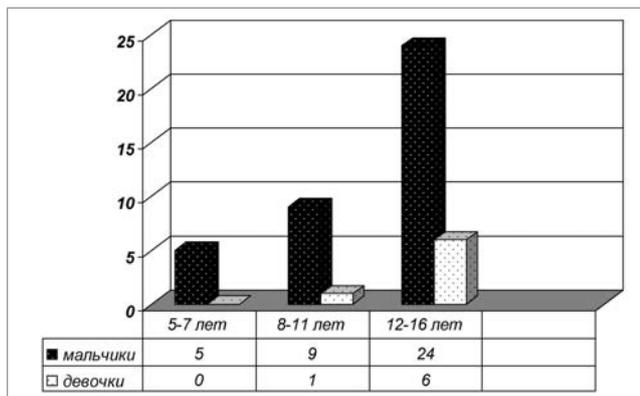


Рис.2. Распределение детей с бронхиальной астмой и синдромом соединительнотканной дисплазии в зависимости от пола и возраста

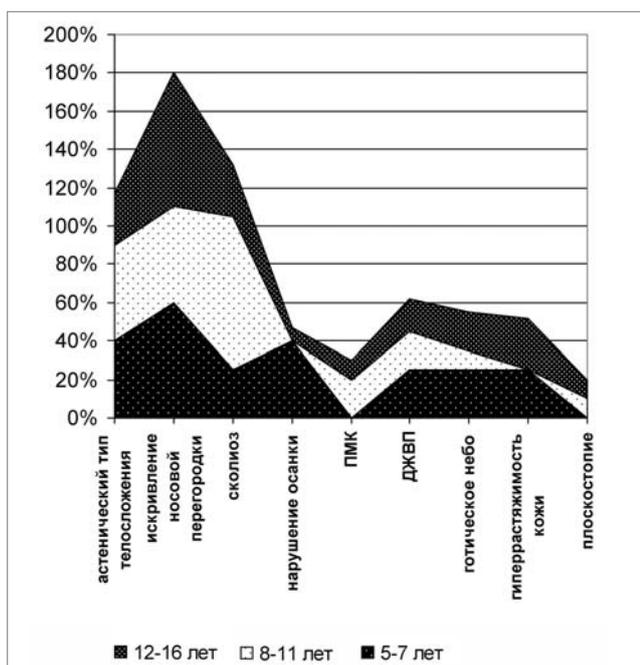


Рис.3. Наиболее часто встречающиеся признаки НДСТ в различных возрастных группах

чий пяти и более главных и трех второстепенных признаков.

Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6,0 (Stat soft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное клинико-anamnestическое обследование больных детей показало, что у 62 (51%) верифицирована

БА интермиттирующая 1 ст., у 51 (43%) — БА персистирующая, легкое течение 2 ст., у 7 (6%) — БА персистирующая, среднетяжелое течение 3 ст.

Синдром НДСТ выявлен у 45 (38%) обследованных детей, из которых мальчиков было 38 (84%), девочек — 7 (16%). В группе дошкольного возраста (5–7 лет) было 5 мальчиков, младшего школьного (8–11 лет) — 9 мальчиков и 1 девочка и старшего школьного (12–16 лет) — 24 мальчика и 6 девочек (рис.2).

В результате исследования выявлены особенности БА, ассоциированной с НДСТ: нестабильность течения с более затяжными обострениями, выраженность которых не зависела от предшествующей тяжести заболевания.

Наиболее характерными клинико-фенотипическими признаками НДСТ у обследуемых детей с сочетанной патологией явились: искривление носовой перегородки (64%), астенический тип конституции (31%), сколиоз (29%), гиперрастяжимость кожи (22%), дискинезия желчевыводящих путей (20%), готическое небо (18%), пролапс митрального клапана (11%), нарушение осанки (9%).

При проведении анализа клинических проявлений НДСТ, наиболее частыми симптомами в группе детей от 5 до 7 лет были: искривление носовой перегородки — 60%, астенический тип конституции — 40%, нарушение осанки — 40%, сколиоз — 25%, аномалии рефракции — 25%, гиперрастяжимость кожи — 25%, готическое небо — 25%, дискинезия желчевыводящих путей — 25%; в группе детей от 8 до 11 лет: сколиоз — 80%, искривление носовой перегородки — 50%, астенический тип конституции — 50%, пролапс митрального клапана — 20%, дискинезия желчевыводящих путей — 20%, Х-образные нижние конечности — 20%, готическое небо — 10%, плоскостопие — 10%, синдактилия — 10%; в группе детей от 12 до 16 лет: искривление носовой перегородки — 70%, астенический тип конституции — 27%, сколиоз — 27%, гиперрастяжимость кожи — 27%, готическое небо — 20%, дискинезия желчевыводящих путей — 17%, пролапс митрального клапана — 10%, плоскостопие — 10%, нарушение осанки — 7%, гипермобильность суставов — 7% (рис.3). Проявления синдрома НДСТ наиболее выражены в старшей возрастной группе (12–16 лет).

Таким образом, из множества причин формирования индивидуальных особенностей течения БА [2] особого внимания заслуживает синдром НДСТ в связи с его широкой распространенностью и закономерным негативным влиянием предсуществующих диспластикозависимых изменений на течение ассоциированной патологии [1].

Выводы

1. Синдром НДСТ встречается у 1/3 больных БА.
2. У детей наиболее характерными внешними признаками НДСТ являются: искривление носовой перегородки (64%), астенический тип конституции (31%), сколиоз (29%), гиперрастяжимость кожи (22%), дискинезия желчевыводящих путей (20%), готическое небо (18%), пролапс митрального клапана (11%), нарушение осанки (9%).
3. При БА, ассоциированной с НДСТ, чаще встречается сопутствующая соматическая патология.
4. Течение БА, сочетанной с НДСТ, отличается нестабильностью с более тяжелыми обострениями, выраженность которых не зависит от предшествующей тяжести заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадурин Т. И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т. И. Кадурин. — СПб. : Невский Диалект, 2000. — 271 с.
2. Клинико-психологические особенности лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / А. И. Мартынов, Ю. Ф. Поляков, В. В. Николаева [и др.] // Рос. мед. вести. — 1998. — № 3. — С. 25—32.
3. Лечение и профилактика осложнений при отдельных вариантах дисплазии соединительной ткани у подростков / Богмат Л. Ф., Лебед И. С., Ахназарянц Е. Л. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 147—150.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 2-е изд. — М. : Издательский дом «Русский врач», 2006. — С. 10—12; 51—54 с.
5. Рывкин А. И. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей со стенозирующими ларинготрахеитами / А. И. Рывкин, С. Н. Орлова, Н. С. Побединская // Педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 10—14.

ФЕНОТИПІЧНІ ОЗНАКИ СИНДРОМУ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

М.М. Каладзе, М.І. Дмитрієвська

Резюме. Наведені результати обстеження 120 дітей віком від 5 до 16 років, які страждають на бронхіальну астму, у тому числі мають дисплазію сполучної тканини (45 чоловік). Виявлені особливості клініки у дітей з поєднаною патологією. Встановлено, що у дітей з дисплазією сполучної тканини частіше зустрічається супутня соматична патологія.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, синдром сполучнотканинної дисплазії.

PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF SYNDROME UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA

N.N. Kaladze, M.I. Dmitrievskaya

Summary. Results of inspection of 120 children at the age from 5 till 16 years, suffering by a bronchial asthma, including (45 persons) having dysplasia of connective tissue. Features of clinic at children with a joint pathology are revealed. It is revealed; that children with dysplasia of connective tissue have an accompanying somatic pathology is more often.

Key words: children, bronchial asthma, connective tissue dysplasia syndrome.

НОВОСТИ

Создан легкий экзоскелет для страдающих параличом нижних конечностей

Американская компания Berkeley Bionics продемонстрировала экзоскелет на батарейках, который позволит людям, страдающим параличом нижних конечностей, наконец-то встать с инвалидных колясок.

Устройство eLEGS представляет собой роботизированную раму, которая контролируется с помощью костылей. В последних находятся датчики: одновременно с движением правого костыля движется левая нога, и наоборот. Батареи хватает на один день.

«С каждым шагом я чувствую себя более уверенно, это настоящая свобода! — воскликнула Аманда Бокстел, демонстрируя экзоскелет на вчерашней (7 октября) пресс-конференции. — Сидя в инвалидной коляске, я обычно смотрю людям в ноздри. А теперь я смогу взглянуть на мир».

Сегодня в реабилитационных центрах используются стационарные устройства, помогающие ходить. Они громоздки и чрезвычайно дороги. Экзоскелет позволит осуществлять реабилитацию в любом месте и в любое время, что может быть особенно полезным для людей, которые получили травму совсем недавно: они могут начать

упражнения, пока ещё сохраняется мышечная память.

Трудно переоценить и долгосрочный профилактический эффект экзоскелета, ведь наши тела предназначены для движения и жизни в вертикальном положении.

eLEGS основан на экзоскелете Human Universal Load Carrier (HULC) компании Lockheed Martin, который был разработан, чтобы помочь солдатам пробираться по пересечённой местности без травм. Berkeley Bionics снабдила его чрезвычайно удобным ремешком с липучкой, а также рюкзачными защёлками и ляжками, дабы устройство можно было надеть и снять за пару минут. eLEGS подойдёт большинству людей ростом от 157 до 193 см, вес которых не превышает 100 кг. Говорят, аппарат лёгкий и весьма тихий в работе.

Экзоскелет появится в отдельных центрах реабилитации уже в июле 2011 года. Планируется и мобильная версия для домашнего использования.

Источник: medexpert.org.ua

В'ЯЗКІСТЬ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Ю.В. Одинець, М.О. Наконечна, Л.Є. Латишев
Харківський національний медичний університет

Резюме. У роботі наведено результати дослідження реологічних властивостей конденсату видихуваного повітря у дітей, хворих на бронхіальну астму. Дослідження проведені на комп'ютерному тензиметрі ADSA. Проаналізовано кореляційні зв'язки реологічних показників та функції зовнішнього дихання.

Ключові слова: бронхіальна астма, конденсат повітря, що видихають, в'язкість, модуль в'язкоеластичності, час релаксації.

Вступ

Останнім часом почастишали випадки тяжкого перебігу бронхіальної астми (БА), що призвело до підвищення інвалідизації дитячого населення [6,9]. БА належить до захворювань, які потребують значних прямих і непрямих матеріальних витрат з державного бюджету. Хвороба погіршує якість життя та працездатність хворих. Клінічні прояви негативно впливають на психологічний стан і соціальне життя людей, викликають порушення когнітивної функції, пам'яті, здібності до навчання, обмеження професійної діяльності [2].

Зростає інтерес до використання конденсату повітря, що видихується (КПВ), як до простого неінвазивного методу отримання зразків з нижніх відділів дихальних шляхів [1,10,12,13]. Видихуване повітря насичене водяною парою, яку можна сконденсувати при охолодженні. Діагностичні можливості дослідження експіратів підтверджуються тим, що зміни концентрацій бронхоальвеолярних речовин у них, у легеневій тканині та бронхоальвеолярній лаважній рідині односпрямовані [7]. При цьому вивчення КПВ приваблює простотою виконання й економічною доступністю [11].

Наведені дані стали передумовою для проведення дослідження реологічних показників КПВ з метою удосконалення діагностики та контролю перебігу БА у дітей на основі виявлення діагностичного і прогностичного значення цих показників.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходились 144 дитини віком від 6 до 18 років — 124 хворих на БА та 20 здорових дітей аналогічного віку, які увійшли до групи контролю. Діагноз захворювання формулювали згідно з критеріями, запропонованими Українським національним консенсусом з діагностики та лікування бронхіальної астми (2003); Global Initiative for Asthma (2005) [5].

Для одержання КПВ нами було розроблено лабораторний прилад (Пат. 13276, Бюл. №3, опубл. 15.03.06). Оцінювали реологічні властивості КВП за допомогою комп'ютерного тензиметру ADSA (Канада). Вони склалися з еластичної частини, яка визначається зворотними процесами у моношарі, та в'язкої, що пов'язана з витратою енергії при релаксаційних процесах на межі поділу. В'язкість та еластичність адсорбційного моношару біологічної рідини (БР) оцінювали після швидкого розширення краплі, яке призводило до підвищення показника поверхневого натягнення (ПН). У наших дослідженнях проводилась швидка стресова деформація розширення поверхні (при $t=1800$ с) з визначенням модулю в'язкоеластичності (Е). При розширенні площа поверхні швидко збільшувалася

приблизно на 5%. Величину Е вираховували за формулою [4]:

$$\varepsilon = A \Delta \sigma / \Delta A,$$

де ε — Е; А — площа поверхні краплі; $\Delta \sigma$ — зростання ПН, яке спричинила стрибкоподібна зміна площі краплі — Δ .

Після розширення краплі ПН КПВ повільно релаксувало, тобто поверталось до свого початкового значення. Визначали значення часу релаксації (Т), що характеризувало здатність моношару поновлювати початковий стан, тобто відображало кінетику адсорбції з розчину і процесу перебудови стану адсорбованих молекул в умовах майже рівноважного моношару. Згідно закону вимірювання ПН після стресової деформації Т визначали з рівняння [4]:

$$\Delta \sigma_t = \Delta \sigma \exp(\Delta t / \tau),$$

де $\Delta \sigma$ — початковий стрибок ПН; Δ — інтервал часу після деформації; τ — Т.

Дослідження проводилися двічі — у періоді загострення БА і при досягненні ремісії на тлі лікування.

Реологічні показники КПВ у дітей з БА відрізнялися від нормативних значень. У періоді загострення у хворих на БА з персистуючим перебігом значення модуля Е КПВ були вірогідно вищими за такі у дітей контрольної групи (табл. 1). Так, хворі на БА 2 ступеня мали значення Е КПВ $29,1 \pm 1,1$ мН/м, $p < 0,001$; діти з БА 3 та 4 ступеня — $29,4 \pm 0,9$ мН/м, $p < 0,001$, та $28,9 \pm 0,7$ мН/м, $p < 0,001$ відповідно. У хворих на БА 1 ступеня показник Е КПВ склав $23,8 \pm 1,8$ мН/м і не виходив за межі нормативного інтервалу ($p > 0,05$).

На тлі лікування при досягненні ремісії значення Е КПВ мало тенденцію до зниження у всіх дітей з персистуючим перебігом БА. Лише у дітей з легким епізодичним перебігом захворювання воно залишалося на рівні попереднього ($22,3 \pm 1,9$ мН/м, $p > 0,05$) і було в межах нормативу ($p > 0,05$). Хворі з легким персистуючим перебігом БА у періоді ремісії мали достовірне зменшення значення Е КПВ проти попереднього ($23,0 \pm 1,5$ мН/м, $p < 0,001$), яке сягало рівня показників здорових дітей ($p > 0,05$). У дітей, що страждали на БА 3 ступеня, в динаміці захворювання спостерігалось з високою достовірністю зниження показника Е КПВ проти попереднього ($22,0 \pm 1,2$ мН/м, $p < 0,001$) до нормативного значення. Проте у дітей з тяжким персистуючим перебігом захворювання у періоді ремісії нормалізації значення Е КПВ не відбувалася, воно залишалося вищим за нормативний показник ($26,2 \pm 1,4$ мН/м, $p < 0,05$).

Таблиця 1

Значення модуля в'язкоеластичності (E) конденсату видихуваного повітря у дітей, хворих на бронхіальну астму, в динаміці захворювання (M±m), мН/м

Ступінь тяжкості бронхіальної астми	Період загострення	Період ремісії
1 ступінь	23,8±1,8 (n=12)	22,3±1,9 (n=10)
2 ступінь	29,1±1,1*** (n=31)	23,0±1,5*** (n=28)
3 ступінь	29,4±0,9***, °° (n=43)	22,0±1,2*** (n=39)
4 ступінь	28,9±0,7***, °° (n=23)	26,2±1,4* (n=21)
Здорові діти	21,6±1,0 (n=20)	

Примітки: n – кількість обстежених; * – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками дітей групи контролю; # – достовірність відмінностей у порівнянні з періодом загострення; ° – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками дітей з БА 1 ступеня: одна позначка – p<0,05; дві позначки – p<0,01; три позначки – p<0,001.

Таблиця 2

Значення часу релаксації (T) конденсату видихуваного повітря у дітей, хворих на бронхіальну астму, в динаміці захворювання (M±m), с

Ступінь тяжкості бронхіальної астми	Період загострення	Період ремісії
1 ступінь	23,8±1,8 (n=12)	22,3±1,9 (n=10)
2 ступінь	29,1±1,1*** (n=31)	23,0±1,5*** (n=28)
3 ступінь	29,4±0,9***, °° (n=43)	22,0±1,2*** (n=39)
4 ступінь	28,9±0,7***, °° (n=23)	26,2±1,4* (n=21)
Здорові діти	21,6±1,0 (n=20)	

Примітки: n – кількість обстежених; * – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками дітей групи контролю; # – достовірність відмінностей у порівнянні з періодом загострення; ° – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками дітей з БА 1 ступеня: одна позначка – p<0,05; дві позначки – p<0,01; три позначки – p<0,001.

Порівняння значень E КПВ між групами в залежності від тяжкості перебігу захворювання виявило вірогідні відмінності між значеннями дітей з БА 1 ступеня і 2 ступеня (p<0,05), 1 ступеня і 3 ступеня (p<0,01), 1 ступеня і 4 ступеня (p<0,01) в періоді загострення.

Інший показник реологічної властивості КПВ – час релаксації (T) – у дітей з БА також мав певні відмінності в залежності від тяжкості перебігу та періоду захворювання (табл. 2). За винятком дітей з БА 1 ступеня, у яких показники T КПВ в обох періодах захворювання від нормативних показників вірогідно не відрізнялися (300,05±21,03 с; p>0,05 та 260,87±25,9 с; p>0,05 відповідно), у хворих з персистоючим перебігом захворювання виявлено підвищення значення T КПВ в нападному періоді. При цьому значення T КПВ у дітей, що страждали на БА з легким, середньотяжким або тяжким персистоючим перебігом, вірогідно відрізнялися від нормативних показників (336,25±14,09 с, p<0,01; 320,01±11,06 с; p<0,05 та 333,8 12,46 с; p<0,01 відповідно).

В динаміці захворювання при досягненні ремісії рівні T КПВ у дітей, хворих на БА, не відрізнялися від нормативних показників. Так, рівень T КПВ у хворих на БА 2

ступеня становив 276,98±15,34 с; p<0,01; 3 ступеня – 252,72±14,14 с; p<0,001; 4 ступеня – 284,36±19,78 с; p<0,05 у порівнянні з попередніми значеннями. Достовірних відмінностей за показником T КПВ між групами дітей, що розподілені за тяжкістю захворювання, не виявлено.

При кореляційному аналізі значень T КПВ і показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) достовірна кореляційна залежність визначена лише з показником МОШ75 (r=-0,32, p>0,05) у періоді загострення (рис. 1). Це свідчить про те, що при обструкції дрібних бронхів відбувається подовження періоду стабілізації поверхневого шару краплі КПВ.

Таким чином, E і T КПВ в періоді загострення підвищуються у дітей, що страждають на БА з персистоючим перебігом. Ступінь підвищення E КПВ залежить від тяжкості перебігу БА. Тому дослідження КПВ із використанням комп'ютерного тензистру ADSA опосередковано відображає біохімічні зміни, що відбуваються при патології дихальної системи.

Бронхіальний секрет за фізико-хімічним складом – це багатокомпонентний колоїдний розчин, до складу якого входять: вода (90–95%); іони натрію, хлору, кальцію та інші; високо- та низькомолекулярні глікопротеїни (муцини); нейтральні (фукомуцини), кислі (сіаломуцини та сульфомуцини); білки плазми крові (альбуміни, глобуліни); плазматичні глікопротеїни; імуноглобуліни класів А, М, G, E; антипротеолітичні ферменти, ліпіди (передусім фосфоліпіди бронхіального та альвеолярного сурфактантів і невелика кількість гліцеридів, холестеролів та вільних жирних кислот). Оптимальне співвідношення перелічених компонентів забезпечує розподіл секрету на поверхні слизової оболонки рівномірним шаром. Секрет слід розглядати як фільтр, що постійно оновлюється. Верхній шар секрету формується переважно за рахунок муцинів – групи високоглікозильованих протеїнів. На 5–10% бронхіальний слиз складається із нейтральних та кислих глікопротеїнів, які обумовлюють в'язкість бронхіального секрету за рахунок внутрішньо- та міжмолекулярних дисульфідних та водневих зв'язків. За умови розриву цих зв'язків спостерігається зменшення в'язкості. Ліпіди, що мають 0,3–0,5% у складі бронхіального секре-

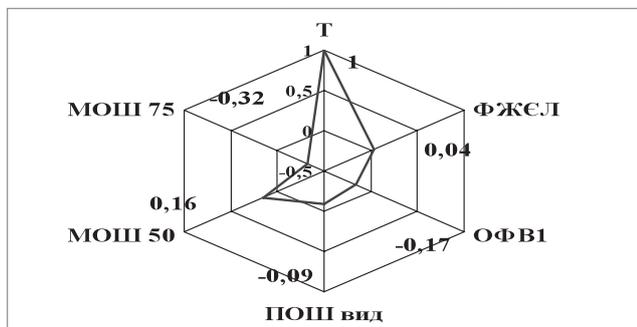


Рис. 1. Кореляційні зв'язки значень часу релаксації з показниками функції зовнішнього дихання у дітей, хворих на бронхіальну астму, в періоді загострення:

T – час релаксації, тут і далі ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легенів, ПОШ_{вид} – пікова об'ємна швидкість видиху, МОШ₂₅, МОШ₅₀ та МОШ₇₅ – максимальна об'ємна швидкість після видиху означеної частини ФЖЄЛ – 25%, 50%, 75% відповідно

ту, представлені, передусім, фосфоліпідами з альвеол та бронхіол [8].

Отже, реологічним дослідженням встановлено високі значення модулю в'язкоеластичності та часу релаксації у хворих на БА з персистуючим перебігом захворювання в періоді загострення, що імовірно пов'язані зі збільшенням відсотку муцинів у складі бронхіальної вистилки.

Джерелом утворення бронхіального секрету є бронхіальні залози, келихоподібні клітини, епітелій термінальних бронхіол та альвеол. Слиз, що вони продукують, є продуктом дегенерації цитоплазми. За умови запалення слизової бронхів кількість келихоподібних клітин збільшується щонайменше удвічі, у тому числі за рахунок клітин Клара (клітини епітелію термінальних бронхіол, що синтезують фосфоліпіди та бронхіальний сурфактант). Закупорка протоків слизових залоз призводить до розвитку ретенційних кіст [3].

Можливо, гіперфункція секреторного апарату у відповідь на алергічне запалення слизової оболонки бронхів (часткове заміщення війчастих клітин на слизоутворюючі келихоподібні клітини, клітини Клара і гіперплазія бронхіальних залоз, що призводить до гіперпродукції слизу) знаходить своє відображення у зміні реологічних властивостей секрету у хворих на БА з персистуючим перебігом у періоді загострення. Саме ремодуляцією слизової оболонки бронхів та гіперпродукцією слизу можна пояснити збереження високих рівнів Е КППВ у дітей, що страждають на БА 4 ступеня, навіть у періоді ремісії. Збереження підвищеного рівня Е у хворих на БА з тяжким персистуючим перебігом свідчить про глибокі порушення у будові слизової оболонки бронхів, що призводять до збереження порушення мукоциліарного транспорту навіть за відсутності клінічних ознак бронхообструкції. Такі зміни диктують необхідність продовження ступеневої протизапальної терапії у поєднанні з адекватними заходами, що спрямовані на муколізис та дренаж бронхоальвеолярного дерева у хворих на БА 4 ступеня. Слід зазначити, що неефективність мукоциліарного кліренсу і пригнічення механізмів локального захисту сприяють затяжному перебігу процесів алергічного запалення.

Відповідно до концепції двошаровості секрету респіраторного тракту, слиз складається з поверхневого більш в'язкого шару з товщиною 2 мкм (гель) і більш рідкого шару (золь), що лежить під ним, товщиною 2–4 мкм. У здорової людини кожна з війчастих клітин має біля 200 війок, що сягають шару перичиліарної рідини. Завдяки координованим коливальним рухам війок стає можливим виведення секрету у проксимальному напрямку. Війки здійснюють злагоджений рух і передають усю свою кінетичну енергію гелевому шару [8].

Надлишкова кількість в'язкого слизу, що рееструвалася у нашому дослідженні, робить роботу війок неефективною, це для них є додатковим ушкоджуючим фактором. Загущення слизу на поверхні мукоциліарного ескалатору призводить до збільшення фракції гелю. Це потребує більшої кінетичної енергії війчастих клітин для ефективного виведення мокротиння. Збільшення в'язкості слизу, імовірно, обумовлено, передусім, збільшенням синтезу кислих муцинів. Тобто за умови алергічного запалення слизової оболонки дихальних шляхів послідовний розвиток патогенетичних зрушень характеризується порушенням цілісності слизової оболонки, що змінює координацію коливальних рухів війок епітелію, зменшує швидкість виведення бронхіального секрету. Одночасно відбувається перебудова секреторного апарату: часткове заміщення війчастих клітин слизоутворюючими келихоподібними клітинами і гіперплазія бронхіальних залоз.

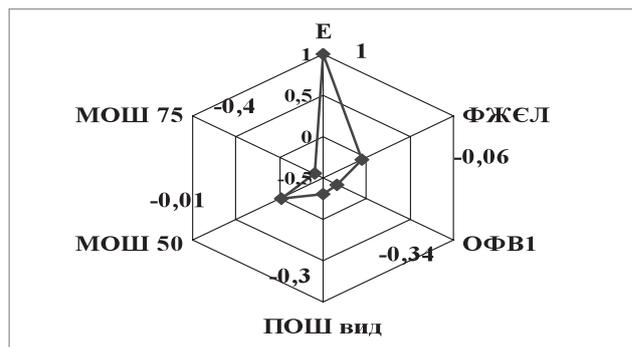


Рис.2. Кореляційні зв'язки значень модулю в'язкоеластичності (Е) конденсату видихуваного повітря з показниками функції зовнішнього дихання у дітей, хворих на бронхіальну астму, в періоді загострення

Гіперсекреція слизу і підвищення в'язкості та еластичності, недостатня рухова активність війчастого епітелію слизової оболонки бронхів обмежують повітряний потік через дихальні шляхи. Описані порушення сприяють розвитку бронхообструктивного синдрому. Нами знайдена достовірна зворотна кореляційна залежність значень Е КППВ та показників зовнішнього дихання (ФЗД), що характеризують бронхообструктивний синдром (ОФВ1 $r=-30$; $p>0,05$, ПОШвид $r=-0,30$; $p>0,05$), який виник за участі обструкції дрібних бронхів (МОШ75, $r=-0,40$; $p>0,05$) (рис. 2).

Інший показник реологічної властивості КППВ – Т – у дітей з БА також мав певні відмінності в залежності від тяжкості перебігу та періоду захворювання.

З фізіологічної точки зору Т можна розглядати як здатність БР відновлювати рівновагу у відповідь на патологічний вплив будь-якого подразника. Наприклад, при кашлі механічний струс, який спричинює різке виштовхування повітря, призводить до появи коливань БР, що вистилає просвіт дихальних шляхів, та до змішування шарів ПАР. А сила цього механічного поштовху величезна, якщо врахувати, що кашель реалізується форсованим видихом при миттєвому відкритті голосової щілини за рахунок попереднього різкого підвищення внутрішньогрудного тиску (до 3000 мм. вод. ст.), завдяки чому рідкий секрет і мокротиння вилітають з дрібних бронхів до великих. Швидке відкриття голосової щілини супроводжується відходженням повітря із альвеол зі швидкістю у трахеї і бронхах до 200–300 м/с [8]. При цьому рідкий секрет виводиться з повітряним струменем, у вигляді аерозолу, видаляючи із собою глибоки слизу і дрібні легкі чужорідні часточки. Підвищена в'язкість і порушення співвідношення рідкого та гелеподібного шарів бронхіального секрету є основним патогенетичним чинником формування кашлю. Здатність до самоорганізації КППВ як складної системи, що містить багато ПАР, знаходить своє відображення у показнику Т КППВ.

Висновки

Таким чином, у дослідженні виявлено, що у хворих з персистуючим перебігом БА під час загострення хімічний склад КППВ змінюється так, що після перемішування шарів бронхіального секрету під час кашлю, час, необхідний для відновлення молекулярної структури КППВ, подовжується.

Отже, дослідження реологічних показників конденсату видихуваного повітря є новим та перспективним методом дослідження, що дозволить удосконалити діагностику бронхіальної астми у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анаев Э. Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии: (обзор зарубежной литературы) / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонолог. — 2002. — № 2. — С. 57—66.
2. Кожем яка А. І. Вивчення поширеності бронхіальної астми та інших алергічних захворювань у дітей у Східному регіоні України (Харківська область), удосконалення діагностики та лікування згідно з програмою ISAAC та міжнародного консенсусу з бронхіальної астми / А. І. Кожем-яка, В. О. Фьоклін, В. А. Огнев та ін. // *Врачеб. практика.* — 2002. — №5. С. 20—27.
3. Ласиця О. Л. Діагностика, лікування і профілактика бронхіальної астми у дітей : навч.-метод. посіб. для студентів вищих навчальних закладів III—IV рівнів акредитації, лікарів інтернів, дитячих алергологів, пульмонологів, педіатрів та сімейних лікарів / О. Л. Ласиця, О. М. Охотнікова — К. : Здоров'я, 2006. — 112 с.
4. Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике / В. Н. Козаков, Ю. Е. Лях, Б.Г. Борзенко и др. ; под. ред. В. Н. Козакова, А. Ф. Возианова. — Донецк : изд-во гос. мед. ун-та им. М. Горького, 2000. — 180 с. — (Серия «Очерки биологической и медицинской кибернетики»).
5. Новые рекомендации по лечению и профилактике бронхиальной астмы / пер. з англ. К. В. Зуева // *Здоров'я України.* — 2007. — № 3, 4, 6. — С. 2—23.
6. Одинец Ю. В. Современные аспекты диагностики и лечения бронхолегочной патологии у детей / Ю. В. Одинец // *Врачеб. практика.* — 2005. — № 1. — С. 11—19.
7. Сыромятникова Н. В. Метаболическая активность легких / Н. В. Сыромятникова, В. А. Гончарова, Т. В. Котенко. — Л. : Медицина, 1987. — 168 с.
8. Ходзицкая В. К. Мукоцилиарный клиренс: методы коррекции при заболеваниях дыхательных путей и ЛОР-органов : пособ. для врачей / В. К. Ходзицкая, С. В. Ходзицкая. — Х. : ХМАПО, 2008. — 32 с.
9. Чучалин А. Г. Тяжелая бронхиальная астма / А. Г. Чучалин // *PMЖ.* — 2000. — Т. 8, № 12. — С. 482—486.
10. Griese M. A noninvasive method to collect nasally exhaled air condensate in humans of all ages / M. Griese, P. Latzin, J. Beck // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 31, № 10. — P. 915—920.
11. Mutlu G. M. Collection and analysis of exhaled breath condensate in humans / G. M. Mutlu, K. W. Garey, R. A. Robbins et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 164, № 5. — P. 731—737.
12. Rahman I. Reproducibility of oxidative stress biomarkers in breath condensate: are they reliable / I. Rahman // *Eur. Respir. J.* — 2004. — Vol. 23, № 2. — P. 183—184.
13. Vaughan J. Exhaled breath condensate pH is a robust and reproducible assay of airway chemistry / J. Vaughan, L. Ngamtrakulpanit, T. Pajewski et al. // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 22, № 6. — P. 889—894.

ВЯЗКОСТЬ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.В. Одинец, М.А. Наконечная, Л.Е. Латышев

Резюме. В работе представлены результаты исследования реологических свойств конденсата выдыхаемого воздуха у детей, страдающих бронхиальной астмой. Исследования проведено с использованием компьютерного тензиометра ADSA. Проведен корреляционный анализ реологических показателей и функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, конденсат выдыхаемого воздуха, модуль вязкоэластичности, время релаксации.

THE VISCOSITY OF EXHALED BREATH CONDENSATE AT CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Y.V. Odinez, M.O. Nakonechna, L.E. Latishev

Summary. There are results of research the viscosity exhaled breath condensate by computer tensymetry ADSA (Canada) at children with asthma in this article. Showed the interrelation with the rheological value and expiratory volume.

Key words: asthma, exhaled breath condensate, viscosity, rheological value.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛЮДИТЕК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА*

Г.Л. Балясинская, Е.Ю. Тимаков

Российский государственный медицинский университет, г. Москва, РФ

По данным разных авторов, примерно 20–25% бронхитов у детей протекают как острые обструктивные бронхиты (ООБ), что существенно выше, чем у взрослых [8]. При этом обструктивные состояния на фоне респираторной вирусной инфекции регистрируются у 10–30% младенцев [1,4].

Особенно велика частота ООБ как проявления ОРВИ у детей раннего возраста (преимущественно до 4-х лет). Это обусловлено тем, что в первые полтора года жизни 80% всей поверхности легких приходится на мелкие бронхи (диаметром менее 2 мм), тогда как у ребенка 6 лет — уже 20%. У взрослых лишь 20% сопротивления в дыхательных путях приходится на эти мелкие бронхи, тогда как у детей первых месяцев жизни — 75%, снижаясь к 3 годам до 50% [8].

ООБ инфекционного генеза могут вызвать самые разные респираторные вирусы, микоплазмы, хламидии, но у детей раннего возраста RS-вирусная и парагриппозная III типа инфекции обуславливают большинство обструктивных форм бронхитов, остальные вирусы (чаще цитомегаловирус и аденовирусы) вызывают не более 10–20% случаев [6].

Некоторые авторы считают одним из основных этиологических факторов ООБ микоплазму [4,6], особенно у детей старшего возраста [6]. Возрастает роль *M. pneumoniae* при рецидивирующем обструктивном бронхите [5,8,4]. По данным Н. М. Назаренко и соавт. (2001) инфицирование этим возбудителем выявляется у 85% детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом [4].

Комплекс механизмов обструкции бронхов у детей включает в себя в качестве ведущих и основных, прежде всего свойственную всем детям, особенно мальчикам, узость дыхательных путей, отечность слизистых оболочек и гиперсекрецию бронхиальных желез и, в меньшей степени, спазм гладкой мускулатуры бронхов [6].

При ООБ инфекционного генеза затруднение выдоха не является следствием аллергического воспаления, а обусловлено как особенностями возрастной реактивности детей раннего возраста, так и биологическими особенностями инфекционного возбудителя. В частности, РС-вирус у детей одного и того же возраста может вызывать как острый бронхит без обструкции, так и бронхиолит. Причина этого не ясна, хотя установлено, что при тяжелом течении РС-инфекции развивается гиперплазия эпителия мельчайших бронхов и бронхиол,

что и приводит к бронхиолиту. В то же время при парагриппе, цитомегаловирусной инфекции характерны дистрофия эпителия дыхательных путей с отторжением целых слоев; аденовирусная инфекция сопровождается выраженным экссудативным компонентом со слизистыми наложениями на эпителии, его разрыхлением и отторжением, крупноклеточными инфильтратами в стенке бронхов [8].

Какие из перечисленных нарушений имеют место при ООБ, зависит от генотипа и фенотипа ребенка, ибо ООБ развивается только у 1 ребенка раннего возраста из 5 заболевших ОРВИ, а отсюда и гетерогенность индивидуального патогенеза обструкции бронхов.

Клиническая картина определяется в начале болезни симптомами респираторной вирусной инфекции — подъем температуры тела, катаральные изменения верхних дыхательных путей, нарушение общего состояния ребенка, их выраженность, характер во многом варьируют в зависимости от того, какой возбудитель привел к болезни. Признаки экспираторного затруднения дыхания могут появиться как в первый день заболевания, так и в процессе течения вирусной инфекции (на 3–5-й дни болезни). Постепенно увеличивается частота дыхания и продолжительность выдоха. Дыхание становится шумным и свистящим, что связано с тем, что по мере развития гиперсекреции, накопления секрета в просвете бронхов из-за одышки и лихорадки происходит изменение вязкостных свойств секрета — он «подсыхает», что и ведет к появлению жужжащих (низких) и свистящих (высоких) сухих хрипов. Поражение бронхов носит распространенный характер, а потому жесткое дыхание с сухими свистящими и жужжащими хрипами слышно одинаково над всей поверхностью грудной клетки. Хрипы могут быть слышны на расстоянии. Чем младше ребенок, тем чаще у него помимо сухих могут быть выслушаны и влажные среднепузырчатые хрипы [8].

Изменения в периферической крови соответствуют характеру вирусной инфекции. Бактериальная флора населяется редко — не более 5% [8].

Течение заболевания, как правило, непродолжительное (7–12 дней). Возможны рецидивы из-за перекрестной инфекции [8].

Традиционно в лечении ООБ применяют противовирусные препараты, бронхолитики (β_2 -адреномиметики, М-холинолитики или их комбинации), по показаниям

Таблица 1

Характеристика групп наблюдавшихся детей по полу и возрасту

Показатель	Группа 1 (амброксол) n = 15	Группа 2 (карбоцистеин-Флюдитек) n = 15
Мальчики	9	8
Девочки	6	7
1-6 месяцев	1	1
6-12 месяцев	8	7
1-3 года	5	6
3-6 лет	1	1

*<http://medi.ru/doc/a241011.htm>

Таблица 2

**Клиническая характеристика течения ООБ у детей
в группах сравнения до начала лечения**

Показатель	Группа 1 (амброксол) n = 15	Группа 2 (Флюдитек) n = 15	Всего n = 30
Состояние средней тяжести	15	15	30
Повышение температуры тела,	15	15	30
в том числе:			
>39°C	1	2	3
38°C	6	5	11
37°-38°C	8	8	16
Цианоз	5	6	11
Эмфизема	4	3	7
Кашель,	15	15	30
в том числе:			
сухой	10	9	19
влажный	5	6	11
Одышка	14	15	29
Частота дыхания:			
>N до 50%	12	11	23
>N на 50%-100%	3	4	7
Хрипы,	15	15	30
в том числе:			
проводные	6	5	11
сухие свистящие	15	15	30
влажные	7	5	12
крепитация	2	1	3

Таблица 3

**Сравнение показателей
клинического анализа крови**

Показатель	Группа 1 (амброксол) n = 15	Группа 2 (Флюдитек) n = 15	Всего n = 30
Лейкоцитоз:			
>10* 10 ⁹ /л	9	7	16
>20* 10 ⁹ /л	2	2	4
Нейтрофильный сдвиг	9	8	17
Увеличение СОЭ:			
более 10 мм/час	9	10	19
более 20 мм/час	4	6	10

Таблица 4

**Сопутствующие заболевания
в группах сравнения**

Показатель	Группа 1 (амброксол) n = 15	Группа 2 (Флюдитек) n = 15	Всего n = 30
ОРВИ	15	15	30
Дыхательная недостаточность:			
I степень	10	11	21
II-III степень	5	4	9
Тимомегалия	7	9	16
Острый средний катаральный отит	5	7	12
Острый средний гнойный отит	4	3	7
Острый синусит	2	3	5

Таблица 5

**Клинические симптомы ООБ у детей
в группах сравнения в динамике заболевания**

Показатель	Группа 1 (амброксол) n=15	Группа 2 (Флюдитек) n=15	Всего n=30
Продолжительность ООБ:			
до 5 дней	3	7	10
от 5 до 10 дней	10	8	18
свыше 10 дней	2	0	2
Продолжительность хрипов:			
Сухие:			
до 3 дней	2	4	6
от 3 до 5 дней	9	10	19
свыше 5 дней	4	1	5
Мелко- и среднепузырчатые:			
до 3 дней	4	6	10
от 3 до 5 дней	8	8	16
свыше 5 дней	3	1	4
Продолжительность госпитализации:			
до 5 дней	4	7	11
до 10 дней	9	8	17
более 10 дней	2	0	2

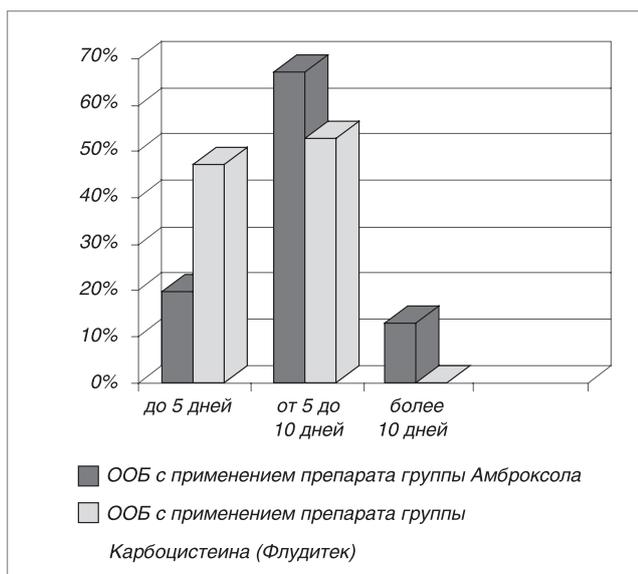


Рис. 1. Динамика течения ООБ при различных видах терапии

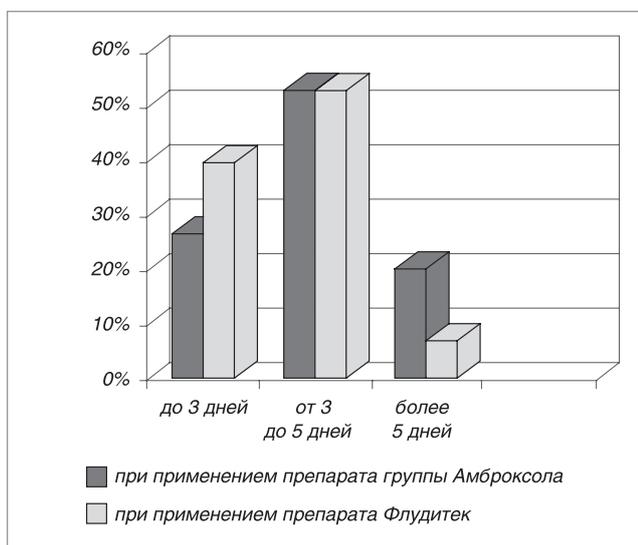


Рис. 2. Эффективность муколитического эффекта при различных видах терапии (аускультативная динамика влажных хрипов)

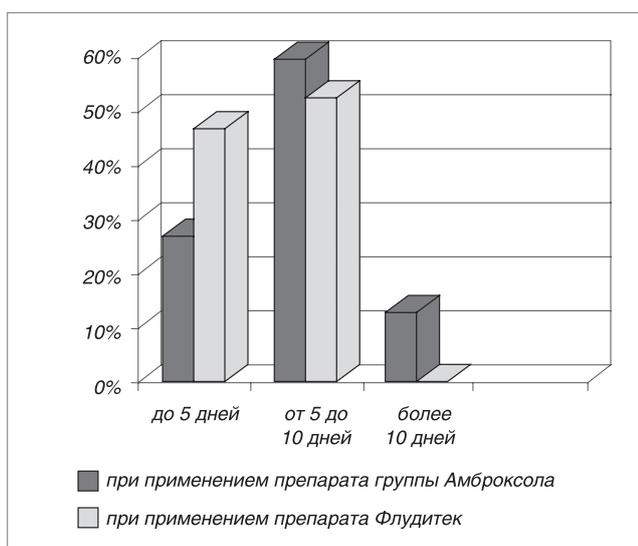


Рис. 3. Длительность госпитализации при различных видах терапии

глюкокортикостероиды, при малопродуктивном кашле назначают отхаркивающую терапию (мукоинетики — препараты термopsis, алтея), при наличии вязкой мокроты — муколитики и мукорегуляторы (амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин). У детей раннего возраста возможно использование препаратов в форме сиропов, а также в ингаляциях [6,8,3,4].

В связи с вышеперечисленным большой интерес представляют собой препараты из группы мукомодификаторов (с муколитическими, мукокинетическими и мукорегулирующими свойствами).

Флюдитек (карбоцистеин) вызывает активацию сиаловой трансферазы (фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов), следствием чего является нормализация соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета, восстановление вязкости и уменьшение секреции слизи; способствует регенерации слизистой оболочки бронхов, стимулирует местный иммунитет и обладает противовоспалительной активностью (влияние на медиаторы воспаления).

Амброксол — стимулирует образование сурфактанта, нормализует измененную бронхолегочную секрецию, улучшает реологические показатели мокроты, уменьшает ее вязкость и адгезивные свойства, облегчает ее выведение из бронхов.

Цель исследования: изучить сравнительную терапевтическую эффективность препаратов группы Амброксола и Карбоцистеина (Флюдитек) при лечении ООБ у детей.

Материалы и методы

Наблюдалось 30 детей с ООБ и сочетанной ЛОР-патологией (гнойные отиты, синуситы), госпитализированных в 13 отделение Морозовской детской городской клинической больницы г. Москвы в возрасте 4-х мес. — 5 лет.

Критерием включения детей в группу рандомизированного сравнительного исследования было длительное (более 5 дней) течение ОРВИ, осложненной ООБ с повышенной секрецией слизи в бронхах.

Больные были разделены на две группы: в первую группу (Группа 1) вошли 15 пациентов, получавших препарат группы амброксола в возрастных терапевтических дозировках. Во вторую группу (Группа 2) вошли 15 детей, получавших терапию препаратом группы карбоцистеина (Флюдитек) в возрастных терапевтических дозировках.

Указанное лечение проводилось на фоне комплексной этиотропной и симптоматической терапии, которая не различалась в обеих группах.

Результаты обследования и их обсуждения

При изучении двух рандомизированных параллельных групп, по 15 человек в каждой, была отмечена их полная сопоставимость по полу и возрасту (табл. 1), по тяжести заболевания и течения БОС (табл. 2), клинико-лабораторным показателям (табл. 3) и сопутствующим заболеваниям (табл. 4).

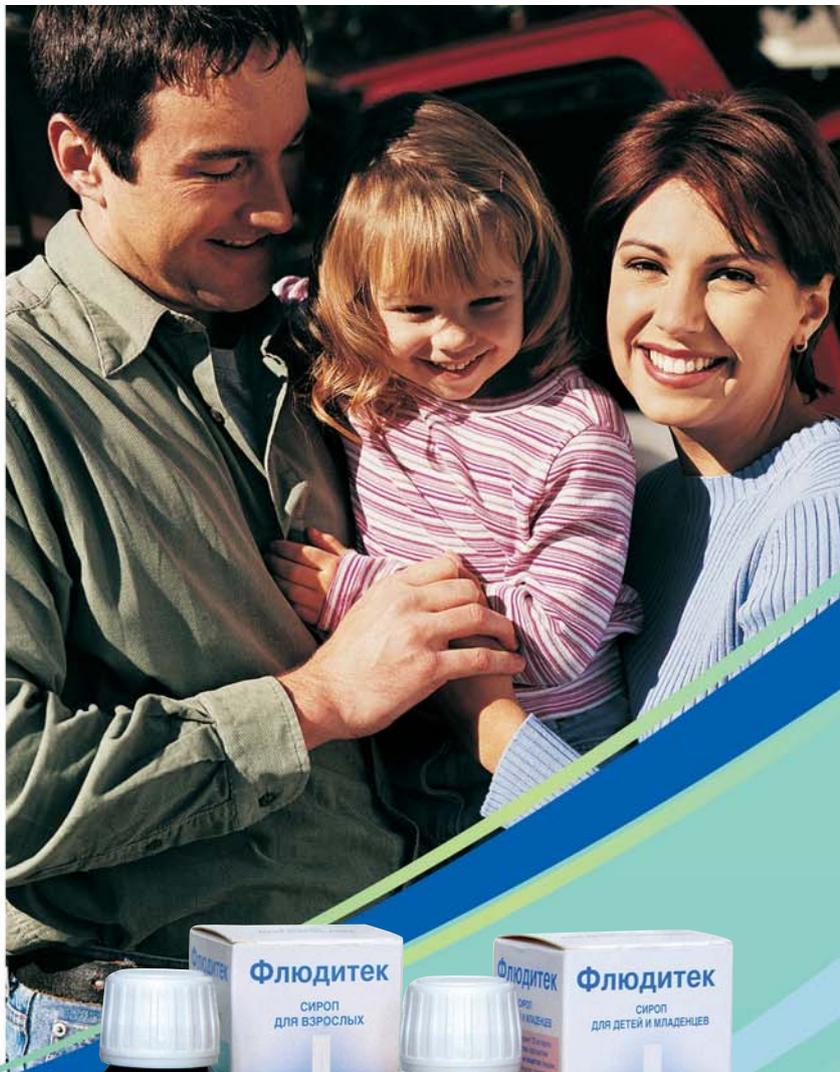
Эффект терапии ООБ при применении препаратов, влияющих на секрет (мукомодификаторов), оценивался в динамике. Критериями оценки эффективности служили длительность ООБ и характера вязкости мокроты (аускультативно) у детей в группах сравнения, продолжительность госпитализации, продолжительность кашля (табл. 5, рис. 1,2,3).

Для оценки сравнительной эффективности лечения препаратами группы амброксола и карбоцистеина (Флюдитек) были выведены средние величины пре-

Флюдитек

карбоцистеин
Сироп 2 %
Сироп 5 %

- ОРЗ
- Бронхит
- Трахеобронхит
- Фарингит
- Ринит
- Синусит



- Восстановление физиологического состава секрета
- Нормализация реологических свойств секрета
- Улучшение мукоцилиарного транспорта
- Повышение секреции sIgA
- Противовоспалительное действие
- Улучшение проникновения антибиотиков в очаг воспаления
- Регенерация слизистой оболочки

Украина, 01001, г. Киев, ул. М. Житомирская, 6
Тел.: (044) 278 06 38

Средние величины у детей в группах сравнения

Показатель	Группа 1 (амброксол) n=15	Группа 2 (Флюдитек) n=15	p
Средняя продолжительность (дней): ООБ	7,3	5,3	0,01<p<0,05
Сухих хрипов	4,5	3,8	тенденция
Мелко- и среднепузырчатых хрипов	4,5	3,5	тенденция
Непродуктивного кашля	4,2	3,4	тенденция
Продуктивного кашля	5,2	4	0,01<p<0,05
Общая длительность кашля	9,4	7,4	тенденция
Средняя длительность госпитализации	8,2	5,5	0,01<p<0,05

бывания детей в больнице и продолжительности ООБ (табл. 6). Для подтверждения статической достоверности использовался критерий Стьюдента [9].

Анализ полученных данных позволяет утверждать, что эффективность проводимой мукоактивной терапии во второй группе исследования оказалась выше, чем в первой. При применении препарата Флюдитек, продолжительность ООБ и госпитализации снижается почти в 1,5 раза, муколитический и мукоурегирующий эффект на фоне применения препарата Флюдитек оказался выраженнее в 1,3 раза, чем в группе сравнения. Кроме того отмечено, что продолжительность кашля при применении препарата Флюдитек была меньше, чем в группе пациентов, применявших препарат амброксола.

Все дети в обеих группах выздоровели и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии или на амбу-

латорное долечивание (в основном в связи с сопутствующей ЛОР-патологией).

Выводы

Таким образом, при сравнении эффективности лечения двух сопоставимых по возрасту и полу, по тяжести и клинике течения ООБ, групп детей, было выявлено:

1. Включение в терапию ООБ препарата Флюдитек сократило в 1,5 раза сроки госпитализации, и в 1,4 раза — продолжительность ООБ.

2. Эффективность муколитического и мукоурегирующего эффекта во второй группе пациентов (терапия препаратом Флюдитек) была в 1,3 раза сильнее, чем в первой группе (терапия препаратом группы амброксола)

3. Использование препарата Флюдитек позволяет снизить курсовую дозу бронхолитиков и ГКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кролик Е. Б., Лукина О. Ф., Реутова В. С., Дорохова Н. Ф. Бронхообструктивный синдром при ОРВИ у детей раннего возраста. // Педиатрия. — 1990. — №3. — С. 8—13.
2. Новиков П. Д., Новикова В.И. Бронхиты у детей. — Витебск: изд. Витебского гос. мед. инст., 1998. — 152 с.
3. Овсянников Д.Ю. Бронхиолиты у детей. — М.: Российский университет дружбы народов, 2009.
4. Овсянников Д.Ю. Бронхообструктивный синдром у детей, ассоциированный с микоплазменной, хламидийной и пневмоцистной инфекцией — М.: Российский университет дружбы народов, 2009.
5. Петрук Н. И., Тюрин Н. А., Кузьменко Л. Г. и др. Состояние иммунной системы детей раннего возраста с рецидивирующими заболеваниями органов дыхания // Вестник РУДН. Сер. «Медицина». — 1999. — №2. — С. 67—72.
6. Практическая пульмонология детского возраста (справочник) / Под ред. В. К. Таточенко. — М., 2000. — 268 с.
7. Стрельцов И. М., Рыбин В. А., Куренская Н. М. О наиболее частых причинах обструкции нижних дыхательных путей у детей // Педиатрия. — 1985. — №7. — С. 52—53.
8. Шабалов Н. П. Детские болезни. — СПб.: Питер Ком, 1999. — 1088 с.
9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ХЬЮМЕР 050 ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ» У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ РИНОСИНУСИТОМ

Ю.А. Молочек

Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев

Резюме. Показаны терапевтические возможности препарата «Хьюмер 050 Гипертонический» в лечении острых риносинуситов у детей. Отмечена высокая эффективность и хорошая переносимость препарата.

Ключевые слова: риносинусит, элиминационная терапия, гипертонический соляной раствор, Хьюмер 050 Гипертонический.

Введение

Риносинуситы, как одна из форм инфекции верхних дыхательных путей, едва ли не наиболее частая патология, с которой сталкиваются участковые терапевты и педиатры. По данным американских исследователей, на случаи риносинуситов приходится 4,6% всех обращений к врачу общей практики в структуре детской заболеваемости, риносинуситы наблюдаются, по данным разных авторов, примерно у 25–50% городского населения [1,29]. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении этих заболеваний у детей и подростков, число их неуклонно растет. Поэтому важной социально-экономической задачей является изучение причин возникновения, разработка методов диагностики, лечения и профилактики этой патологии.

Слизистая оболочка верхнего отдела дыхательных путей — основной физиологический барьер и фильтр, защищающий органы дыхания и весь организм от воздействий различных факторов внешней среды. Слизистая оболочка реагирует на эти воздействия развитием воспалительной реакции, которая может стать началом хронических воспалительных и аллергических заболеваний бронхолегочной системы в целом [2,29].

В конце XX в. накопленные знания об этиологии и патогенезе оториноларингологической патологии, а также технологические возможности фарминдустрии обеспечили появление на рынке большого количества препаратов местного действия, что было особенно важно в педиатрической практике. Одним из основных методов в лечении патологии полости носа и околоносовых пазух, имеющих хорошую доказательную базу, является ирригационно-элиминационная терапия. Промывание полости носа приводит к многократному разбавлению действующих на слизистую оболочку факторов (бактерий, аллергенов, триггеров и др.), механическому ее очищению. Такое промывание получило название «элиминационная терапия». Обнаруженный лечебный эффект самого соляного раствора дал возможность внедрения термина «ирригационная терапия». Механизмы ее действия, по данным разных авторов, следующие:

- активация метаболических процессов в клетках мерцательного эпителия, стимуляция деятельности желез, нормализация реологических свойств слизи (M. Taccarella et al., 1999; A. Talbot, 1997);
- снижение риска контаминации (V. Johannsen et al., 1996);
- улучшение барьерной функции и повышение резистентности к инфицированию (А.С. Киселев, И.В. Ткачук, 2001);
- статистически достоверное снижение концентрации гистамина и лейкотриена С₄ в носовой слизи при аллергическом рините (J. Georgitis, 1994).

Таким образом, суть терапии направлена на вымывание из полости носа слизи, пылевых частиц, пыльцы

растений, бактерий, вирусов, плесневых и дрожжевых грибов, поступающих с вдыхаемым воздухом. При такой терапии происходит удаление вирусных и бактериальных агентов, увлажнение слизистой оболочки полости носа, разжижение густой слизи, уменьшение отечности, восстановление функции носового дыхания. Это позволяет восстановить физиологическое функционирование носовой полости и избежать осложнений (синусит, отит, тубоотит), а также перехода процесса на нижний отдел дыхательных путей (трахеит, бронхит). Сегодня ирригационная терапия является неотъемлемой частью терапии ринологической патологии в педиатрии, что отражено в таких международных согласительных документах, как EPOS (W. Fokkens et al., 2007) и ARIA, 2008. Также применение ирригационной терапии рекомендовано при воспалительных заболеваниях уха и носоглотки.

Для проведения элиминационной и ирригационной терапии используются препараты (преимущественно в форме спреев), содержащие очищенный и доведенный до определенной концентрации раствор морской воды. На сегодняшний день в продаже есть несколько готовых соляных растворов для промывания носа. В основном это изотонические или гипотонические соляные растворы. Гипертонических растворов для промывания полости носа до 2010 года на украинском фармацевтическом рынке не было. Однако готовые гипертонические растворы для интраназального применения давно используются в странах Западной Европы, Северной Америки и в Австралии. При этом «кустарный» способ приготовления гипертонического соляного раствора — чайная ложка поваренной соли на стакан кипяченой воды — давно известен и успешно применяется отечественными отоларингологами.

Исследование D. Shoseyov et al. (1998) у детей с хроническим синуситом доказало, что промывание гипертоническим раствором более эффективно, чем промывание изотоническим раствором. В результате открытого рандомизированного исследования, проведенного W. Garavello et al. (2005) по применению гипертонического раствора у детей с сезонной формой аллергического ринита, выявлен факт снижения количества применения пероральных антигистаминных препаратов. Отдельно изучался эффект гипертонического раствора солей Мертвого моря. Проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проведенное S. Cordray et al. (2005), показало высокую эффективность лечения аллергического ринита (улучшение показателей качества жизни и снижение выраженности клинических симптомов) методом промывания носа гипертоническим раствором солей Мертвого моря. При этом эффективность лечения пациентов в данной группе исследования была сравнима с пациентами, которым в качестве терапии применялся спрей водного раствора триамцинолона. В другом проспективном рандомизированном двойном слепом исследо-

вании (M. Friedman et al., 2006) доказано улучшение качества жизни пациентов с хроническим риносинуситом при применении назального спрея гипертонического раствора морской воды в течение 1 месяца.

Таким образом, механизмы, приводящие к изменениям функции мукоцилиарного транспорта при промывании гипертоническим раствором, связаны со стимуляцией продукции желез слизистой оболочки, гиперпродукцией слизи и усилением осмотического ионного потока через апикальную поверхность эпителиальных клеток. Это, с одной стороны, изменяет реологические свойства слизи, а с другой — уменьшает содержание жидкости в слизистой оболочке, что теоретически может привести к улучшению носового дыхания (А.С. Лопатин, 2004).

Ряд проведенных исследований доказывают, что в выборе концентрации раствора есть баланс между эффективностью лечения и отсутствием побочных эффектов. Этот баланс особенно важен в педиатрической практике, когда ежедневно специалисты ищут способ помочь маленькому пациенту с затрудненным носовым дыханием без применения назальных или системных деконгестантов, которые вызывают ряд побочных действий и осложнений.

В отечественных протоколах по лечению гриппа и других ОРВИ при заложенности носа у детей до 6 мес. рекомендовано увлажнять слизистую оболочку носа физиологическим раствором натрия хлорида, а сосудосуживающие назальные капли можно назначать только детям старше 6 мес., но не более 3 дней. Кратковременные курсы лечения топическими деконгестантами не приводят к функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа.

Более длительное использование местных вазоконстрикторов может приводить к тахифилаксии, выраженному отеку слизистой оболочки носа.

Таким образом, если деконгестантами лучше не злоупотреблять, то как снять носовую обструкцию, особенно если это не острый процесс? И сейчас у врача есть выбор: альтернатива назальным деконгестантам — это гипертонические солевые растворы.

На основании имеющихся клинически доказательных исследований можно считать обоснованным применение гипертонических соляных растворов при воспалительных изменениях в полости носа и околоносовых пазухах (риносинуситах) в стадии обострения для восстановления носового дыхания.

В январе 2010 г. фармацевтическая компания «Дельта Медикел» представила в Украине новинку — Хьюмер 050 Гипертонический (Лаборатория Урго, Франция). Это натуральный препарат для эффективного и безопасного устранения заложенности носа и восстановления носового дыхания.

Хьюмер 050 Гипертонический — это 100%-ная морская вода, гипертоническая (2,3% NaCl), стерильная, богатая микроэлементами, в специальной баллонной упаковке. Поскольку препарат не содержит сосудосуживающих компонентов и консервантов, он является безопасным в применении у детей (от 3 месяцев), для взрослых, в том числе беременных женщин, для большой группы людей с распространенными хроническими заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы), при которых применение сосудосуживающих препаратов противопоказано.

Благодаря природному осмотическому эффекту Хьюмера 050 Гипертонического, жидкость из отечной ткани слизистой оболочки переходит в полость носа, тем самым уменьшается отек слизистой, разжижается назальный секрет и улучшается его текучесть, улучшается дренаж пазух и, как следствие, носовое дыхание. А благодаря оригинальной баллонной упаковке Хьюмера Гипертонического, можно провести процедуру промывания полости носа с эффектами от нее: очищение слизистой от патологических агентов, вязкой слизи, повышение тонуса капилляров. Как результат — препарат оказывает противоотечный и противовоспалительный эффекты, улучшает носовое дыхание.

Целями данного исследования являются:

- изучение эффективности использования препарата морской воды «Хьюмер 050 Гипертонический» при лечении острого риносинусита у детей;
- оценка и сравнение эффективности двух вариантов применения препарата «Хьюмер Гипертонический» — в составе комплексной стандартной терапии острого риносинусита с применением деконгестантов (II группа), и без применения деконгестантов (III группа).

Материал и методы исследования

Исследование клинической эффективности препарата «Хьюмер 050 Гипертонический» у детей с острым риносинуситом проводилось на базе НДСБ «ОХМАТДЕТ» на кафедре детской отоларингологии, аудиологии и фонологии на протяжении 4 месяцев. У всех пациентов была необходимость восстановления проходимости верхних дыхательных путей.

Под нашим наблюдением находились 60 детей в возрасте 6–17 лет, госпитализированных в ЛОР-отделение. Критерии включения в исследование: наличие острого риносинусита; отсутствие противовирусной, деконгестивной и антигистаминной терапии до обращения; понимание родителями целей, задач и хода исследования, а также их добровольное информированное согласие.

Методом случайной рандомизации дети были распределены на 3 группы по 20 человек в каждой:

- в I группе проводилось стандартное лечение (местные деконгестанты, назальные антисептические препараты, гипосенсибилизирующие средства, интраназальная элиминационная терапия изотоническими растворами);
- во II группе — стандартное лечение, но для интраназальной элиминационной терапии применялся Хьюмер 050 Гипертонический;
- в III группе — стандартное лечение без применения местных деконгестантов, для интраназальной элиминационной терапии применялся Хьюмер 050 Гипертонический.

Режим дозирования и способ применения препарата «Хьюмер 050 Гипертонический» соответствовал официальным рекомендациям — по 2–3 впрыскивания 3 раза в день, продолжительность курса лечения 7 дней.

Критерии эффективности лечения. Анализ эффективности препарата «Хьюмер 050 Гипертонический» при лечении острого риносинусита проводился на основе

Таблица

Динамика клинических проявлений риносинусита у детей на фоне лечения

Группа		Восстановление носового дыхания	Уменьшение (отсутствие) патологического содержимого в носовых ходах
		наступление стойкого эффекта	наступление стойкого эффекта
I группа	деконгестанты + изотонический р-р	на 3–4 день	на 5–6 день
II группа	деконгестанты + гипертонический р-р	на 3 день	на 5 день
III группа	только гипертонический р-р, без деконгестантов	на 3 день	на 5 день

сравнения данных, полученных до и после лечения. Субъективные данные — носовое дыхание, отделяемое из полости носа, время наступления стойкого улучшения. Объективные — состояние носового дыхания, количество патологического содержимого в носовых ходах, состояние слизистой оболочки.

Результаты исследования и их обсуждение

Во время поступления у всех детей при риноскопии выявляли разной степени выраженности гиперемии и отека слизистой полости носа, обильные слизистые выделения. На фоне проводимой терапии клинические проявления заболевания уменьшались или исчезали к 7-му дню лечения у пациентов всех групп (табл.).

При оценке результатов лечения во всех группах достоверных различий не выявлено, стойкое восстановление носового дыхания наступало к 3–4 дню лечения, патологические выделения из носа уменьшались или прекращались к 5–6 дню лечения, побочных эффектов не отмечалось во всех группах.

Важно отметить, что примененная схема лечения в группе III, наряду с эффективностью, сочетала безопасность ввиду отсутствия риска побочного действия топических деконгестантов.

Исследуемый препарат Хьюмер 050 Гипертонический переносился хорошо, случаев возникновения побочных эффектов нами не зафиксировано. К завершению курса

лечения все дети спокойно относились к процедуре проведения назального душа. Затруднений при проведении назального душа не зарегистрировано.

Выводы

Препарат «Хьюмер 050 Гипертонический» производства «Лаборатория Урго», Франция, является эффективным и безопасным в лечении острых риносинуситов у детей.

Хьюмер 050 Гипертонический при лечении острых риносинуситов у детей улучшает носовое дыхание, уменьшает отек слизистой оболочки полости носа, облегчает эвакуацию назального секрета.

Хьюмер 050 Гипертонический хорошо переносится, случаев возникновения побочных эффектов не зафиксировано.

Применение Хьюмера 050 Гипертонического позволяет уменьшить общую длительность лечения и избежать осложнений, присущих деконгестантам.

Хьюмер 050 Гипертонический является альтернативой сосудосуживающим каплям в нос, поскольку он не оказывает системного действия на организм, не содержит консервантов.

Хьюмер 050 Гипертонический не взаимодействует с другими лекарственными средствами, благодаря чему может применяться в составе комплексной терапии.

Особенно ценной является возможность использовать Хьюмер 050 Гипертонический у пациентов, которым применение топических деконгестантов противопоказано.

ЛИТЕРАТУРА

- Бережной В. В. Острые респираторные заболевания у детей и подростков / В. В. Бережной, И. Б. Ершова, Е. Н. Кунегина. — К.: Луганск, 2003. — 140 с.
- Веленчик Л. Л. Аллергический ринит / Л. Л. Веленчик, В. А. Ревякина // Аллергические болезни. — 2005. — № 4.
- Богомильский М. Р. Антибактериальная терапия ЛОР-инфекций у детей: синуситы, средние отиты, тонзиллиты / М. Р. Богомильский [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.nedug.ru>. — Название с экрана.
- Шаповал О. Н. Острые респираторные вирусные инфекции: готовность № 1 / О. Н. Шаповал // Провизор. — 2005. — № 21.
- Абатуров А. Е. Воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух у детей. Возможности современной фитотерапии / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, В. И. Ивашина // Здоров'я України. — 2007. — № 19. — С. 58–59.
- Акулич И. И., Лопатин А. С. // Рос. риол. — 2003. — № 1. — С. 43–46.
- Белоусов Ю. Б. Эффективность и безопасность лекарственных средств, применяемых при ОРВИ и гриппе / Ю. Б. Белоусов, С. К. Зырянов, К. Г. Гуревич // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 2.
- Богомильский М. Р. Диагностика и эмпирическое лечение острых синуситов у детей / М. Р. Богомильский // Лечащий врач. — 2000. — № 1.
- Богомильский М. Р. Основные принципы лечения синуситов у детей / М. Р. Богомильский // Лечащий врач. — 2001. — № 8.
- Бондар А. И. Впровадження європейських стандартів і нормативів у Державну систему моніторингу довілля України : науч.-метод. посіб. / А. И. Бондар, А. Г. Тарарико, Е. Н. Варламов. — К.: Инрес, 2006.
- Возіанова Ж. І. Грип: гіпердіагностика не менш шкідлива, ніж гіподіагностика / Ж. І. Возіанова, А. М. Печінка // Здоров'я України. — 2002. — № 1. — С. 14–15.
- Профілактика і лічення інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей / Гаращенко Т. И., Богомильский М. Р., Радциг Е. Ю. [и др.] // Лечащий врач. — 2001. — № 10. ?
- Гаращенко Т. И., Ильенко Л. И., Гаращенко М. Ю. // Вестн оторинолар. — 2004. — № 5. — С. 58–59.
- Денкер А. Учебник болезней уха, верхних дыхательных путей и полости рта / А. Денкер, В. Альбрехт. — Л., 1936.
- Проблемы острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии / Ершова И. Б., Кунегина Е. Н., Литус В. И. [и др.] // Опыт приме-
- нения препарата Арбидол® в клинической практике : сб. статей. — К., 2008. — С. 38–43.
- Киселев А. Б. Элиминационная терапия заболеваний носа и околоносовых пазух : метод. реком. / А. Б. Киселев, В. А. Чаукина. — Новосибирск, 2007.
- Кобылянский В. И., Коненченкова Н. Е., Матросова А. М., Руденко О. В. // Вестн. оторинолар. — 2004. — № 5. — С. 9–12.
- Козлов В. С., Карпов В. А. // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 20. — С. 164, 910–913.
- Крамарев С. А. Современные подходы к лечению гриппа и ОРВИ у детей / С. А. Крамарев // Опыт применения препарата Арбидол® в клинической практике : сб. статей. — К., 2008. — С. 33–37.?
- Кюлев А. И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей : пер. с болг. / А. И. Кюлев. — М.: Медицина, 1987.
- Лопатин А. С. // Рос. риол. — 2003. — № 3. — С. 25–30.
- Мироненко А. П. Стан специфічної профілактики грипу в Україні та деякі її економічні аспекти / А. П. Мироненко // Сучасні інфекції. — 2001. — № 2. — С. 117–119.
- Пальчун В. Т., Лучихин Л. А., Белякова Л. В., Кононова Н. А. // Опыт лечебной работы и обучения в оториноларингологии : материалы Рос. науч.-практ. конф. — М., 2003. — С. 113–115.
- Пискунов С. З., Пискунов Г. З. // Журн. ушн, нос. и горл. бол. — 1989. — № 4. — С. 84–86.
- Пухлик С. М., Кравцова Е. Г. // Ринология. — 2003. — № 4. — С. 66–70.
- Рязанцев С. В. // Нов. оториноларингол. и логопатол. — 2002. — № 3. — С. 115–118.
- Сагалович Б. М. Физиология и патофизиология верхних дыхательных путей / Б. М. Сагалович. — М.: Медицина, 1967.
- Чернышова Л. И. Профилактика бактериальных инфекций верхних дыхательных путей у детей с помощью ингаляционного раствора бактериальных лизатов (ИРС-19) / Л. И. Чернышова, В. В. Синяченко, Н. В. Науменко // Перинатологія та педіатрія. — 2002. — № 3.
- Becker W. Ear, Nose and Throat Diseases / W. Becker, H. H. Naumann, C. R. Pfaltz. — New York : Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1994.
- Bartlet J. G. Management of Upper respiratory tract / J. G. Bartlet // Antibiotics and Chemotherapy. — 1997.

31. A randomized, placebo-controlled trial of Antimicrobial treatment for children with clinically / Garbutt J. M., Goldstein M., Gellman E. [et al.] // Diagnosed Acute Sinusitis. Pediatrics. — 2001. — Vol. 107, № 4.
32. Bruce D. F. The sinus cure. Seven steps to relieve sinusitis and other ear, nose and throat conditions / D. F. Bruce, M. Grossan // M.D. — 2001. — P. 272.
33. Crossman M. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment / M. Crossman // Can Fam Physician. — 2003. — № 49. — P. 168—173.
34. Genevieve Ressel Practice Guidelines, Principles of Appropriate Antibiotic Use: Part III. Acute Rhinosinusitis // American Family Physician. — 2001. — August.
35. Georgitis J. M. // Chest. — 1994. — Vol. 106, 5. — P. 1487—1492.
36. Heatley D. G., McConnel K. E., Kille T. L., Leverson G. E. // Otolaryngol Head Neck Surg. — 2001. — Vol. 125, 1. — P. 44—48.
37. Holmstrom M., Rosen G., Wahlander L. // Rhinology. — 1997. — Vol. 35, 3. — P. 108—112.
38. Tomooka L. T., Murphy C., Davidson T. M. // Laryngoscope. — 2000. — №. — P. 1189—1193.
39. Пухлик С. М. Носовой душ — необходимая процедура? / С. М. Пухлик // Совр. педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 71—76.
40. Косаковский А. Л. Досвід застосування сольових розчинів різної концентрації при захворюваннях носової порожнини та навколориносових пазух у дитячому віці / А. Л. Косаковский, В. В. Синяченко, І. І. Рубан // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — Спецвипуск. — 2010. — № 2.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ХЬЮМЕР 050 ГІПЕРТОНІЧНИЙ» У ДІТЕЙ З ГОСТРИМ РИНОСИНУЇТОМ

Ю.А. Молочек

Резюме. Показано терапевтичні можливості препарату «Хьюмер 050 Гіпертонічний» у лікуванні гострих риносинуситів у дітей. Відмічено високу ефективність і добру переносимість препарату.

Ключові слова: риносинусит, елімінаційна терапія, гіпертонічний соляний розчин, Хьюмер 050 Гіпертонічний.

EXPERIENCE OF USE OF «HUMER 050 HYPERTENSIVE» IN CHILDREN WITH ACUTE RHINOSINUSITIS

YA Molochek

Summary. The therapeutic possibilities of «Humor 050 hypertensive» in the treatment of acute rhinosinusitis in children is shown. The high efficacy and tolerability is pointed out.

Key words: rhinosinusitis, elimination therapy, hypertonic saline, Humer 050 hypertensive.

НОВОСТИ

Протезы конечностей смогут реально соединяться с телом

Представьте себе бионическую руку, которая внедряется непосредственно в нервную систему таким образом, что мозг может контролировать все ее движения напрямую, а хозяин руки способен ощущать давление и температурные колебания искусственной рукой. Эта идея уже не кажется столь нереальной с созданием фотонных сенсоров, которые улучшают связь между нервами и протезами.

Существующие в данный момент невральные интерфейсы используют металлические компоненты, которые могут быть отторгнуты телом. Теперь же Марк Кристенсен в Южном методистском университете в Далласе вместе с коллегами занимается созданием сенсоров, улавливающих сигналы с помощью света. Ученые внедряют оптические волокна и полимеры, которые в меньшей степени вызывают иммунный ответ и не подвергаются коррозии. Сейчас сенсоры находятся на стадии прототипов и слишком большие, чтобы их можно было реально имплантировать в тело. Однако меньшие модели должны прекрасно работать в биологической ткани, уверяют разработчики.

В основе сенсоров — сферические оболочки из полимера, изменяющего форму в электрическом поле. Оболочки идут в паре с оптическим волокном, которое посылает пучок света, проходящий внутри них. То, как свет внутри сферы перемещается, называется «режим перешептывающейся галереи» в честь галереи собора Святого Павла в Лондоне, где звук распространяется дальше, чем обычно, из-за того, что он отражается от изогнутой стены.

Идея заключается в следующем: электрическое поле, связанное с нервным импульсом, способно влиять на форму сферы, которая в ответ на это изменит резонанс света внутри оболочки. Так нерв становится частью фотонной цепи. В теории изменение в резонансе света, проходящего по оптическому волокну, позволит руке уловить сигнал мозга, к примеру, желание пошевелить пальцем. В ближайшие два года ученые обещают показать полностью работающую систему в действии на примере кошек и собак.

Источник: medexpert.org.ua

«ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ» У ДЕТЕЙ: ДЕФИНИЦИЯ И ДИАГНОЗ

Ю.В. Белоусов, Е.Н. Бабаджанян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Большинство диагнозов, отображающих жировое поражение печени у детей, по сути, являются морфологическими понятиями, поскольку их нет в МКБ. Авторами предложено при наличии жирового поражения печени у детей формулировать диагноз как «жировой гепатоз».

Ключевые слова: жировое поражение печени у детей, жировой гепатоз.

*До слова крепися, а молвя слово, держися.
(Демократическая поэзия XVII в. — Л., 1962)*

Хронические метаболические заболевания печени являются одной из актуальных проблем детской гастроэнтерологии, особенно в последние годы, когда отмечается неуклонный рост обменной патологии и постоянно увеличивается уровень техногенного загрязнения, что также ведет к развитию метаболических расстройств, которые касаются практически всех функций гепатоцита, включая нарушения обмена билирубина, желчных кислот, белка, аминокислот, липидов, углеводов, глико- и липопротеидов, порфирина, меди, железа и мукополисахаридов.

Наше внимание привлекла проблема жирового поражения печени, которая является универсальной реакцией печени на повреждение, как экзогенное, так и эндогенное.

Наиболее вероятными причинами развития жирового поражения печени являются заболевания желудочно-кишечного и билиарного трактов, ожирение, обходной кишечный анастомоз, сахарный диабет 2 типа, синдром мальдигестии и мальабсорбции, глютенная энтеропатия, болезнь Вильсона–Коновалова и некоторые другие генетически обусловленные заболевания, хроническая алкогольная интоксикация, прием некоторых лекарств (кортикостероидов, синтетических эстрогенов, антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств и др.), синдром избыточного бактериального роста (избыточная микробная колонизация в тонкой кишке), бактериальные и вирусные инфекции, системные заболевания и ряд других болезней и состояний (длительное парентеральное питание, не сбалансированное по содержанию углеводов и жиров, строгое вегетарианство, голодание и др.).

Данные о распространенности жирового поражения печени достаточно вариабельны, имеются отдельные клинические статистические данные, свидетельствующие о значительном его распространении. В общей популяции этот патологический процесс диагностируют в 10–20% наблюдений, если масса тела находится в пределах нормы. Ожирение резко повышает частоту жирового поражения печени: до 60–74% во второй и до 90% в третьей стадии болезни [12,14]. По данным Чернявского В.В. и др., при ультразвуковом исследовании среди случайно выбранных людей стеатоз был выявлен у 14% [4]. По другим данным, распространенность неалкогольной жировой болезни печени в странах Западной Европы составляет 20–30%, в странах Азии — 15% [5,8].

В литературе описан ряд заболеваний, патогенетической основой которых является жировое поражение печени, но имеющих разные названия: жировой гепатоз, стеатоз печени, жировая инфильтрация печени, жировая дистрофия печени, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит. Примерами могут служить слова ведущих российских гастроэнтерологов-гепато-

тологов проф. С.Д. Подымовой: «Жировой гепатоз (стеатоз печени, жировая дистрофия печени, жировая печень) — самостоятельное заболевание или синдром, обусловленный жировой дистрофией печеночных клеток» (Российский Медицинский Журнал № 2, том 5, 2005 г.) и проф. П.Я. Григорьева: «Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика» (Русский Медицинский Журнал № 1, 2002г). Аналогичные диагнозы встречаются в отечественной и зарубежной медицинской литературе.

Мы попытались определиться с понятием «жировой гепатоз», очертить рамки его применения у детей.

Липидный обмен является одним из сложнейших видов обмена организма человека.

В нормальной печени содержание жира не превышает 1,5% от ее массы, и он не обнаруживается при обычном гистологическом исследовании. Мелкие капли жира в гепатоцитах начинают выявляться при световой микроскопии, если его количество возрастает до 2–3%, и наличие триглицеридов в печени свыше 10% сухой массы определяется как жировая инфильтрация/дистрофия/дегенерация или жировой гепатоз печени. Жировая дистрофия гепатоцитов является неспецифическим начальным этапом алкогольной болезни печени [16].

Накопление жира в цитоплазме и невоспалительные изменения печеночной ткани получили у большинства клиницистов название неалкогольной жировой болезни печени, а присутствие нейтрофилов и лимфоцитов вокруг увеличенных за счет жирового включения гепатоцитов и прогрессирующий синусоидальный фиброз стали более известны как неалкогольный стеатогепатит [7]. Неалкогольную жировую болезнь печени делят на первичную и вторичную. Первичной (идиопатической) жировой болезнью печени называют заболевание, когда в анамнезе указывается на употребление алкоголя (этанол) <20 г/сут., отсутствие вирусов гепатита, нормальные уровни церулоплазмينا и альфа-1-антитрипсина, нет маркеров аутоиммунного гепатита и гемохроматоза. В ее возникновении играют роль генетические факторы, избыточная масса тела, инсулинорезистентность. Вторичная неалкогольная жировая болезнь печени возникает под влиянием лекарств (амиодарон, кортикостероиды, синтетические эстрогены), хирургических вмешательств (резекция тонкой кишки), парентерального питания, голодания, при быстром похудении, избыточном бактериальном росте, липодистрофии, абеталипопротеидемии.

Морфологический термин «жировая инфильтрация печени» обозначает патологический процесс, при котором имеет место накопление капель жира внутри цитоплазмы и эндоплазматического ретикулума гепатоцита.

Он включает стеатоз печени и жировую дегенерацию печени. Стеатоз в зависимости от размера капель подразделяется на мелкокапельный или микровезикулярный (множественные мелкие вкрапления, не смещающие ядро клетки) стеатоз, среднекапельный стеатоз, крупнокапельный или макровезикулярный стеатоз (единичные крупные жировые капли в цитоплазме гепатоцитов, смещающие ядро клетки к периферии) и жировая киста, которая образуется при разрыве мембран гепатоцитов, когда происходит слияние нескольких жировых капель. Стеатоз (жировая инфильтрация печени) считается доброкачественным и обратимым состоянием [16], протекает практически бессимптомно, однако, по мнению большинства авторов, возможен малосимптомный переход в стеатогепатит [1,3,5,6,18]. Жировая дегенерация печени характеризуется наличием в цитоплазме несдвигающихся, окруженных тонкой мембраной капель жира (пенистые гепатоциты). Данный патологический процесс встречается редко, но является прогностически неблагоприятным.

Теорий патогенеза жировой инфильтрации печени было предложено достаточно много, но большинство исследователей склонны придерживаться теории двух «ударов» (two-hit theory). Ее авторы С.Р. Day и О.Е. James [11] в качестве первого «удара» рассматривают накопление жира гепатоцитами. В дальнейшем запускается каскад реакций (вторые «удары»), которые приводят к стеатогепатиту с последующим прогрессирующим фиброзом и циррозом. При этом ключевую роль играют два процесса. Появление внутриклеточных жирных кислот напрямую активирует микросомальные ферменты системы цитохрома Р-450 и увеличивает пероксисомальную β -оксидацию. В результате перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов истощается клеточный запас антиоксидантов, таких как глутатион, и снижается продукция митохондриального аденозинтрифосфата, играющего важную роль в энергетических процессах клетки. В итоге гепатоциты теряют способность нормально реагировать на гипоксию, и снижается общая регенераторная способность органа [2,15].

Гистологически стеатогепатит выглядит следующим образом. Вместе с баллоноподобной трансформацией вследствие вытеснения цитоплазмы жировой вакуолью разрушается и внутриклеточная цитоплазматическая сеть микрофиламентов. Полуразрушенные кератины соединяются в небольшие агрегаты, которые получили название тел Маллори [9]. Таким образом, стеатоз провоцирует нарушение внутриклеточной микрофиламентной структуры, что, в свою очередь, способно вызвать воспалительные изменения и связанные с ним апоптоз и некроз клеток печени, в дальнейшем развитие воспалительной клеточной инфильтрации как в портальных трактах, так и в дольках. Продукты перекисного окисления липидов, некрозы гепатоцитов, фактор некроза опухоли и интерлейкин-6 являются активаторами стеллатных (Ito) клеток. Их стимуляция сопровождается избыточной продукцией компонентов соединительной ткани с развитием перисинусоидального фиброза, а при длительном персистировании процесса — циррозом печени.

Гистопатологическое описание повреждений печени, ассоциированных с неалкогольным стеатогепатитом, впервые встречается в работах J. Ludwig и соавт. в 1980 г [2,13]. По существу, оно близко к стеатозу печени с мезенхимальной реакцией, используемому Н. Thaler, С.Д. Подымовой, В.Б. Золотаревским в 60–70-х годах прошлого века.

Первую классификацию жирового поражения печени, основанную на полуколичественном анализе, осуществили Е.М. Brunt и соавт. (позже модифицирована Обществом патологов Национального института здоровья) [7]. Последним вариантом был «счет Клайнера» — система оценок активности стеатогепатита, предложенная D.E. Kleiner и соавт. в 2005 г. на основании регрессионного анализа 14 различных факторов [10].

В последние годы предложено объединить понятие «стеатоз» и «стеатогепатит» и обозначить как «неалкогольную жировую болезнь печени», при этом стеатоз, стеатогепат, фиброз и цирроз рассматриваются как последовательные стадии этого заболевания [3], также, по мнению ряда авторов, понятие «неалкогольной жировой болезни печени» включает в себя жировую дистрофию, неалкогольный стеатогепатит и фиброз [1,3].

В МКБ 10-го пересмотра имеется диагноз «жировая дегенерация печени» (K76.0), остальные определения, характеризующие жировое поражение печени, характеризуются как алкогольные. Следует отметить, что формулировки таких диагнозов, как «неалкогольная жировая болезнь печени» и «неалкогольный стеатогепатит», в МКБ 10-го пересмотра нет, тем более этот диагноз «не звучит» у ребенка.

Дети с жировым поражением печени жалоб обычно не предъявляют. С учетом этиологии у больных часто выявляются те или иные субъективные и объективные симптомы, связанные с основным заболеванием. Клиническое течение самого жирового гепатоза обычно бессимптомное. Иногда бывают жалобы у больных на тяжесть и неприятные ощущения в правом верхнем квадранте живота, усиливающиеся при движении. Единицы жалуются на слабость, головную боль, головокружение, утомляемость при физической нагрузке. При осмотре обнаруживается незначительно увеличенная, безболезненная, малоподвижная, плотно-эластичная печень. При ультразвуковом исследовании эхогенность ткани печени повышена, обеднен сосудистый рисунок, ухудшена звукопроводимость; компьютерная томография и магнитнорезонансная томография позволяют достоверно выявить жировую инфильтрацию печени.

Несмотря на то, что при жировом поражении печени (гепатозе) непременно снижается функциональное состояние печени, с помощью традиционных лабораторных тестов подтвердить эти нарушения почти невозможно. Закономерно отмечается умеренное увеличение содержания в сыворотке крови гамма-глутамилтранспептидазы, активность сывороточных трансаминаз и щелочной фосфатазы может быть нормальной или незначительно повышенной, уровень билирубина, альбумина и протромбина обычно нормальные. Диагноз подтверждается только гистологическим исследованием печени.

В связи с вышеизложенным возникает вопрос: как поступать детскому гастроэнтерологу, педиатру, врачу общей практики-семейной медицины в ситуации, когда у ребенка имеются признаки жирового поражения печени, как должен звучать диагноз, какова диагностическая и лечебная тактика и особенности диспансерного наблюдения данной группы детей?

На наш взгляд, диагноз должен быть сформулирован следующим образом: «жировой гепатоз» — как наиболее полно соответствующий выявленным изменениям и в котором соблюдена дефиниция, то есть сформулирована в сжатой форме сущность терминируемого. Диагноз «жировой гепатоз» отражает этиологический фактор, а суффикс

«оз» означает заболевание невоспалительного характера и патологический хронический процесс.

Обосновать и систематизировать лечение жирового гепатоза при разнообразии причин, его вызывающих, довольно трудно. Терапия должна быть направлена на устранение причин, на купирование синдромов нарушенного пищеварения и всасывания, на восстановление функции печени и билиарной системы. Диета имеет существенное, а в ряде случаев — ведущее значение в лечении детей с жировым гепатозом. Назначают щадящую диету по типу стола

№5, с ограниченным количеством животных жиров, обогащенную липотропными факторами (творог, гречневая, пшеничная, овсяная крупа), витаминами и микроэлементами.

Показаны препараты, обладающие мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.

Рекомендуется пожизненное наблюдение ребенка, каждые 2 месяца следует оценивать самочувствие и физикальный статус, 1 раз в 3 месяца повторять исследования функциональных проб печени и 1 раз в 6 месяцев проводить ультразвуковое исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов П. О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению // П. О. Богомолов, Т. В. Павлова // Фарматека. — 2003. — № 10. — С. 31—39.
2. Гепатотоксичность химиотерапии колоректального рака: современное состояние проблемы / Полищук Л. О., Козмин Л. Д., Строяковский Д. Л. [и др.]. // РЖГК. — 2009. — № 5. — С. 10—19.
3. Метаболический синдром и органы пищеварения / Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А., Бондаренко Е. Ю. [и др.] — 2009. — 184 с.
4. Практичний підхід до діагностики і лікування стеатозу печінки / Чернявський В. В., Братчук О. О., Гвоздецька Л. С., Хайрмасов Р. Н. // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 3 (47). — С. 29—34.
5. Ткач С. М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С. М. Ткач // Здоров'я України. — 2009. — № 1—2 (206—207). — С. 63—65.
6. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in non-alcoholic fatty liver disease / Bugianesi E., Gentilecore E., Manini R. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 1082—1090.
7. Brunt E. M. Nonalcoholic steatohepatitis / E. M. Brunt // Semin. Liver Dis. — 2004. — Vol. 24. — P. 3—20.
8. Clinical and histologic spectrum of non-alcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values / Mofrad P., Contos M.J., Haque M. [et al.] // Hepatol. — 2003. — Vol. 7. — P. 1286—1292.
9. Denk H. Mallory body revisited / H. Denk, C. Stumptner, K. Zatloukal // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32. — P. 689—702.
10. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease / Kleiner D. E., Brunt E. M., van Natta M. [et al.] // Hepatology. — 2005. — Vol. 41. — P. 1313—1321.
11. Effects of the combination of blood transfusion and postoperative infectious complications on prognosis after surgery for colorectal cancer. Danish RANXOS Colorectal Cancer Study Group / Mynster T., Christensen I. J., Moesgaard F., Nielsen H. J. // Br. J. Surg. — 2000. — Vol. 87. — P. 1553—1562.
12. Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes / Silverman J. F., O'Brien K. F., Long S. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 1990. — Vol. 85. — P. 1349—1355.
13. Ludwig J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo clinic ex with a hitherto unnamed disease / J. Ludwig, T. R. Viggiano, D. B. McGill // Mayo Cl. — 1980. — Vol. 55. — P. 434—438.
14. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy / Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F. [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 132. — P. 112—117.
15. Robertson G. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis II. Cytochrome P-450 enzymes and oxidative stress / G. Robertson, I. Leclercq, G. C. Farrell // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2001. — Vol. 281. — P. 1135—1139.
16. Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary system / S. Sherlock, J. Dooley // Tent. edition. — 1997. — P. 385—400.
17. Wormer T. M. Perivenular fibrosis as precursor of cirrhosis / T. M. Wormer, C. S. Lieber // JAMA. — 1985. — 254. — P. 627—630.
18. Zhang F. K. Treatment of patients with alcoholic liver disease / F. K. Zhang, J. Y. Zhang, J. D. Jia // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. — 2005. — № 4 (1). — P. 12—17.

«ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ» У ДІТЕЙ: ДЕФІНІЦІЯ ТА ДІАГНОЗ

Ю.В. Белоусов, О.М. Бабаджанян

Резюме. Більшість діагнозів, що відображують жирове ураження печінки у дітей, по суті, є морфологічними поняттями, оскільки їх немає в МКБ 10-го перегляду. Авторами запропоновано за наявності жирового ураження печінки у дітей формулювати діагноз як «жировий гепатоз».

Ключові слова: жирове ураження печінки у дітей, «жировий гепатоз».

«STEATOSIS» IN CHILDREN, DEFINITION AND DIAGNOSIS

U. Belousov, H. Bababdjanyan

Summary. The majority of diagnoses, which reflect fatty liver in children, in fact, are the morphological concepts, they are not represented in the ICD. In our view, the presence of fatty liver damage in children diagnosis must be construed as a «steatosis».

Key words: fatty liver in children, steatosis.

ХАРАКТЕР СОМАТОСТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ХЛОПЦІВ – МЕШКАНЦІВ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ

О.І. Плехова, Г.В. Косовцова, О.В. Вародова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

Резюме. З метою визначення особливостей соматостатевого розвитку хлопців, що мешкають у сільській місцевості, було оглянуто 1188 хлопців віком 10–18 років. У результаті дослідження було встановлено залежність показників статевого дозрівання від індексу маси тіла підлітків. Для хлопців з недостатньою масою тіла та ожирінням характерний більш пізній початок статевого розвитку та відставання показників статевого розвитку у 13–15-річному віці, коли при фізіологічному перебігу пубертату спостерігаються найвищі темпи дозрівання. У підлітків з надлишковою масою тіла зміни з боку розвитку статевих органів та вторинних статевих ознак менш виражені. Отримані результати розкривають ще один шлях профілактики порушень статевого розвитку – нормалізація росту-вагових співвідношень.

Ключові слова: хлопці, статево-ваговий розвиток, маса тіла.

Вступ

Показники соматостатевого розвитку підлітків є інтегральними щодо визначення їх здоров'я і віддзеркалюють як хід реалізації генетично детермінованої програми дозрівання, так і вплив оточуючого середовища.

Незадовільне харчування, хронічний стрес, надмірні фізичні навантаження, шкідливі звички, забруднення середовища та багато інших фізичних і хімічних чинників можуть негативно вплинути на пубертатну перебудову дитячого організму – дозрівання органів репродуктивної системи, вторинних статевих ознак, збільшення росту, формування м'язової та кісткової маси тіла, характерного для статі морфотипу [1,5,7,11].

Існування тісного взаємозв'язку між процесами фізичного та статевого розвитку сьогодні загальновідомо [4,12], однак досі вчені не дійшли згоди відносно факторів, які запускають програму пубертатної реактивації гіпоталамо-гіпофізарної системи. До їх числа відносять і лептин, продукція якого тісно пов'язана з об'ємом вісцерального жиру [5]. Доведено, що саме збільшення продукції лептину зумовлює активацію пульсарторного викиду ЛГ-РФ [14].

Мета дослідження: визначити особливості соматостатевого розвитку хлопців – мешканців сільської місцевості в залежності від маси їхнього тіла.

Матеріал і методи дослідження

Під час епідеміологічного дослідження було оглянуто 1188 хлопців віком 10–18 років, які мешкають у сільській міс-

цевості Харківської області. Оцінювання досягнутого рівня статевого дозрівання підлітків полягало у вивченні комплексу ознак, що характеризували стан зовнішніх статевих органів та ступінь розвитку вторинних статевих ознак з підсумковим підрахунком індексу маскулінізації (ІМ) [2,3]. Стадії розвитку чоловічих статевих ознак і статевого оволодіння визначались за методикою Marshall і Tanner [13]. Фізичний розвиток оцінювали шляхом порівняння основних антропометричних показників – зросту та маси тіла з віковими нормативами [6]. Для оцінки надлишку або дефіциту маси тіла було розраховано індекс маси тіла (ІМТ) [10]. Статистичну обробку проводили за допомогою пакетів програм SPSS Statistics 17.0 та Excel з визначенням основних статистичних параметрів ряду (M, m). Для оцінки вірогідності розходжень між ознаками застосовувалися параметричні критерії (обчислення t-критерію Стьюдента). Значущість розходжень відсотків оцінювалася за методом кутового перетворення Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведено оцінку показників зросту та маси тіла хлопців віком 10–18 років. Дані, що ілюструють оцінку середніх арифметичних величин основних антропометричних показників (зросту і ваги тіла) та індексу маси тіла (ІМТ) обстежених підлітків, наведено в таблиці 1.

Зіставлення показників зросту та маси тіла обстежених хлопців з результатами антропометричних вимірів школярів 10–17 років Харківської області [6], проведені-

Таблиця 1

Показники фізичного розвитку хлопців віком 10–18 років, що мешкають у сільській місцевості, M±m

Вік, роки	Кількість дітей	Зріст, см	Маса, кг	ІМТ, кг/м ²
10	113	141,0±0,7*	36,0±0,9*	17,9±0,3
11	113	143,9±0,6	37,3±0,7*	17,9±0,2
12	116	149,1±0,6*	41,6±0,9*	18,6±0,3
13	119	154,2±0,9	44,8±1,1	18,6±0,3
14	109	164,4±0,9	52,1±0,9	19,1±0,2
15	182	169,7±0,7	58,0±0,8*	20,0±0,2
16	194	173,7±0,6	63,1±0,7	20,9±0,2
17	166	175,8±0,5	64,0±0,7*	20,7±0,2
18	76	176,6±0,9	76,1±0,7	24,4±2,4

Примітка: * - достовірність відмінностей з антропометричними даними 2003 р. p<0,05.

Таблиця 2

Частота недостатньої та надлишкової маси тіла у хлопців віком 10–18 років, %±m

Вік, роки	Недостатня маса тіла, %	Надлишок маси тіла, %	Ожиріння, %
10	5,3±2,1	10,6±2,9	11,5±3,0
11	3,5±1,7	9,7±2,8	5,3±2,1
12	4,3±1,9	9,5±2,7	8,6±2,6
13	8,4±2,5	11,8±3,0	2,5±1,4
14	4,6±2,0	11,0±3,0	0,9±0,9
15	6,0±1,8	7,7±2,0	2,7±1,2
16	3,1±1,3	6,7±1,9	1,0±0,7
17	9,6±2,3	4,8±1,7	1,8±1,0
18	7,9±3,1	10,5±3,5	2,6±1,8

Таблиця 3

Показники фізичного розвитку хлопців віком 10–18 років на стадіях пубертату, М±m

Стадія пубертату	Зріст, см	Маса, кг	Індекс маси тіла, кг/м
I	141,3±0,6	35,5±0,7	17,7±0,2
II	146,9±0,6*	39,7±0,7*	18,2±0,2
III	153,0±0,7*	43,9±1,0*	18,6±0,3
IV	166,3±0,5*	54,5±0,6*	19,6±0,1*
V	175,2±0,3*	64,8±0,5*	21,0±0,1*

Примітки: * – достовірність відмінностей між стадіями $p < 0,05$.

Таблиця 4

Показники статевого розвитку хлопців віком 10–18 років – мешканців сільської місцевості, М±m

Вік, роки	Кількість дітей	Окружність ячюк, см	Довжина пеніса, см	ІМ, у.о.
10	113	7,4±0,1	3,8±0,1	2,9±0,03
11	113	8,0±0,1	4,0±0,1	3,0±0,03
12	116	9,5±0,2	4,5±0,1	3,6±0,10
13	119	11,0±0,2	5,3±0,2	4,2±0,10
14	109	12,5±0,1	6,5±0,2	5,2±0,10
15	182	13,1±0,1	7,4±0,1	5,9±0,10
16	194	14,0±0,1	8,0±0,1	6,5±0,05
17	166	14,4±0,1	8,3±0,1	6,9±0,04
18	76	14,6±0,1	8,4±0,2	7,0±0,10

Таблиця 5

Показники індексу маскулінізації хлопців залежно від характеру маси тіла, М±m

Вік, роки	Гармонійний фізичний розвиток (I група)	Дефіцит маси тіла (II група)	Надлишкова маса тіла (III група)	Ожиріння (IV група)
10	2,9±0	2,6±0,1*	2,8±0,1	2,9±0,1
11	3,1±0,1	3,1±0	3,0±0,1	2,9±0,1***
12	3,6±0,1	3,6±0,2	3,1±0,1**	3,9±0,2
13	4,2±0,1	3,6±0,2*	4,4±0,3	3,5±0,2***
14	5,3±0,1	4,4±0,4*	5,0±0,3	4,3±0***
15	5,9±0,1	5,0±0,3*	6,7±0,1**	5,4±0,3
16	6,5±0,1	5,7±0,5	6,4±0,3	6,7±0,5
17	6,9±0	6,7±0,1	7,1±0,2	6,9±0,1
18	7,0±0,1	6,9±0,3	7,2±0,1	6,1±0,1***

Примітки: * – достовірність відмінностей між I та II групами $p < 0,05$; ** – достовірність відмінностей між I та III групами $p < 0,05$; *** – достовірність відмінностей між I та IV групами $p < 0,05$.

ми у 2002–2003 рр., свідчить про достовірно вищі показники зросту обстежених в 10-, 12-річному віці та вірогідно більші показники маси тіла в 10–12 та 15, 17 років.

Індивідуальний аналіз антропометричних показників залежно від віку дозволив встановити, що серед сільських хлопців віком 10–18 років переважали гармонійно розвинуті особи. Дисгармонійність фізичного розвитку найчастіше була обумовлена надлишком маси тіла. Найбільший його відсоток реєструвався у дітей 10–14 та 18 років (табл.2). Недостатня маса тіла спостерігалась вірогідно рідше, ніж надлишок маси тіла, у дітей 10–12 та 14, 16 років, але у 17-річних хлопців її частка вірогідно переважала. Найбільша частота ожиріння була виявлена у 10–12-річних школярів, а починаючи з 13 років відсоток хлопців з цією патологією зменшується.

Визначено залежність основних показників фізичного розвитку від стадії статевого розвитку за Tanner (табл. 3). Наведені в таблиці 3 дані дозволяють зробити висновок, що початок статевого розвитку у сільських мешканців відбувається при масі тіла, яка дорівнює 39,7 кг, та із збільшенням зросту до 146,9 см. Слід зазначити, що, починаючи з II стадії статевого дозрівання, відбувається особливо інтенсивне зростання антропометричних показників, пубертатний стрибок зросту відбувається на III–V стадії статевого розвитку, а достовірне збільшення ІМТ зареєстровано у пізньому пубертаті. Виходячи з того, що вплив маси тіла на строки статевого розвитку, як для хлопців, так і для дівчат, встановлено в попередніх дослідженнях [8], можна припустити, що саме із збільшенням маси тіла може зменшитися хронологічний вік початку пубертатної перебудови у хлопців сільської місцевості.

Нами були розраховані середні показники статевого розвитку (окружність тестикул і довжина статевого члена) та інтегральні показники статевого розвитку (ІМ) обстежених хлопців в залежності від віку (табл. 4).

Наведені у таблиці 4 дані свідчать, що динаміка статевого розвитку сільських хлопців збігається з описаними раніше пубертатними змінами у мешканців міста із максимально високими темпами розвитку у 13–15-річному віці.

Було важливо проаналізувати інтегральні показники статевого розвитку (ІМ) в групах школярів із нормальною, недостатньою, надлишковою масою тіла та ожирінням в залежності від паспортного віку (табл. 5, рис.).

Зіставлення маси тіла та досягнутого рівня статевого розвитку хлопців 10–18 років свідчить, що школярі з дефіцитом маси тіла в десятирічному віці мали достовірно менші показники статевого розвитку, ніж хлопці з гармонійним фізичним розвитком ($p < 0,05$). У підлітків 13–15 років з дефіцитом ваги значення ІМ також були вірогідно нижчими, ніж у гармонійно розвинутих ($p < 0,05$). Підлітки, які мали надлишок маси тіла, вирізнялись достовірно меншими показниками статевого розвитку в 12-річному віці ($p < 0,05$) порівняно з гармонійно розвиненими хлопцями. Тільки у 15 років у хлопців з надлишковою вагою тіла показник ІМ був вищим, ніж у дітей з гармонійним фізичним розвитком. Показники статевого розвитку у підлітків з ожирінням вирізнялись вірогідно нижчими значеннями при порівнянні з аналогічними у гармонійно розвинутих дітей у вікових групах 11-ти, 13-14-ти та 18 років ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що у юнаків 16 та 17 років нами не виявлено вірогідних відмінностей в групах з різним ІМТ.

Отже, фізичний розвиток хлопців знаходиться в тісному взаємозв'язку із перебігом пубертату. Для підлітків з недостатньою масою тіла характерна ретардація початку статевого розвитку та відставання показників статевого розвитку у 13–15 років, що підтверджує дані літератури про те, що нестача жирової тканини корелює з низьким рівнем лептину, зниження рівня якого може призвести до порушення нормальної функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі.

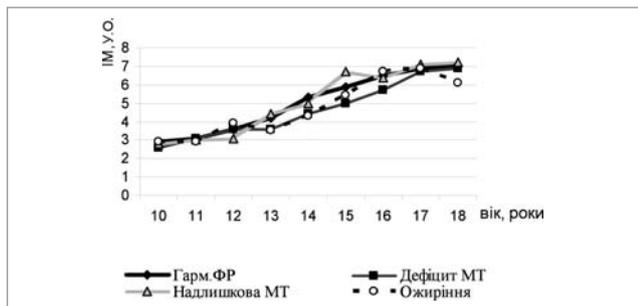


Рис. Показники ІМ у хлопців із різним характером маси тіла

Отримані результати не підтвердили припущення відносно надлишкової маси тіла як фактора, що буде сприяти більш ранньому початку пубертату. Щодо ожиріння, то воно чинить негативний вплив на статевий розвиток дитини впродовж всього пубертату. Схожі дані були отримані при обстеженні підлітків, які належали до слов'янської етнічної групи та мешкали в Московському регіоні [9]. При зростанні значень ІМТ, що відповідало значному ожирінню, у підлітків 18 років були найнижчі показники статевого розвитку.

Таким чином, вивчення характеру соматостатевого розвитку хлопців-мешканців сільської місцевості віком

10–18 років дозволило визначити деякі особливості показників фізичного розвитку сучасних підлітків — мешканців сільського регіону. Визначено залежність статевого дозрівання від співвідношення росто-вагових показників, а саме недостатньої маси тіла та ожиріння, що буде сприяти профілактиці, своєчасному виявленню та лікуванню порушень дозрівання чоловічої статевої системи, збереженню репродуктивного потенціалу населення країни.

Висновки

1. Визначено підвищення маси тіла хлопців-підлітків за останнє десятиріччя. Дисгармонійність фізичного розвитку у мешканців села найчастіше обумовлена надлишком маси тіла, нестача ваги реєструвалась вірогідно рідше.
2. Початок статевого розвитку у сільських мешканців відбувається при масі тіла, яка дорівнює 39,7 кг, та із збільшенням зросту до 146,9 см.
3. Для підлітків з недостатньою масою тіла та ожирінням характерна ретардація початку та темпів статевого розвитку та відставання в 13–15-річному віці.
4. Порушення фізичного розвитку — недостаток маси тіла та ожиріння — є фактором високого ризику патологічного перебігу пубертату у хлопців — мешканців села.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багацька Н. В. Вплив негативних середовищних чинників на формування порушень статевого розвитку у хлопчиків / Н. В. Багацька // Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. — Тернопіль, 2005. — С. 11–12.
2. Демченко А. Н. Диспансеризація і реабілітація лиц з задержкой мужского пубертата : метод. реком. / А. Н. Демченко, И. А. Черкасов. — Х. : НИИ эндокринологии и химии гормонов, 1978. — 23 с.
3. Задержка полового развития мальчиков / Плехова Е. И. [и др.]. — М. : Знание—М, 2000. — 112 с.
4. Иоффе Л. А. Особенности полового созревания городских и сельских девочек-подростков / Л. А. Иоффе // Гигиена и санитария. — 2003. — № 1. — С. 53–54.
5. Козир Ю. М. Стан фізичного та статевого розвитку школярів, які мешкають у промисловому місті / Ю. М. Козир, І. В. Пилипець, Л. О. Вогульська // Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. — Тернопіль, 2005. — С. 63–64.
6. Лінійні діаграми для оцінки фізичного розвитку сільських школярів : метод. реком. / Інститут ОЗДП АМН України. — Х., 2003. — 24 с.
7. Основы репродуктивной медицины : практик. рук-во / под ред. проф. В. К. Чайки. — Донецк : ООО «Альматео», 2001. — 608 с.
8. Плехова О. І. Особливості статевого розвитку хлопців із дефіцитом та надлишком маси тіла / О. І. Плехова, Г. В. Косовцова, Т. П. Костенко // Міжнар. ендокринолог. журн. — 2009. — Т. 24, № 6. — С. 8–11.
9. Половое развитие детей и подростков Московского региона: влияние ожирения / С. А. Бутрова [и др.] // РМЖ. — 2006. — № 26.
10. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» — К., 2006. — С. 71.
11. Чебан В. І. Репродуктивна поведінка підлітків та формування їх репродуктивного здоров'я / В. І. Чебан // Охорона здоров'я України. — 2003. — № 2. — С. 53–54.
12. Юрьев В. Рост и развитие ребенка / В. Юрьев, А. Симаходский, М. Хомич. — СПб. : изд. П Питер, 2003.
13. Marshall W. A. Variations in the pattern of pubertal changes in boys / W. A. Marshall, J. M. Tanner // Arch. Dis. Child. — Vol. 45. — P. 13.
14. Roemmich J. N. Role of leptin during childhood growth and development // J. N. Roemmich, A. D. Rogol // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. — 1999. — Vol. 28, № 4. — P. 749–764.
15. Vizmanos B. Puberty begins with a characteristic subcutaneous body fat mass in each sex / B. Vizmanos, C. Marti-Henneberg // Eur. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 54, № 3. — P. 203–208.

ХАРАКТЕР СОМАТОПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Е.И. Плехова, А.В. Косовцова, О.В. Вародова

Резюме. С целью изучения особенностей соматополового развития мальчиков, проживающих в сельской местности, было осмотрено 1188 мальчиков в возрасте 10–18 лет. В результате исследования выявлена зависимость показателей полового созревания от индекса массы тела подростков. Для мальчиков с недостаточной массой тела и ожирением характерно более позднее начало полового развития и отставание показателей полового развития в 13–15-летнем возрасте, когда при физиологическом течении пубертата наблюдаются более высокие темпы полового созревания. У мальчиков с избыточной массой тела изменения со стороны половых органов и вторичных половых признаков менее выражены. Полученные результаты раскрывают еще один путь профилактики нарушений полового развития — нормализация росто-весовых соотношений.

Ключевые слова: мальчики, физическое и половое развитие, масса тела.

THE CHARACTER OF SOMATOSEXUAL DEVELOPMENT IN BOYS-RESIDENTS OF RURAL LOCALITY

O.I. Plekhova, I.V. Kosovtsova, O.V. Varodova

Summary. 1188 boys, aged 10–18, were examined to determine the peculiarities in somatosexual development of boys residing in rural locality. As a result there was established a dependence of sexual maturation parameters on BMI in adolescents. For boys with body weight deficiency or obesity there was characteristic a later sexual development onset or a delay in sexual development parameters at the age of 13–15, when during physiological puberty higher maturation rates are usually observed. In adolescents with excessive body weight changes in the development of reproductive organs and in secondary sexual characteristics are less pronounced. The results obtained show one more way for prevention of sexual development disorders, which is a normalization of correlation between height and weight.

Key words: boys, sexual development, body weight.

МІКРОЕЛЕМЕНТОЗИ ЯК ПРЕДІКТОР ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ФОРМУВАННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ПІДЛІТКІВ

Т.А. Сіротченко, Ю.А. Калініченко, В.В. Северін
Луганський державний медичний університет

Резюме. Наведено аналіз взаємозв'язку дефіциту певних мікроелементів та порушень мінералізації кісткової тканини з формуванням остеопенічного синдрому на фоні неповноцінного харчування у підлітків.

Ключові слова: підлітки, остеопенічний синдром, мікроелементози.

Вступ

Стан кісткової системи відображає загальні процеси розвитку дитячого організму та досить тонким способом визначає рівень цього розвитку. Кісткова тканина — спеціалізований тип сполучної тканини з високим ступенем мінералізації міжклітинної речовини, що містить в собі біля 70% неорганічних сполук, головним чином фосфатів кальцію. Органічна речовина (матрикс кісткової тканини) представлена переважно білками та ліпідами. Поєднання органічних та неорганічних компонентів формує тканину, яка забезпечує організм дитини кальцієм, фосфором, натрієм та іншими іонами, необхідними для підтримки гомеостазу. Мінеральний матрикс становить 65,0% маси кісткової тканини та є депо неорганічних речовин (99,0% кальцію, 87,0% фосфору, 58,0% магнію, 46,0% натрію та 20,0% мікроелементів); місткість депо залежить від балансу між їх надходженням до організму та його витратами. Морфофункціональні властивості кісткової тканини безпосередньо залежать від віку та статі, впливу факторів зовнішнього середовища, взаємодії залоз внутрішньої секреції, активності м'язової діяльності, умов харчування [1,6,9]. У підлітків мінеральний матрикс та кісткова тканина в цілому знаходяться в стані постійного інтенсивного ремоделювання у зв'язку із зростанням, дозріванням та накопиченням кісткової маси, що формує особливий стан кісткової тканини, коли вона стає гіперчутливою до будь-яких несприятливих впливів. В цей період може виникати зниження кісткової маси (остеопенія) як перший ступінь остеопорозу та результат неузгодженості процесів резорбції й формування кісткової тканини, що в нормі повинні бути збалансованими. В наш час не викликає сумніву, що остеопенія є однією із значущих проблем педіатрії, а саме ювенології. Доцільність ранньої профілактики остеопенічного синдрому у підлітків визначає великий інтерес до проблеми його скринінгу [3,4,8]. Серед факторів середовища, що впливають на процеси остеогенезу, росту і досягнення оптимальної кісткової маси у підлітків, важливе місце посідає раціональне харчування із якісним забезпеченням макро- та мікроелементами, вітамінами (Д, С, К, В₂, В₆, А), білком, поліненасиченими жирними кислотами [2,5,7,9].

Останнім часом доведена значущість окремих мікроелементів для забезпечення процесів остеогенезу та формування кісткової маси, до них віднесли есенційні мікроелементи — мідь, цинк, марганець, а також умовно-есенційні — бор, фтор, кремній [5,6,9]. Роль кальцію як головного елемента, що бере участь у формуванні кісткової тканини, відома давно, але це не єдина його функція. Іони кальцію здійснюють або підтримують на фізіологічному рівні численні біологічні процеси, що відбуваються в різних органах та тканинах (стабільність мембран клітин,

передавання нервових імпульсів, скоротність гладкої та поперечносмугастої мускулатури, процеси коагуляції). При недостатньому надходженні кальцію із продуктами харчування, порушенні його всмоктування або підвищеному виведенні його із сечею у підлітків відносно швидко порушується гомеостаз, що обумовлено високими потребами в мінералі під час росту кісток та підвищення щільності кісткової тканини. Наступним важливим мінеральним компонентом кісткової тканини є фосфор, вміст якого у кістковій тканині у вигляді гідроксиапатиту складає 85,0% від його загальної кількості в організмі. Він є важливим як для мінералізації кісткової тканини, так і для підвищення функціональної активності остеобластів. Магній теж сприяє процесам мінералізації та безпосередньо впливає на функціональний стан кісткових клітин, обмін вітаміну Д, а також ріст кристалів гідроксиапатиту. Значення міді для нормального формування скелету обумовлено участю в активації лізілоксидази — ферменту, що відповідає за утворення поперечних зв'язків (зшивок) у волокнах колагену, що визначає міцність кісткового матриксу. Також доведено, що дефіцит міді призводить до демінералізації кісткової тканини. Цинк входить до складу понад 300 ферментів, активує лужну фосфатазу — провідний фермент кісткоутворення, в комплексі з амінокислотними залишками визначає структуру ядрових рецепторів кальцитріолу. Роль марганцю в остеогенезі обумовлена активацією ферментів, що відповідають за синтез протеогліканів, які необхідні для формування кісткової тканини. Функціональне значення бору полягає в його регуляції активності паратиреоїдного гормону, який відповідає за обмін Са, Р та Mg; це дозволяє вважати, що вплив бору на метаболізм кісткової тканини можна зіставити з дією вітаміну Д [3–7].

Метою даного дослідження було вивчення стану гомеостазу окремих мікроелементів (Са, Mg, P, Zn, B, Mn), що беруть участь в остеогенезі, у підлітків з ознаками остеопенії, їх взаємозв'язку з мінеральною щільністю кісткової тканини та співвідношення в харчуванні сучасних підлітків.

Матеріал і методи дослідження

Для оцінки всмоктування кальцію в кишечнику визначали його співвідношення з фосфором та магнієм: за оптимальне співвідношення Са до Р брали 1,5:1; за оптимальне співвідношення Са до Mg — 2:1 або 3:1 (на 1000 мг Са — 300–450 мг Mg). Добові норми мікроелементів, що є нормативними для підлітків, наведені в таблиці 1. Нами було обстежено 126 підлітків віком від 12 до 16 років, які мешкали в школі-інтернаті м. Лутугіно Луганської області. Серед обстежених переважали особи чоловічої статі (співвідношення 2,5:1). Всі підлітки протягом останніх трьох місяців не вживали вітамінно-мінеральні препара-

Таблиця 1

Середні добові норми потреби підлітків в мікроелементах

Мікроелемент	Добова потреба, мг	Мікроелемент	Добова потреба, мг
Кальцій	1200–1500	Марганець	10
Фосфор	1000	Мідь	2
Магній	500	Бор	0,2
Цинк	15	Селен	0,5

Таблиця 2

Біохімічні показники фосфоро-кальцієвого обміну у підлітків

Біохімічний показник	Основна група	Група порівняння
Са крові (ммоль/л)	2,54±0,02	2,14±0,06
Р крові (ммоль/л)	1,65±0,04	1,12±0,08
Загальна лужна фосфатаза (од)	418±23,4*	245±41,3
Са в добовій сечі (ммоль/доба)	1,24±0,30	2,41±0,51
Са/креатинін (ранкова сеча)	0,19±0,04*	0,03±0,002

Примітка: * – p<0,05.

ти. За даними анамнезу, 30,0% хлопців (30 осіб) мали хронічні захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, у 54,2% дівчат (18 осіб) реєструвались дискінезії жовчовивідних шляхів; у 45,0% підлітків (67 осіб) були виявлені зубощелепні аномалії на фоні карієсу, запальних змін пародонту.

З метою оцінки стану мінеральної щільності кісткової тканини проводили: оцінку добового вживання кальцію (розрахунок за стандартними таблицями та аналіз меню) протягом 10 діб; верифікацію остеопенії за допомогою скрінінгової ультразвукової денситометрії (Sonost 2000 з педіатричною референтною базою) з оцінкою за шкалою Z-score; дослідження мікроелементного гомеостазу з визначенням окремих мікроелементів (мідь, марганець, цинк, бор) у волоссі; дослідження основних біохімічних показників фосфоро-кальцієвого обміну.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними денситометрії, остеопенія була встановлена у 47,2% підлітків, що склали основну групу (ОГ); до групи порівняння (ГП) увійшли 66 підлітків з нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини згідно з віковими нормативами. Групи спостереження були порівнянними за віком та статтю.

У підлітків (ОГ) були визначені наступні фактори ризику формування остеопенічного синдрому: куріння (75,0%), наявність загострення соматичного захворювання не менш ніж 2 рази на рік (62,5%), «стрибок» показників росту на 2 центильні коридори за останній рік (50,0%). У обстежених підлітків (ОГ) були визначені клінічні ознаки дефіциту мікроелементів у вигляді ламкості нігтів (50,0%), множинного карієсу (75,0%), випадіння та ламкості волосся (12,5%). Денситометрія за результатами Z-score довела, що показники зниження кісткової маси у всіх обстежених з ОГ коливались в межах від <-1,4 до -2,3 SD. Дослідження вмісту мікроелементів у волоссі надало можливість діагностувати значний дефіцит марганцю (в 12 разів менше за показники норми, p<0,001), бору (в 7 разів менше за норму, p<0,001); хоча дефіцит міді та цинку не був вірогідним (в 1,2–1,1 рази менш за нормативні показники, відповідно p1,2>0,01).

У групі порівняння (ГП) значущість факторів ризику формування остеопенії була значно меншою: палили тільки 10,0% підлітків, мали часті загострення хронічних захворювань 23,2%, 75,0% обстежених мали показники росту в межах 60–75 центилів. Показники денситометрії (Z-score) були в межах вікових нормативів у всіх обстежених. Ознаки мікроелементозів у підлітків ГП також були менш вираженими: дефіцит марганцю та бору в 3,5–3 рази меншим за норму (p<0,05), показники цинку та міді — в межах

норми. Порівняльний аналіз між групами довів, що відмінність вмісту певних мікроелементів — марганцю та бору — була достовірною (p<0,05). У підлітків ОГ дослідження кореляції між Z-score та вмістом мікроелементів довело високий прямий зв'язок між Z-score та вмістом марганцю та бору (r=0,58, r=0,56, відповідно), що підтверджує, що зниження мінералізації та щільності кісткової тканини і дефіцит певних мікроелементів — взаємозалежний процес.

Аналіз якості харчування довів, що всі підлітки, незалежно від групи дослідження, отримували неповноцінне харчування: недостатньо вживали м'яса (60,0% від норми), риби (50,0% від норми), молока та молочних продуктів (50,0% від норми), свіжих овочів та фруктів (55,0% від норми). В середньому вживання кальцію складало тільки 460–540 мг на добу, коли добова норма для підліткового віку — 1200–1500 мг.

Оцінка показників фосфоро-кальцієвого обміну у підлітків обох груп довела відсутність змін у вмісті кальцію та фосфору в крові (табл. 2). Визначалось вірогідне підвищення активності лужної фосфатази — ферменту, що частково відображує активність процесу кісткоутворення. Певні зміни спостерігались з боку динаміки добової екскреції кальцію (зниження в 1,9 разу) у підлітків ОГ, що може розцінюватись як дефіцит вітаміну Д та порушення всмоктування кальцію в кишечнику. Дослідження одного з маркерів резорбції кісткової тканини — креатинін в ранковій сечі — визначили його підвищення у половини підлітків ОГ, що мали найбільш виразні зміни росту протягом року та тривалий стаж хронічної соматичної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з частими (3–4 рази на рік) загостреннями, зубощелепні аномалії та множинний карієс.

Висновки

Таким чином, дисмікроелементози, порушуючи метаболізм та знижуючи мінералізацію кісткової тканини, негативно впливають на остогенез в підлітковому віці. Поєднання зниження мінералізації кісткової тканини та рівня мікроелементів свідчить про необхідність корекції визначених порушень комбінованими препаратами, що містять не тільки кальцій, але й відповідні мікроелементи. Призначення корекційних медикаментозних заходів обов'язкове у підлітків як з клінічними проявами мікроелементозів, так і з синдромом остеопенії. Скрінінгові денситометричні обстеження з метою виявлення ранніх ознак остеопенії повинні регулярно проводитись у підліткової популяції у зв'язку з нераціональним харчуванням підлітків та наявністю у більшості певних факторів формування остеопенії (куріння, хронічні соматичні хвороби та інші).

ЛИТЕРАТУРА

1. Коровина Н. А. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей : справ. пособ. для врачей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников. — М. : Медицина, 2000. — 55 с.
2. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР / Министерство здравоохранения СССР. — М. : Медицина, 1991. — 87 с.
3. Проблемы подросткового возраста / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева, И. В. Круглова, А. О. Богатырева. — М. : ГЭОТАР, 2003. — 231 с.
4. Руденко Э. В. Остеопороз, диагностика, лечение, профилактика / Э. В. Руденко. — Минск. : Медин, 2004. — 153 с.
5. Скальный В. В. Биоэлементология: основные понятия и термины : пособ. для врачей / В. В. Скальный, И. А. Рудаков, С. В. Нотова. — Оренбург : Инфомед, 005. — 103 с.
6. Спиричев В. Б. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопении у детей / В. Б. Спиричев // Вопр. детской диетол. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 40—49.
7. Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии / С. М. Котова, Н. А. Карлова, И. М. Максимцева, О.М. Жорина. — СПб. : Мирра, 2002. — 67 с.
8. Dempster D. W. Pathogenesis of osteoporosis / D. W. Dempster, R. Lindsay // Lancet. — 2003. — Vol. 41. — P. 797—801.
9. Hirschenbein N. Нутритивные стратегии в профилактике остеопороза / N. Hirschenbein. — Metagenics Inc., 2005. — 10 p.

МИКРОЭЛЕМЕНТОЗЫ КАК ПРЕДИКТОР НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ФОРМИРОВАНИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ

Т.А. Сиротченко, Ю.А. Калининченко, В.В. Северин

Резюме. Представлен анализ взаимосвязи дефицита некоторых микроэлементов и нарушений минерализации костной ткани с формированием остеопенического синдрома на фоне неполноценного питания у подростков.

Ключевые слова: подростки, остеопенический синдром, микроэлементозы.

MICROELEMENTOSIS AS A PREDICTOR OF MINERALIZATION DISORDERS OF BONE TISSUE AND FORMATION OF OSTEOPENIC SYNDROME IN ADOLESCENTS

Sirotschenko T.A., Kalinichenko Yu.A, Severin V.V.

Summary. The analysis of the interaction of some micronutrients deficiency and disorders of mineralization of bone tissue with the formation of osteopenic syndrome against the hypoalimentionation of adolescents is shown.

Key words: adolescents, osteopenic syndrome microelementosis.

НОВОСТИ

Очистка крови с помощью UVB-терапии

Одна мысль о том, что у человека могут высосать кровь, облучить ее ультрафиолетом, а потом обратно закачать в организм, кажется частью сценария фантастического фильма. Однако процедура подобной дезинфекции крови становится все популярнее в последнее время.

Так называемая Фото-биологическая стимулирующая терапия UVB (UVB-терапия) предусматривает изъятие 50 миллилитров крови из тела, ее перекачивание по трубке в аппарат. Там кровь подвергается ультрафиолетовому облучению, а потом обратно направляется в кровотока. На всю процедуру уходит 15 минут.

Технология уже широко применяется в России, Германии и, наконец, дошла до Британии, завоеывая Европу все больше. Считается, она укрепляет иммунную систему, повышает метаболизм, снижает проявление симптомов диабета, аллергий и улучшает состояние кожи при угревой сыпи и дерматите.

За этим стоит теория, утверждающая, что при нехватке кислорода в крови отмечается и нехватка энергии в клетках крови. Это приводит к плохой циркуляции. Тогда

создаются условия для развития заболевания. UVB-терапия насыщает кислородом кровотоки, заряжает тело энергией, подчеркивает доктор Роберт Стелцер. В итоге кровь очищается, лучше противостоит проникновению вирусов, активируются протеины, иммунные ферменты.

Однако не все эксперты поддерживают широкое использование данной терапии. Пока нет каких-либо обстоятельных международных исследований, доказывающих позитивный эффект облучения столь малого количества крови. Доктор Сэм Бантинг заявляет: «Я сомневаюсь, что таким образом можно оздоровить кожу. К примеру, угревая сыпь вызвана ненормальными выделениями клеток кожи, которые блокируют поры вместе с обильной выработкой кожного сала. Это позволяет бактериям размножаться».

Источник: medexpert.org.ua

ІМУНОЦИТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАТОРНИХ МАРКЕРІВ ТА АПОПТОЗУ В ЕПІТЕЛІЇ БРОНХІВ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ. ПОВІДОМЛЕННЯ 2*

Ю.Г. Антипкін, Т.Д. Задорожна, О.І. Пустовалова, Т.Г. Надточій
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», м. Київ

Резюме. Були проведені цитологічні та імуноцитохімічні дослідження браш-біопсії дітей з хронічними бронхітами та бронхіальною астмою в динаміці лікування для встановлення характеру запалення слизової оболонки бронхів, виявлення співвідношення запального і алергійного компонентів, оцінки експресії маркерів апоптозу, проліферації та рівня експресії антигенів до макрофагів. Встановлено, що в хронізації запальних захворювань дихальних шляхів у дітей велику роль відіграють макрофаги, однією з функцій яких є елімінація клітинного детриту та апоптотичних клітин. Порушення цих функцій, які були нами виявлені в апоптозному каскаді, призводить до змін регенераторних процесів при даній патології.

Ключові слова: хронічний бронхіт, бронхіальна астма, апоптоз, проліферація, макрофаги.

Вступ

В даній статті викладені результати імуноцитохімічних досліджень регенераторних маркерів та апоптозу в бронхіальному епітелії дітей з хронічними запальними захворюваннями, які були продовжені в динаміці лікування та доповнені новими імуноцитохімічними дослідженнями — вивченням функціональної активності тканинних макрофагів.

Активізація макрофагів включає комплекс структурно-функціональних змін, спрямованих на підвищення захисних особливостей клітини. Активовані макрофаги секретують широкий спектр біологічно активних продуктів, біля двох десятків різних цитокінів, у тому числі центральний медіатор імунної і запальної відповіді — інтерлейкін-1 (ІЛ-1), фактор некрозу пухлин (TNF) та ІЛ-6, які називають прозапальними цитокінами [18]. Цитокіни — біологічно активні молекули, які регулюють проліферативну і функціональну активність клітин. Вивчення біологічних ефектів прозапальних цитокінів дозволило прояснити патогенез багатьох клінічних симптомів та синдромів при різних захворюваннях інфекційної, аутоімунної та пухлинної природи [3,4,5,8,9,10,14].

Слід зазначити, що при порушенні механізмів регуляції захисний характер активації макрофагів змінюється на ушкоджуючий. Ушкоджуючий ефект виникає при надлишковій або пролонгованій активації макрофагів і проявляється дією на оточуючі клітини високоактивних продуктів секреції макрофагів, які мають цитотоксичний ефект та пов'язані з індукцією апоптозу клітин-мішеней; крім того, підвищується активність лізосомних ферментів, що проявляється підсиленням фагоцитарної активності макрофагів [20].

Макрофаги є ключовим компонентом вродженого імунітету. Імовірно від їх активності та функціональності, ніж від кількості, залежить характер перебігу запального процесу: недостатня стимуляція ланцюгів імунітету може викликати хронізацію процесу з наступним залученням в пошкодження інших органів, в зоні яких запальна реакція має місце. Одна з основних функцій макрофагів — елімінація клітинного детриту та апоптотичних клітин. Останніми роками встановлено, що макрофаги можуть порушувати свою скевенджерну функцію. Однією з причин є

порушення взаємодії з позаклітинним стромальним фактором, а взаємодія стромального фактору з макрофагами є однією з причин порушення рецепторної функції макрофагів (скевенджерні рецептори — тип А) [20,21].

Метою даного дослідження було проведення цитологічних та імуноцитохімічних досліджень браш-біопсії дітей з хронічними бронхітами та бронхіальною астмою в динаміці лікування для встановлення характеру запалення слизової оболонки бронхів, виявлення співвідношення запального і алергійного компонентів, оцінки експресії маркерів апоптозу, проліферації та макрофагальної реакції.

Матеріал і методи дослідження

Матеріалом для цитологічних досліджень були браш-біопсії дітей віком від 3 до 14 років з хронічними бронхітами та бронхіальною астмою (40 досліджень). Матеріал було розподілено на 2 групи по 20 досліджень до і після лікування: 1 група — діти з хронічними бронхітами (ХБ); 2 група — діти з бронхіальною астмою (БА).

Методи дослідження: 1) загальноцитологічні — забарвлення за Романовським-Гімзе; 2) морфометричні [20]; 3) імуноцитохімічні: непрямі стрептавідин-пероксидазні методи виявлення експресії рецепторів антигена апоптозу CD-95 Apo-1/Fas; антиапоптотичного протеїну всl-2; непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення антигенів до макрофагів; ядерного антигену проліферативної активності клітин (PCNA).

Аналіз результатів імуноцитохімічних досліджень був проведений в клітинах епітелію бронхів і клітинах запальної інфільтрації (нейтрофілах, лімфоцитах, еозинофілах). Результати дослідження обчислювались статистично. Дослідження препаратів в прохідному світлі проводили на дослідницькому мікроскопі «Olympus BX-15» (Японія). Матеріал для імуноцитохімічних досліджень було підготовлено за допомогою сучасної центрифуги «Cytospin-4»

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз проведених цитологічних досліджень показав, що в браш-біопсіях дітей обох груп основною популяцією клітин був бронхіальний епітелій. Відомо, що епітеліальному бар'єру відводиться провідна роль в захисті слизової дихальних шляхів. Епітеліальні клітини беруть участь в

* Повідомлення 1 читайте в журналі «Современная педиатрия», №1/2010

Таблиця 1

Середні показники експресії рецепторів CD-95 Apo-1/Fas та антиапоптотичного протеїну Vcl-2 в браш-біопсіях слизової оболонки бронхів дітей з хронічними і рецидивними бронхітами (1 група) та бронхіальною астмою і обструктивними бронхітами (2 група) в динаміці лікування, бали

Група, кількість досліджень	Експресія CD-95 Apo-1/Fas		Експресія vcl-2	
	до лікування	в динаміці лікування	до лікування	в динаміці лікування
1 (n=20)	1,30±0,04	1,60±0,05	1,70±0,05	1,10±0,03
2 (n=20)	1,10±0,03	1,50±0,04	1,70±0,06	1,40±0,04

імунній відповіді на запалення за рахунок участі лейкоцитарних пептидаз, оксиду азоту, білків матриксу та цитокінів [1,11,12,15,16].

Запальна інфільтрація була представлена переважно нейтрофілами. Нейтрофіли відіграють велику роль в захисті респіраторного тракту. Залежно від тяжкості перебігу захворювання, нейтрофіли стають домінуючим типом клітин поряд з іншими присутніми клітинами запалення. Збільшення кількості лімфоцитів у слизовому прошарку бронхів може свідчити про міграцію імункомпетентних клітин і про включення специфічної імунної відповіді. Клітини запальної інфільтрації — нейтрофіли та лімфоцити — кількісно переважали в браш-біопсіях дітей 1-ї групи (17,02±1,08)%; (6,40±0,92)% і, відповідно, їх кількість суттєво не змінювалась в динаміці лікування — (15,09±1,07)% і (5,20±0,82)% відповідно, що свідчить про збереження запальних змін і неповну морфологічну реконвалесценцію. В мазках дітей 2-ї групи нейтрофіли та лімфоцити становили в середньому (11,04±0,98)% і (4,42±0,62)% відповідно. В динаміці лікування ці показники становили (9,00±0,78)% і (3,41±0,52)% відповідно.

Щодо субпопуляційного складу бронхіального епітелію, слід звернути увагу на переважання базального епітелію в мазках дітей з хронічними та рецидивними бронхітами: (18,04±1,02)% до лікування та (13,40±0,97)% в динаміці лікування порівняно з мазками дітей з бронхіальною астмою та обструктивними бронхітами (3,00±0,62)% до лікування; (1,40±0,47)% в динаміці лікування, що відображає глибину ураження слизової оболонки. Серед клітин бронхіального епітелію відмічалось вірогідне збільшення келихоподібних клітин: (10,20±0,88)% до лікування; (8,41±0,72)% в динаміці лікування та зниження кількості війкових клітин (85,81±4,9)% до лікування та (88,00±2,08) в динаміці лікування при збільшенні їх дистрофії в мокротинні дітей 2-ї групи у порівнянні з 1-ю групою: (89,41±2,39)% до лікування та (91,11±2,19)% в динаміці лікування. Причому більшість клітин були в стані жирової дистрофії. В динаміці лікування ці показники не зазнавали суттєвих змін, що вказує на значне порушення цілісності бронхіального прошарку слизової оболонки бронхів внаслідок підвищеної десквамації епітелію та на структурно-функціональну перебудову війкових клітин слизової оболонки респіраторного тракту за рахунок запалення. Підвищення відносної кількості келихоподібних клітин в мазках дітей з БА свідчить про збільшення продукції муцинів, які порушують роботу війкових клітин і відповідно мукоциліарного транспорту.

Добре відомо, що у розвитку алергічного запалення бронхів при БА беруть участь тучні клітини, еозинофіли, альвеолярні макрофаги і лімфоцити. Клітини, які беруть участь у запаленні і знаходяться в дихальних шляхах, виробляють медіатори, котрі безпосередньо діють на бронхіальну мускулатуру, судини, взаємодіють з іншими клітинами, активуючи їх [2,6,7,16].

Особливий інтерес становить наявність тучних клітин, які є критичними ефекторними клітинами алергічних реакцій і беруть участь у ремодулюванні бронхіальної стінки, формуванні фіброзної тканини в легенях. В мазках

дітей з бронхіальною астмою (БА) вони становили (2,51±0,20)% до лікування та (1,41±0,39)% в динаміці лікування. Поява тучних клітин в мазках дітей з БА може розглядатися як маркер ризику формування хронізації запального процесу та гіперактивності бронхів.

Процентний склад еозинофілів мав значно вищі показники в мазках дітей з бронхіальною астмою та обструктивними бронхітами: (8,41±0,89)% до лікування та (6,41±0,79)% в динаміці лікування порівняно з мазками дітей з хронічними та рецидивними бронхітами (1,21±0,19)% до лікування та (0,71±0,12)% в динаміці лікування, що свідчить про напруження механізмів захисту слизової оболонки та підвищення алергічної реакції організму.

Кількісний склад макрофагів переважав в мазках дітей 2-ї групи (13,61±1,79)% до лікування та (10,01±1,29)% в динаміці лікування за рахунок альвеолярних макрофагів.

Показники дистрофічних змін бронхіального епітелію в браш-біопсіях дітей 1-ї групи становили (94,82±5,12)% до лікування та (92,61±4,99)% в динаміці лікування і 2-ї групи (92,17±4,98)% до лікування та (89,61±4,79)% в динаміці лікування і мали незначні розбіжності в показниках, але жирова дистрофія переважала в мазках дітей з бронхіальною астмою.

Проведені імуноцитохімічні дослідження браш-біопсій дітей з вивчення рецепторів та регуляторів апоптозу виявили, що експресія рецепторів CD-95 Apo-1/Fas в клітинах епітелію дітей 1 групи була нерівномірною (від 1 до 2 балів), переважала в мембранних структурах клітин епітелію та лейкоцитів, в середньому становила (1,30±0,04) бала до лікування та (1,60±0,05) бала після лікування і мала вищі показники у порівнянні з мазками дітей 2 групи (БА), які в середньому становили до лікування (1,10±0,03) бала та (1,50±0,05) бала після лікування, що свідчить про більш виражену апоптотичну активність клітин епітелію слизової оболонки бронхів дітей з рецидивними та хронічними бронхітами (табл.1).

Паралельно із дослідженням рецепторів апоптозу вивчалися його регулятори на прикладі антиапоптотичного протеїну vcl-2. Було встановлено, що експресія антигену антиапоптотичного протеїну vcl-2 у дітей 1 групи в середньому становила (1,70±0,05) бала до лікування та (1,10±0,03) бала після лікування. У дітей 2 групи середні показники до лікування становили (1,70±0,05) бала і після лікування (1,40±0,04), що вказує на порушення регуляторних механізмів апоптозу у дітей з хронічними захворюванням бронхолегеневої системи.

Проведені імуноцитохімічні дослідження браш-біопсій дітей з визначення маркерів проліферації виявили, що в клітинах війчастого епітелію браш-біопсій дітей 1-ї групи ступінь експресії ядерного антигену проліферативної активності клітин (PCNA) був високим та в середньому становив 2,20 бала до лікування та 1,80 бала після лікування і мав вищі показники у порівнянні з браш-біопсіями дітей 2 групи (БА), які в середньому становили 1,70 бала до лікування та 1,60 бала після лікування, що свідчить про більш виражену проліферативну активність клітин епітелію бронхів дітей до лікування, яка є достовірно вищою в епітелії бронхів дітей першої групи (табл.2).

Таблиця 2

Середні показники експресії ядерного антигену проліферативної активності клітин PCNA в браш-біопсіях слизової оболонки бронхів дітей з хронічними і рецидивними бронхітами (1 група) та бронхіальною астмою і обструктивними бронхітами (2 група) в динаміці лікування, бали

Група, кількість досліджень	Експресія PCNA	
	до лікування	в динаміці лікування
1 (n=10)	2,20±0,05	1,80±0,05
2 (n=10)	1,70±0,04	1,60±0,04

Імуноцитохімічні дослідження експресії антигенів до макрофагів виявили, що експресія в клітинах епітелію дітей 1 групи була нерівномірною (від 1 до 2 балів), переважала в мембранних структурах, в середньому становила (2,10±0,06) бали і мала вищі показники у порівнянні з мазками дітей 2 групи (БА), які в середньому становили (1,50±0,04) бала, що свідчить про більш виражену макрофагальну реакцію в мазках дітей першої групи.

Висновки

Таким чином, на основі поглибленого вивчення механізмів ушкодження слизової оболонки бронхів дітей з хронічними запальними захворюваннями дихальних шляхів, встановлено порушення регенераторних процесів в епітелії бронхів в залежності від клінічних проявів захворювання — більш виражена проліферативна активність клітин епітелію бронхів дітей з хронічними та рецидивними бронхітами порівняно з бронхіальною астмою. У динаміці лікування проліферативна активність клітин достовірно знижується у дітей з хронічними бронхітами. У дітей з бронхіальною астмою проліферативна активність клітин в динаміці лікування достовірно не змінюється.

Завершуючи етап досліджень, ми дійшли висновку, що в хронізації запальних захворювань дихальних шляхів у дітей велику роль відіграють макрофаги, однією з функцій яких є елімінація клітинного детриту та апоптотичних клітин. Порушення цих функцій, які були нами виявлені в апоптозному каскаді, призводить до змін регенераторних процесів при даній патології.

ЛІТЕРАТУРА

- Антипкін Ю. Г. До питання діагностики перехідних форм рецидивуючого бронхіту у дітей / Ю. Г. Антипкін, Л. П. Арабська // Перинатол. і педіатрія. — 2003. — № 3. — С. 26—28.
- Артамонов Р. Г. Бронхиты у детей / Р. Г. Артамонов // Рос. педиатрич. журн. — 2000. — № 5. — С. 58—59.
- Бондаренко Г. І. Програмована смерть, апоптоз і некроз: загальні риси і відмінності (огляд літератури) / Г. І. Бондаренко // Перинатол. і педіатрія. — 2001. — № 2. — С. 45—47.
- Влияние ингибитора апоптоза на развитие аутоиммунных процессов у мышей линии СВА/са разного возраста / Пишель И. Н., Утко Н. А., Мозжухина Т. Г. [и др.] // Имунол. та алергол. — 2003. — № 1. — С. 26.
- Галицький В. А. Мегаеволюція та походження апоптозу / В. А. Галицький // Укр. біохім. журн. — 2002. — Т. 14, № 4а (дод. 1). — С. 33.
- Журавлев А. В. Цитологическая диагностика при хронических воспалительных заболеваниях легких / А. В. Журавлев // Проблемы пульмонол. — 1990. — Вып. 8. — С. 219—223.
- Зуга М. В. Тучные клетки и их значение в физиологии и патологии легких / М. В. Зуга, В. А. Невзоров // Терапевт. арх. — 1999. — Т. 71, № 3. — С. 76—78.
- Ільїнська І. Ф. Апоптоз, апоцитоз та їх роль в імунній відповіді (аналітичний огляд) / І. Ф. Ільїнська // Лаб. діагностика. — 2002. — № 3. — С. 66—72.
- Киселев В. И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В. И. Киселев, А. А. Ляшенко ; Компания «Димитрейд график Групп @». — М., 2005. — 347 с.
- Коршунов А. М. Программированная смерть клеток (апоптоз) / А. М. Коршунов, И. С. Преображенская // Неврол. журн. — 1998. — № 1. — С. 40—46.
- Курашова О. М. Сучасні аспекти бронхіальної астми дитячого віку / О. М. Курашова, О. І. Ласиця // Астма та алергія. — 2002. — № 1. — С. 44—49.
- Ласиця О. И. Основные этапы формирования бронхиальной астмы у детей первых лет жизни / О. И. Ласиця // Ліки України. — 2000. — № 4. — С. 23—26.
- Ласиця О. І. Бронхіальна астма у дітей молодшого віку та її терапія інгаляційними кортикостероїдами / О. І. Ласиця, О. М. Курашова // Імунол. та алергологія. — 2000. — № 1. — С. 43—47.
- Потапнев М. П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами / М. П. Потапнев // Иммунология. — 2002. — № 4. — С. 237—243.
- Ревуцька Г. Є. Принципи диференціальної діагностики бронхообструктивного синдрому (БОС) інфекційного та алергічного походження у дітей раннього віку / Г. Є. Ревуцька, Г. О. Кальченко // Зб. наук. пр. співроб., присвячений 75-річчю Ювілею КДУЛ. — К., 1993. — С. 90—92.
- Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей: метод. посіб. / Антипкін Ю. Г., Арабська Л. П., Смирнова О. А. [та ін.]. — К., 2003. — 121 с.
- Aponecrosis: morphological and biochemical exploration of a syncretic process of cell death sharing apoptosis and necrosis / Formigli L [et al.] // J. Cell Physiol. — 2000. — Vol. 182 (1). — P. 41—49.
- Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits IL-1 Beta-induced expression of matrix Metalloproteinase-1 and -13 in human monocytes / Ahmed S., Wang N., Lalonde M., Goldberg V. M. [et al.] // J. pharmacol. Exp. Ther. — 2004. — Feb. — Vol. 308 (2). — P. 767—773.
- Huppert B. The apoptosis cascade in human villous trophoblast / B. Huppert, P. Kaufman // Troph. Res. — 1999. — Vol. 13. — P. 215—242.
- Immunomodulation in women with endometriosis receiving GnRH agonist / Hsu C. C., Lin Y. S., Wang S. T., Huang K. E. // Obstet. Gynecol. — 1997. — Jul. — Vol. 89 (6). — P. 993—8.
- Jung Y. D. Inhibition of tumour invasion and angiogenesis by green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a major component of green tea / Y. D. Jung, L. M. Ellis // Int. J. Exp. Pathol. — 2001. — Dec. — Vol. 8(6). — P. 309—16.
- Tumor gelatinases and invasion inhibited by the green tea flavanol epigallocatechin-3-gallate / Gabrisa S., Sartor L., Biggin S., Salvato B. [et al.] // Cancer. — 2001. — Vol. 91. — P. 822—832.

ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ МАРКЕРОВ И АПОПТОЗА В ЭПИТЕЛИИ БРОНХОВ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Ю.Г. Антипкин, О.И. Пустовалова, Т.Н. Надточий

Резюме. Произведены цитологические и иммуноцитохимические исследования браш-биопсий детей с хроническими бронхитами и бронхиальной астмой в динамике лечения для установления характера воспалительного процесса слизистой оболочки бронхов, выявления соотношения воспалительного и аллергического компонентов, оценки экспрессии маркеров апоптоза, уровня экспрессии антигенов к макрофагам и экспрессии матриксной металлопротеиназы.

Установлено, что в хронизации воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей большую роль играют макрофаги, одной из функций которых является элиминация клеточного детрита и апоптотических клеток. Нарушение этих функций, которые были нами выявлены в апоптотном каскаде, приводят к изменениям регенераторных процессов при данной патологии.

Ключевые слова: хронический бронхит, бронхиальная астма, апоптоз, пролиферация, макрофаги.

THE IMMUNOHISTOCHEMISTRY PECULIARITY MARKERS OF REGENERATION AND APOPTOSIS IN BRONCHUS EPITHELIUM DAMAGE IN CHILDREN WITH CHRONICAL BRONCHITIS AND BRONCHIAL ASTHMA INSTITUTE OF PEDIATRIC, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE

Yu. Antipkin, O. Pustovalova, T. Nadtochiy

Summary. The aim of the study was to determine the peculiarities of apoptosis, proliferations and macrophages in bronchus epithelium by chronic, recurrent bronchitis and bronchial asthma in children that are based on study of cytological and immunocytochemical investigations bronchus mucosa of brush-biopsies. Results of immunocytochemical investigations were analyzed and show that violation of apoptosis, proliferations and macrophages expression in bronchus epithelium to change regeneration and bronchus structure.

Key words: chronical bronchitis, bronchical asthma, apoptosis, proliferations, macrophages.

НОВОСТИ

Кормление грудью спасает от преждевременной смерти

Британские исследователи выяснили, что кормление грудью снижает артериальное давление у ребенка и, что более важно, одновременно с этим понижается и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сообщает BBC News.

Как посчитали ученые, понижение артериального давления всего на один процент способно снизить число преждевременных смертей (в возрасте до 64 лет) в Великобритании на 2000 случаев в год. А снижение доли искусственно вскармливаемых детей — на 3 тысячи.

Исследователи связывают эффект материнского молока с большим содержанием в нем ненасыщенных

жирных кислот, которые, как было доказано ранее, стимулируют развитие сосудов. Роль этих кислот доказывает понижение артериального давления у тех детей, которых кормят детским питанием, насыщенным этими веществами.

Помимо этого, в грудном молоке меньше натрия, чем в детском питании. А этот элемент вызывает повышение артериального давления. Хотя некоторые эксперты сомневаются в правомерности выводов британских исследований, польза материнского молока уже доказана. Напротив, известно, что оно значительно понижает вероятность развития ожирения у ребенка.

Источник: medexpert.org.ua

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ III ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Ю.А. Сорока, И.А. Клевцова, Т.А. Фоменко, С.А. Левченко, Ю.В. Красинская, Е.С. Черкун
 Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Резюме. Изучалась эффективность и переносимость цефалоспоринов III поколения «Цефодокс» в комплексном лечении внебольничных пневмоний у детей. Показана высокая терапевтическая эффективность и безопасность препарата, что позволяет рекомендовать его в лечении внебольничных пневмоний у детей.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, «Цефодокс».

Введение

Группа экспертов ВОЗ и факультета здравоохранения университета Джона Хопкинса (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health) установила, что на сегодняшний день одна треть детей в возрасте до 5 лет погибают от ОРЗ и пневмоний [5,18,23,24]. В частности в США пневмонией ежегодно заболевают от 2 до 4 млн взрослых, из которых около 700 тыс. подлежат госпитализации, 40–70 тыс. заболевших умирают. В Украине ежегодно заболевает пневмонией 200–250 тыс. человек. Согласно данным главного детского инфекциониста МЗ Украины, проф. Крамарева С.А., в 2007 г. умерло от пневмонии 128 детей из них 61 — в возрасте до одного года, в 2008 г. — 204.

Среди ведущих причин неблагоприятного исхода пневмонии у детей следует прежде всего рассматривать позднюю диагностику и неадекватную антимикробную терапию.

Американское общество инфекционных заболеваний (Infectious Diseases Society of America/IDSA) определяет внебольничную пневмонию как «острую инфекцию паренхимы легких, которая ассоциирована, как минимум, с одним симптомом острой инфекции и сопровождается признаками «свежей» инфильтрации на рентгенографии грудной клетки или аускультативными признаками пневмонии у пациента, который не госпитализировался либо не находился в отделении длительного ухода (long-term care facility) в течение ≥ 14 суток» [5].

Деление пневмоний на внебольничные (развившиеся дома) и внутрибольничные (нозокомиальные, госпитальные, развившиеся в стационаре), отличающиеся по этиологии, требует дифференцированных терапевтических подходов.

Оптимально подобрать антибиотик для лечения пневмонии возможно при знании этиологического фактора — идентификации возбудителя. Однако в настоящее время экспресс-методы недостаточно надежны и не всегда доступны, поэтому часто антимикробный препарат подбирается эмпирически, с учетом наиболее вероятного возбудителя, по наличию характерных симптомов, возраста

пациента, времени и места развития заболевания. Результаты работ последних лет свидетельствуют, что точность эмпирического выбора противомикробного препарата может быть весьма высокой (80–90%) [5].

Особый интерес для большинства практикующих врачей амбулаторной практики, педиатров, семейных врачей представляют именно внебольничные пневмонии у детей. С определенной вероятностью этиологию внебольничной пневмонии [22] можно предположить на основании возраста ребенка (табл. 1).

Острые инфекции у детей, развивающиеся в амбулаторных условиях, чаще ассоциированы с грамположительной флорой (стафилококками и стрептококками), внутриклеточными патогенами (микоплазмами, хламидиями), вирусами [7]. По данным последних научных исследований в пульмонологии, основными возбудителями инфекций верхних и нижних дыхательных путей являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* [7,9,14,19]. Обычно лечение больных с легкими и средне-тяжелыми формами заболеваний осуществляется амбулаторно. При развитии осложнений или нозокомиальном инфицировании на первый план среди этиологически значимых агентов выступают грамотрицательные микроорганизмы (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *E. coli*), нередко резистентные к большинству антибиотиков [3,14].

Этиологию внебольничной пневмонии в количественном отношении можно представить следующим образом: *S. pneumoniae* — 20–60%, *H. influenzae* — 3–10%, *M. pneumoniae* — 1–6%, *C. pneumoniae* — 4–6%, *Legionella spp.*, *Influenza virus*, *S. aureus* — 3–5%, грамотрицательная флора — 3–10%; в 20–30% наблюдений этиология пневмоний не устанавливается [10].

При исследовании бактериальной флоры, вызывающей заболевания органов дыхания, в частности пневмонию, у детей из домов ребенка, выявлены *S. pneumoniae* (63,6%), *S. aureus* (31,8%), *H. influenzae* (13,6%), *Klebsiella pneumoniae* (9,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,0%), *E. coli* (9,0%) [8].

Таблица 1

Этиология пневмонии в зависимости от возраста ребенка

Возраст ребенка	Наиболее частые возбудители
Менее 1 мес.	Стрептококки группы В, <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>), другие грамотрицательные возбудители, <i>Streptococcus pneumoniae</i> (<i>S. pneumoniae</i>), <i>Haemophilus influenzae</i> (<i>H. influenzae</i>) (тип В и нетипируемые)
1–3 мес. (фебрильная пневмония)	РС (респираторно-синцитиальный)-вирус, грипп, парагрипп, аденовирус, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (тип В и нетипируемые)
1–3 мес. (афебрильная пневмония)	<i>Chlamidia trachomatis</i> (<i>C. trachomatis</i>), <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> (<i>U. urealyticum</i>), цитомегаловирус
3–12 мес.	РС-вирус, грипп, парагрипп, аденовирус, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (тип В и нетипируемые), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (<i>M. pneumoniae</i>), стрептококки группы А
2–5 лет	РС-вирус, грипп, парагрипп, аденовирус, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (тип В и нетипируемые), <i>M. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> (<i>C. pneumoniae</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>), стрептококки группы А
5–18 лет	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (тип В и нетипируемые), грипп, аденовирус, другие респираторные вирусы
>18 лет	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (тип В и нетипируемые), грипп, аденовирус, <i>Legionella pneumophila</i> (<i>L. pneumophila</i>)

Таблица 2

Сравнительная активность *in vitro* цефалоспориновых антибиотиков

Генерация (поколение) цефалоспоринов	Активность		Стойкость бета-лактамаз	
	грамположительных бактерий	грамнегативных бактерий	стафилококков	грамнегативных бактерий
Первая	+++	+/-	++	-
Вторая	++	+	++	+/-
Третья	+	+++	+	+
Четвертая	++	+++	++	++

Назначение антибактериальной терапии и выбор препарата для лечения должны базироваться на знаниях о преобладающих, этиологически значимых бактериальных патогенах, их вирулентности и чувствительности к противомикробным средствам. Отмечается назначение антимикробных препаратов без соответствующих показаний и необоснованно частое их применение при вирусных инфекциях [7].

Когда были созданы антибиотики, их считали «волшебными пулями», которые должны были радикально изменить лечение инфекционных заболеваний [20]. Однако в последние десятилетия эксперты с беспокойством отмечают, что «золотой век» антибиотиков заканчивается [13,17,21]. Непрофессиональный подход к антибиотикотерапии, нерациональный, бесконтрольный прием препаратов нередко приводят к резистентности микроорганизмов, хронизации заболеваний [1]. Для проведения адекватной антибиотикотерапии необходимо знание этиологических агентов инфекционных заболеваний и определение их чувствительности к антимикробным средствам. Только при этом возможен выбор наиболее эффективных лекарственных препаратов с наименьшим количеством побочных действий [2].

Таким образом, рациональная стартовая антибактериальная терапия предполагает наличие данных о преимущественном возбудителе заболевания, его чувствительности к препарату, распределении и степени проникновения в очаг воспаления (например, в мокроту, паренхиму легких), особенностях фармакокинетики, возможных нежелательных реакциях, возрастных характеристиках больного, режимах дозирования лекарства [2].

Среди антибиотиков, применяемых в настоящее время в клинической практике, одну из лидирующих позиций занимают цефалоспорины. Это связано с многими свойствами препаратов этой группы: широким бактерицидным спектром антимикробного действия, небольшой частотой резистентности микроорганизмов, устойчивостью к действию многих бета-лактамаз, хорошей переносимостью, небольшой частотой побочных эффектов, простотой и удобством дозирования [2].

В клиническую практику эти антибиотики пришли более полувека назад. Рождение цефалоспоринов связано с работами G. Brotzu, которому в 1945 г. удалось выделить гриб *Cephalosporium acremonium* (в настоящее время — *Acremonium chrysogenum*), обладавший выраженной антибактериальной активностью по отношению к грамотрицательным и грамположительным микроорганизмам. В дальнейшем работами группами Н. Florey и Е.Р. Abraham в период с 1955 по 1962 гг. из продуктов обмена *Cephalosporium acremonium* была выделена бактерицидная субстанция — цефалоспорин С, ставшая исходным веществом для получения 7-аминоцефалоспориновой кислоты — структурной основы цефалоспоринов. Антибактериальная активность препаратов этой группы, как и других β-лактамов, обусловлена торможением синтеза пептидогликана — структурной основы микробной клетки [10].

За этот длительный период цефалоспорины подразделились на 4 генерации, в соответствии со спектром антимикробного действия (табл. 2) [13].

Цефалоспорины I поколения высокоактивны в отношении грамположительных кокков, в том числе золотистого стафилококка, пневмококка, бета-гемолитического стрептококка. Эти препараты стойкие к действию стафилококковой бета-лактамазы, но гидролизуются бета-лактамазами грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus mirabilis*), к которым активность значительно ограничена. Препараты этой группы не активны в отношении атипичных микроорганизмов. К этой группе относятся как препараты для парентерального введения (цефазолин, цефтрадин), так и для приема внутрь (цефалексин, цефадроксил).

Цефалоспорины II поколения имеют более высокую активность в отношении грамотрицательных бактерий (в сравнении с препаратами предыдущей группы), особенно *H. influenza*, а также более устойчивы к действию бета-лактамаз. При этом сохраняется высокая активность к грамположительным бактериям. К препаратам этой группы для парентерального введения относятся цефтероксим, цефокситин, цефамандол, внутрь — цефуроксим аксетил (цефуртил), цефаклор.

Цефалоспорины III поколения имеют значительно больший спектр действия по сравнению с препаратами предыдущих генераций. Особенно в отношении грамотрицательных бактерий, в том числе нозокомиальных (госпитальных) инфекций — псевдомонады, морганеллы, серации, клостридии, кроме *Cl. difficile* и бактероидов. Препараты этой группы проявляют невысокую активность против пневмококка и стрептококка. Цефалоспорины III поколения для парентерального введения — цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефоперазон, для применения внутрь — цефиксим, цефподоксима проксетил (цефодокс), цефтибутен.

В ряду от I к III поколению для цефалоспоринов характерна тенденция к расширению спектра и повышению уровня антимикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий при некотором снижении активности в отношении грамположительных микроорганизмов [2].

Цефалоспорины IV поколения по сравнению с тремя предыдущими генерациями имеют сбалансированный антимикробный спектр: объединение активности цефалоспоринов I–II генераций к грамположительным бактериям (метициллинчувствительных стафило-, стрепто-, пневмококков) и некоторых анаэробов с высокой активностью цефалоспоринов III генерации. Эта группа представлена парентеральными препаратами цефепимом, цефпиромом.

В последние годы все большее внимание педиатров, инфекционистов, отоларингологов, пульмонологов заслуженно привлекает энтеральная форма цефподоксима проксетила «Цефодокс» — цефалоспорина III поколения, представленного украинской компанией «Мегаком». Спектр действия данного препарата охватывает как грам-

Спектр бактериальной флоры при острых инфекциях органов дыхания у детей раннего возраста из группы часто и длительно болеющих (% случаев)

Возбудитель	Острый средний отит		Острый синусит		Острый бронхит		Пневмония	
	ЧБД*	ЭБД	ЧБД	ЭБД	ЧБД	ЭБД	ЧБД	ЭБД
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	45,4	46,1	56,3	52,1	50,2**	40,7	63,6	55,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	27,3**	12,6	9,7	8,9	12,9**	3,8	31,8**	8,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16,3	10,1	13,4**	6,8	9,2**	1,7	9,0	5,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26,8**	9,2	18,3**	8,2	11,5	6,8	9,0**	1,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,1	8,2	15,8	14,5	9,3	6,4	13,6**	7,8
<i>Escherichia coli</i>	4,5**	-	1,4	-	4,5**	-	9,0**	1,4
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	-	4,5**	4,5**	-
<i>Candida</i>	14,5**	7,3	9,7	4,8	8,3	3,5	13,6**	5,3

Примечания: * – ЧБД – часто и длительно болеющие дети, ЭБД – эпизодически болеющие дети; ** – различия между группами статистически достоверны (p<0,05).

положительную, так и грамотрицательную микрофлору, при этом, в отличие от некоторых других пероральных форм цефалоспоринов III поколения, он обладает выраженной активностью к пневмококкам и стрептококкам, гемофильной палочке и другим микроорганизмам, чаще всего вызывающим заболевания органов дыхательной системы. Показаниями для применения Цефодокса являются практически вся инфекционная патология органов дыхания – тонзиллофарингиты, инфекции ЛОР-органов, заболевания верхних и нижних дыхательных путей, паренхимы легких. Одна из форм выпуска препарата – суспензия Цефодокс может использоваться у детей, начиная с пяти месяцев жизни.

Особенности фармакокинетики препарата обеспечиваю- ют сохранение необходимой концентрации действующего вещества в плазме крови на протяжении 12 часов, что обуславливает возможность эрадикации возбудителей.

Еще одним из достоинств Цефодокса – цефподоксима проксетила – является форма препарата. Цефодокс – пролекарство, которое в желудочно-кишечном тракте превращается в свой активный метаболит – цефподокс- сим. Это существенно снижает риск развития гастроинте- стинальных осложнений, в том числе антибиотик-ассоци- ированной диареи, являющихся достаточно актуальной проблемой в современной педиатрии при проведении антибиотикотерапии [11,22].

Еще одним аргументом в пользу применения в педи- атрической практике Цефодокса являются удобные формы выпуска препарата: суспензия 50 мл, содержащая в 5 мл 50 мг (100 мг) цефподоксима проксетила; таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие цефподок- сима проксетила 100 мг (200 мг). Все вышеперечисленное свидетельствует о соответствии Цефодокса современным клиническим требованиям к антибактериальным препа- ратам для лечения детей.

Целью нашей работы было изучение клинической эффективности применения орального цефалоспорина III генерации препарата «Цефодокс» как стартового анти- биотика при лечении внебольничных пневмоний у детей.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 30 детей, лечив- шихся в Городской детской клинической больнице №2 г. Донецка по поводу внебольничной пневмонии. Возраст- ная характеристика больных: 5 (16,7%) детей от 5 месяцев до 1 года, 13 (43,3%) детей – от года до 5 лет, 9 (30,0%) де- тей – от 5 до 14 лет, 3 (10,0%) детей – от 14 до 18 лет. Количество девочек и мальчиков было одинаковым – по 15 детей.

Дети были госпитализированы на 2–3 сутки заболева- ния, антибактериальную пневмонию на дому не получали.

В исследование не включали пациентов с заболева- ниями печени и/или почек, с иммунодефицитом, аллерги- ческими реакциями на прием цефалоспоринов или других бета-лактамов антибиотиков.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 5 месяцев до 18 лет, наличие установлен- ного диагноза внебольничной пневмонии на основании наличия признаков инфильтрации на рентгенограмме легких, наличие остро начавшейся лихорадки, кашля, повышенной частоты дыхания, укорочение перкуторного тона и/или аускультативные изменения (локальные мел- копузырчатые хрипы, крепитация, локально выслушиваем- ое бронхиальное или ослабленное дыхание), наличие согласия родителей и/или пациента на исследование.

Особенностью отобранных нами для исследования больных был скомпрометированный преморбидный фон большинства из них. Все они относились к группе часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями и получали антибактериальную терапию в течение предыду- щих трех месяцев. Треть из них перенесли пневмонию в течение последнего года, а половина лечилась в детских стационарах. Ранее проведенные нами исследования [12] свидетельствуют о возрастании у детей этой группы этио- логической значимости в развитии пневмоний грамотри- цательной микрофлоры – *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudo- monas aeruginosa* (табл. 3).

Наряду с этим, для микробного пейзажа при пневмо- ниях у ЧБД, кроме более частого присутствия золотисто- го стафилококка, грамотрицательных бактерий и грибов, была характерна высокая устойчивость к используемым антибиотикам, причем не только к аминопенициллинам, но и к цефалоспоринам I и II генерации (табл.4). Полу- ченные данные определили выбор стартового антибакте- риального препарата «Цефодокс», воздействующего и на грамположительную, и на грамотрицательную микрофлю- ру при лечении пневмоний.

Всем детям при установлении диагноза пневмонии был назначен Цефодокс, из расчета 10 мг/кг массы тела ребенка в сутки в 2 приема после еды. Длительность курса лечения зависела от клинической картины и тяжести заболевания, определялась стойкой нормализацией тем- пературы тела, положительной динамикой физических данных и, в среднем, составила 10 дней. Кроме этого всем пациентам назначались муколитические препараты, оральная дезинтоксикационная терапия, физиотерапев- тические процедуры. Никаких других антибактериальных средств наблюдаемые дети не получали.

Эффективность препарата оценивали по динамике клинической симптоматики – исчезновение интоксика- ционного синдрома; изменение характера кашля, исчезно- вение кашля и одышки; нормализация температуры тела,

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/добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років —
100-200 мг 2 рази на добу.

Чувствительность этиотропной микрофлоры к антибиотикам при пневмониях у ЧБД

Микробная флора	Частота высокой чувствительности этиотропной бактериальной флоры к антибиотикам при пневмониях (%)							
	Амино-пенициллины, в т.ч. защищенные	Макролиды	Цефалоспорины I поколения	Цефалоспорины II поколения	Цефалоспорины III поколения	Фторхинолоны	Амино-гликозиды	Карбопенемы
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	46–54	-	-	75–90	-	25–30	75–80
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	50–60	50–60	40–50	50–60	75–90	90	25–30	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	29–40	40–50	40–50	40–50	75–90	-	75–90	71–80
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	30–40	-	-	-	46–71	75–90	75–90
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	65–80	46–71	-	80–90
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	65–80	46–71	-	30–40
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	-	46–71	-	50

данных физикального исследования (перкуссии, аускультации), лабораторных показателей и рентгенологической картины.

Эффективность препарата «Цефодокс» считали «очень хорошей» при выявленной положительной динамике всех клинических симптомов (снижение температуры тела ниже 37,5°C через 24–48 часов при улучшении общего состояния), «хорошей» — при положительной динамике большинства симптомов, «удовлетворительной» — при положительной динамике некоторых симптомов (сохранение субфебрилитета несколько дней), «неудовлетворительной» — при отсутствии положительной динамики, ухудшении состояния больного и/или нарастании патологических изменений в легких [11].

Безопасность и переносимость препарата оценивали на основании клинической симптоматики, связанной с возможными побочными явлениями, а также лабораторных показателей (биохимического анализа крови, копрограммы).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех наблюдаемых пациентов выявлено преобладание симптома интоксикации (100%). Повышенная температура тела определялась у 28 (93,3%) пациентов, причем субфебрильная — у 11 (36,7%), фебрильная — у 13 (43,3%), высокая — у 4 (13,3%).

Одышка в покое отмечалась у 25 (83,3%) пациентов, у остальных 5 (16,7%) — при физической нагрузке. Частый кашель выявлялся у 29 (96,7%), причем у 13 (43,3%) отмечался изначальный сухой кашель, у 14 (46,7%) — влажный непродуктивный.

Над областью легких отмечалось укорочение перкуторного звука у всех (100%) пациентов, при аускультации выявлено ослабленное дыхание у 29 (96,7%) детей, наличие мелкопузырчатых хрипов — у 11 (36,7%), крепитации — у 6 (2,0%).

Изменения в периферической крови характеризовались лейкоцитозом у 23 (76,7%), лейкопенией — у 7 (23,3%) детей, сдвиг лейкоцитарной формулы — у 27 (90,0%). При биохимическом исследовании сыворотки крови показатели глюкозы, креатинина, трансаминаз находились в пределах нормы.

На фоне лечения уже на третьи-четвертые сутки лечения наблюдалась выраженная позитивная клиническая динамика, которая характеризовалась уменьшением признаков общей интоксикации, изменением характера кашля на влажный, более легким отхождением мокроты,

улучшением сна и аппетита. Температура тела имела выраженную положительную динамику уже на 2-е сутки лечения и нормализовалась на третьи сутки у 18 (60,0%) пациентов, на четвертые — у 19 (63,3%). Одышка в покое исчезла на вторые сутки у 1 (3,3%) ребенка, на третьи — у 3 (10,0%), на четвертые — у 13 (43,3%).

На 7–8 сутки интоксикация отсутствовала у 28 (93,3%) пациентов. К концу курса лечения общее состояние 28 (93,3%) детей оценено как удовлетворительное, у некоторых пациентов отмечался редкий продуктивный кашель, у 3 (10,0%) сохранялось жесткое дыхание, у 28 (93,3%) нормализовались показатели гемограммы, биохимические исследования сыворотки крови патологии не выявили.

Контрольная рентгенография органов грудной клетки проводилась на 14 день лечения у 25 (83,3%) пациентов, при которой выявлено полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких.

Эффективность лечения внебольничной пневмонии у детей препаратом «Цефодокс» отмечена как «высокая» у 25 (83,3%) пациентов, «умеренная» — у 3 (10,0%), «низкая» — у 2 (6,6%). «Низкая» эффективность лечения у одного ребенка определялась наличием одышки в покое в течение 8 дней, сохраняющемся малопродуктивном кашле, у другого — наличием одышки в покое в течение 7 дней, малопродуктивного кашля, ослабленного дыхания, тахикардии, лейкопении.

Аллергические реакции при приеме Цефодокса не отмечались. Переносимость препарата оценена как «очень хорошая» у 26 (86,7%) детей, «хорошая» — у 4 (13,3%).

Необходимо отметить позитивную эмоциональную реакцию пациентов и их родителей в связи с применением пероральной формы антибиотика при лечении внебольничной пневмонии.

Выводы

Таким образом, учитывая спектр действия цефалоспорины III поколения цефподоксима проксетила «Цефодокс», чувствительность к нему как грамположительной (стрептококки, стафилококки, гемофильная палочка), так и грамотрицательной микрофлоры, назначение его как стартового антибактериального препарата при лечении пневмонии наиболее рационально и эффективно детям из группы часто и длительно болеющих, получавших ранее антибиотики, в том числе цефалоспорины I и II генерации, перенесших пневмонию в течение последних 3 мес.; детям из домов ребенка; при нозокомиальной пневмонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактеріальна та протигрибкова терапія в педіатрії : дов. / за ред. проф. В. В. Бережного. — К. : Червона рута-Турс, 2008. — 296 с.
2. Волосовец А. П. Цефалоспорины в практике современной педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов. — Х. : Прапор, 2007. — 184 с.
3. Гайдуль К. В. Нозокомиальная пневмония (этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика) : пособ. для врачей / К. В. Гайдуль, В. Л. Лимонов, В. А. Муконин. — М., 2005.
4. Дженжера Г. Е. Аргументы в пользу применения пероральных цефалоспоринов последних генераций у больных бактериальным риносинуситом, страдающих ХОБЛ / Г. Е. Дженжера, А. Ю. Овчинников // Рос. отоларингол. — 2009. — Прил. № 2. — С. 186—192.
5. Кривопустов С. П. Клиническое применение макролидов при пневмонии у детей / С. П. Кривопустов // Укр. мед. часоп. — 2009. — № 1 (69). — С. 8—14.
6. Леженко Г. О. Досвід застосування цефодоксу в лікуванні поза лікарняних пневмоній та рецидивуючих бронхітів у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Совр. педиатрия. — 2010. — № 2(30). — С. 45—46.
7. Мазанкова Л. Н. Перспективы применения оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрии и инфектологии / Л. Н. Мазанкова, Н. О. Ильина // Педиатрия. — 2009. — № 5, Т. 88. — С. 135—139.
8. Метод дифференцированного подхода к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей при различном течении персистирующих инфекций / Юлиш Е. И., Балычевцева И. В., Кривушев Б. И. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 20—26.
9. Микрофлора ротоглотки при острых респираторных заболеваниях у детей / Неретина А. Ф., Сычева В. К., Ульянова Л. В., Балышева В. К. // Детские инфекции. — 2007. — № 6 (1). — С. 22—24.
10. Новиков Ю. К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии / Ю. К. Новиков // РМЖ. — 2006. — № 14(7).
11. Опыт применения перорального цефалоспоринона Цефодокс у детей с пневмонией / Волосовец А. П., Кривопустов С. П., Дзюба О. Л. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 5 (8). — С. 7—9.
12. Особенности антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей раннего возраста в закрытом коллективе дома ребенка / Юлиш Е. И., Висягин В. ., Балычевцева И. В. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1(16). — С. 34—38.
13. Рациональная антибиотикотерапия / Доценко Н. Я., Сапа Ю. С., Крайдашенко О. В., Лацинская С. А. — Запорожье : Типография «Лана», 2003. — 162 с.
14. Савенкова М. С. Значение и место оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрической практике / М. С. Савенкова // Consilium medicum, Прил. «Педиатрия». — 2007. — № 2. — С. 62—66.
15. Сахарчук І. І. Антибактеріальна і протимікозна терапія у клінічній медицині / І. І. Сахарчук, В. І. Мальцев, Р. І. Ільницький. — К. : Книга плюс, 2004. — 424 с.
16. Слепцов В. П. Антибактериальные препараты в практической медицине / І. І. Сахарчук, В. І. Мальцев, Р. І. Ільницький. — Симферополь : ОАО СГТ, 2007. — 356 с.
17. Страчунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия : рук-во для врачей / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. — М. : Боргес, 2002. — 432 с.
18. Таточенко В. К. Пневмония у детей — диагностика и лечение / В. К. Таточенко // Совр. педиатрия. — 2010. — № 2(30). — С. 72—76.
19. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей / Самсыгина Г. А., Дудина Т. А., Талалаев А. Г., Корнюшин М. А. // Трудный пациент. — 2004. — № 2 (9). — С. 33—39.
20. Черний В. Н. Антибактериальная терапия в медицине критических состояний / В. Н. Черний, А. Н. Колесников, И. В. Кузнецова. — Донецк : Новый мир, 2005. — 386 с.
21. Chetley A. A Healthy Business? / A. Chetley; World Health and the Pharmaceutical Industry. — London : Zed Books, 2000. — p.79.
22. Kakumanu V. K. Gastro-retentive dosage form for improving bioavailability of Cefodoxine proxetil in rats / V. K. Kakumanu, V. K. Arova, A. K. Bansal // Yakugaku Zasshi. — 2008. — Vol. 128 (3). — P. 439—445.
23. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children / K. McIntosh // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346 (6). — P. 429—437.
24. Nelson Textbook of Pediatrics / Kliegman R. M., Behrman R. E., Jenson H. B., Stanton B. F. — 18th edition. — Saunders Elsevier, 2007. — 994 p.

ЦЕФАЛОСПОРИНИ III ПОКОЛІННЯ У ЛІКУВАННІ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

*Є.І. Юліш, О.Є. Чернишова, Ю.А. Сорока, І.О. Клевцова,
Т.А. Фоменко, С.А. Левченко, Ю.В. Красинська, К.С. Черкун*

Резюме. Вивчалася ефективність і переносимість цефалоспориноу III покоління «Цефодоксу» в комплексному лікуванні позалікарняних пневмоній у дітей. Показано високу терапевтичну ефективність і безпеку препарату, що дозволяє рекомендувати його в лікуванні позалікарняних пневмоній у дітей.

Ключові слова: діти, позалікарняна пневмонія, «Цефодокс».

USE OF CEPHALOSPORINUM GENERATION III IN THE TREATMENT OF PNEUMONIA AT CHILDREN

*E.I. Yulish, O.E. Chernyshova, Yu. A. Soroka, I.A. Klevtsova,
T.A. Fomenko, S.A. Levchenko, Yu.V. Krasinskaya, E.S. Cherkun*

Summary. Was investigated the efficacy and tolerability of cephalosporinum generation III «Cefodox» in complex treatment of pneumonia in children. The high therapeutic efficacy and safety of the drug, which allows it to be recommended to treating pneumonia in children.

Key words: children, pneumonia, «Cefodox».

ДИНАМІКА ІНТЕРЛЕЙКІНІВ 4 ТА 8 У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З НЕГОСПІТАЛЬНИМИ ПНЕВМОНІЯМИ

О.І. Сміян, О.Г. Васильєва

Сумський державний університет

Резюме. Авторами встановлено, що вміст прозапального інтерлейкіну 8 (ІЛ-8) та протизапального інтерлейкіну 4 (ІЛ-4) у сироватці крові дітей раннього віку з негоспітальними пневмоніями залежить від періоду захворювання та важкості перебігу процесу. У дітей дисбаланс в імунній системі в розпалі НП характеризувався достовірним підвищенням в сироватці крові обох інтерлейкінів. В період ранньої реконвалесценції у хворих спостерігалися достовірне зниження рівня ІЛ-8 та паралельне підвищення концентрації ІЛ-4, що призводить до зниження активності запального процесу. Достовірно висока продукція інтерлейкінів спостерігалася у пацієнтів з важким перебігом захворювання у порівнянні із середньоважким. Визначення рівня даних інтерлейкінів дозволить розробити патогенетично обгрунтовану терапію, спрямовану на зняття супресивного потенціалу ІЛ-4, зменшення летальності та швидше видужання хворих.

Ключові слова: інтерлейкіни, цитокіни, негоспітальна пневмонія.

Вступ

Численні дослідження з проблеми негоспітальних пневмоній (НП) свідчать про їх патогенетичну багатфакторність. Важливе місце у формуванні та розвитку запального процесу при НП відводять імунологічним механізмам. Цитокіни є початковою ланкою активації імунної відповіді та визначають ефективність, тип і тривалість імунного реагування на інфекційні агенти, беруть безпосередню участь у регулюванні імунологічного захисту [5,9].

У підтриманні динамічної рівноваги факторів імунного захисту в організмі людини провідна роль відводиться про- та протизапальним системам інтерлейкінів [1,2].

Встановлено, що при розвитку гострого пошкодження легень підвищується рівень багатьох прозапальних цитокінів [10,11]. Їх ефект пов'язаний з розширенням судин, підвищенням їх проникності та накопиченням рідини у тканинах легень [8,9].

У ряді досліджень було показано, що ендотеліоцити легеневої капілярів є важливим джерелом цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-8 при розвитку гострого пошкодження легень [8,14]. Так, ІЛ-8 займає одне з найважливіших місць в патофізіології гострих легеневої пошкодження [13]. Деякі дослідники вважають, що первинним джерелом ІЛ-8 можуть бути легені, і його можна використовувати для диференціальної діагностики уражень легень та інших органів [9,12].

ІЛ-4 продукується переважно стимульованими Т-хелперами та має широкий спектр дії: сприяє зросту та диференціюванню В-лімфоцитів, активує макрофаги, Т-лімфоцити та тучні клітини, індукує продукцію імуноглобулінів окремих класів [3,12].

Отже, ІЛ-4 та ІЛ-8 долучені до інфекційно-запального процесу на рівні імунних механізмів ефекторної ланки. Коливання рівнів останніх значною мірою може впливати на спрямування, важкість та наслідок патологічного процесу при бронхолегеневій патології [2,6]. З іншого боку, залишаються дискусійними питання про регуляцію вище-

зазначеними про- та протизапальними інтерлейкінами запального процесу при негоспітальних пневмоніях у дітей раннього віку [4,11].

Метою роботи було порівняльне вивчення рівня про- та протизапальних (ІЛ-8 та ІЛ-4) цитокінів у сироватці крові дітей раннього віку з негоспітальними пневмоніями в залежності від ступеня важкості патологічного процесу.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 78 дітей раннього віку (від одного місяця до трьох років), хворих на НП, які були госпіталізовані до інфекційного відділення №1 та відділення анестезіології та інтенсивної терапії КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня» в 2008–2009 рр.

Групу контролю склали 19 здорових дітей відповідно віку та статі.

Всім дітям проводилось традиційне клініко-лабораторне та рентгенологічне дослідження та лікування відповідно до протоколу (наказ МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18 «Протокол лікування дітей з пневмонією»).

За важкістю перебігу НП хворих було розподілено на дві групи. До першої групи увійшли 38 дітей раннього віку з НП середнього ступеня важкості, до другої групи – 40 хворих з пневмонією важкого перебігу.

Дослідження проводили в гострий період захворювання (на 1–2 добу госпіталізації до стаціонару) та в період ранньої реконвалесценції й відміни етіотропного лікування (на 12–14 добу).

Концентрацію інтерлейкінів 4 та 8 у сироватці крові визначали твердофазним методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем для ІФА (ТОВ «Укр-медсервіс», Донецьк, 2008 р.).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою стандартної статистичної комп'ютерної системи Microsoft Excel, адаптованої для медико-біологічних досліджень з використанням критерію Стьюдента (t)

Таблиця 1

Концентрація ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові дітей раннього віку з негоспітальною пневмонією

Показник (пг/мл)	Контрольна група (n=19)	Діти з НП до лікування (n=78)	Діти з НП після лікування (n=78)
ІЛ-4	26,95±2,23	113,97±3,94 p ₁₋₂ <0,001	202,27±6,08 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
ІЛ-8	0,20±0,02	66,18±7,86 p ₁₋₂ <0,001	29,71±3,80 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001

Примітка: p – достовірність відмінностей.

Таблиця 2

Рівні цитокінів у дітей раннього віку із середньоважким і важким перебігом негоспітальних пневмоній

Показник (пг/мл)	Контрольна група (n=19)	Середньоважкий перебіг (n=38)		Важкий перебіг (n=40)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
IL-4	26,95±2,23	109,51±5,69 p ₁₋₂ <0,001	189,33±8,65 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	118,21±5,44 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ >0,05	214,57±8,20 p ₁₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,001
IL-8	0,20±0,02	52,86±11,36 p ₁₋₂ <0,001	21,76±5,11 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05	78,84±10,64 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ >0,05	37,26±5,39 p ₁₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,05 p ₄₋₅ <0,001

Примітка: p – достовірність відмінностей.

для оцінки достовірності різниці абсолютних значень середніх величин. При $t = 1,96$, $p < 0,05$ – різниця між показниками вважали значущою.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведених досліджень показали, що у дітей раннього віку, хворих на НП, відмічались значні зміни в системі про- та протизапальних інтерлейкінів.

Аналіз отриманих даних показав, що в гострий період захворювання у хворих обох груп розвиток запальної реакції у відповідь на бактеріальну агресію підтверджувався достовірним підвищенням в сироватці крові рівнів як IL-4, так і IL-8 відносно контрольного значення (табл.1).

Підвищення рівня IL-8 у сироватці крові відмічалось у 82,05% дітей з НП в середньому до 66,18±7,86 пг/мл порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). Збільшення концентрації прозапального IL-8 можна пояснити як реакцію клітин моноцитарно-макрофагальної ланки на антигенний подразник.

Генералізація запалення призводить до синтезу організмом протизапальних медіаторів, що перешкоджають подальшому розповсюдженню процесу. Так, концентрація протизапального IL-4 в період розпаду захворювання була підвищеною у всіх дітей обох груп і становила в середньому 113,97±3,94 пг/мл проти 26,95±2,23 пг/мл у групі контролю ($p < 0,001$).

Концентрація IL-8 в період ранньої реконвалесценції достовірно знижувалась від 66,18±7,86 пг/мл до 29,71±3,80 пг/мл ($p < 0,001$), але залишалась на досить високому рівні і не наближалась до показників групи контролю (0,20±0,02 пг/мл, $p < 0,001$), що свідчить про збереження у дітей запального процесу не тільки в періоді виражених клінічних проявів, але і за їхньої відсутності.

Після призначеного комплексного лікування рівень IL-4 достовірно підвищувався в 7,5 рази і складав 202,27±6,08 пг/мл ($p < 0,001$) у порівнянні з відповідними показниками в гострому періоді НП, що свідчить про зниження активності запального процесу та високий рівень активації протизапальних механізмів імунного захисту.

При цьому відмінностей значень показників про- та протизапального інтерлейкінів від віку та статі дітей не виявлено. Аналіз цитокінового профілю залежно від варіанту перебігу НП показав, що для IL-4 та IL-8 характерна різна динаміка їх накопичення у сироватці крові (табл.2).

Максимально високі показники IL-8 реєструвались у хворих на пневмонію в обох групах на першу добу спостереження. Крім того, нами було встановлено, що рівень IL-8 при поступленні до стаціонару при важкому перебігу хвороби зростав до 78,84±10,64 пг/мл порівняно з показником у першій групі 52,86±11,36 пг/мл ($p < 0,001$). Найбільш суттєве підвищення цього інтерлейкіну, як видно, опосередковано пов'язане з активністю запального проце-

су та робить певний внесок у розвиток цілого комплексу клінічних симптомів, які обумовлюють важкість стану. Гіперпродукція IL-8 у хворих другої групи призводила до більш вираженої плейотропної реакції.

В подальшому рівень IL-8 достовірно зменшився в обох групах: до 21,76±5,11 пг/мл при НП середнього ступеня важкості ($p < 0,05$) та до 37,26±5,39 пг/мл при важкому перебігу захворювання ($p < 0,001$) порівняно з даними до лікування. Така ситуація, найімовірніше, пов'язана з антагоністичною дією зростаючої ролі IL-4.

Концентрація IL-4 в сироватці крові в гострому періоді важкого перебігу хвороби була збільшена до 118,21±5,44 пг/мл порівняно з показниками хворих зі середньою важкістю захворювання (109,51±5,69 пг/мл; $p < 0,001$). Після проведеної комплексної терапії концентрація IL-4 збільшилась до 189,33±8,65 пг/мл при середньоважкому перебігу, а при важкому – до 214,57±8,20 пг/мл ($p < 0,001$).

В періоді реконвалесценції рівень прозапального інтерлейкіну IL-8 був достовірно вищим при важкій НП і складав 37,26±5,39 пг/мл, ніж при НП середнього ступеня важкості пневмонії – 21,76±5,11 пг/мл ($p < 0,05$). Таким чином, у хворих з важкою пневмонією концентрація IL-8 в сироватці крові достовірно перевищувала таку у пацієнтів із середньоважким перебігом НП в першу добу захворювання, що свідчило про генералізований прояв запальної реакції. У дітей другої групи також відмічались достовірно вищі показники протизапального IL-4 в цей самий період захворювання, ніж у дітей першої ($p < 0,05$).

Вивчення динаміки концентрації в сироватці крові протизапального IL-4 показало високі його значення, які зберігаються протягом всього періоду спостереження у пацієнтів обох груп. Протизапальна відповідь тим сильніша, ніж інтенсивніша активація протизапального каскаду [7]. У хворих на пневмонію дітей при вираженій гіперпродукції прозапального інтерлейкіна спостерігається адекватна протизапальна відповідь, що, вірогідно, пов'язане із значним напруженням ауторегуляторних механізмів, що призводять до масивного системного запалення.

У дітей раннього віку з НП в перші дні при поступленні до стаціонару достовірно збільшується продукція цитокінів – як прозапального IL-8, так і протизапального IL-4. Значною мірою у гострий період захворювання зростає рівень продукції IL-8, що свідчить про інтенсивність запальних та імунних процесів, які супроводжують розвиток пневмонії різного ступеня важкості. Це можна вважати проявом адекватної імунної відповіді дітей раннього віку на інтеграцію збудника та розвиток запальних явищ й інтоксикації в організмі.

У динаміці лікування синтез IL-8 зменшувався, а IL-4 – збільшувався паралельно з регресією клінічних проявів. Водночас у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, рівень IL-8 залишався підвищеним, що може свідчити про

незавершеність запального процесу. Синтез протизапального ІЛ-4 на початку захворювання також був підвищений, але в динаміці захворювання його рівень продовжував збільшуватися, особливо при важкому перебігу НП, що може свідчити про структурну перебудову імунної відповіді в бік протизапального спрямування.

Висновки

У патогенезі негоспітальних пневмоній у дітей інтерлейкіни виступають в якості модуляторів запального процесу та регуляторів основних клітин-ефекторів запалення. Вони, вірогідно, формують інтенсивність та спрямування імунної відповіді, про що може свідчити повне одужання хворих та відсутність затяжних та ускладнених форм НП.

У дітей дисбаланс в імунній системі в період розпалу НП характеризувався достовірним підвищенням в сироватці крові обох інтерлейкінів. У період ранньої реконвалесценції у хворих спостерігались достовірне зниження рівня ІЛ-8 та паралельне підвищення концентрації ІЛ-4, що призводить до зниження активності запального процесу. Достовірно висока їх продукція спостерігалася у пацієнтів з важким перебігом захворювання у порівнянні із середньоважким.

Рівень прозапального ІЛ-8 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові дітей раннього віку знаходиться в прямій пропорційній залежності від періоду захворювання та важкості перебігу пневмоній. Чим більш виражена маніфестна форма та важкість негоспітальних пневмоній, тим більш суттєві зміни відбуваються у цих показниках.

Концентрація про- та протизапальних цитокінів у периферичній крові відображає динаміку захворювання та ефективність терапії, що дозволяє говорити про прогностичне значення цих інтерлейкінів при захворюваннях бронхолегеневої системи.

Отже, можна констатувати, що подальше уточнення ролі фізіологічних та патофізіологічних механізмів дії цитокінів є перспективним напрямком досліджень і дозволить в подальшому не тільки розширити знання про патогенез негоспітальних пневмоній, але й виявити діагностичні і прогностичні маркери розвитку запалення при НП. Це може бути основою для розробки патогенетично обґрунтованої терапії, спрямованої на керування цитокіновим балансом та, можливо, зняття супресивного потенціалу ІЛ-4 в періоді ранньої реконвалесценції, особливо у дітей з важким перебігом негоспітальної пневмонії, та на зменшення летальності й більш швидке видужання хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Характеристика клітинного імунітету та цитокінового статусу у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, Ю. О. Кожара // ПАГ. — 2006. — № 1. — С. 19—23.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. — 604 с.
3. Особенности продукции цитокинов, субпопуляционного состава лимфоцитов и функционального состояния нейтрофилов при неонатальных пневмониях и способы иммунокоррекции / Дегтярёва М. В., Володин Н. Н., Бахтияр К. К. [и др.] // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 69—76.
4. Островский М. М. Роль систем сурфактанту легень та інтерлейкінів у процесі формування затяжного перебігу пневмоній / М. М. Островский // Укр. пульмонолог. журн. — 2004. — № 2. — С. 23—25.
5. Смиян А. И. Динамика интерлейкинов І? и І0 у детей раннего возраста с острыми внегоспитальными пневмониями / А. И. Смиян, Т. П. Бында // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 2. — С. 39—42.
6. Состояние системы цитокинов при нозокомиальных пневмониях / Маркелова Е. В., Гельцер Б. И., Корвяченкова И. В., Костюшко А. В. // Оригинальные статьи. — 2003. — № 1. — С. 47—49.
7. Устьянцева И. М. Цитокины крови больных внебольничной пневмонией с учетом степени тяжести состояния / И. М. Устьянцева, О. В. Петухова, М. А. Скопинцев // Иммунопатол., алергоз., инфектол. — 2005. — № 4. — С. 66—70.
8. Bronchoalveolar and systematic Cytokine Profiler in patients with ARDS / Schutte H., Lohmeyer J., Rosseaus [et al.] // Europ.Respirat. J. — 1996. — Vol. 9, № 9. — P. 1858—1867.
9. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls / Bauer T. T., Monton C., Torres A. [et al.] // Thorax. — 2000. — Vol. 55, № 1. — P. 46—52.
10. Eboriadou M. Serumlevels of ІL-6, ІL-8 and ІL-12 cytokines in children with pneumonia / M. Eboriadou, A. Hatzisilianou, K. Haidopoulou // Eur. Resp J. — 1998. — Vol. (28). — P. 1365.
11. Increased expression of functionally active membrane-associated Tumor Necrosis Factor in Acute Respiratory Distress Syndrome / Armstrong L., Thickett D. R., Christie S.J. [et al.] // Am.J. Respir. Cell. Mol. Biol. — 2000. — Vol. 1, № 22. — P. 68—74.
12. Levine S. J. Bronchial epithelial cell-cytokine interactions in airway inflammation / S. J. Levine // J. Investig. Med. — 1995. — Vol. 43, № 3. — P. 241—249.
13. Miller E. J. Increased Interleikin-8 concentration in pulmonary-edema fluid of patients with Acute Respiratory-Distress Syndrome / E. J. Miller, A. B. Coden, M. A. Matthay // Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 24, № 9. — P. 1448—1454.
14. Phenotypic and functional-analysis of Pulmonary micvascular endothelial-cells from Patients with Acute Respiratory-distress Syndrome / Grau G. E., Hebert P. C., Yelle J. D. [et al.] // Lab. Investigation. — 1996. — Vol. 74, № 4. — P. 761—770.

ДИНАМІКА ІНТЕРЛЕЙКІНІВ 4 І 8 У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІЗРАСТА С ВНЕГОСПІТАЛЬНИМИ ПНЕВМОНІЯМИ

А.И. Смиян, Е.Г. Васильева

Резюме. Авторами установлено, что содержание провоспалительного интерлейкина 8 (ІL-8) и противовоспалительного интерлейкина 4 (ІL-4) в сыворотке крови детей раннего возраста с внегоспитальными пневмониями (ВП) зависит от периода заболевания и тяжести процесса. У детей дисбаланс в иммунной системе в разгаре ВП характеризовался достоверным повышением в сыворотке крови обоих интерлейкинов. В период ранней реконвалесценции у больных наблюдались достоверное снижение уровня ІL-8 и параллельное повышение концентрации ІL-4, которая приводит к снижению активности воспалительного процесса. Достоверно высокая продукция интерлейкинов наблюдалась у пациентов с тяжелым течением заболевания в сравнении со среднетяжелым. Определение уровня данных интерлейкинов позволит разработать патогенетически обоснованную терапию, которая будет направлена на снятие супрессивного потенциала ІL-4, снижение летальности и более быстрое выздоровление больных.

Ключевые слова: интерлейкины, цитокины, внегоспитальная пневмония.

DYNAMICS OF INTERLEUKINS 4 AND 8 WITH THE CHILDREN OF AN EARLY AGE SUFFERING FROM UNHOSPITAL PNEUMONIA

O.I. Smiyan, O.G. Vasilieva

Summary. The authors of the article discovered that the percentage of pro-inflammatory interleukin 8 (ІL-8) and anti-inflammatory interleukin 4 (ІL-4) in the blood serum of infants suffering from unhospital pneumonia (UP) depends on the period of duration of the disease and the severity of its process. With children, the disbalance of the immune system in the midst of UP was characterized by a significant increase in serum levels of both kinds of interleukins. In the process of early reconvalescence, the patients experience a significant decrease in ІL-8 and a parallel increase in the concentration of ІL-4, which leads to a decrease in the activity of inflammatory process. Reliably high production of interleukins was observed with the patients with severe disease in comparison with moderate. Determining the level of the interleukins will help to develop pathogenetically-grounded therapy, which will be aimed at the removal of suppressive potential of ІL-4, reducing of the mortality level and more rapid recovery of patients.

Key words: interleukins, citokins, unhospital pneumonia.

КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИННОВАЦИОННОЙ ФОРМЫ АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛАНАТА (ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ) ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ*

Е.В. Середа, Л.К. Катосова

Научный центр здоровья детей РАМН, г. Москва, РФ

Совершенствование терапевтической тактики при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей является актуальной и далеко не решенной проблемой. Это обусловлено широкой распространенностью респираторной патологии, сложностью получения адекватного материала для установления этиологии заболевания, определения чувствительности к антибиотикам основных пневмотропных возбудителей.

Известно, что дети, часто болеющие острыми респираторными заболеваниями, составляют группы риска по развитию бактериальных осложнений: пневмонии, бронхитов, формированию хронических воспалительных очагов бронхолегочной локализации. Заболеваемость бронхитами у детей раннего возраста колеблется от 15 до 50%. Частота бронхитов и их рецидивов существенно повышается у детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями, особенно в экологически неблагоприятных регионах [1,2]. По данным ВОЗ, в Европейских странах пневмония является причиной смерти детей в возрасте до 5 лет в среднем в 12% случаев [3].

Распространенность острых пневмоний в России колеблется от 4 до 12 случаев на 1 000 детского населения. Среди детей с острыми респираторными заболеваниями частота развития пневмоний составляет 1–2 на 100 детей, заболевших ОРВИ. Высокий уровень распространенности острых респираторных инфекций среди детей является важной как социальной, так и медицинской проблемой и одной из основных задач детского здравоохранения.

Формирование хронического воспаления в бронхолегочной системе у детей может происходить в результате неблагоприятного исхода острых пневмоний с развитием стойких морфологических изменений в легких в виде пневмосклероза, деформации бронхов, бронхоэктазов, на основе врожденных пороков бронхов и легких, при первичной цилиарной дискинезии (синдром Картагенера) и другой наследственной патологии. Основным клиническим проявлением при всех хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях является хронический бронхит, протекающий с повторными обострениями воспаления (три — четыре раза в году), длящимися до двух — трех месяцев.

В последние годы отмечается увеличение хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний, нередко приводящих к инвалидизации детей и подростков, что может приводить к увеличению числа взрослых больных [4].

Антибиотикотерапия занимает одно из ведущих мест в комплексе лечебных мероприятий при бронхолегочных заболеваниях. Однако выбор антибиотика и пути его введения при заболеваниях у детей представляет для врачей до настоящего времени сложную задачу, несмотря на значительный арсенал антибиотиков, которыми располагает медицина. Важным является выбор адекватного антибио-

тика с учетом тяжести заболевания, этиологии (установленной или вероятной), учета нежелательных реакций, переносимости препарата и разумного использования щадящих (пероральных) методов лечения.

Основные принципы, лежащие в основе показаний и выбора антибиотиков для лечения детей являются: определение активности воспаления, тяжести болезни, этиологически значимых бактериальных возбудителей инфекции (воспаления) и их чувствительности к антибиотикам, учет побочных эффектов препаратов, возраста ребенка и переносимости антибиотика. Важным является также выбор наиболее эффективного и в то же время щадящего метода введения антибиотиков.

Эффективность лечения и исход пневмонии в значительной степени определяются успешностью этиологической диагностики, значимость которой для выбора адекватной антибактериальной терапии является бесспорной. Однако с помощью рутинной лабораторной диагностики этиологию пневмоний удается установить в 43–85% случаев [5,6].

Трудности этиологической диагностики острой пневмонии у детей обусловлены ее полиэтиологичностью. Возбудителями внебольничной пневмонии могут быть как типичные бактериальные агенты: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, так и атипичные возбудители: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* и респираторные вирусы. Следует заметить, что вклад каждого из этих инфекционных агентов в этиологию внебольничных пневмоний четко зависит от возрастной группы пациентов, а периодически наблюдаемые подъемы заболеваемости внебольничной пневмонией часто обусловлены атипичными возбудителями [7,8].

Результаты проведенных нами недавних исследований [9], в которых были использованы методы современной этиологической диагностики острых пневмоний (ПЦР, культуральные и серологические методы), показали, что пневмококк остается основным этиологическим агентом, составляя 43% среди установленных возбудителей. В исследуемый период была выявлена довольно высокая частота острых пневмоний у детей, вызванных атипичными возбудителями: *M. pneumoniae* была обнаружена у 47% больных. В значительном числе случаев внебольничная пневмония имела вирусно-бактериальную этиологию, и чаще всего ассоциация включала вирус + пневмококк.

Этиологический спектр воспалительного процесса при хронических заболеваниях бронхолегочной системы охватывает доминирующую микрофлору — *H. influenzae*, составляющую 70,5% от всей выделенной микрофлоры, *S. pneumoniae* — 23,6% и *Moraxella catarrhalis* — 5,9% [10].

Данные специалистов разных стран свидетельствуют о все более широком распространении резистентных бак-

* Опубликовано: Журнал «Трудный пациент» / Архив. — 2010. — № 5.

Таблица 1

Результаты многоцентровых исследований антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* в России (Пегас I и Пегас II)

Препарат	1999–2004 гг. (n = 791)	2004–2005 гг. (n = 913)
Пенициллин	9,7	8,1
Амоксициллин	0,1	0,3
Амоксициллин/клавуланат	0	0,3
Цефотаксим (цефтриаксон)	1,8	2,0
Эритромицин	8,2	6,8
Кларитромицин	8,0	6,4
Азитромицин	8,1	6,4
Мидекамицин ацетат	4,8	4,3
Спирамицин	2,0	4,5
Клиндамицин	2,9	3,6
Ко-тримоксазол	31,7	40,8
Тетрациклин	27,3	29,6

Таблица 2

Динамика выделения (в %) антибиотикорезистентных штаммов *Haemophilus influenzae* в Москве (2002–2004 гг.)

Препарат	Категория чувствительности	Период исследования		
		2002 г. (n = 183)	2003 г. (n = 158)	2004 г. (n = 225)
Ампициллин	Чувствительные	95	96	95
	Промежуточные	0	1	1
	Устойчивые	5	3	4
Амоксициллин/клавуланат	Чувствительные	100	100	100
	Промежуточные	0	0	0
	Устойчивые	0	0	0
Азитромицин	Чувствительные	100	99	98
	Промежуточные	0	0	0
	Устойчивые	0	1	2
Продуценты β-лактамаз	%	4,4	2,5	2,3

терий при различных инфекциях верхних и нижних дыхательных путей. Проведенные в России и Москве многоцентровые исследования с 2001 по 2005 гг. позволили определить частоту антибиотикорезистентности у штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Было отмечено сохранение высокой чувствительности *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к антибиотикам аминопенициллиновой группы (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат) (табл. 1, 2) [11,12].

Наши данные по бактериологическому мониторингу этиологически значимых бактерий при хронических заболеваниях органов дыхания у детей, проведенному в 2005–2008 гг., также показали сохранение чувствительности пневмотропных бактерий к аминопенициллинам (рис. 1, 2).

Полученные данные по этиологии и чувствительности пневмотропных бактерий обосновывают применение амоксициллина и амоксициллина/клавуланата при бронхолегочных заболеваниях у детей, в т. ч. при эмпирической терапии бронхитов и внебольничной пневмонии. Наиболее адекватное лечение проводится при определении чувствительности выделенного микроба. При невозможности получения антибиотикограммы, при тяжелом течении обострения, выраженной активности инфекционно-воспалительного процесса в бронхах, при наличии бронхоэктазов и гнойного эндобронхита показано назначение преимущественно антибиотиков широкого спектра действия, в т. ч. ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксициллина/клавуланата), нередко в комбинации с макролидами или другими препаратами.

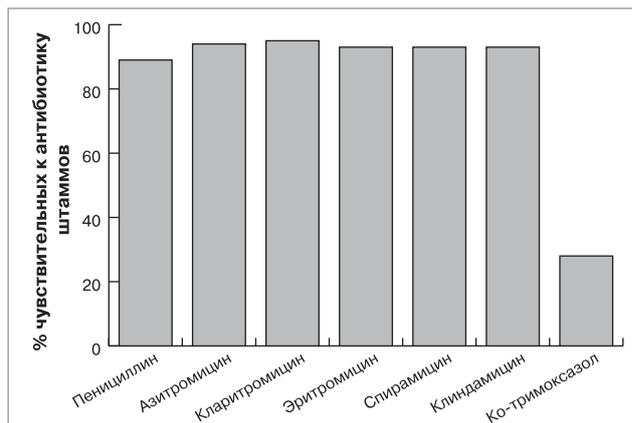


Рис. 1. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты и трахеального аспирата больных хроническими бронхолегочными болезнями (НЦЗД РАМН, 2005–2008 гг.)

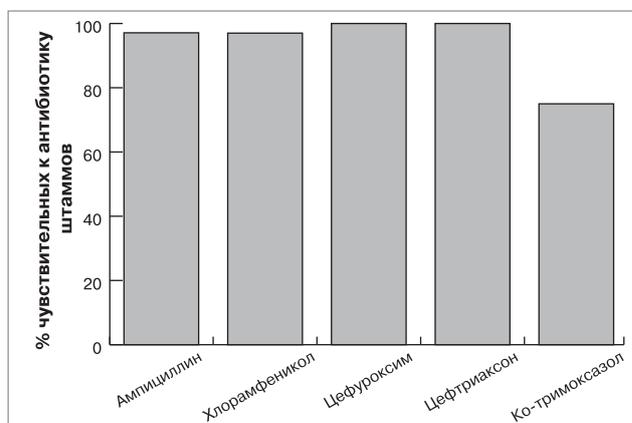


Рис. 2. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Haemophilus influenzae*, выделенных из мокроты и трахеального аспирата больных хроническими бронхолегочными болезнями (НЦЗД РАМН, 2005–2008 гг.)

В амбулаторных условиях при бронхитах и внебольничной пневмонии выбор стартового препарата осуществляется эмпирически с учетом вероятной или ранее установленной этиологии и чувствительности предполагаемого возбудителя к данному антибиотику. При отсутствии положительной динамики заболевания в течение двух суток рекомендуется решить вопрос о смене антибиотика.

В качестве антибиотиков первого выбора при внебольничных пневмониях рекомендуется применение аминопенициллинов. Не следует сразу использовать защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат). Достаточно начать лечение амоксициллином. Только при отсутствии эффекта в течение первых двух суток или в случаях, когда ребенок получал ранее антибактериальные препараты, рекомендуется назначение амоксициллина/клавуланата или применение альтернативных препаратов.

В случае непереносимости ребенком бета-лактамов антибиотиков (аллергия), а также при установлении этиологической роли атипичных возбудителей (микоплазмы, хламидии), показано назначение макролидных антибиотиков (азитромицин, джозамицин и др.) [13].

Амоксициллин с успехом применяется в детской практике и является в ряде случаев препаратом выбора при заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, в т. ч. при эмпирической терапии внебольничных пневмоний у детей. Амоксициллин, включенный в 1990 г. в

«Перечень жизненно важных лекарственных средств ВОЗ», относится к самым используемым антибиотикам в детской практике во всем мире.

В России амоксициллин рекомендован для применения в амбулаторных условиях при острых респираторных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей [14–17]. Сложность выбора адекватного антибиотика при хронической патологии заключается в необходимости в повторных курсах лечения в связи с частыми обострениями. Последнее может способствовать развитию резистентности этиологически значимых бактерий, снижению эффективности антибиотиков, повышению риска развития нежелательных реакций.

В связи с этим не прекращаются поиски новых антибиотиков и исследования, направленные на их совершенствование с целью повышения эффективности и безопасности антибиотикотерапии, что особенно важно в детской практике. Трудно переоценить значение разработки и создания новых препаратов с улучшенными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами на основе инновационных технологий. В настоящее время предложена инновационная технология «Солютаб», позволившая создать диспергируемые таблетки амоксициллина, в которых молекулы действующего вещества объединяются в микросферы, из них формируется таблетка. При попадании в воду таблетка распадается на микросферы, каждая из которых состоит из наполнителя и действующего вещества. Такая структура создает условия для защиты микросфер от влияния кислой среды и обеспечивает высвобождение действующего вещества при воздействии бикарбонатов в кишечнике, то есть в зоне максимального всасывания антибиотика. Все это способствует более высокой биодоступности Флемоксина Солютаб по сравнению с таблетированными формами обычного амоксициллина, абсорбция которых весьма вариабельна.

Антимикробная активность Флемоксина Солютаб включает грамположительные, грамотрицательные и анаэробные бактерии, среди которых при респираторных инфекциях наиболее значимы [16]:

- *Streptococcus pneumoniae* (в т. ч. с промежуточной чувствительностью к пенициллину);
- *Streptococcus pyogenes*;
- *Haemophilus influenzae*.

Установлено, что Флемоксин Солютаб сохраняет основные фармакокинетические свойства независимо от способа приема (проглатывание, предварительное растворение в воде). При этом наблюдается предсказуемая абсорбция амоксициллина в кишечнике. Сравнительное изучение биодоступности амоксициллина в зависимости от лекарственной формы показало более высокую абсорбцию из препарата Флемоксин Солютаб (93%) по сравнению с амоксициллином в капсулах (70%). Флемоксин Солютаб практически не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника в связи с низкой остаточной концентрацией препарата в желудочно-кишечном тракте, что особенно важно в педиатрической практике.

В последние годы с использованием инновационной технологии Солютаб была изготовлена комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты (высокоактивного ингибитора β-лактамаз) — амоксициллин/клавуланат — Флемоклав Солютаб. Технология Солютаб способствует повышению эффективности препарата и снижению побочных эффектов [18–22].

Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой может повышать внутриклеточную киллинговую способность нейтрофилов и способствует расширению спек-

тра действия в отношении *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* (метициллиночувствительные) и других грамотрицательных микроорганизмов с природной устойчивостью к пенициллинам (*Klebsiella pneumoniae* и пр.).

Флемоклав Солютаб выпускается в виде таблеток в дозе 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг и 875/125 мг. Соотношение амоксициллина и клавулановой кислоты в Флемоклаве Солютаб равно 4:1 или 7:1.

Согласно инструкции по медицинскому применению препаратов, утвержденной МЗ РФ, Флемоклав Солютаб показан к применению при:

- инфекциях верхних дыхательных путей (средний отит, синусит, тонзиллит, фарингит);
- инфекциях нижних дыхательных путей (внебольничные пневмонии, обострения хронического бронхита);
- инфекциях кожи и мягких тканей;
- инфекциях почек и нижних мочеполовых путей.

Рекомендуется отдавать предпочтение амоксициллину/клавуланату при лечении обострений хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний и рецидивирующих бронхитов.

К основным преимуществам амоксициллина/клавуланата в форме Флемоклав Солютаб следует отнести стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты, предсказуемую фармакокинетику независимо от способа приема. Отмечается меньший риск нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (по сравнению с другими ингибиторозащищенными пенициллинами) в связи с низкой остаточной концентрацией клавулановой кислоты и амоксициллина в кишечнике [22,23].

В отделении пульмонологии и лаборатории микробиологии НИЦЗД РАМН проводилось изучение микробиологической эффективности и безопасности нового антибиотика группы защищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат) Флемоклав Солютаб.

Под нашим наблюдением находилось 95 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, из них 16 детей раннего возраста, 50 детей — с 7 до 10 лет и 30 детей — от 10 до 16 лет. Лечение препаратом Флемоклав Солютаб получали 95 детей, из них 12 детей с пневмонией, 25 детей — с обострением рецидивирующего бронхита, 58 — с обострением инфекционно-воспалительного процесса при хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях (хронический бронхит).

У 45 больных хронической патологией воспалительный бронхолегочный процесс развился на основе врожденных пороков развития бронхов (распространенные пороки бронхов недифференцированного типа, синдром Вильямса–Кэмпбелла), у 13 детей на фоне первичной цилиарной дискинезии (синдром Картагенера).

Курс лечения Флемоклавом при пневмонии — 7–10 дней, при рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваниях — 10–14 дней, в отдельных случаях в связи с тяжелым течением обострения при наличии бронхоэктазов и гнойного эндобронхита курс лечения удлинялся.

Преимуществом препарата Флемоклав Солютаб является возможность расширения и облегчения способов приема препарата: глотание целой таблетки, при отказе ребенка глотать таблетку можно растворить ее в малом количестве воды (в 30 мл воды — сироп, суспензия) или в большом количестве воды (раствор), при сохранении активности антибиотика независимо от способа приема.

Следует также отметить, что наряду с препаратом Флемоклав Солютаб дети получали комплексное лече-

**Бактериологическая эффективность
препарата Флемоклав при бронхолегочных
заболеваниях у детей**

Возбудитель	До лечения	Частота эрадикации на фоне лечения, абс (%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	31	31 (100 %)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12	11 (88 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	15 (100 %)
Всего	58	57 (98 %)

ние, включающее по показаниям муколитические, бронхоспазмолитические и другие симптоматические средства, а также кинезиотерапию.

Оценка эффективности проводилась на основании изучения динамики общего состояния больных детей, основных клинических симптомов заболевания (одышка, кашель, выделение мокроты), физикальных изменений в легких и других симптомов, показателей морфологической картины крови, динамики рентгенологических данных и других лабораторных исследований.

У детей с острой пневмонией (при легком и среднетяжелом течении) на фоне лечения амоксициллином/клавуланатом отмечалась положительная динамика: на 2–3-й день улучшение общего состояния, снижение температурной реакции, исчезновение одышки, уменьшение респираторных симптомов (с 5–7-го дня), улучшение гематологических сдвигов, ликвидация лейкоцитоза, нейтрофилия, нормализация СОЭ и улучшение рентгенологической картины (10–15-й день).

При обострении рецидивирующих бронхитов клиническое улучшение отмечалось на 5–7-й день (уменьшение одышки, кашля, исчезновение влажных хрипов). При наличии бронхообструктивного синдрома более длительно сохранялись сухие хрипы. Более выраженный эффект в этих случаях наблюдался при включении в комплексную терапию бронхолитических препаратов. Улучшались также функциональные показатели ОФВ, ЖЕЛ, МОС25, МОС50, МОС75.

У больных с обострением хронической бронхолегочной патологии на фоне лечения уменьшался или прекращался кашель (4–7-й день), уменьшалось количество выделяемой мокроты и улучшались ее реологические свойства (от гнойной до слизисто-гнойной или слизистого характера). В большинстве случаев уменьшалось количество и распространенность влажных хрипов в легких, нормализовались гематологические показатели: уменьшение или ликвидация лейкоцитоза, нейтрофилия, нормализация СОЭ.

У всех детей с пневмонией при лечении препаратом Флемоклав Солютаб отмечено выздоровление. При рецидивирующем бронхите был получен хороший эффект (ликвидация клинических проявлений бронхита). Только у одного ребенка был получен удовлетворительный эффект, в связи с затяжным течением заболевания курс антибактериальной терапии был продлен. У детей с хронической бронхолегочной патологией был получен хороший эффект у 47 (81%) детей, удовлетворительный эффект — у 11 (19%) детей.

Для выяснения этиологии заболеваний органов дыхания у 58 больных проводилось бактериологическое исследование мокроты, бронхиального содержимого (при бронхоскопии), режес аспириата с определением чувствительности к антибиотикам основных этиологически значимых агентов воспалительного процесса в бронхолегочной системе, включая аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины.

У большинства больных значимым агентом воспаления являлась гемофильная палочка (31 из 58 обследован-

ных), пневмококк выделялся у 12 (из них у 5 обследованных было сочетание гемофильной палочки и пневмококка), стафилококк — у 15 (из них у 3 детей выявлена ассоциация гемофильной палочки и стафилококка).

Изучение чувствительности выделенных бактерий у больных, получавших лечение препаратом Флемоклав Солютаб, показало высокую чувствительность к аминопенициллинам, в т. ч. к амоксициллину/клавуланату. У этих больных было проведено исследование бактериальной флоры в динамике: до лечения и на фоне лечения препаратом Флемоклав Солютаб через 5–7 дней. Объективным критерием бактериальной эффективности препарата Флемоклав Солютаб служила эрадикация 98% этиологически значимых бактерий при повторном бактериологическом исследовании (табл. 3).

При контрольном исследовании (на фоне лечения) у всех больных произошла эрадикация гемофильной палочки и стафилококка. При сочетанном выделении пневмококка и гемофильной палочки (5 больных) у 4 наблюдалась эрадикация гемофильной палочки и пневмококка, только в одном случае при эрадикации гемофильной палочки сохранялся пневмококк.

Оценивая в целом эффективность препарата Флемоклав Солютаб, следует отметить, что у подавляющего большинства больных с бронхолегочными заболеваниями отмечен положительный клинико-бактериологический эффект.

Установлена хорошая переносимость антибиотика, нежелательных эффектов у детей не было отмечено. Только у одного ребенка при первом приеме препарата отмечалась однократная рвота.

Наряду с высокой клинико-бактериологической эффективностью отмечена хорошая переносимость и безопасность препарата у детей раннего и старшего возраста. Отсутствие нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, удобство в применении при разнообразии способов приема позволяют шире применять Флемоклав Солютаб в детской практике.

Результаты проведенных исследований по изучению клинической эффективности и безопасности новой лекарственной формы амоксициллина/клавуланата — Флемоклав Солютаб позволили выявить его высокую клинико-бактериологическую эффективность при острых, рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей, что позволяет рекомендовать более широкое применение препарата Флемоклав Солютаб в условиях поликлиники и стационара, в т. ч. при эмпирической терапии внебольничных пневмоний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К. Бронхиты у детей. В кн. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. Таточенко В.К. — 2000. — С. 101—111.
2. Середа Е.В. Бронхиты у детей: современные принципы терапевтической тактики // Фарматека. — 2002. — Т.62, №11. — С. 38—43.
3. Bulletin of the World Health Organization. — 2008. — Vol. 86, №5. — P. 408—416.
4. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Методические рекомендации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т.9, №3. — С. 200—210.
5. Покровский В.И., Прозоровский С.В., Малеев В.В. и др. Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний. — М.: Медицина, 1995. — 272 с.
6. Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children // *Pediatr Infect Dis J*. 1999. — Vol. 18. — P. 98—104.
7. Principi N., Esposito S., Blasi F. et al. Role *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Children with Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections // *Clinical Infectious Diseases*. — 2001. — Vol. 32. — P. 1281—1289.
8. Катосова Л.К. Условно патогенная флора дыхательных путей и ее роль в этиологии пневмоний. В книге: Острые пневмонии у детей / Под ред. В.К. Таточенко. — Чебоксары, 1994. — 323 с.
9. Катосова Л.К., Спичак Т.В., Ким С.С. и др. Этиологическая диагностика острых пневмоний у детей // *Лабораторная диагностика в педиатрии*. — 2009. — №2. — С. 27—31.
10. Лазарева А.В., Катосова Л.К., Симонова О.И. Этиологическая информативность бактериоскопического исследования мокроты и трахеального аспирата у детей с хронической пневмонией // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2009. — №11. — С. 2: Приложение 1. — С. 22.
11. Козлов Р.С., Сивая О.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999—2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2006. — Т.8, №1. — С. 48—53.
12. Филимонова О.Ю., Грудина С.А., Сидоренко С.В. и др. Антибиотикорезистентность штаммов *Haemophilus influenzae*, выделенных в Москве с 2002 по 2004 гг. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2004. — №12. — С. 14—20.
13. Заплатников А.Л. Внебольничная пневмония в амбулаторной практике врача — педиатра // *ПМЖ*. — 2005. — №13. — С. 17.
14. Таточенко В.К. Применение амоксициллина в педиатрической практике // *Вопросы современной педиатрии*. — 2002. — Т.1, №6. — С. 61—65.
15. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия. — М., 2000. — 191 с.
16. Карпов О.И., Рязанцева С.В., Тихомирова И.А. Путь повышения эффективности и переносимости антибиотикотерапии при синусите у детей // *Детские инфекции*. — 2006. — №3. — С. 57—60.
17. Жаркова А.П., Козлова Т.Д. Амоксициллин в лечении внебольничных инфекций детского возраста: оправданный выбор врача — педиатра // *Фарматека*. — 2007. — №14. — С. 23—27.
18. Payne D.J., Cramp R., Winstanley D. Comparative activities of clavulanic acid, Sulbactam and tazobactam against clinically important beta-lactamases // *Antimicrob Agent and Chemother.* — 1994. — Vol. 4. — P. 764—772.
19. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Защищенные аминопенициллины: эпоха ренессанса бета-лактамов // *ПМЖ*. — 2007. — №15.
20. Sourgens H., Stenbrede H., Verschcor J.S. et al. Bioequivalence study at a novel Solutab tablet formulation of amoxicillin / clavulanic acid versus the originator filmcoated tablet // *Jnt. Clin. Pharmacol. Ther.* — 2001. — №39. — P. 75—82.
21. Sanz E., Hernandez M.A., Kumari M. et al. Pharmacological treatment of acute otitis media in children. A comparison among seven locations: Tenerife, Barcelona and Valencia (Spain), Toulouse (France), Smolensk (Russia), Bratislava (Slovakia) and Sofia (Bulgaria) // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 60, №1. — P. 37—43.
22. Карпов О.И. Флемоклав Солютаб — новая лекарственная форма амоксициллина /клавуланата в лечении синусита // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2006. — Т.15, №4. — С. 1—4.
23. Зайцев А.А., Кибалко Е.И., Синопальников А.И. «Защищенные» аминопенициллины в лечении инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких // *Справочник поликлинического врача*. — 2008. — №3. — С. 39—44.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СУРФАКТАНТА ИНФАСУРФ НА БАЗЕ ЖИТОМИРСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

С.П. Лапоног, Т.Н. Килимник

Житомирский областной центр охраны здоровья матери и ребенка
Житомирская областная детская больница

Резюме. Освещена роль сурфактант-заместительной терапии в неонатологии. Приведены характеристики современных сурфактантов. Показан опыт применения сурфактанта Инфасурф у новорожденных с различной патологией.

Ключевые слова: новорожденный, сурфактант, сурфактант-заместительная терапия, Инфасурф.

Сурфактант-заместительная терапия занимает важное место в лечении РДС, хотя сурфактанты вошли в практику сравнительно недавно (рис.1) [12]. Сурфактант-заместительная терапия значительно снижает риск развития РДС и летальность у маловесных новорожденных [15,18]. Указанные на рисунке 1 методы лечения значительно улучшили 50% выживание новорожденных.

Основные вопросы сурфактант-заместительной терапии достаточно хорошо изучены. В частности не вызывает споров дозировка сурфактанта, преимущество природных сурфактантов перед синтетическими, предпочтение профилактического введения сурфактанта по сравнению с ситуацией манифестирующего РДС и т.д. [9,27]. Однако продолжают исследования, направленные на поиск лучшего сурфактанта. Если принять во внимание большое количество факторов, влияющих на выживаемость новорожденных с РДС, а также понять, что сурфактант-заместительная терапия является всего лишь одним из этих факторов, то неудивительно, что в исследованиях, проводимых в развитых странах, на фоне высококачественной вентиляции легких, ухода, питания, антибактериальной терапии и пр., результаты лечения новорожденных с РДС всегда хороши, независимо от использованного сурфактанта. Поэтому и нет ответа на вопрос, какой сурфактант лучше, хотя с начала 80-х годов для выявления лучшего сурфактанта было проведено много качествен-

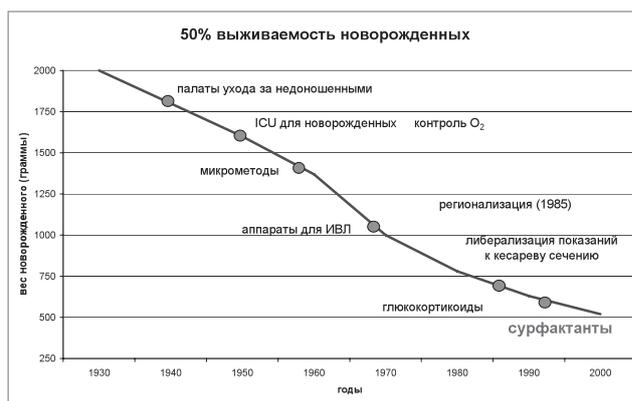


Рис.1. Динамика 50% выживания новорожденных в XX веке и сопоставление с методами лечения новорожденных

ных рандомизированных исследований и их мета-анализов [24]. И хотя четкого ответа ученые не получили, в результате этих исследований были разработаны практические руководства по лечению РДС новорожденных в таких странах, как Великобритания [4], США [27], Канада [11], и в Европе [9].

Основные характеристики Инфасурфа

Технология производства и качественный состав современных сурфактантов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика сурфактантов, используемых в клинической практике [3]*

№	Название препарата генерическое	Торговая марка	Состав препарата	Технология получения	Производитель
<i>Натуральные сурфактанты (содержащие белки)</i>					
1	Сурфактант амниотической жидкости	-	Натуральные липиды, SP-A, SP-B, SP-C, SP-D	Амниотическая жидкость человека	-
2	Берактант	Сурванта	Натуральные липиды, SP-B, SP-C	Измельченные легкие крупного рогатого скота	Abbott Laboratories (США)
3	Экстракт липидов крупного рогатого скота	BLES (Bovine Lipid Extract Surfactant)	Натуральные липиды, SP-B, SP-C	Лаваж легких крупного рогатого скота	BLES Biochem (Канада)
4	Кальфактант	Инфасурф	Натуральные липиды, SP-B, SP-C	Лаваж легких телят	Forest Laboratories (США)
5	HL-10	-	Натуральные липиды, SP-B, SP-C	Измельченные легкие свиньи	Leo Phatmaceuticals (Дания)
6	Порактант альфа	Курсурф	Натуральные липиды, SP-B, SP-C	Измельченные легкие свиньи	Chiesi Pharmaceuticals (Италия)
7	SF-RI 1	Альвеофакт	Натуральные липиды, SP-B, SP-C	Лаваж легких крупного рогатого скота	Boehringer Ingelheim (Германия)
8	Сурфактант-TA	Сурфактен	Натуральные липиды, SP-B, SP-C	Измельченные легкие крупного рогатого скота	Mitsubishi Pharma Corp (Япония)
<i>Синтетические сурфактанты (с добавлением белка)</i>					
9	Синапультид	Сурфаксин	DPPC, POPG, PA, KL-4	-	Discovery Laboratories (США)
10	Лузупультид	Вентикут	DPPC, POPG, PA, rhSP-C	-	BYK Pharm (Германия)
<i>Не содержащие белок</i>					
11	Пумактант	ALEC	DPPC, PG	-	Britania Pharm (Великобритания)
12	Колфосцерил	Экзосурф	DPPC, гексадеканол	-	Glaxo Wellcome (США)

Примечание: * DPPC — дилапмитойлфосфатидилхолин, PA — пальмитиновая кислота, PG — фосфатидилглицерол, POPG — пальмитойлфосфатидилглицерол, rhSP-C — рекомбинантный SP-C человека, SP-A — сурфактантный протеин А, SP-B — сурфактантный протеин В, SP-C — сурфактантный протеин С, SP-D — сурфактантный протеин D.

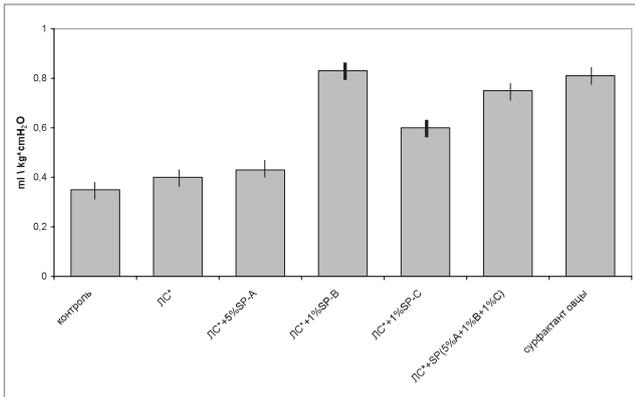


Рис. 2. Изменение податливости (compliance) легких кроликов в зависимости от состава сурфактантной смеси [25]: ЛС — липиды сурфактанта, лишённые апопротеинов

Как следует из таблицы 1, Инфасурф — сурфактант, производимый в США методом лаважа (отмывания) легких телят, т.е. легочная ткань не повреждается, и препарат не содержит гидрофильных элементов разрушенных клеток и клеточных мембран. Полученный по этой технологии Инфасурф содержит только гидрофобные вещества: фосфолипиды, нейтральные липиды, жирные кислоты, а также сурфактант-ассоциированные пептиды SP-B и SP-C.

В отличие от препаратов, получаемых путем измельчения ткани легких (Сурванта, Куросурф, Неосурф), Инфасурф не содержит компонентов разрушенной легочной ткани. Такой состав позволяет Инфасурфу иметь низкую вязкость, хорошую устойчивость к ингибирующему воздействию различных медиаторов воспаления, не требует согревания перед применением.

Относительно возможности заражения вирусом губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота следует сказать, что риск заражения этим вирусом через Инфа-

сурф отсутствует, т.к. для производства Инфасурфа используются телята, выращенные в стране, которая не эндемична по этому заболеванию (США) [1].

Надежность, эффективность и безопасность Инфасурфа подтверждена большим количеством исследований, а также значительным числом пациентов, у которых применяли этот сурфактант. Наибольшее количество исследований Инфасурфа пришлось на 1985–1998 гг. За этот период было проведено 12 больших исследований, включавших в себя от 200 до 10 000 пациентов. Общее количество детей, вовлеченных в эти исследования, составило более 18 000 человек. Такой объем исследований позволил всесторонне изучить Инфасурф, доказать его клиническую эффективность и приобрести большой опыт применения у новорожденных всех весовых категорий с РДС.

Количественный состав сурфактантов. Основные действующие вещества любого сурфактанта:

- дипальмитоилфосфатидилхолин (DPPC);
- сурфактант-ассоциированные белки В и С, называемые апопротеинами (SP-B, SP-C).

DPPC является главным компонентом сурфактанта, обеспечивающим снижение поверхностного натяжения. Он хорошо удерживает поверхностное натяжение на низком уровне в статическом состоянии соприкасаемых поверхностей благодаря довольно большой жесткости своей молекулярной структуры. Но из-за этой же большой жесткости DPPC медленно реагирует на движение соприкасаемых поверхностей, которые он выстилает, и поэтому с началом движения этих поверхностей (что происходит в легких ребенка с началом дыхания после рождения) поверхностное натяжение между ними быстро увеличивается, несмотря на присутствие DPPC. Картина меняется в присутствии SP-B, который снижает жесткость структуры DPPC, делает ее более мобильной, после чего молекулы DPPC смещаются синхронно с соприкасаемыми поверхностями, обеспечивая низкий

Таблица 2

Сравнение некоторых сурфактантов по составу и объему введения [14]

Название сурфактанта	Наличие одобрения в FDA и доступность	Технология производства и состав	Концентрация фосфолипидов (мг/мл)	Доля DPPC в фосфолипидах (%)	Дозировка фосфолипидов (мг/кг)	Объем введения (мл/кг)
<i>Натуральные</i>						
Survanta®	июль 1991, доступен	экстракт из измельченных легких крупного рогатого скота, с добавлением DPPC, TPG и PA	25 мг/мл	50%	100 мг/кг	4 мл/кг
Infasurf®	июль 1991, доступен	лаваж легких телят	35 мг/мл	74%	105 мг/кг	3 мл/кг
Curosurf®	ноябрь 1999, доступен	экстракт из измельченных легких свиньи	80 мг/мл	70%	200 мг/кг, затем 100 мг/кг	2,5 мл/кг, затем 1,25 мл/кг
<i>Синтетические</i>						
Colfosceril (Exosurf®)	Август 1990, доступен	DPPC, hexadecanol, tyloxapol	13,5 мг/мл	Почти 100%	67,5 мг/кг	5 мл/кг

Примечания: DPPC — димальмитоилфосфатидилглицерол, TPG — трипальмитоилглицерол, PA — пальмитиновая кислота, PG — фосфатидилглицерол, FDA — USA Food and Drug Administration

Таблица 3

Количество DPPC, получаемое ребенком массой 1000 г при использовании сурфактанта в профилактической дозе*

Название сурфактанта	Профилактическая доза сурфактанта по фосфолипидам, мг/кг	Доля DPPC в фосфолипидах [24], %	Содержание DPPC в профилактической дозе сурфактанта для ребенка массой 1000 г, мг
Инфасурф	105	74%	77 мг
Куросурф	100	70%	70 мг
Неосурф	100	неизвестно	неизвестно
Сурванта	100	50%	50 мг

Примечание: * — в таблицах 3 и 4 использована одинаковая доза сурфактанта — 100 мг/кг, т.к. для большинства препаратов она является одновременно как лечебной, так и профилактической. Только у Куросурфа лечебная доза отличается от профилактической и составляет 200 мг/кг. Использование препарата в этой дозе повышает эффективность, но и удваивает стоимость вводимого препарата.

Таблица 4

Количество SP-B, получаемое ребенком массой 1000 г при использовании сурфактанта в профилактической дозе*

Название сурфактанта	Профилактическая доза сурфактанта по фосфолипидам, мг/кг	Количество раствора, содержащее профилактическую дозу сурфактанта для ребенка массой 1000 г, мл	Содержание SP-B в 1 мл препарата, мкг	Содержание SP-B в профилактической дозе сурфактанта для ребенка массой 1000 г, мкг
Инфасурф	105	3 мл	260	780 мкг
Куросурф	100	1,25 мл	300	375 мкг
Неосурф	100	4 мл	неизвестно	неизвестно
Сурванта	100	4 мл	7	28 мкг

Таблица 5

Содержание активных субстанций, а также соотношение SP-B/DPPC в различных сурфактантах

Сурфактант	Содержание фосфолипидов в 1 мл, мг	Доля DPPC в фосфолипидах % [24]	1 мл, мг	Содержание SP-B в 1 мл, мкг	Доля SP-B в DPPC, %
Инфасурф	35	74	25,9	260	1,0
Куросурф	80	70	56	300	0,5
Неосурф	25	неизвестно	неизвестно	неизвестно	неизвестно
Сурванта	25	50	12,5	7	0,1

уровень поверхностного натяжения между ними. SP-C также модулирует активность DPPC, но в меньшей степени, чем это делает SP-B.

Значимость обоих апопротеинов для снижения поверхностного натяжения доказана как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [21,26]. При этом содержание SP-B является определяющим [21,23,26], что представлено на рисунке 2, на котором видно, что максимальная податливость легких наблюдалась при максимальной концентрации SP-B.

Различия наиболее важных для нас сурфактантов по основному действующим веществам и вводимому объему представлены в таблице 2.

Согласно последним исследованиям, содержание DPPC, а также апопротеинов SP-B и SP-C, является более важными характеристиками сурфактанта, чем общее содержание фосфолипидов. Содержание указанных субстанций представлено в таблицах 3 и 4, в которых Инфасурф сравнивается с сурфактантами, применяемыми в Украине, а также с Сурвантой как ведущим препаратом на американском рынке. Для удобства восприятия сравнение приведено на примере расчетов для ребенка массой 1000 г.

Как видно из таблицы 3, наибольшее количество DPPC ребенок получает при применении Инфасурфа и Куросурфа.

Как видно из таблицы 4, наибольшее количество SP-B ребенок получает при применении Инфасурфа.

Если сравнивать сурфактанты не просто по содержанию в них основных действующих веществ, а по относительному содержанию (доле) SP-B в DPPC, то разница между сурфактантами станет еще более заметной (табл.5). Как видно из таблицы 5, Инфасурф имеет самое большое относительное содержание SP-B.

Дозировка Инфасурфа, объем введения и сомнения, которые могут возникнуть по поводу «большого» объема его введения — 3 мл/кг. Проведенные исследования, как экспериментальные, так и клинические, показали, что введение сурфактанта в объеме от 2,5 мл/кг до 4 мл/кг вполне приемлемо у новорожденных даже с весом 600 г [6,16,27]. Причем, как показали исследования, указанные объемы сурфактанта нужно вводить болюсно, и не прибегать к медленной инфузии. При этом важно, что ни положение тела, ни вводимый объем, ни количество порций,

на которое разбито введение, не имеют влияния на клинический исход лечения [27].

Если же в проанализированных исследованиях не делать акцент на объемах, в которых вводился сурфактант, а оценить распределение введенного сурфактанта в легких в зависимости от времени и метода введения, то разница получается значительной.

Исследования с ³H-холин- и ¹⁴C пальмитат-меченным DPPC показали, что при введении дозы сурфактанта 4 мл/кг в виде 2-х или 4-х частей распределение сурфактанта было гомогенным (42,5% и 42,1% частей легких имели содержание сурфактанта, соответствовавшее среднему по всему легкому), в отличие от инфузионного введения, при котором распределение сурфактанта было далеко не гомогенным: сурфактант скапливался в верхних долях и только 7,3% частей легкого имели содержание сурфактанта, равное среднему по всему легкому [8,17].

Содержание SP-B в Инфасурфе, и что это дает клиницисту

Как видно из таблиц 3 и 4, при использовании Инфасурфа пациент получает наибольшее количество DPPC и SP-B по сравнению с другими сурфактантами. Основная задача сурфактантного протеина В (SP-B) — поддержание такого свойства DPPC и сурфактанта в целом, как снижение поверхностного натяжения [10,19]. Кроме того, показано, что концентрация апопротеинов влияет на устойчивость сурфактанта к ингибирующему влиянию медиаторов воспаления и даже тормозит синтез цитокинов альвеолярными макрофагами [13,20]. Установлено также, что отсутствие SP-B приводит к тяжелой патологии легких даже у доношенных детей [2,5,14], а увеличение концентрации SP-B в сурфактантной смеси приводит к улучшению податливости легких: легкие начинают раскрываться на меньшем давлении, раздуваются до большего объема и удерживают больший объем на выдохе [22].

Устойчивость Инфасурфа к ингибированию некоторыми медиаторами воспаления.

Как выяснилось в эксперименте, натуральные и синтетические сурфактанты, используемые для лечения РДС, имеют разную устойчивость к ингибирующему действию белков плазмы (фибриноген, альбумин и гемоглобин) [20].

Инфасурф и Альвеофакт, производимые методом отмывания легких, показали высокую устойчивость к

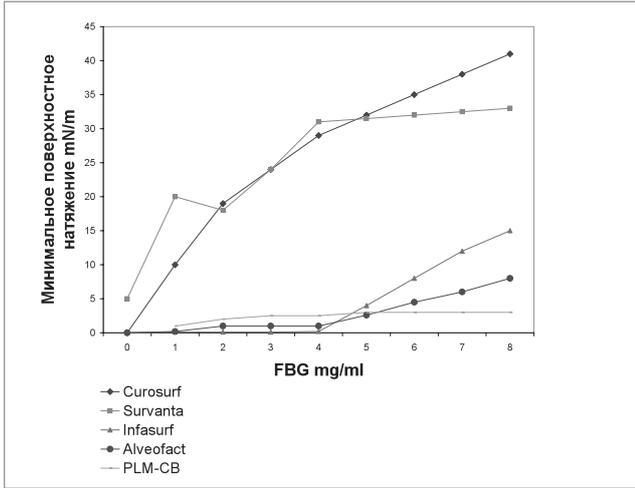


Рис.3. Дозо-зависимое влияние фибриногена (FBG) на способность различных сурфактантов снижать поверхностное натяжение [20]

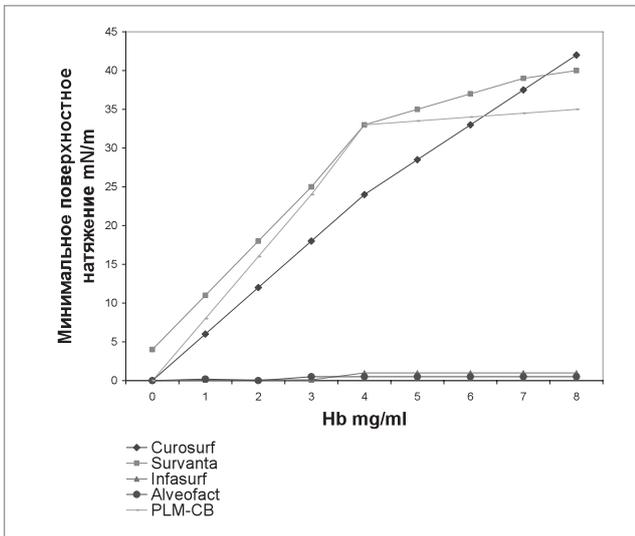


Рис.4. Дозо-зависимое влияние гемоглобина (Hb) на способность различных сурфактантов снижать поверхностное натяжение [20]

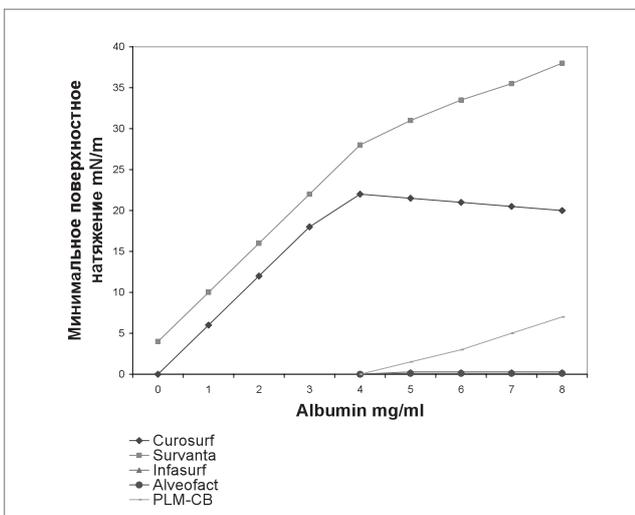


Рис.5. Дозо-зависимое влияние альбумина (Alb) на способность различных сурфактантов снижать поверхностное натяжение [20]

ингибирующему действию фибриногена, альбумина и гемоглобина. В то время как Куросурф и Сурванта, которые экстрагируются из измельченной ткани легких, значительно ингибировались названными белками плазмы (рис. 3–6: PLM-CB на рисунках означает синтетическую смесь фосфолипидов, дополненную 2% рекомбинантным SP-C и 1% натуральным SP-B). Это объясняют различиями в составе сурфактантов:

- наличие в Инфасурфе и Альвеофакте более высокой концентрации SP-B и SP-C;
- отсутствие в Инфасурфе и Альвеофакте компонентов разрушенной легочной ткани, которые могут присутствовать в Куросурфе и Сурванте, производимых методом измельчения легких.

Как видно на рисунках 3–6, поверхностное натяжение Куросурфа и Сурванты дозо-зависимо ингибировалось следующим образом: фибриногеном > гемоглобином > альбумином с потерей активности при соотношении протеин/сурфактант выше 1:1. В отличие от них, Инфасурф и Альвеофакт фибриногеном ингибировались умеренно и не ингибировались гемоглобином и альбумином, вплоть до соотношения протеин/сурфактант 2:1.

Необходимо отметить, что значимость SP-B для эффективного действия сурфактанта не просто доказана, но уже используется для создания новых синтетических сурфактантов, которые лишены каких-либо веществ животного происхождения [7]. Такие препараты, наверное, более безопасны с точки зрения белковой нагрузки новорожденного, но для обеспечения высокой эффективности синтетических сурфактантов их обогащают упомянутым SP-B.

Клиническая эффективность Инфасурфа. Как было показано выше, клиническая эффективность Инфасурфа доказана на большом количестве исследований. В этом разделе мы акцентируем внимание на:

- значительной эффективности профилактического введения Инфасурфа по сравнению с лечебным введением;
- возможности дифференцированного подхода к применению Инфасурфа в зависимости от тяжести РДС;
- возможности снижения летальности от РДС при использовании Инфасурфа.

Собственный опыт применения Инфасурфа.

С января 2010 г. в нашем отделении впервые на Украине начали использовать сурфактант Инфасурф. До 2010 г. нами применялся Куросурф. За этот период времени структура штата сотрудников отделения, аппаратно-техническая база не изменялись, и это позволило сконцентрировать внимание на особенностях введения нового сурфактанта.

Одна из первых особенностей — относительно больший объем введения препарата. Следуя указаниям инструкции, мы вводили препарат в объеме от 0,75 до 1,5 мл на 1 кг веса за 2–4 приема. Введение препарата сопровождалось прогнозируемыми изменениями гемодинамики, параметров вентиляции, аналогичными другим сурфактантам, применяемым в нашем отделении. В подавляющем большинстве случаев данные нарушения были транзиторными, не требовали радикальной коррекции и были непродолжительными.

Другой особенностью препарата явилось то, что лечебная и профилактическая доза составляла 100 мг/кг. В связи с этим тактика введения препарата для профилактики и лечения практически не отличалась.

Крайне редко, при прогрессировании РДСН, приходилось повторно вводить Инфасурф.

Далее мы проанализируем основные показатели работы нашего отделения.

Таблица 6

Структура летальности в 2009–2010 гг.

Показатель	Первое полугодие 2009 г.	Первое полугодие 2010 г.
Проведено больных	101	108
Умерло,	13–12,9%	8–7,4%
из них:		
– доношенных	2–15,4%	1–12,5%
– недоношенных	11–84,6%	7–87,5%
Ранняя неонатальная летальность	3,9‰	3,3‰
Поздняя неонатальная летальность	0,5‰	2,4‰

Таблица 7

Респираторная поддержка в отделении интенсивной терапии новорожденных

Показатель	Первое полугодие 2009 года	Первое полугодие 2010 года
Общее количество детей на CMV, HFVO, CPAP	57,0 – 56,0%	68,0 – 62,9%
На ИВЛ всего	33 – 32,7%	31 – 28,7%
— доношенных	12 – 36,4%	5 – 16,1%
— недоношенных	21 – 63,6%	26 – 83,9%
Летальность в этой группе	13 – 22,8%	8 – 25,8%
— доношенных	2 – 15,4%	1 – 3,2%
— недоношенных	11 – 33,3%	7 – 22,6%
Количество детей, находящихся на Infant flow	14 – 24,6%	29 – 26,9%
— доношенных	0	0
— недоношенных	14 – 100%	29 – 100%
Летальность	0	0
Соотношение ИВЛ\CPAP	33/14 (1:2,4)	31/29 (1:1)
Количество детей на высокочастотной вентиляции	10 – 17,5%	8 – 7,4%
— доношенных	3 – 30%	2 – 25%
— недоношенных	7 – 70%	6 – 75%
Летальность	6 – 60%	5 – 63%

Таблица 8

Количество детей, получавших сурфактант-заместительную терапию

Первое полугодие 2009 г.	Первое полугодие 2010 г.
25 – 43,9% от общего количества детей на ИВЛ. Все дети получали Куросурф	19 – 27,9% от общего количества детей на ИВЛ. 18 доз Инфасурфа и 3 дозы Куросурфа

Таблица 9

Количество детей получавших терапию сурфактантами (Куросурф и Инфасурф) по весовым категориям

Весовые категории детей принимавших инфасурф/куросурф	Первое полугодие 2009 г.				Первое полугодие 2010 г.			
	количество	%	летальность		количество	%	летальность	
			количество	%			количество	%
500 – 749 г	7	28	4	57	2	10,5	2	100
750 – 999 г	6	24	4	67	5	26,3	3	60
1000 – 1499 г	5	20	1	20	6	31,6	1	16,7
1500 – 1999 г	3	12			5	26,3		
2000 – 2499 г	3	12						
2500 – 2999 г	1	4			1	5,3		
3000 – 3499 г								
3500 – 3999 г								
4000 – 4499 г								
Больше 4500 г								

Примечания: * – дети, которые получали Куросурф, Умерло – 5–27,8% (9–36,0% за первое полугодие 2009 г.)

Таблица 10

Весовые категории при поступлении в отделение и применение сурфактантзаместительной терапии в данной весовой категории

Весовые категории детей при поступлении	Первое полугодие 2009 г.			Первое полугодие 2010 г.		
	Количество	% от общего количества	% введения сурфактанта	Количество	% от общего количества	% введения сурфактанта
500 – 749 г	7	6,9	100	2	1,9	100
750 – 999 г	6	5,9	100	5	4,6	100
1000 – 1499 г	12	11,9	41,7	17	15,7	35,3
1500 – 1999 г	26	25,7	11,5	32	29,6	15,6
2000 – 2499 г	15	14,9	20,0	20	18,5	
2500 – 2999 г	10	9,9	10	11	10,2	9,1
3000 – 3499 г	13	12,9		15	13,9	
3500 – 3999 г	7	6,9		3	2,8	
4000 – 4499 г	5	4,9		2	1,9	
Более 4500 г	7	6,9				

Инфасурф®

(кальфактант)

природный сурфактант для профилактики и лечения РДС новорожденных с наибольшим количеством действующих веществ в дозе 100 мг/кг.



- ✓ Производится в США
- ✓ Одобрен FDA
- ✓ Большой опыт клинического применения – более 20 лет
- ✓ Производится методом лаважа легких телят
- ✓ Уменьшает летальность и тяжесть РДС у новорожденных
- ✓ Более доступная цена лечебной дозы сурфактанта высокого качества



АРТУР-К
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Официальный дистрибьютор в Украине
Фармацевтическая компания «Артур-К»
Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, с. Чайки, ул. Чайки, 4
Тел.: + 38 (044) 496-77-72, Факс + 38 (044) 391-54-79
www.arturk.com.ua

Таблица 11

Посуточная структура летальности

Летальность в сроки	Первое полугодие 2009 г.		Первое полугодие 2010 г.	
	абс.	%	абс.	%
0	4	30,8	3	37,5
1 сутки	1	7,7	1	12,5
2 сутки	1	7,7	2	25,0
3 сутки				
4 сутки	2	15,4		
5 сутки			1	12,5
6 сутки				
после 7 суток	5	38,5	1	12,5

Таблица 12

Весовая категория и сроки летальности за первое полугодие 2009 года

Вес	Сутки							
	0	1	2	3	4	5	6	После 7
500 – 749 г	2 (15,4%) РДС (2),				1 (7,7%) ВЖК			1 (7,7%) Вр.сепсис
750 – 999 г								4 (30,8%) Вр.аномалия, ЯНЕК, ВЖК (2)
1000 – 1499 г		1 (7,7%) Гипоплазия легких						
1500 – 1999 г	2 (15,4%) Вр.аномалии, ГБН.							
2000 – 2499 г								
2500 – 2999 г								
3000 – 3499 г			1 (7,7%) ВПС					
3500 – 3999 г								
4000 – 4499 г					1 (7,7%) Легочная гипертензия			
Более 4500 г								

Таблица 13

Весовая категория и сроки летальности за первое полугодие 2010 года

Вес, г	Сутки							
	0	1	2	3	4	5	6	После 7
500 – 749 г	1 (12,5%) РДС	1 (12,5%) РДС						
750 – 999 г	2 (25%) РДС					1 (12,5%) РДС		
1000 – 1499 г			1 (12,5%) ВЖК					
1500 – 1999 г			1 (12,5%) Легочное кровотечение					
2000 – 2499 г								
2500 – 2999 г								
3000 – 3499 г								
3500 – 3999 г								
4000 – 4499 г								1 (12,5%) Пневмония
Более 4500 г								

Отделение развернуто на базе Житомирского областного центра охраны здоровья матери и ребенка. Сравниваются два аналогичных периода — первое полугодие 2009 и 2010 гг. Всего развернуто 9 коек. Врачебный штат — 6 врачей.

В первое полугодие 2009 г. в отделении на ИВЛ (включая инвазивную и неинвазивную вентиляционную поддержку) находились 57–56,0% новорожденных, а за аналогичный период 2010 г. — 60–55,6% (табл. 6–13).

Выводы

Как видно из приведенных выше статистических данных, существенной разницы между Инфасурфом и Курасурфом не обнаружено.

Методика введения Инфасурфа не отличается от общепринятой методики введения сурфактантов.

От уже присутствующих в Украине сурфактантов Инфасурф отличается следующее:

- технология производства (отмывание легких телят вместо измельчения легких свиньи);
- высокое относительное содержание SP-B;
- повышенная устойчивость к ингибирующему действию некоторых медиаторов воспаления;
- большее количество DPPC и SP-B, получаемых ребенком.

При этом Инфасурф, как и большинство качественных сурфактантов, снижает тяжесть РДС во всех возрастных категориях новорожденных.

На основании вышеизложенного мы рекомендуем применять препарат Инфасурф для лечения и профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных в условиях специализированных неонатологических отделений.

По нашему мнению, улучшение показателей работы отделения, объясняется в первую очередь соблюдением алгоритмов оказания медицинской помощи и повышением качества работы медицинского персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сулима Е. Г. Новый сурфактант в Украине — Инфасурф (кальфактант) и его возможности в лечении РДС новорожденных / Е. Г. Сулима, Т. К. Знаменская // Совр. педиатрия. — 2009. — № 5(27).
2. A mutation in the surfactant protein c gene associated with familial interstitial lung disease / Noguee L. M., Dunbar A. E., Wert S. E. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344 (8). — P. 573—579.
3. Acute respiratory Distress Syndrom — Vol. 179 / Executive Editor Claude Lenhart, edited by Michael A. Matthay. — Taylor & Francis e-library, 2005. — P. 471. — Access mode: <http://books.google.ru>. — Title from screen.
4. BAPM RDS/Surfactant Guidelines Group. Guidelines for good practice in the management of respiratory distress syndrome. (accessed 8 April 2009) Available from <http://www.bapm.org/media/documents/publications/rds.pdf>.
5. Brief report: Deficiency of pulmonary surfactant protein b in congenital alveolar proteinosis / Noguee L. M., de Mello D. E., Dehner L. P., Colten H. R. // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 328 (6). — P. 406—410.
6. Comparison of three dosing procedures for administration of bovine surfactant to neonates with respiratory distress syndrome / Zola E. M., Gunkel J. H., Chan R. K. [et al.] // J. Pediatr. — 1993. — Mar. — Vol. 122(3). — P. 453—9.
7. Curstedt T. New synthetic surfactant — how and when? / T. Curstedt, J. Johansson // Biol Neonate. — 2006. — Vol. 89. — P. 336—339.
8. Distribution of surfactant and ventilation in surfactant-treated preterm lambs / Ueda T., Ikegami M., Rider E. D., Jobe A. H. // J. Appl. Physiol. — 1994. — Vol. 76 (1). — P. 45—55.
9. European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome and ventilation in surfactant-treated preterm lambs / Ueda T., Ikegami M., Rider E. D., Jobe A. H. // J. Appl. Physiol. — 1994. — Vol. 76 (1). — P. 45—55.
10. Evolution of pulmonary surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome and paediatric lung diseases / Mazela J., Merritt T. A., Gadzinowski J., Sinha S. // Acta Paediatr. — 2006. — Vol. 95 (9). — P. 1036—1048.
11. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). Recommendations for neonatal surfactant therapy // J. Paediatr. Child Health. — 2005. — Vol. 10. — P. 109—16.
12. <http://www.ulss15.pd.it/eventi/Cogo.pdf> (Studio del surfactant nel paziente con ARDS) 2007.
13. Immunosuppressive properties of surfactant in alveolar macrophage NR8383 / J. Kerecman¹, S. B. Mustafa, M. M. Vasquez [et al.] // Infl amm. res. — 2008. — Vol. 57. — P. 118—125.
14. J. Wells Logan Fernando Animal-derived surfactants for the treatment and prevention of neonatal respiratory distress syndrome: summary of clinical trials / J. Wells Logan Fernando, R. Moya // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2009. — Vol. 5. — P. 251—260.
15. Jamie B. Warren Core Concepts: Respiratory Distress Syndrome / Jamie B. Warren, JoDee M. Anderson // Neo Reviews. — 2009. — Vol. 10. — P. 351—361. — Access mode: <http://neoreviews.aappublications.org/cgi/content/full/neoreviews>. — Title from screen.
16. Low-Threshold Surfactant Retreatment For Neonatal Respiratory Distress Syndrome / Patrie John Kattwinkel, Barry T. Bloom, Paula Delmore [et al.] // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106. — C. 282—288.
17. NeoReviews Vol.7 No.2 2006 e95 © 2006 American Academy of Pediatrics Pharmacology Review Why Surfactant Works for Respiratory Distress Syndrome Alan H. Jobe, MD, PhD*.
18. Prophylactic administration of porcine-derived lung surfactant is a significant factor in reducing the odds for periintra-ventricular haemorrhage in premature infants / Walti H., Paris-Llado J., Egberts J. [et al.] // Biol Neonate. — 2002. — Vol. 81(3). — P. 182—187.
19. Sinha S. Surfactant for respiratory distress syndrome: Are there important clinical differences among preparations? / S. Sinha, F. Moya, S. M. Donn // Curr Opin Pediatr. — 2007. — Vol. 19 (2). — P. 150—4.
20. Surfactant inhibition by plasma proteins: differential sensitivity of various surfactant preparations / Seeger W., Grube C., Gunther A. Schmidt R. // Eur Respir J. 1993. — Vol. 6. — P. 971—977.
21. Surfactant Protein Profile of Pulmonary Surfactant in Premature Infants / Philip L. Ballard, Jeffrey D. Merrill, Rodolfo I. Godinez [et al.] // Am. J. of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2003. — Vol. 168. — P. 1123—1128.
22. Surfactant Protein-B Supplementation Improves In Vivo Function of a Modified Natural Surfactant / Mizuno, Katsumi, Ikegami [et al.] // Pediatric Research. — 1995 — Vol. 37 (3).
23. Surfactant with SP-B and SP-C Analogues Improves Lung Function in Surfactant-Deficient Rats / Frans J. Walther, Jos? M. Hernandez-Juviel, Pamela E. Mercado [et al.] // Biol Neonate. — 2002. — Vol. 82, № 3. — C. 181—187.
24. Sweet D. G. The use of surfactants in 2009 / D. G. Sweet, H. L. Halliday // Archives of Disease in Childhood — Education and Practice.— 2009. — Vol. 94. — P. 78—83.
25. Treatment responses to surfactants containing natural surfactant proteins in preterm rabbits / Rider E. D., Ikegami M., Whitsett J. A., Hull W. [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. — 1993 Mar. — Vol. 147 (3). — P. 669—76.
26. Weaver T. E. Function of surfactant proteins B and C. / T. E. Weaver, J. J. Conkright // Annu Rev. Physiol. — 2001. — Vol. 63. — P. 555—578.
27. William A. Engle and the Committee on Fetus and Newborn, Surfactant-Replacement Therapy for Respiratory Distress in the Preterm and Term Neonate / A. William // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121. — P. 419—432.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО СУРФАКТАНТУ ІНФАСУРФ НА БАЗІ ЖИТОМИРСЬКОГО ОБЛАСНОГО ЦЕНТРУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я МАТЕРІ І ДИТИНИ

С.П. Лапоног, Т.М. Килимник

Резюме. Висвітлено роль сурфактант-змісної терапії у неонатології. Наведено характеристики сучасних сурфактантів. Показано досвід застосування сурфактанту Інфасурф у новонароджених з різною патологією.

Ключові слова: новонароджений, сурфактант, сурфактант-змісна терапія, Інфасурф.

EXPERIENCE OF USE OF THE NEW SURFACTANT INFASURF ON THE BASE OF ZHYTOMYR REGIONAL CENTER OF MATERNAL AND CHILD HEALTH

Lapanog S.P., Kilimnik T.N.

Summary. The role of surfactant-replacement therapy in neonatology is highlighted. The characteristics of modern surfactants are shown. The experience of use of surfactant Infasurf at newborns with different pathologies is shown.

Key words: newborn, surfactant, surfactant-replacement therapy, Infasurf.

ИММУСТАТ И МЕФЕНАМИНОВАЯ КИСЛОТА-ДАРНИЦА – ЭФФЕКТИВНЫЙ ДУЭТ В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА И ОРВИ У ДЕТЕЙ

А.Е. Абатуров

Днепропетровская государственная медицинская академия

Резюме. Представлены результаты клинического исследования по комбинированному применению препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** при лечении гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей. Установлено, что комбинация вышеуказанных лекарственных средств обеспечивает ликвидацию общетоксического синдрома и катаральных явлений, предупреждает развитие осложнений, а также превосходит по эффективности монотерапию препаратом **Иммустат**.

Ключевые слова: **Иммустат**, **Мефенаминовая кислота-Дарница**, грипп, ОРВИ, дети.

Восенне-зимний период традиционно повышается уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ. Это является не только медицинской, но и важной социально-экономической проблемой. Так, по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention – CDC), в США ежегодно гриппом болеют до 20% населения (25–50 млн случаев в год) [13]. Если экстраполировать эти статистические данные на остальные страны, ежегодно в мире регистрируется около 600 млн случаев сезонного гриппа. По данным ВОЗ, острые респираторные инфекции являются не только лидирующей причиной острых инфекционных заболеваний во всем мире, но и наиболее важной причиной смертности среди детей [8].

В 2009 г. в нашей стране зафиксировано более 9 млн случаев гриппа и острых инфекций верхних дыхательных путей, из которых первенство принадлежит последним (по данным МЗ Украины). Как известно, вакцинация не обеспечивает достаточной защиты от гриппа и ОРВИ вследствие быстрого изменения вирусных антигенов. Антигенная вариабельность вируса гриппа настолько велика, что человеческий организм не может выработать пожизненный иммунитет ко всем возможным штаммам. По сути, вакцинация зашла в тупик из-за огромного многообразия возбудителей гриппа и ОРВИ (вирус парагриппа, RS-вирус, аденовирусы, риновирусы и др.). Кроме того, при проведении вакцинации необходимо учитывать иммунный статус пациента, наличие противопоказаний и возможные осложнения (в том числе аллергические реакции), что также несколько ограничивает потенциал этого метода профилактики.

Как известно, проблема ОРВИ особенно актуальна в детском возрасте: так, количество детей, заболевших ОРВИ, в 1,5–3 раза больше, чем взрослых [2]. У категории так называемых часто болеющих детей, переносящих в течение года несколько эпизодов ОРВИ, нередко развиваются осложнения, среди которых бронхит, пневмония, гайморит, тонзиллит, острый средний отит, а также гломерулонефрит, миокардит и др. Вот почему своевременная диагностика и лечение ОРВИ и гриппа остается в эpicentre внимания отечественных специалистов.

До настоящего времени лечение этих инфекционных заболеваний во многом является симптоматическим и включает назначение жаропонижающих средств, витаминов, иммунокорректоров, индукторов интерферона, а также гомеопатических и антигемотоксических препаратов.

Однако наиболее эффективным методом терапии вирусных инфекций признано этиотропное лечение, связанное с непосредственным воздействием на возбудителя и его элиминацией из организма [7]. Одним из эффектив-

ных современных лекарственных средств с прямым противовирусным действием на возбудителей ОРВИ и гриппа является препарат **Иммустат** от отечественного производителя ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница». Этот противовирусный препарат с иммуномодулирующим действием активен относительно вирусов гриппа А и В, а также других возбудителей ОРВИ.

Иммустат действует на ранних стадиях репродукции вируса, а также на этапе проникновения вируса в клетку: в частности, он угнетает процесс слияния липидной оболочки вируса с клеточной мембраной. Кроме того, препарат усиливает фагоцитарную функцию макрофагов, а также индуцирует продукцию интерферона.

Как известно, интерфероны являются медиаторами иммунитета (цитокинами), обладающими универсально широким спектром биологической активности, в частности, антивирусным и иммуномодулирующим эффектом. Образование и действие интерферонов составляет важнейший механизм врожденного (естественного) иммунитета. При проникновении в клетку любого вируса в ней вырабатываются интерфероны, подавляющие вирусную репликацию и блокирующие синтез вирусспецифических белков. Таким образом, выработка интерферонов – первая линия неспецифической иммунной защиты от вирусной инфекции, значительно опережающая синтез специфических антител и другие факторы иммунитета.

Действующим веществом препарата **Иммустат** является этилового эфира 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметиламинметил-2-фенилтиометиллиндол-3-карбоновой кислоты гидрохлорида моногидрат (арбидол), обладающий широким спектром противовирусной активности [5, 9, 10]. Эффективность и безопасность его применения у детей на сегодня хорошо изучена. Об этом свидетельствуют результаты многих исследований, проведенных в ведущих клиниках Российской Федерации – Научно-исследовательском институте (НИИ) вирусологии им. Д.И. Иванова РАМН, НИИ гриппа РАМН, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера РАМН и др. [4].

Согласно результатам исследований, применение действующего вещества препарата **Иммустат** у детей способствует сокращению продолжительности неосложненных респираторных инфекций, их более легкому течению, а также снижению риска развития осложнений [1, 4, 6].

В отечественном исследовании, в котором приняли участие 156 здоровых детей в возрасте 6–12 лет, применение арбидола в дозе 100 мг 1 раз в 3 дня (у детей в возрасте 6–12 лет) и в дозе 200 мг 1 раз в 3 дня (у детей старше 12 лет) в течение 4 недель способствовало снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ (12–33%), предотвра-

пало развитие тяжелых форм заболевания, а также осложнений [1].

Таким образом, терапевтическая эффективность **Иммустата** проявляется снижением клинических проявлений заболевания (в частности, общей интоксикации), а также сокращением длительности заболевания. Благодаря разносторонним фармакодинамическим свойствам (противовирусное и иммуномодулирующее действие), а также высокой изученности эффективности и безопасности применения действующего вещества **Иммустат** является востребованным препаратом для лечения гриппа и ОРВИ у детей.

Как известно, одним из ведущих симптомов ОРВИ является гипертермия, для борьбы с которой широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Одним из перспективных препаратов этой группы является **Мефенаминовая кислота-Дарница**, что обусловлено ее многогранным механизмом действия.

Этот препарат оказывает не только жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие, но и, в отличие от большинства других представителей НПВП, **Мефенаминовая кислота** стимулирует образование интерферона. Ее иммуномодулирующие свойства широко изучались еще с 1980-х годов XX в. По данным исследований, применение **Мефенаминовой кислоты** в комплексной терапии осложнений гриппа и ОРВИ способствует заметному сокращению сроков проявления основных клинических симптомов, более редкому развитию затяжных форм заболевания, что свидетельствует об ее иммуностимулирующем эффекте [12]. Также **Мефенаминовая кислота** гораздо более эффективно, чем левамизол и ремантадин, предупреждала развитие послегриппозных осложнений [14].

Как свидетельствуют результаты современных исследований, **Мефенаминовая кислота** повышает функциональную активность Т-лимфоцитов, а также нормализует соотношение клеток CD4 (Т-хелперов) и CD8 (Т-супрессоров) [2].

При выборе НПВП для применения у детей в фокусе внимания врача-педиатра должна быть не только его эффективность, но и оптимальный профиль безопасности с учетом конкретной клинической ситуации. В частности, представители НПВП обладают широким спектром побочных эффектов, среди которых немаловажна их потенциальная гепатотоксичность.

В одном из исследований изучался гепатотропный эффект индометацина, диклофенака, пироксикама, фенилбутазона и мефенаминовой кислоты. Согласно его результатам среди вышеперечисленных НПВП **Мефенаминовая кислота** была на первом месте по уровню фармакологической защиты печени [11]. По данным других испытаний, **Мефенаминовая кислота** ускоряет процессы репарации при вирусных гепатитах [14].

Таким образом, применение **Мефенаминовой кислоты** в качестве жаропонижающего средства при гриппе и ОРВИ обладает рядом преимуществ, в частности, благодаря ее иммуномодулирующим свойствам. Учитывая особенности иммуномодулирующего действия препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** производства ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», их комбинированное применение приведет к потенцированию интерферонотропного и, соответственно, к увеличению клинического эффекта, проявляемого этими лекарственными средствами в отдельности.

Цель работы — сравнить клиническую эффективность и переносимость комбинации препаратов **Иммустат**

стат, **Мефенаминовая кислота-Дарница** и монотерапии препаратом **Иммустат** в лечении гриппа и ОРВИ у детей.

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

- оценить иммуномодулирующее действие комбинации препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** у пациентов с ОРВИ;
- изучить переносимость и возможные побочные реакции вышеуказанной комбинации лекарственных средств;
- сравнить результаты лечения, полученные в основной и контрольной группах, с целью установления превышающей эффективности комбинации препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** по отношению к монотерапии препаратом **Иммустат**.

Материал и методы исследования

В настоящем клиническом исследовании, которое проводилось сотрудниками кафедры факультетской педиатрии и медицинской генетики Днепропетровской государственной медицинской академии, приняло участие 40 детей в возрасте 7–15 лет с диагнозом «ОРВИ средней степени тяжести».

Пациенты, включенные в исследование методом простой рандомизации, распределены на 2 группы по 20 человек: основную и контрольную. В анамнезе у 4 (20%) детей основной и у 3 (15%) детей контрольной группы наблюдались частые респираторные заболевания верхних дыхательных путей; у 3 (15%) детей основной и у 2 (10%) контрольной — хронический тонзиллит, у 1 (5%) основной и у 1 (5%) контрольной — хронический бронхит.

В клинической картине наблюдаемых больных до начала проведения терапии преобладали симптомы интоксикации: повышенная температура тела ($38,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$), бледность кожи, снижение аппетита. При осмотре у всех пациентов основной и контрольной групп отмечались ринорея, незначительная и умеренная лимфоаденопатия. Кашель — у 7 (35%) больных основной группы и у 10 (50%) контрольной.

Пациенты основной группы принимали **Иммустат** в дозе 100 мг 3 раза в сут. в течение 3 дней, а также **Мефенаминовую кислоту-Дарница** в дозе 250 мг 3 раза в сут. в течение 5 дней. Пациенты контрольной группы принимали только препарат **Иммустат** по вышеуказанной схеме.

Эффективность лечения исследуемыми препаратами оценивалась на основании динамики клинических проявлений заболевания:

- продолжительность лихорадочного периода;
- продолжительность симптомов интоксикации (головная боль, общая слабость, миалгия);
- продолжительность катаральных симптомов (насморк, кашель, боль в горле, гиперемия зева);

Наличие и характер осложнений.

Также проводилась оценка иммунологических показателей (уровень продукции α -интерферона в сыворотке крови).

Результаты исследований и их обсуждение

Как свидетельствуют полученные результаты, положительная клиническая динамика заболевания к окончанию курса лечения отмечалась у большинства детей как основной, так и контрольной групп. Уменьшились такие проявления интоксикационного синдрома, как головная боль, слабость, снижение аппетита. Температура тела к окончанию курса лечения снизилась до нормальных величин и в среднем составила $36,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Таблица 1

Динамика клинических проявлений острых респираторных вирусных инфекций у пациентов основной и контрольной групп (%)

Группа	Наличие клинических проявлений ОРВИ	
	до начала лечения	после 5 дней проведения терапии
Основная	100	15
Контрольная	100	25

Таблица 2

Средняя продолжительность основных симптомов у пациентов основной и контрольной групп

Клинические симптомы	Средняя продолжительность симптомов, сут.*	
	основная группа	контрольная группа
Общая слабость	2,7	3,21
Головная боль	1,9	2,72
Снижение аппетита	1,45	2,12
Боль в горле	3,22	3,62
Кашель	3,85	4,62
Насморк	4,12	4,74
Миалгия, артралгия	1,35	1,86
Тахикардия	3,12	3,66
Повышение температуры тела	2,86	3,53
Увеличение подчелюстных и/или заднешейных лимфоузлов	4,15	4,64
Жесткое дыхание	3,78	4,22
Хрипы	2,74	3,36

Примечание:* – p<0,05.

Таблица 3

Динамика увеличения уровня α-интерферона в сыворотке крови в основной и контрольной группах*

Группа	Средний уровень α-интерферона в сыворотке крови, МЕ/мл		Разность средних показателей уровня α -интерферона в сыворотке крови	Увеличение продукции α -интерферона, %
	до 36 часов от начала заболевания	на 3-и сутки проведения терапии		
Основная	60,49	111,58	51,09	84,5
Контрольная	57,28	78,62	21,33	37,2

Примечание:* – p<0,05.

Наблюдалась положительная динамика катаральных явлений к окончанию курса лечения: у 17 (85%) пациентов основной группы и у 15 (75%) контрольной практически прекратились насморк и боль в горле, исчезли воспалительные изменения в ротоглотке (табл. 1).

Сопоставляя длительность основных симптомов заболевания в группах, констатируется более быстрое исчезновение симптомов интоксикации и лихорадки, а также сокращение длительности катаральных явлений у детей, принимавших комбинацию препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** по сравнению с группой пациентов, получавших монотерапию препаратом **Иммустат**.

Так, средняя продолжительность лихорадки у больных в основной группе составила 2,8 дня, в контрольной – 3,5 дня, симптомов интоксикации (общее недомогание, головная боль) – соответственно 2,3 и 2,9 дня. Средняя продолжительность катаральных явлений (насморк, кашель, боль в горле) у больных в основной группе составила 4,2 дня, в контрольной – 4,6 дня.

Наиболее выраженные отличия наблюдались по показателям: повышение температуры тела, головная боль, миалгия, что, вероятно, обусловлено действием **Мефенаминовой кислоты** как НПВП (табл. 2).

В сыворотке крови детей определяли α-интерферон методом иммуноферментного анализа при поступлении в клинику (не позднее 36 часов от начала заболевания) и на 3-и сутки проведения терапии. Согласно полученным результатам, в основной группе уровень α-интерферона в сыворотке крови увеличился в среднем на 51,09 ед. (на 84,5%), в то время как в контрольной – на 21,33 ед. (на 37,2%) (табл. 3).

Полученные данные позволяют судить о том, что исследуемая комбинация препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** более эффективна, чем препарат **Иммустат**, используемый в монотерапии у детей с ОРВИ.

Результаты исследования также свидетельствуют о хорошей переносимости указанных лекарственных средств: за весь период лечения не зарегистрировано ни одного случая побочных реакций, связанных с их приемом.

Выводы

1. В результате данного клинического исследования установлено, что использование комбинации препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** в лечении ОРВИ у детей обеспечивает ликвидацию как общетоксического синдрома, так и катаральных явлений, а также предупреждает развитие осложнений. Применение комбинации вышеуказанных лекарственных средств способствует более быстрой ликвидации клинических проявлений заболевания по сравнению с монотерапией препаратом **Иммустат**.

2. Динамика повышения уровня α-интерферона в сыворотке крови в группе пациентов, принимающих комбинацию препаратов **Иммустат** и **Мефенаминовая кислота-Дарница** более выражена, чем в группе пациентов, принимающих препарат **Иммустат** в качестве монотерапии.

Подобное активизирующее влияние **Иммустата** и **Мефенаминовой кислоты-Дарница** на неспецифическую систему иммунитета определяет уменьшение риска тяжелых осложнений ОРВИ, а также снижает вероятность

ЗАВЖДИ ВДВОХ



ЗНИЩУЄ ВІРУСИ

ПІДСИЛЮЄ ДІЮ ІМУСТАТА



ПОКРАЩУЄ САМОПОЧУТТЯ

ПРОТИ ГРИПУ ТА ЗАСТУДИ

РЕКОМЕНДОВАНО ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ ТА ГРВІ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Україна, 02093, м. Київ
вул. Бориспільська, 13
тел./факс. +38 (044) 207 73 00

Перед застосуванням лікарського засобу проконсультуйтеся з лікарем

реинфицирования и повторного заболевания в пик сезона простудных заболеваний.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемая комбинация препаратов **Имму-**

стат и **Мефенаминовая кислота-Дарница** превосходит по эффективности монотерапию препаратом Имму-стат при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крамарев С. А. Опыт применения Арбидола при лечении и профилактики гриппа и ОРВИ у детей на Украине / С. А. Крамарев, Л. А. Палатная, В. И. Литус // РМЖ. — 2003. — № 21. — С. 1050—1051.
2. Крамарев С. А. Современные подходы к лечению гриппа и ОРВИ у детей / С. А. Крамарев // Здоровье Украины. — 2004. — № 106.
3. Кузнецова Л. В. Эффективность комплексного применения Мефенаминовой кислоты у больных хроническим бронхитом / Л. В. Кузнецова // Семейная медицина. — 2007. — № 4. — С. 37—42.
4. Ленева И. А. Арбидол — эффективный препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ : обзор результатов клинических исследований / И. А. Ленева, Т. А. Гуськова // Рус. мед. журн. — 2008. — Т. 16, № 29. — С. 1972—1976.
5. Молекулярно-биологические особенности действия Арбидола — нового противовирусного препарата / Р. Г. Глушков, Н. И. Фадеева, И. А. Ленева [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. — 1992. — № 2. — С. 8—15.
6. Применение Арбидола и амиксина в качестве этиотропной терапии гриппа и ОРВИ у детей / В. Ф. Учайкин, С. Г. Харламова [и соавт.] // Педиатрия. — 2004. — № 5. — С. 73—77.
7. Прохоров Е. В. Особенности современной противовирусной терапии ОРВИ у детей / Е. В. Прохоров // Здоровье Украины. — 2009. — № 3. — С. 54—55.
8. Режим доступа : http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index1.html.
9. Antiviral activity of arbidol against influenza A virus, respiratory syncytial virus, rhinovirus, coxsackie virus and adenovirus in vitro and in vivo / L. Shi, H. Xiong [et al.] // Arch. Virol. — 2007. — May.
10. Arbidol : a broad-spectrum antiviral compound that blocks viral fusion / Y. Boriskin, I. Leneva, E. Pecheur, S. Polyak // Current Med. Chem. — 2008. — № 15. — P. 997—1005.
11. Drogovoz S. M. The hepatotropic properties of nonsteroidal anti-inflammatory agents / S. M. Drogovoz, L. V. Iakovleva, I. A. Zupanets // Farmakol. Toksikol. — 1989. — Nov.—Dec., vol. 52 (6). — P. 76—79.
12. Mefenamic acid in the treatment of acute pneumonia in influenza and acute respiratory diseases / E. K. Trinus, A. F. Frolov, A. A. Rudenko [et al.] // Vrach. Delo. — 1988. — Jan.; vol. 1. — P. 105—108.
13. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States / V.V. Thompson, D.K. Shay [et al.] // JAMA. — 2003. — Jan. 8; vol. 289 (2). — P. 179—186.
14. Use of interferon inducers in treating viral diseases / A. F. Frolov, A. D. Vovk, S. T. Diadon [et al.] // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. — 1984. — Aug. (8). — P. 58—62.

ИММУСТАТ І МЕФЕНАМІНОВА КИСЛОТА-ДАРНИЦЯ — ЕФЕКТИВНИЙ ДУЕТ У ЛІКУВАННІ ГРИПУ І ГРВІ У ДІТЕЙ

А.Е. Абатуров

Резюме. Наведено результати клінічного дослідження щодо комбінованого застосування препаратів Имму-стат і Мефенаминова кислота-Дарница при лікуванні грипу і гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей. Встановлено, що комбінація вищезазначених лікарських засобів забезпечує ліквідацію загальнотоксичного синдрому і катаральних явищ, попереджує розвиток ускладнень, а також є значно ефективнішою за монотерапію препаратом Имму-стат.

Ключові слова: Имму-стат, Мефенаминова кислота-Дарница, грип, ГРВІ, діти.

IMMUSTAT AND MEFENAMIC ACID-DARNITSA — THE EFFECTIVE DUET IN THE TREATMENT OF INFLUENZA AND ARVI IN CHILDREN

Abaturov A.E.

Summary. The results of clinical studies about combined use of Immustat and Mefenamic acid-Darnitsa preparations in the treatment of influenza and acute respiratory viral infections (ARVI) in children are presented. It is found that the combination of the above forenamed medical agents ensures the elimination of general toxic syndrome and catarrhal symptoms, prevents the development of complications, and also is superior by efficiency to monotherapy by Immustat preparation.

Key words: Immustat, Mefenamic acid-Darnitsa, influenza, ARVI, children.

ІМУНОМОДУЛЮЮЧИЙ ТА ЗАХИСНИЙ ВПЛИВ ПРЕБІОТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ОЛІГОСАХАРИДІВ IMMUNOFORTIS У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ШТУЧНОМУ ВИГОДОВУВАННІ

С.Л. Няньковський, О.С. Івахненко, Д.О. Добрянський
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Показано вплив пребіотичного комплексу олігосахаридів GOS/FOS IMMUNOFORTIS під час штучного вигодовування дітей першого року життя на становлення мікробіоценозу кишок, імунологічні показники, параметри фізичного розвитку, рівень гострої інфекційної захворюваності та частоту проявів харчової алергії. У результаті дослідження встановлено, що вигодовування немовлят в перші 6 міс. життя сумішшю, збагаченою IMMUNOFORTIS, забезпечує імуномодулюючий ефект, подібний до ефекту грудного молока, а саме: поліпшує показники біоценозу кишок, зменшує частоту кишкових і респіраторних інфекцій, а також може захищати від розвитку алергічних захворювань протягом перших 18 міс. життя. Цей вплив з великою імовірністю можна пов'язувати з модифікацією кишкової мікрофлори.

Ключові слова: штучне вигодовування, пребіотики, олігосахариди, GOS/FOS, діти раннього віку.

Вступ

Сьогодні «золотим стандартом» харчування дітей перших 6 місяців життя є грудне вигодовування (ГВ), ефект якого обумовлений чисельними роками еволюції людського організму. Саме ГВ від здорової мами, яка адекватно харчується і проживає у належних соціальних умовах, оптимально забезпечує всі основні потреби дитини в поживних, енергетичних, різноманітних біологічно активних речовинах, які обумовлюють адекватний старт і функціонування всіх життєво важливих органів та систем дитячого організму, програмують особливості фізичного і нервово-психічного розвитку дитини, діяльність імунних та інших захисних систем, визначають загальний стан здоров'я дитини і, можливо, впливають на тривалість її життя [1, 4, 9].

Незважаючи на це, останніми роками в Україні більшість дітей знаходяться на штучному вигодовуванні з перших місяців життя. Після прийняття у 1990 р. «Декларації Інноценті» щодо захисту, сприяння і підтримки ГВ у розвинених країнах світу спостерігається збільшення відсотка дітей, які перебувають на ГВ. Так, у США понад 55% матерів годують немовлят грудьми. Поліпшення ситуації з ГВ спостерігається і в Україні, однак кількість дітей, які до 6 міс. вигодовуються виключно грудьми, є недостатньою. Так, за підсумками дослідження, яке проводилося проф. Ю. Марушко у м. Києві (2007), частота виключно грудного вигодовування до 6 міс. становила 26,6%, за офіційними даними ЮНІСЕФ, відповідний показник для України в цілому за підсумками 2007 р. не перевищував 18% [2, 9, 14, 15, 17].

За даними нашого останнього дослідження, на підставі анкетування дітей 6000 сімей дітей першого року життя у м. Львові і Львівській області, визначено, що вже у пологовому будинку близько 10–12% немовлят знаходяться на штучному або змішаному годуванні, а частка дітей, які знаходяться на виключно ГВ до 6 міс., становить 7–10%. Більше того, 6,5% дітей у віці 5 місяців і 10,8% малюків у віці 6 місяців періодично або постійно харчувалися немодифікованим коров'ячим молоком.

Можна погодитися з думкою вчених, що після появи на ринку високоадаптованих молочних продуктів для дитячого харчування, максимально наближених за своїми параметрами до складу грудного молока, вигодовування дитини молоком іншого біологічного виду вже не призводить до «екологічної катастрофи» або «метаболічного стресу», проте помилки у дитячому харчуванні на першому році життя важко або неможливо виправити у наступні вікові періоди життя дитини [6, 17].

Водночас, при проведенні серії опитувань лікарів і батьків маленьких дітей ми не змогли отримати чіткої відповіді, чому саме ГВ забезпечує максимальний захист дитини, і за яким принципом слід підбирати суміші для штучного вигодовування у разі виникнення такої потреби. Особливо нечіткими були відповіді щодо зв'язку ГВ з особливостями імунітету дитини. Навіть лікарі не завжди могли відповісти на запитання: яким чином ГВ впливає на імунітет дитини, і чи існують наукові дані, які засвідчують подібний ефект у сумішах для штучного вигодовування.

За своєю енергетичною щільністю людське молоко не відрізняється від коров'ячого (приблизно 670 ккал/л), однак вміст багатьох важливих харчових речовин, таких як білок, натрій, калій, магній і цинк, є значно меншим порівняно з коров'ячим. Ця особливість відображає значно менші темпи росту дитини, а, отже, і меншу потребу у харчових речовинах, які мають важливе значення для росту. Окрім харчових речовин, грудне молоко, як відомо, містить чимало інших біологічно активних субстанцій. Останні включають гормони, фактори росту, біологічно-активні білки, антитіла (sIgA), лейкоцити (В- і Т-лімфоцити, нейтрофіли і макрофаги), олігосахариди (ОС), нуклеотиди, цитокіни тощо. Наявні дані свідчать про те, що саме ці нехарчові сполуки забезпечують численні позитивні ефекти грудного вигодовування для здоров'я дитини [9, 10, 19].

ГВ має важливе значення для здоров'я і розвитку дитини раннього віку. Дані свідчать, що позитивні ефекти

ГВ можуть реалізуватись і у дітей старшого віку, а також у дорослих. Водночас, оскільки більшість проведених досліджень не були контрольованими, важко виключити можливий вплив інших чинників, таких як, наприклад, порівняно вищий рівень освіти та економічного забезпечення матерів, які годують грудьми у розвинених країнах, і відповідно нижчий ризик захворюваності їхніх дітей.

За даними сучасної нутриціології, тільки ГВ, особливо повне і тривале, забезпечує надійний захист проти важких інфекцій, у т.ч. кишкових і респіраторних інфекцій. Англійські вчені у рамках когортного дослідження Millenium, проведеного серед 15980 дітей, чітко показали протективний ефект ГВ. За цими даними, повне ГВ дає змогу запобігти 53% щомісячних госпіталізацій унаслідок діареї і 27% – унаслідок респіраторних інфекцій [17].

Імунні органи є надзвичайно складною, динамічною і не зовсім зрозумілою системою, яка постійно синтезує нові молекули та сполуки, забезпечує високий рівень диференціації та проліферації клітин, зберігає тканинну унікальність і захищає наш організм від проникнення сторонніх білків і біополімерів, контролює генетичну програму організму, знищує трансформовані та старі клітини, значною мірою визначає розвиток інфекційних, запальних, автоімунних і алергічних процесів, забезпечує необхідну імунологічну толерантність. Говорячи про імунну систему, слід пам'ятати, що 60–70% імунних клітин знаходяться в шлунково-кишковому тракті (ШКТ), утворюючи так звану гастроінтестинальну імунну систему, роль якої неможливо переоцінити [9, 10].

Відомо, що імунна система новонародженого і дитини першого року життя характеризується своєю незрілістю, порушенням рівноваги між окремими ланками імунітету, залежністю від особливостей біоценозу кишок, схильністю до алергічних реакцій, зниженими характеристиками основних бар'єрів організму [9, 17].

Природний шлях захисту дитини раннього віку забезпечує материнське молоко зі своїм унікальним комплексом імуноактивних речовин, які мають імунозамісну, імуноадаптуючу й імуностимулюючу дію і абсолютно необхідні для повноцінного розвитку системи адекватного захисту дитини.

Підсумовуючи вищевказане, можна зробити висновок, що оптимальним харчуванням для дітей першого року життя є ГВ. У тому разі, якщо немає змоги забезпечити дитині ГВ, то дитину першого року життя слід виховувати сумішшю, максимально наближеною за своїми параметрами до показників грудного молока, що забезпечує дітям такі ж показники розвитку, метаболічного профілю та імунологічних показників, як у малюків на природному вигодовуванні.

Прикладом таких сумішей можна вважати лінійку високоадаптованих сумішей, які містять складний комплекс ОС GOS/FOS IMMUNOFORTIS, подібний до ОС грудного молока. Вважається, що саме цей достатньо складний комплекс галакто- і фруктоолігосахаридів відповідає певною мірою за формування адекватної мікрофлори кишок та імунний захист дитини раннього віку і дає змогу ще на один крок наблизитися до основних характеристик материнського молока [3, 5, 18].

Результати численних досліджень наприкінці 90-х років беззаперечно довели, що завдяки особливостям своєї хімічної структури ОС є резистентними до дії людських ензимів, вони кислотостабільні, не гідролізуються лактозою і ферментами 12-палої кишки. Таким чином, вони досягають товстих кишок у незміненому стані, де і діють як пребіотики та виконують захисні функції у всіх відділах травної системи. ОС сприяють синтезу вільних жир-

них кислот і пригнічують ріст патогенної флори, зменшують епітеліальну адгезію бактерій та вірусів, виконують роль гомологічних рецепторів, мають чітку імуотропну дію, яка продовжує вивчатися [3, 7, 8, 19, 20].

У клінічних дослідженнях, які проводились в Україні і за кордоном, встановлено позитивний вплив ОС на формування імунних реакцій дитини перших 2 років життя. Наукові дані засвідчили, що запропоновані ОС:

- змінюють структуру і функцію кишок, модифікують вироблення гормонів ШКТ;
- модулюють тип і функцію клітин різних областей GALT, змінюють співвідношення (CD4+ та CD8+);
- істотно поліпшують реакцію на мітогени у Т-клітинних ділянках тканин (брижові лімфовузли, внутрішньоєпітеліальні лімфоцити) та в ділянках, які включають функцію В-клітин (власна пластина, Пейєрові пляшки);
- змінюють активність натуральних кілерів у периферійній крові;
- впливають на стан лімфатичного апарату кишок, кількість sIgA, збільшують кількість Пейєрових пляшок та активність цитокінів, кількість лейкоцитів і лімфоцитів у таких тканинах, як селезінка, кров, слизова оболонка ШКТ;
- зменшують кількість загального IgE та збільшують – IgG4;
- зменшують кількість специфічного імуноглобуліну G1 до протеїну коров'ячого молока [3, 4, 11–13, 16].

Причому всі ці зміни відбуваються без зниження імунної реакції на вакцинацію.

Деякі ретельні клінічні дослідження, до яких залучалися доношені та недоношені немовлята, продемонстрували, що збагачення їх дієти GOS/FOS ОС забезпечувало формування такої ж кишкової мікрофлори, як і у дітей на ГВ, що відіграло важливу роль у постнатальному розвитку імунної системи. Висловлено припущення, що саме цей механізм є необхідним для досягнення можливих позитивних клінічних ефектів і зменшення рівня гострої захворюваності дітей. Нещодавно 2 групи дослідників (S. Arslanoglu et al., 2008; E. Bruzzese et al., 2009) продемонстрували реальне зменшення рівня інфекційної захворюваності у дітей, яких годували сумішами, збагаченими спеціальним комплексом ОС.

Мета роботи – порівняти вплив раннього штучного вигодовування сумішшю з ОС та без них на параметри розвитку дітей, становлення біоценозу кишок, імунологічні показники і рівень захворюваності протягом 18 місяців життя.

Матеріал і методи дослідження

В Україні поетапно вивчено вплив ОС на стан здоров'я та параметри розвитку дітей. На першому етапі у дослідженні взяли участь 6 наукових центрів України: по 2 центри у м. Львові під керівництвом проф. С.Л. Няньковського, проф. Д.О. Добрянського та у м. Києві під керівництвом проф. В.В. Бережного, проф. О.Г. Шадріна, по 1 центру в м. Одесі під керівництвом акад. М.Л. Аряєва та в м. Донецьку під керівництвом проф. Є.В. Прохорова. На другому етапі дослідження проводились у Львівських центрах.

Для участі у даному дослідженні залучено 160 здорових доношених дітей першого місяця життя. Діти залежно від виду вигодовування були поділені на 2 групи: перша (основна) група – 80 дітей, які отримували суміш з ОС, друга (контрольна) – 80 дітей, які отримували іншу

високоадаптовану суміш без ОС. За час дослідження з різних причин з першої групи вибуло 18 дітей, з другої – 24. Таким чином, на момент закінчення дослідження в основній групі залишилося 62 дитини, у контрольній – 53. Діти залучалися у дослідження тільки за умови, що до початку дослідження вони вже стабільно знаходились на штучному вигодовуванні і не мали шансів на відновлення ГВ. Участь у дослідженні була добровільною, з підписанням батьками інформованої згоди. Діти у групах не відрізнялись за показниками маси і довжини тіла, обводу голови та індексом маси тіла (ІМТ) при народженні, оцінками за Апгар, розподілом за статтю, віком і показниками фізичного розвитку на момент залучення у дослідження.

Критерії включення у дослідження:

- доношені немовлята масою понад 2500 г, що відповідала терміну гестації;
- оцінка за Апгар – понад 7 балів;
- неускладнений перебіг раннього неонатального періоду;
- постнатальний вік – до 14 днів;
- неможливість природного вигодовування.

Критерії виключення:

- мінімальна можливість продовження ГВ;
- призначення пробіотиків.

У перші місяці дослідження у групах порівнювали толерантність харчування, показники мікробіоценозу кишок, рівень секреторного IgA та α -дифензинів 1–3 в слині, концентрацію лізоциму у випорожненнях за допомогою імуноферментних методів. У подальшому в групах порівнювали кумулятивну частоту інфекцій травного каналу і дихальної системи, а також атопічного дерматиту (АД) і обструктивного бронхіту (ОБ) за 18 міс. При цьому ми використовували стандартні визначення інфекцій, АД і ОБ (A. Muraro et al., 2004). Спостереження проводились в динаміці: огляди у віці 1, 3, 6, 9, 12 і 18 місяців з використанням аналізу щоденників спостереження, телефонних опитувань. Крім того, оцінювались показники фізичного розвитку дитини.

Статистична обробка проводилась за допомогою програми «Statistica-7» із застосуванням методів залежно від характеру розподілу даних.

Результати досліджень та їх обговорення

Немовлята в основній і контрольній групах отримували визначену суміш протягом відповідно $8,19 \pm 3,45$ і $8,22 \pm 2,99$ місяця ($p=0,97$).

При аналізі мікробіоценозу кишок ($M \pm SD$) ми визначили, що у дітей, які знаходились на вигодовуванні сумішшю з ОС, концентрація біфідобактерій у випорожненнях була істотно вищою ($8,92 \pm 1,011$ КУО/г) порівняно з показниками контрольної групи ($7,81 \pm 0,83$ КУО/г, $p<0,01$). Достовірно вищими у дітей першої групи були показники концентрації лактобактерій у випорожненнях ($7,22 \pm 0,74$ КУО/г vs. $6,81 \pm 0,93$ КУО/г, $p<0,05$). Крім того, у дітей контрольної групи частіше зустрічалось збільшення кількості у випорожненнях вмісту грибів роду *Candida* та умовно патогенних асоціацій.

Рівень sIgA у дітей основної та контрольної груп на початку дослідження не мав статистично достовірної різниці. Через 2 місяці використання сумішей достовірно більші показники у слині ми визначили у дітей основної групи, яка отримувала в харчуванні ОС ($45,63 \pm 37,53$ мкг/мл), тоді як у дітей контрольної групи рівень sIgA у слині був нижчим ($33,37 \pm 27,3$ мкг/мл, $p=0,04$).

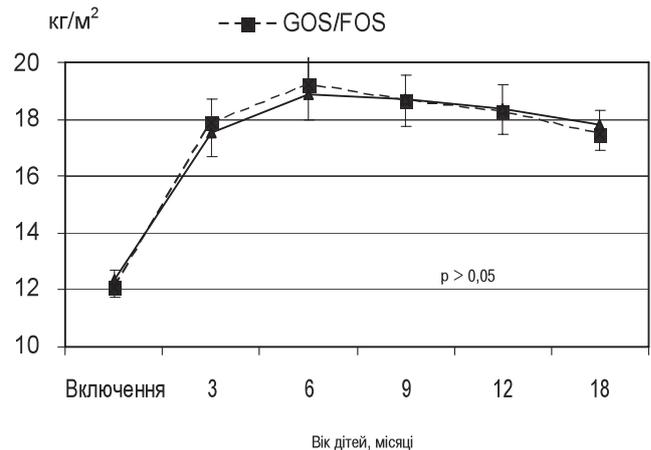


Рис. 1. Порівняльна динаміка індексу маси тіла протягом перших 18 місяців життя у дітей основної (GOS/FOS) та контрольної (стандартна суміш) груп

Щодо концентрації лізоциму у випорожненнях, то він був відносно низьким у дітей обох груп, проте достовірно вищі його концентрації спостерігались у випорожненнях дітей, які отримували ОС, – $0,48$ ($0-3,32$) vs. $0,14$ ($0-1,28$) мкг/мл, $p<0,001$.

Щодо концентрації α -дифензинів 1–3 в слині, то їх доволі низький рівень ми визначили у дітей основної групи, які отримували ОС, – $8,05$ ($0-23,32$) пкг/мл, тоді як у дітей контрольної групи він був достовірно вищим – $14,81$ ($0-88,67$) пкг/мл, $p<0,01$. Збільшення α -дифензинів 1–3 в слині, які виробляються нейтрофілами, у дітей контрольної групи опосередковано може свідчити про дисбіотичні реакції у кишках цієї групи дітей і формуванні патологічного біоценозу, що потребувало відповідного напруження протимікробного захисту.

Толерантність сумішей була доброю у дітей обох груп, потреби у заміні на іншу суміш не виникало. Проте частота випорожнень у дітей, які отримували ОС, була вищою, ніж у дітей контрольної групи, хоча і без статистичної достовірності. Крім того, випорожнення у дітей основної групи протягом усього періоду вигодовування сумішами були більш м'якої консистенції і за своїм характером подібні на випорожнення дітей на ГВ. Діти контрольної групи, у ряді випадків, мали доволі чітку тенденцію до функціональних гастроінтестинальних розладів у вигляді закріпів, кишкових кольок, зригувань.

При аналізі показника ІМТ визначено, що діти не мали статистично достовірних відмінностей цього індексу, хоча в перші 3 місяці життя дітей і намітилась тенденція до збільшення ІМТ у дітей, які знаходились на штучному вигодовуванні сумішами з ОС порівняно з дітьми контрольної групи. Проте у подальшому неістотна перевага ІМТ спостерігалась у дітей другої групи. Не отримано статистично достовірної різниці і за іншими показниками фізичного розвитку дітей. В обох групах відмічено добру толерантність застосованого харчування (рис. 1).

Аналізуючи гостру захворюваність дітей протягом перших 18 міс. життя, ми визначили, що сумарна кількість випадків гострих кишкових розладів та респіраторних інфекцій у дітей, які вигодовувались сумішшю «Нутрилон-1», була істотно меншою, ніж у малюків, які отримували високоадаптовані суміші без ОС ($0,28 \pm 0,05$ проти $0,78 \pm 0,12$ епізоду, $p<0,001$ і $2,81 \pm 0,51$ проти $5,78 \pm 0,97$ епізоду, $p<0,001$ відпо-

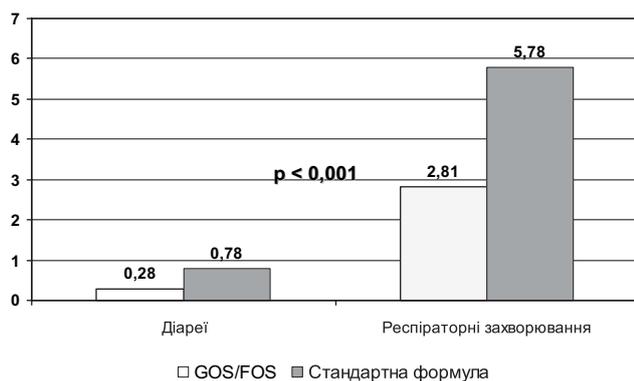


Рис. 2. Порівняльна характеристика рівня інфекційної захворюваності протягом перших 18 місяців життя дітей основної та контрольної груп (епізоди/дитину/18 міс.)

відно), що засвідчує протективний ефект сумішей, збагаченими ОС GOS/FOS IMMUNOFORTIS (рис. 2).

Алергічна захворюваність також була меншою у дітей, які вигодовувались сумішшю з ОС (56% проти 65%, $p=0,26$), але без істотної статистичної різниці.

Порівнюючи кількість випадків гострої інфекційної захворюваності (гострих діарей та захворювань дихальної системи), ми зробили висновок, що її частота достовірно відрізнялась в групах і була вдвічі меншою у дітей

на вигодовуванні сумішами, збагаченими ОС GOS/FOS, порівняно з дітьми, які знаходились на сумішах, що не містили комплексу ОС IMMUNOFORTIS (рис. 2).

Щодо кумулятивної частоти алергічних проявів і ознак харчової інтолерантності ми визначили її недовірою перевагу в дітей на штучному вигодовуванні високоадаптованими сумішами, які не містили комплексу ОС. Так, різні прояви харчової алергії спостерігались у 35% з основної групи, тоді як у дітей контрольної групи – у 44% випадків, але без істотної статистичної різниці ($p=0,26$).

Висновки

Наші дослідження, проведені протягом останніх 3 років, показали, що застосування у дітей першого року життя суміші позитивно впливає на біоценоз кишків, збільшуючи кількість біфідо- та лактофлори у випорожненнях, підвищує рівень sIgA у слині та зберігає відносно високий рівень лізоциму у випорожненнях, нормалізує рівень α -дифензінів 1–3 у слині.

Вигодовування немовлят сумішшю, збагаченою IMMUNOFORTIS, в перші 6 міс. життя забезпечує імуномодулюючий ефект, подібний до ефекту грудного молока, природним шляхом зміцнюючи імунну систему немовлят, і є корисним для здоров'я малюка, зменшує частоту кишкових і респіраторних інфекцій, а також може захищати від розвитку алергічних захворювань протягом перших 18 міс. життя. Цей вплив з великою імовірністю можна пов'язувати з модифікацією кишкової мікрофлори.

ЛІТЕРАТУРА

- Майданник В. Г. Некоторые проблемные вопросы естественного вскармливания детей первого года жизни с позиций доказательной медицины / В. Г. Майданник // Педиатрия. – 2003. – №1. – С. 56–63.
- Марушко Ю. В. Особливості вигодовування дітей першого року життя, які проживають в м. Києві / Ю. В. Марушко, О. Д. Московенко // Функціональні розлади травлення у дітей раннього віку, їх профілактика та лікування : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – К., 2007. – С. 23–26.
- Муквіч О. М. Вплив суміші Нутрилон з пребіотиками на імунологічні та цитопротекторні процеси у дітей з порушенням мікрофлори кишечнику / О. М. Муквіч, В. Д. Отт // Харчова алергія у дітей: профілактика та лікувальне харчування : матеріали наук.-практ. конф., 16–17 березня 2005 р. – К., 2005 – С. 38–44.
- Няньковський С. Л. Профілактичне і лікувальне харчування дітей раннього віку / С. Л. Няньковський. – Л. : Кварт, 2005. – 145 с.
- Няньковський С. Результати мультицентрового відкритого рандомізованого дослідження ефективності раннього штучного вигодовування дітей сумішшю з пребіотиками олігосахаридами / С. Няньковський, Д. Добрянський, О. Івахненко // Новости медицины и фармации. – 2008. – №16 (255). – С. 8–9.
- Опыт применения адаптированных смесей «Нутрилон-1» и «Нутрилон-2» с пребиотиками у детей раннего возраста / Н. Л. Аряев, Л. Е. Каплина, О. П. Зброжик [и др.] // Здорове харчування, дисбіози та їх аліментарна профілактика із застосуванням продуктів нового покоління з пребіотиками : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 26–27 березня 2003 р. – К., 2003. – С. 23.
- Опыт применения смеси с пребиотиком в питании новорожденных детей // В. А. Тищенко, Н. С. Бакай, В. Л. Белозерова, Е. Г. Величко // Здорове харчування, дисбіози та їх аліментарна профілактика із застосуванням продуктів нового покоління з пребіотиками : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 26–27 березня 2003 р. – К., 2003. – С. 17–19.
- 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.
- Харчування дітей раннього віку : теорія і практика / С. Няньковський, Д. Добрянський, Ю. Марушко [та ін.]. – Л. : Ліга-Прес, 2009. – 288 с.
- Якобисяк М. Імунологія / М. Якобисяк ; пер. з польської за ред. проф. В. В. Чоп'як. – Вінниця : Нова Книга, 2004. – 672 с.
- A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age / G. Moro, S. Arslanoglu, B. Stahl [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2006. – Vol. 91. – P. 814–819.
- Breastfeeding and Hospitalization as a Result of Infections in the First Year of Life / Jose Maria Paricio Talayero [et al.] ; Full // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118. – P. 92–99.
- Breastfeeding and Hospitalization for Diarrheal and Respiratory Infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study / Maria A. Quigley [et al.] // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119. – P. 837–842.
- Breastfeeding and the use of human milk. AAP Policy statement // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 496–506.
- Complementary feeding : a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / C. Agostoni, T. Decsi, M. Fewtrell [et al.] ; ESPGHAN Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2008. – Vol. 46. – P. 99–110.
- Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life / S. Arslanoglu, G. E. Moro, J. Schmitt [et al.] // J. Nutr. – 2008. – Vol. 138. – P. 1091–1095.
- Pediatric Nutrition in Practice. – Ed. by B. Koletzko. – Basel : Karger, 2008. – 305 p.
- Prebiotics in infant formulas – immune modulators during infancy / G. Boehm, B. Stahl, J. Garssen [et al.] // NUTRAfoods. – 2005. – Vol. 4 (2/3). – P. 51–57.
- Prebiotics in infant formulas / G. Boehm, J. Jelinek, B. Stahl [et al.] // J. Clin Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38. – S. 76–79.
- Supplementation of an oligosaccharide mixture to a bovine milk formula increases count faecal bifidobacteria in preterm infants / G. Boehm, M. Lidestri, P. Casetta [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2002. – Vol. 86. – P. 178–181.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ И ЗАЩИТНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕБИОТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ОЛИГОСАХАРИДОВ IMMUNOFORTIS У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, КОТОРЫЕ НАХОДЯТСЯ НА ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

С.Л. Няньковский, Е.С. Ивахненко, Д.А. Добрянский

Резюме: Показано влияние пребиотического комплекса олигосахаридов GOS/FOS IMMUNOFORTIS при искусственном вскармливании детей первого года жизни на становление микробиоценоза кишечника, иммунологические показатели, параметры физического развития детей, уровень острой заболеваемости и частоту проявлений пищевой аллергии у детей первых лет жизни. В результате исследования установлено, что вскармливание детей в первые месяцы жизни смесью, обогащенной IMMUNOFORTIS, обеспечивает иммуномодулирующий эффект, похожий на эффект грудного молока, а именно: улучшает показатели биоценоза кишечника, сокращает частоту кишечных и респираторных инфекций, а также может защищать от развития аллергических заболеваний в течение первых 18 месяцев жизни. Это влияние с большой вероятностью может быть связано с модификацией кишечной микрофлоры.

Ключевые слова: искусственное вскармливание, пребиотики, олигосахариды, GOS/FOS, дети раннего возраста.

IMMUNOMODELING AND PROTECTIVE EFFECT OF PREBIOTIC OLIGOSACCHARIDE COMPLEX IMMUNOFORTIS IN FORMULA FED INFANTS

S.L. Nyankovskyj, O.S. Ivakhnenko, D.O. Dobryanskyj

Summary: The aim of the study was to define the effect of prebiotic complex of oligosaccharides GOS/FOS IMMUNOFORTIS with formula feeding during the first year of infants' life on the development of their intestinal microflora, immunological parameters, growth, acute infectious morbidity and incidence of food allergy. The obtained results showed that feeding of infants during the first 6 months of life with a formula containing IMMUNOFORTIS provided immunomodelling effect which was similar to those of breast milk – optimization of intestinal microflora composition, reduction of intestinal and respiratory infection rates, and could have protective effect against allergic diseases during the first 18 months of baby's life. This beneficial for the infant's health effect with a high probability could be connected to modification of intestinal microflora.

Key words: formula feeding, prebiotics, oligosaccharides, GOS/FOS, toddlers.

НОВОСТИ

Раскрыт секрет псориаза

Американские ученые впервые описали механизм развития псориаза. Оказалось, что в его основе лежит нарушение функций белка, ответственного за заживление повреждений кожи. Как показали эксперименты на лабораторных животных, проведенные в Университета Техаса, при псориазе в большинстве случаев обнаруживаются два нехарактерных для здоровой кожи феномена — высокое содержание белка STAT3 и повышенная активность клеток иммунной системы.

По мнению специалистов, они оба являются звеньями одной и той же цепи, ведущей к развитию заболевания. Белок STAT3 контролирует деление клеток кожи в случае ее повреждения. В норме по окончании процесса застывания кожного дефекта он деактивируется, тем самым останавливая размножение клеток.

Но при псориазе его активность остается повышенной, и клетки продолжают делиться. Это приводит к развитию хронического воспаления — иммунная система пытается уничтожить «лишние» ткани, — которое и вызывает симптомы, характерные для псориаза. Ученым удалось не только описать этот процесс, но и найти способ остановить его.

Они синтезировали специфический олигонуклеотид (короткий фрагмент ДНК), препятствующий воздействию белка STAT3 на гены клеток кожи и тем самым предотвращающий их патологическое деление. Лабораторные исследования показали, что этот крем действительно способен замедлить развитие болезни.

Источник: medexpert.org.ua

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ІМУНОЛОГІЧНИХ ФОРМ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ

Т.А. Ковальчук

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Резюме. У статті наведені результати обстеження 31 дитини, хворої на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). Досліджено та проаналізовано клініко-лабораторний поліморфізм захворювання залежно від наявності ревматоїдного фактора у сироватці крові. Встановлено, що серопозитивна форма характеризується частішим розвитком поліартриту, швидкопрогресуючого перебігу, більш вираженими кістково-деструктивними змінами суглобів та функціональними порушеннями (шкала Steinbrocker, опитувальник CHAQ). У дітей із серопозитивним ЮРА спостерігається достовірно вища активність хвороби за даними індексів DAS, DAS28, SDAI та CDAI.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, ревматоїдний фактор, функціональні порушення, активність процесу, діти.

Вступ

Наявність ревматоїдного фактора (РФ) у сироватці крові є одним із критеріїв ювенільного ревматоїдного артрити (ЮРА) за Північноамериканською та Східноєвропейською робочими класифікаціями, ювенільного хронічного та ідіопатичного артритів згідно з рекомендаціями EULAR та ILAR. Водночас виявлення РФ не дозволяє підтвердити захворювання у разі атипової клінічної картини, а відсутність не дає змоги виключити діагноз [7,9]. Натепер встановлено, що специфічність РФ дуже низька, а на момент дебюту захворювання майже усі пацієнти є серонегативними, і лише через рік близько 15–20% хворих стають серопозитивними [12]. Це стало поштовхом до пошуків нових маркерів діагностики ЮРА, тоді як проблема значущості РФ у розвитку цього аутоімунного захворювання все ще залишається відкритою.

Вважається, що наявність або відсутність РФ визначає дві форми хвороби, зовсім різні за важкістю та прогнозом. Для серопозитивної форми ЮРА характерні складні імунорегуляторні порушення, виражені деструктивні зміни кісток і хрящів, вісцерити, швидке прогресування хвороби, тоді як серонегативна форма має більш сприятливий перебіг [8,10,13]. Однак окремі наукові дослідження все частіше звертають увагу на те, що активність та важкість перебігу ЮРА не залежать від серологічного варіанту хвороби [1,5].

Метою роботи було вивчення особливостей перебігу різних імунологічних форм ЮРА у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Наукове дослідження проводилося на базі обласної комунальної та міської дитячих клінічних лікарень м. Тернополя. Під спостереженням знаходилася 31 хвора на ЮРА дитина — 14 хлопців та 17 дівчат. Діагноз встановлювався з урахуванням Східноєвропейських діагностичних критеріїв, запропонованих у 1979 р. У постановці діагнозу використовувалася Східноєвропейська робоча класифікація ЮРА (А.В. Долгополова, А.А. Яковлева, Л.А. Ісаєва, 1980 р.).

Для здійснення поставленої мети всіх хворих залежно від наявності РФ у сироватці крові було розподілено на дві групи: I склали 9 (29%) серопозитивних дітей, II — 22 (71%) серонегативні дитини віком $13,9 \pm 1,2$ та $14,0 \pm 0,7$ років. Середня тривалість хвороби на момент обстеження становила $3,1 \pm 0,7$ у I-й та $2,9 \pm 0,6$ року у II-й групі, тоді як

вік на момент захворювання склав $10,8 \pm 1,1$ та $11,2 \pm 0,9$ року відповідно.

Загальноклінічне дослідження включало в себе ретельний збір скарг та анамнезу, проведення об'єктивного обстеження (огляд, пальпація, перкусія, кількісна оцінка суглобового синдрому).

Активність ЮРА визначалася обчисленням індексів DAS, DAS28, SDAI, CDAI за наступними формулами:

$$DAS = 0,54 \times \sqrt{CIP} + 0,065 \times (KPC44) + 0,33 \times \ln(IIIIE) + 0,0072 \times \text{ВАШП} (1),$$

$$DAS28 = 0,56 \times \sqrt{4BC28} + 0,28 \times (ЧПС28) + 0,70 \times \ln(IIIIE) + 0,014 \times \text{ВАШП} (2),$$

$$SDAI = 4BC28 + ЧПС28 + \text{ВАШП} + \text{ВАШЛ} + \text{СРБ} (3),$$

$$CDAI = 4BC28 + ЧПС28 + \text{ВАШП} + \text{ВАШЛ} (4),$$

де CIP — суглобовий індекс Річі, КПС — кількість припухлих суглобів із 44 можливих, ЧБС — число болючих суглобів із 28 можливих, ЧПС — число припухлих суглобів із 28 можливих, ВАШП — оцінка активності ЮРА пацієнтом, ВАШЛ — оцінка активності ЮРА лікарем.

Функціональний статус хворих дітей оцінювався за використанням двох опитувальників — Lee та CHAQ. Опитувальники самостійно заповнювали діти старше 12 років та батьки пацієнтів 11 років і молодше. Рівень болю визначали за допомогою десятисантиметрової візуальної аналогової шкали (ВАШ).

Для визначення ступеня активності ЮРА та функціонального стану внутрішніх органів були проведені наступні обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (глюкоза, загальний білок, білірубін, креатинін, сечовина, АЛТ, АСТ, сіалові кислоти (метод Гесса), серомукоїди (турбулентний метод), РФ (метод Л. Сперанського), С-реактивний протеїн (метод латекс-аглоїнації), загальний аналіз сечі, рентгенографія найбільш уражених суглобів, УЗД внутрішніх органів, ЕКГ, ехокардіоскопія.

Отримані дані були статистично опрацьовані за допомогою програм «Microsoft Excel» та «Statistica-6.0». Обчислювалися середні арифметичні величини (M) з середніми квадратичними відхиленнями (m). Перевірка гіпотез про достовірність різниці двох середніх (p) виконувалася за допомогою t-критерію Стьюдента. Проводився кореляційний аналіз (r) з обчисленням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості $p < 0,05$.

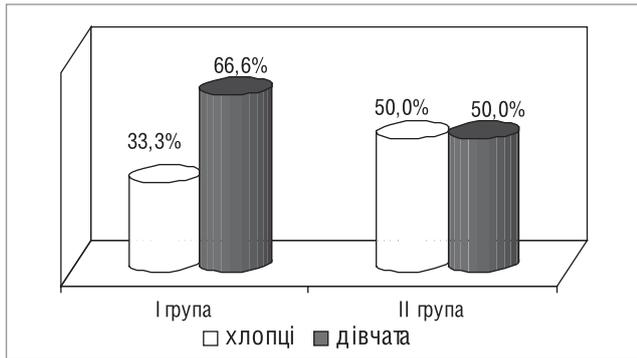


Рис.1. Розподіл дітей за статтю та варіантами ЮРА

Таблиця 1
Кількісна оцінка суглобового синдрому у пацієнтів із різними імунологічними формами ЮРА

Показник	I група	II група
Ранкова скутість, бали	3,33±1,43	1,61±0,57
Болі у спокої, бали	1,11±0,26	1,04±0,20
Рахунок болю, бали	16,56±4,57	7,91±2,61
Суглобовий індекс	20,11±4,79	8,91±2,67
Число активних суглобів	22,33±4,65	7,09±1,68**
Число обмежених суглобів	7,78±3,68	2,95±1,26
Кількість болючих суглобів	19,67±4,70	6,91±1,67*
Кількість припухлих суглобів	7,33±2,86	3,45±1,42
Число болючих суглобів	14,67±2,95	5,23±1,55**
Число припухлих суглобів	6,56±2,73	3,00±1,28
Індекс Річі	16,56±3,83	8,14±2,42
Індекс припухлості	10,44±4,57	5,09±2,56
Індекс припухлості Річі	32,00±8,13	30,00±6,14

Примітки: * – достовірність різниці між показниками I-ї та II-ї груп p<0,05; ** – достовірність різниці між показниками I-ї та II-ї груп p<0,01.

Таблиця 2
Порівняльна характеристика лабораторних показників активності ЮРА у серопозитивних та серонегативних групах дітей

Лабораторний показник	I група	II група
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	6,77±0,76	5,70±0,26
ШОЕ, мм/год	17,56±7,44	6,05±0,80
C-реактивний протеїн, 103 г/л	10,08±3,66	1,09±0,75*
Сіалові кислоти, у.о.	242,00±38,13	162,22±11,99
Серомукоїди, у.о.	0,45±0,07	0,30±0,01*

Примітка: * – достовірність різниці між показниками I-ї та II-ї груп p<0,05.

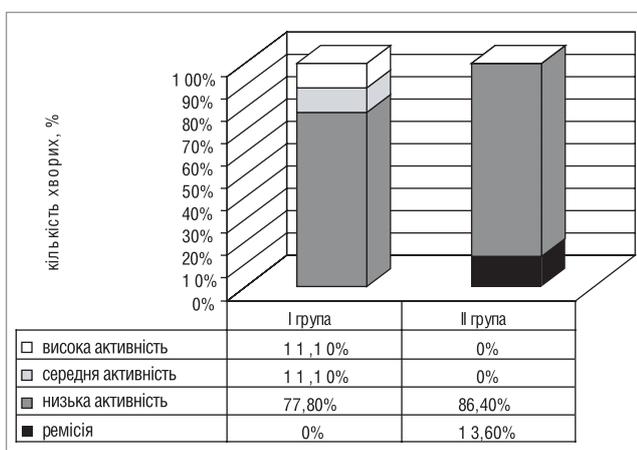


Рис.2. Розподіл хворих за ступенем активності ЮРА за класифікацією А.В. Долгополової та співавт. (1980 р.)

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз статевих особливостей перебігу захворювання показав удвічі більшу поширеність серопозитивного варіанту ЮРА серед дівчаток. Серонегативний варіант характеризувався рівномірним розподілом серед осіб обох статей (рис. 1). Отримані результати пояснюють дещо важчий порівняно з хлопцями перебіг захворювання у дівчат [3].

Клініко-анатомічна характеристика ЮРА була представлена моносуглобовою формою лише у II групі дітей (13,6%), олігосуглобовою – у 11,1% у I та 27,3% – у II групах, полісуглобовою – у 88,9% та у 59,1% відповідно. Випадки системних форм не реєструвалися.

Серопозитивний варіант ЮРА характеризувався швидкопрогресуючим перебігом у 55,6%, повільнопрогресуючим – у 44,4% дітей. У групі серонегативних хворих повільнопрогресуючий перебіг захворювання зустрічався у п'ять разів частіше, ніж швидкопрогресуючий – 72,7% проти 13,6%. У 13,6% хворих II групи ЮРА не супроводжувалася помітним прогресуванням, тоді як у I групі таких пацієнтів взагалі не було.

При серопозитивному варіанті ЮРА реєструвалися більш виражені кістково-деструктивні зміни суглобів, ніж при серонегативному. Так, I стадія хвороби була практично однаковою у двох групах (40,0% і 42,9%), а II зустрічалася на 31,4% частіше. Однак кореляційного зв'язку між кістково-деструктивними змінами суглобів та рівнем РФ не виявлено.

Прогресування рентгенологічної стадії ЮРА супроводжувалося поліартикулярним характером ураження (r=0,60, p<0,05), наростанням активності процесу (r=0,39, p<0,05) та функціональних порушень (r=0,39, p<0,05), швидкопрогресуючим перебігом захворювання (r=0,47, p<0,05).

Рівень РФ у крові хворих дітей на тривалість ранкової скутості не впливав (табл. 1). Кількісна оцінка суглобового синдрому дозволила з'ясувати більшу кількість і число болючих та число активних суглобів у дітей із серонегативною формою ЮРА.

Порівнюючи лабораторні параметри запалення, виявлено значно вищі показники C-реактивного протеїну та серомукоїдів у периферичній крові серопозитивних дітей. Рівні лейкоцитів, ШОЕ та сіалових кислот від вмісту РФ у сироватці крові не залежали (табл. 2). Очевидно, зростання цих показників обумовлене складними, насамперед неопосередкованими, імунорегуляторними механізмами розвитку захворювання.

Протягом першого року ЮРА супроводжувалася наявністю РФ у крові лише однієї дитини на тлі швидкопрогресуючого перебігу та середньої активності процесу, тоді як рентгенологічні зміни з боку суглобів не візуалізувалися у двох пацієнтів. Отримані дані підтверджують складність діагностики раннього ЮРА та обумовлюють необхідність пошуку більш об'єктивних критеріїв діагностики захворювання на початкових етапах розвитку [1,3].

У літературі описані випадки сероконверсії як в один, так і в інший серологічний варіант захворювання, що залежить від активності й тривалості патологічного процесу, лікування, яке проводиться [12]. За час динамічного спостереження за дітьми було зареєстровано 2 випадки сероконверсії, один із яких завершився ремісією, а інший супроводжувався менш агресивним перебігом ЮРА.

Порівнюючи ступені активності ЮРА, передбачені класифікацією А. В. Долгополової та співавт. (1980 р.), встановлено переважання мінімальної активності захворювання у двох групах пацієнтів. Отримані дані підтверджують переважання у дітей млявого перебігу хвороби, що, очевидно, обумовлене зниженою функціональною

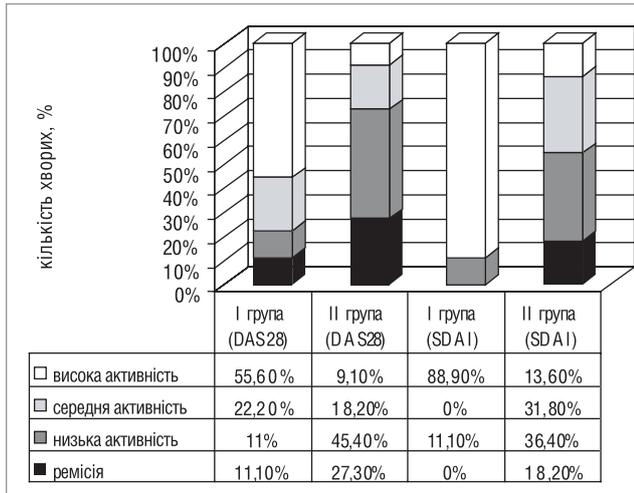


Рис.3. Розподіл хворих за ступенями активності ЮРА згідно з індексами DAS28 та SDAI

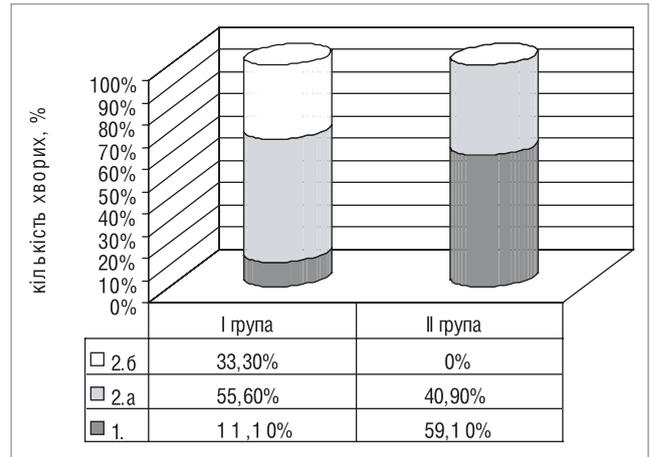


Рис.4. Розподіл дітей із різними варіантами ЮРА за функціональним класом за класифікацією А. В. Долгополової та співавт. (1980 р.)

Таблиця 3
Динаміка індексів активності ЮРА залежно від наявності РФ у сироватці крові

Індекс активності	I група	II група
DAS, абсолютне число	3,55±0,43	2,24±0,28*
DAS28, абсолютне число	4,70±0,44	2,90±0,28**
SDAI, абсолютне число	39,74±5,55	15,01±3,53***
CDAI, абсолютне число	28,94±5,29	13,92±3,11*
ВАШ оцінки активності ЮРА пацієнтом, см	3,56±0,69	3,01±0,45
ВАШ оцінки активності ЮРА лікарем, см	4,17±0,67	2,62±0,33*

Примітки: * – p<0,05 при порівнянні індексів активності обох груп; ** – p<0,01 при порівнянні індексів активності обох груп; *** – p<0,001 при порівнянні індексів активності обох груп.

здатністю імунної системи гостро реагувати на вплив того чи іншого артритогенного чинника. Велику роль тут відіграють стреси, екологічні умови, харчування, хронічні інфекції [4,11]. Ремісія мала місце у 13,6% дітей II-ї групи, тоді як у I-й взагалі не реєструвалася (рис. 2).

Оцінка ступеня активності ЮРА за індексами DAS28 та SDAI (рис. 3) показала високу активність процесу у 55,6% та 88,9% пацієнтів I групи проти 9,1% та 13,6% у II. Низька активність хвороби за різними показниками була однаковою в серопозитивній групі (11,1%) і втричі нижчою, ніж у серонегативній. Ремісія у II групі мала місце у 27,3% та 18,2% випадків, тоді як у I – у 11,1% при обчисленні індексу DAS28.

Досліджено, що ступені активності ЮРА, які використовуються у класифікації ЮРА А.В. Долгополової та співавт. (1980 р.), корелюють лише із рентгенологічною стадією (r=0,39, p<0,05), перебігом (r=0,55, p<0,05), функціональним класом (r=0,59, p<0,05), рівнями сіалових кислот (r=0,70, p<0,05) та серомукоїдів (r=0,65, p<0,05). Разом з тим індекси активності хвороби DAS, DAS28 достовірно відображали провідні клінічні параметри захворювання, у т. ч. функціональні порушення за даними опитувальників Lee (r=0,72, r=0,62, p<0,05) та CHAQ (r=0,53, r=0,45, p<0,05), а також рівень РФ у сироватці крові (r=0,38, r=0,41, p<0,05). У дітей із серопозитивним варіантом ЮРА спостерігалася вища активність хвороби згідно параметрів DAS, DAS28, SDAI та CDAI (табл. 3).

Оцінка активності ЮРА лікарем була достовірно вищою у серопозитивній групі дітей, тоді як думка пацієнтів у групах не відрізнялась. ВАШ оцінки активності захворювання лікарем корелювала практично з усіма клінічними параметрами, запальними показниками крові,

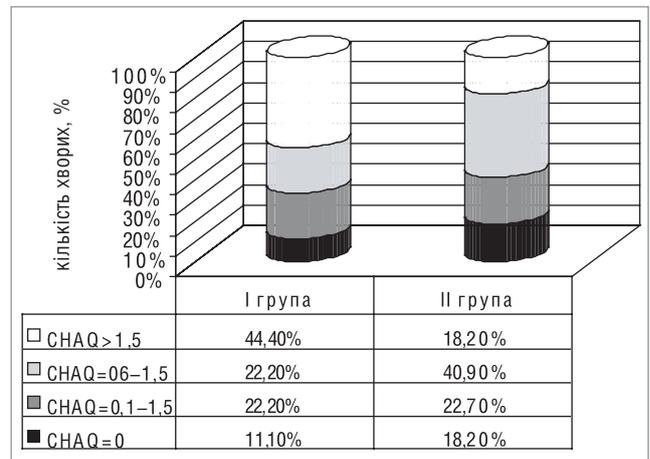


Рис.5. Розподіл дітей із різними варіантами ЮРА за ступенями функціональних обмежень згідно з даними індексу CHAQ

ступенями та індексами активності ЮРА, функціональними можливостями дитячого організму (p<0,05). Разом із тим, оцінка активності захворювання пацієнтом виявилася більш суб'єктивною. Очевидно, це пов'язано з акцентуванням уваги дітей насамперед на проявах больового синдрому (болі у спокої -r=0,81, p<0,05; рахунок болі r=0,60, p<0,05; ВАШ болі r=0,83, p<0,05) та порушеннях функцій суглобів (індекс Lee -r=0,82, p<0,05; індекс CHAQ – r=0,64, p<0,05).

Вивчення функціонального класу дітей і підлітків за класифікацією А.В. Долгополової та співавт. (1980 р.) показало значне обмеження функції суглобів саме у серопозитивних пацієнтів (рис. 4).

Протягом останніх років у світі в наукових дослідженнях широко використовується функціональний індекс CHAQ, який практично замінив шкалу функціональних класів Steinbrocker [6].

Сумарна кількість балів, набрана дітьми при заповненні опитувальника CHAQ, складала (13,00±3,76) та (9,68±2,13) балів у серонегативній та серопозитивній групах, що було статистично не достовірно. Згрупувавши отриману кількість балів опитувальника CHAQ відповідно до ступенів функціональних порушень, ми встановили відсутність функціональних порушень (CHAQ=0) у 11,1% пацієнтів I та 18,2% II групи. Мінімальні порушення функції суглобів (CHAQ=0,1–0,5) мали місце в 22,2%

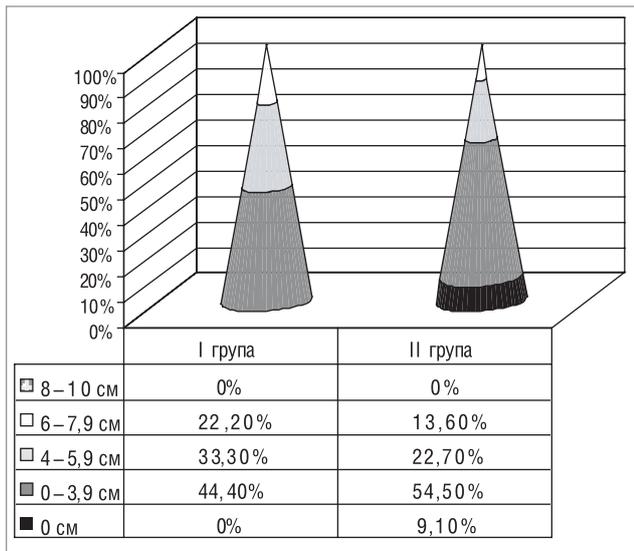


Рис.6. Рівень болю у дітей з різними варіантами ЮРА

хворих I та 22,7% дітей II груп, тоді як помірні (СНАQ=0,6–1,5) – в 22,2% та 40,9% відповідно.

Серопозитивні діти відчували значні функціональні обмеження (СНАQ>1,5) удвічі частіше – 44,4% проти 18,2% (рис. 5).

Жодна обстежена дитина, згідно даних опитувальника СНАQ, не використовувала додаткових пристосувань у повсякденному житті. Хоча функціональні можливості хворих, особливо серонегативних по РФ, були обмежені, однак вони могли виконувати елементарні побутові дії без допомоги оточуючих.

Функціональний індекс Lee у I групі склав (7,67±1,52), у II – (5,91±0,97) балів, що статистично було не достовірно.

Проведений кореляційний аналіз між функціональними можливостями дітей та окремими клініко-лабораторними параметрами ЮРА показав, що функціональний клас взаємопов'язаний із активністю процесу ($r=0,59$, $p<0,05$), рентгенологічною стадією ($r=0,39$, $p<0,05$), перебігом ($r=0,41$, $p<0,05$), рівнями лейкоцитів ($r=0,61$, $p<0,05$), ШОЕ ($r=0,53$, $p<0,05$), С-реактивного протеїну ($r=0,67$, $p<0,05$), сіалових кислот ($r=0,52$, $p<0,05$), серомукоїдів ($r=0,65$, $p<0,05$), РФ ($r=0,48$, $p<0,05$), індексами DAS ($r=0,50$, $p<0,05$), DAS28 ($r=0,61$, $p<0,05$), SDAI ($r=0,66$, $p<0,05$), CDAI ($r=0,48$, $p<0,05$), функціональними індексами Lee ($r=0,40$, $p<0,05$) та СНАQ ($r=0,36$, $p<0,05$), ВАШ болю ($r=0,39$, $p<0,05$).

Хоча функціональний індекс Lee та опитувальник СНАQ відобразили клініко-лабораторну картину захворювання в меншій мірі, їх використання допомагало ви-

явити щонайменші труднощі, які траплялися у пацієнтів при виконанні щоденних дій, необхідність використання додаткових пристосувань та допомоги оточуючих у кожному окремо взятому випадку. Таким чином, комплексний підхід до оцінки функціонального статусу у дітей з ЮРА дає змогу спостерігати найменші порушення функції суглобів у більш повному обсязі.

Сумарний рівень болю у дітей I та II груп, за даними ВАШ, достовірно не відрізнявся (рис. 6). 9,1% серонегативних пацієнтів відмітили, що протягом останнього тижня болю взагалі не відчували, тоді як серед пацієнтів серопозитивної групи таких дітей не було. Слабкого болю (0,1–3,9 см) зазнали 44,4% хворих ЮРА I та 54,5% II груп. Помірний (4,0–5,9 см) та сильний (6,0–7,9 см) біль переважав у пацієнтів I групи – 33,3% та 22,2% проти 22,7% та 13,6% у II групі. Виражений біль (8,0–10,0 см) не мав місця у жодної дитини.

Висновки

1. Серопозитивний варіант ЮРА у порівнянні із серонегативним характеризується більш частим розвитком поліартриту (на 29,8%), швидкопрогресуючого перебігу (на 42,0%), функціонального класу 2.а (на 14,7%) та 2.б (на 33,3%), значних функціональних обмежень ((СНАQ>1,5) – на 26,2%), вираженими кістково-деструктивними змінами суглобів зі збільшенням частоти II стадії (на 31,4%) при однаковій частоті I рентгенологічної стадії хвороби.

2. Серопозитивний варіант ЮРА супроводжується більшим числом активних суглобів із 75 можливих ($p<0,01$), кількістю болючих суглобів із 68 ($p<0,05$) та числом болючих суглобів із 28 ($p<0,01$), що пальпуються, проте не супроводжується достовірним зростанням тривалості ранкової скутості.

3. Серопозитивному варіанту хвороби у дітей притаманні вищі рівні С-реактивного протеїну ($p<0,05$) та серомукоїдів ($p<0,05$). Вираженість больового і суглобового синдромів у таких пацієнтів із запальними змінами з боку крові не корелює.

4. Індекси DAS, DAS28, SDAI, CDAI корелюють із кількісними характеристиками суглобового синдрому, рівнем болю, функціональним класом хвороби, результатами опитувальників Lee та СНАQ ($p<0,05$). У дітей із серопозитивним ЮРА спостерігається достовірно вища активність хвороби за даними індексів DAS ($p<0,05$), DAS28 ($p<0,01$), SDAI ($p<0,001$) та CDAI ($p<0,05$). Оцінка активності ЮРА пацієнтом за допомогою ВАШ виявилася більш суб'єктивною, ніж така сама оцінка лікарем, і супроводжувалася акцентуванням уваги дітей на таких ознаках запалення, як біль (болі у спокої $-r=0,81$, $p<0,05$; рахунок болі $r=0,60$, $p<0,05$; ВАШ болю $r=0,83$, $p<0,05$) та порушення функції суглобів (індекс Lee $-r=0,82$, $p<0,05$; індекс СНАQ $-r=0,64$, $p<0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Антицитруллиновые антитела и данные магнито-резонансной томографии суставов кисти у больных ранним артритом / Д. Е. Каратеев, Е. Н. Александрова, Н. В. Демидова [и др.] // Терапевт. арх. – 2008. – № 10. – С. 12–11.
2. Визначення ролі факторів аутоімунної та імунозапальної реакції в патогенезі ревматоїдного артриту / В. М. Коваленко, Т. І. Гавриленко, Н. О. Рижкова [та ін.] // Укр. ревматологіч. журн. – 2008. – № 4(34). – С. 42–49.
3. Cassidy J. T. Juvenile Rheumatoid Arthritis / J. T. Cassidy, R. E. Petty // Textbook of pediatric rheumatology. – 4th Edition., 2002. – 218 p.
4. Dooley M. A. Environmental Epidemiology and Risk Factors for Autoimmune Disease / M. A. Dooley, S. L. Hogan // Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. – Vol. 15(2). – P. 99–103.
5. Early disease course and predictors of disability in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: a 3 year prospective study / Selvaag A., Lien G., Sponskaar D. [et al.] // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32. – P. 1122–1130.
6. Health status of patients with JRA at 1 and 5 years after diagnosis / Bowyer S. L., Roettcher P. A., Higgins G. S. [et al.] // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 394–400.
7. Is measurement of IgM and IgA rheumatoid factors (RF) in juvenile rheumatoid arthritis clinically useful? / Ferreira R. A., Silva C. H., Silva D. A. [et al.] // Rheumatol Int. – 2007. – Vol. 27(4). – P. 345–349.

8. Measurement of biomarkers in juvenile idiopathic arthritis patients and their significant association with disease severity: a comparative study / Gilliam B. E., Chauhan A. K., Low J. M., Moore T. L. // *Clin Exp Rheumatol.* — 2008. — Vol. 26(3). — P. 492—497.
9. Perinatal and early childhood risk factors associated with rheumatoid factor positivity in a healthy paediatric population / Young K. A., Parrish L. A., Zerbe G. O. [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases.* — 2007. — Vol. 66. — P. 179—183.
10. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14,9 years / Flato B., Lien G., Smerdel A. [et al.] // *J. Rheumatol.* — 2003. — Vol. 30. — P. 386—393.
11. Psychosocial factors in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum / Henoch M. J., Jean B. A., Batson W. [et al.]*. — 2005. — Vol. 21. — P. 229—233.
12. Ravelli A. Early predictors of outcome in JA / A. Ravelli, A. Martini // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2003. — Vol. 21 (31). — P. 89—93.
13. Switching the therapy from etanercept to infliximab in a child with rheumatoid factor positive polyarticular juvenile idiopathic arthritis / Nerorne Y., Imanaka H., Nonaka Y., Takei S. // *Mod Rheumatol.* — 2007. — Vol. 17(6). — P. 526—528.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

Т.А. Ковальчук

Резюме. В статье представлены результаты обследования 31 ребенка, больного ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА). Исследован и проанализирован клинико-лабораторный полиморфизм заболевания в зависимости от наличия ревматоидного фактора в сыворотке крови. Установлено, что сероположительная форма характеризуется более частым развитием полиартрита, быстро прогрессирующего течения, более выраженными костно-деструктивными изменениями суставов и функциональными нарушениями (шкала Steinbrocker, опросник CHAQ). У детей с сероположительным ЮРА наблюдается достоверно более высокая активность заболевания по данным индексов DAS, DAS28, SDAI и CDAI.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, ревматоидный фактор, функциональные нарушения, активность процесса, дети.

CLINICAL AND LABORATORIAL POLYMORPHISM OF IMMUNOLOGICAL FORMS OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN

T.An. Kovalchuk

Summary. The results of inspection of 31 children ailed by juvenile rheumatoid arthritis are presented in the article. The author investigated and analyzed clinical and laboratorial polymorphism of disease depending on the presence of rheumatoid factor in the serum of blood. It is set that a seropositive form is characterized by more frequent development of polyarticular, fleeting course, more expressed bone-destructive changes of joints and functional violations (scale of Steinbrocker, questionnaire CHAQ). Children with a seropositive juvenile rheumatoid arthritis have significant higher activity of illness from data of indexes DAS, DAS28, SDAI and CDAI.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, functional violations, activity of process, children.

НОВОСТИ

Разработано новое средство от лейкемии

Израильские ученые создали новое лекарственное средство, способное замедлить и даже полностью заблокировать прогрессирование лейкемии.

Лейкемия — это заболевание, при котором нарушается жизненный цикл лейкоцитов: они живут слишком долго, и новые клетки не могут прийти на замену. Болеют лейкемией и малыши, и взрослые люди, заболевание встречается часто. По медицинской статистике примерно 4 человека из каждых 100 000 страдают лейкемией.

Новое лекарственное средство было подвергнуто клиническим испытаниям. В результате было установлено,

что 40 процентов всех заболевших могут полностью излечиться, а в оставшихся случаях можно ожидать значительных улучшений.

В самом ближайшем будущем препарат поступит в широкую продажу — это произойдет и в самом Израиле, и в других странах. Единственная проблема, связанная с новым лекарством, — это его цена. Как утверждают израильские СМИ, стоимость годовичного курса будет достигать 40 000 долларов.

Источник: medexpert.org.ua

ВАСКУЛЯРНА ПАТОЛОГІЯ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ У ДІТЕЙ

Т.В. Тараненко

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

Резюме. Стаття присвячена питанням ультразвукової діагностики стану судин при системному червоному вовчаку у дітей. Докладно описано фактори розвитку аутоімунного процесу, патогенетичні основи, критерії діагностики, основні допоміжні лабораторні та інструментальні методи діагностики, зокрема роль транскраніального дуплексного сканування при даній патології; наведено характеристику уражень при цій патології.

Ключові слова: системний червоний вовчак, діагностика, ультразвукова дотплерографія.

Вступ

Системний червоний вовчак (СЧВ) — ревматичне аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке виникає на основі генетично обумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів, характеризується гіперпродукцією широкого спектру органонеспецифічних аутоантитіл до різних компонентів ядра і імунних комплексів, що викликають імунозапальне пошкодження внутрішніх органів [2,4]. Серед безлічі антитіл основна роль належить антитілам до ДНК, або її комплексам з пістонами (нуклеосомами), в результаті чого утворюються циркулюючі імунні комплекси, які відкладаються в субендотеліальному шарі базальної мембрани судин органів, викликають запальну реакцію, активуючи комплемент, міграцію нейтрофілів, вивільняючи кініни, простагландини та інші пошкоджуючі чинники [13,19].

Системний червоний вовчак вражає всі вікові групи населення [1,12]. У дітей максимальна кількість дебютів захворювання спостерігається після 10 років, серед хворих дітей переважають дівчатка, але хвороба може розвинути і у хлопчиків [8]. Останніми роками реєструються випадки початку СЧВ у дітей раннього віку [22].

Пусковими механізмом в розвитку СЧВ слід вважати дію деяких екзогенних факторів [17,22,29]:

- вплив поліклональних В-клітинних активаторів (інфекційні агенти стимулюють загальну високу імунну відповідь, головним чином продукцію лімфоцитарних антитіл або антинуклеарного фактору);
- імунізація модифікованими лімфоцитарними антигенами (внаслідок вірусної інфекції);
- імунізація нуклеарними антигенами, модифікованими екзогенно або антигенно. В залежності від генетичної схильності хворих це можуть бути бактеріальні чи вірусні інфекції, лікарські препарати, ультрафіолетове опромінення, щеплення тощо.

Морфологічна картина при СЧВ характеризується ураженням клітинних елементів і міжклітинних структур сполучної тканини із розвитком іммунокомплексного запалення (мукоїдне набухання, фібриноїдні та проліферативно-склеротичні процеси), генералізованого ураження судин, переважно мікроциркуляторного русла (продуктивний і продуктивно-деструктивний васкуліт) [13,20,24]. Серед хімічних медіаторів запалення, що забезпечують місцеві судинні реакції (вазоспазм, вазодилатація), мають значення гістамін та серотонін, що виділяються у вогнищі запалення із тучних клітин, базофілів, тромбоцитів [26]. Неврогенний вплив на тонус та провіль судин обумовлений аксон-рефлексом і продукцією в нервових закінченнях під дією різноманітних подразників речовин, що підтримують запальний процес [15]. Перша безпосередня пошкоджуюча дія на тканини викликає короткочасне скорочення гладком'язових волокон в стінці артеріол і, як наслідок, їх звуження, яке швидко змінюється стійкою вазодилатацією [17,23].

Місцевий кровотік сповільнюється, можливий розвиток стазу, мікротромбозів. Сповільненню мікроциркуляції крові сприяють також підвищена в'язкість крові внаслідок ексудації плазми із судин і зростання екстраваскулярного тиску. Кровотік, який в нормі є ламінарним (форменні елементи займають центральну частину кровотоку, плазма — периферичну), в зоні запалення стає турбулентним. Клітини та плазма змішуються, за рахунок чого збільшується можливість контакту клітин з ендотелієм. Також спостерігається посилений вихід плазми з кровеносних судин та, як наслідок, підвищення внутрішньотканинного тиску. Глибина морфофункціональних розладів залежить від ступеня активності процесу, тяжкості васкуліту, рівня криоглобулінів [15,21].

Клінічна картина характеризується поліморфізмом симптомів, основними клінічними проявами СЧВ є лихоманка, шкірний, суглобовий, судинний, церебральний, цитопенічний синдроми, серозити, полівісцерити (кардит, пульмоніт, нефрит, гепато- та спленомегалія). Найчастіше ушкоджуються нирки, шкіра, лімфатичні вузли, суглоби, серце, м'язи, нервова система [2,13]. Саме ураження серцево-судинної системи та нирок значає перебіг та прогноз у хворих на системний червоний вовчак, у тому числі у дітей, зумовлює несприятливі наслідки цього захворювання [24]. Серед дорослих серцево-судинні ураження як причина летальності хворих на системний червоний вовчак складають, за даними різних авторів, від 4% до 76% [2,16,19]. Генералізоване ураження судин, переважно мікроциркуляторного русла, розвивається у вигляді лейкоцитокластичного васкуліту, відомого також під назвами лейкоцитокластичний ангіїт та алергічний або некротизуючий васкуліт, який характеризується пурпурою, що виступає над рівнем шкіри. При гістологічному дослідженні виявляються периваскулярні інфільтрати, що складаються з нейтрофілів або їх залишків. У стінках судин спостерігаються фібриноїдні зміни або некроз [15].

Поліморфізм клінічних проявів багато в чому пов'язаний саме з поширеними змінами судин мікроциркуляторного русла. Саме судинна патологія визначає прогноз захворювання, що підтверджує значущість виявлення порушень мікроциркуляції у хворих [13,14]. Клінічні та субклінічні форми ураження артеріальних судин при СЧВ (стенокардія, інфаркт міокарда, ураження мозкових і периферичних артерій) спостерігаються у 20–40% у дорослих пацієнтів [18,24,25]. Ураження стінок венозних судин супроводжується розвитком флебіту та тромбофлебіту, тромбозів в різноманітних зонах і органах. Слід підкреслити, що ураження судин, тромбози, в даний час пов'язують з проявами антифосфоліпідного синдрому (АФС), розвиток якого найчастіше відбувається за наявності гематологічного синдрому на фоні васкулопатії при СЧВ. В генезі цих порушень беруть безпосередню участь антитіла до фосфоліпідів клітинних структур, до яких від-

носять вовчаковий антикоагулянт, антитіла до кардіоліпіну, антитіла до нативної ДНК [5,9].

Для АФС характерні рецидивні тромбози, які поєднуються з ураженням дрібних судин шкіри і утворенням некрозів, тромбоцитопенією, анемією, ендокардитом, артеріальною гіпертензією, порушенням мозкового кровообігу, розвитком ускладнень у вигляді тромбозу судин окремих органів. В основі розвитку внутрішньосудинної коагуляції лежать підвищена проникність клітинних мембран, агрегація тромбоцитів, активація чинника Хагемана і калікреїн-кінінової системи, що призводить до інтенсивного внутрішньосудинного депошування фібрину і формування асептичного запалення [6,10,15].

В якості дебютного прояву системного червоного вовчака у 3,4% хворих спостерігається синдром Рейно [2,4]. Одночасно зустрічаються прояви васкуліту: у 32,0% пацієнтів спостерігається сітчасте ліведо, у 21,2% — кріоглобулінемічна пурпура, у 23,4% — капілярит долонь і підшов. Загалом наявність синдрому Рейно є показником доброякісного перебігу процесу, однак з часом у таких хворих виникає небезпека розвитку системного судинного процесу з тенденцією до незворотних розладів — ішемічних некрозів кінчиків пальців, гломерулонефриту за гіпертонічним типом з ангіопатією сітківки, важкою гіпертензією, цереброваскуліту, легеневої гіпертензії.

В процесі розвитку СЧВ велика увага приділяється порушенню функції ендотелію, який має значення в системі гемостазу за рахунок своїх антитромбогенних властивостей та є важливим модулятором багатьох фізіологічних властивостей судинної стінки. Є докази участі ендотеліальної дисфункції в розвитку ішемії міокарда, виникненні коронарного тромбозу, розвитку діастолічної дисфункції лівого шлуночка та серцевої недостатності [12]. Окрім цього, виявлена пряма залежність між дисфункцією ендотелію та ризиком серцево-судинних ускладнень, що пояснюється безпосередньою участю оксиду азоту в клітинних реакціях, контролі тромбоцитарно-судинних взаємин і судинного тону. Регуляція судинних і клітинних запальних реакцій здійснюється великою кількістю біологічно активних речовин, серед яких особливе місце займають цитокіни. Доведена роль цитокінів у пошкодженні ендотелію при ревматичних запальних захворюваннях, у тому числі СВЧ, що знайшло підтвердження при вивченні таких медіаторів запалення, як інтерлейкін-1, фосфоліпаза А2, фактор некрозу пухлини (ФНП) та інших. Порушення ендотеліозалежної вазодилатації у хворих на СЧВ асоціюється з достовірним підвищенням в сироватці крові рівня прозапальних цитокінів, клітинних молекул адгезії, активністю фактору Вільбранда та ШОЕ. Рівень ФНП- α корелює з вираженістю атеросклеротичного ураження сонних артерій та ендотеліальною дисфункцією при СЧВ у дорослих [3,18,20,21]. В процесі прогресування захворювання під впливом зростаючої цитокінової та нейрогуморальної активації виявляється більш глибоке ушкодження ендотелію, що призводить до порушення продукції оксиду азоту та інших вазодилаторів ендотеліального походження [15]. Імунологічними маркерами ураження судин при ревматичних захворюваннях є антинейтрофільні антитіла цитоплазми, які визначаються у 47% хворих, антикардіоліпінові антитіла, що визначаються майже у половини хворих СЧВ, та циркулюючі імунні комплекси (ЩК), які є не тільки маркерами аутоімунного процесу, але й патогенетичними чинниками розвитку захворювання. Накопичуючись в тканинах, імунні комплекси викликають запальну реакцію, активуючи комплемент, міграцію нейтрофілів,

вивільняючи простагландини, кініни та інші пошкоджуючі речовини. Участь аутоімунних механізмів сприяє самопідтримці та безперервному прогресуванню патологічного процесу. Морфологічно це проявляється дезорганізацією сполучної тканини та розвитком васкулітів. У патогенезі розвитку СЧВ певну роль можуть грати порушення ліпідного обміну або так звані дісліпопротеїнемії, оскільки кон'югований холестерин та його аналоги мають імуногенні властивості. В цьому випадку аутоантигенами виступають похідні холестерину — естерифікований холестерин та стероїдні гормони [5,16,18].

Підвищення периферичного судинного опору у хворих з аутоімунними патологічними процесами є провідним компонентом судинної дезадаптації, що може бути пов'язане з ендотеліальною дисфункцією. Порушення мікроциркуляції і регіональної гемодинаміки є важливою ланкою патогенезу ревматичних захворювань, при цьому морфологічно змінні носять системний характер [9,13].

При СЧВ виявляються зміни як внутрішньосерцевої, так і центральної гемодинаміки. У дітей із СЧВ розвиваються симптоми хронічної серцевої недостатності як результат складного каскаду нейрогуморальних, гемодинамічних та імунологічних реакцій, кожна з яких сприяє прогресу захворювання [4].

В шлунково-кишковому тракті на тлі активності процесу виявляються ознаки вираженого вазоспазму та порушення трофіки органів, що клінічно проявляється нападами абдомінального спастичного болю та ерозій та виразкування різних відділів тракту, що ускладнюються гастроінтестинальними кровотечами та перфорацією. Склероз судин селезінки та їх периваскулярний набряк призводять до її збільшення, що можна виявити пальпаторно. Люпус-пневмоніт є проявом легеневого васкуліту при СЧВ. Часто внаслідок ураження судин нирок розвивається легенева гіпертензія, ексудативний плеврит (двосторонній). Пацієнти скаржаться на задишку, кашель. Рентгенологічно виявляється посилення легеневого малюнка, формування ателектазів [6,22].

У генезі люпус-нефриту беруть участь безліч чинників, пов'язаних з різними структурними компонентами нирок, що обумовлює різноманітність морфологічних змін та залучення до патологічного процесу практично всіх відділів екскреторної системи [14,20,30]. Люпус-нефрит розцінюється як класичний приклад імунокомплексного пошкодження. Імунні комплекси є основним деструктивним агентом і завжди виявляються при люпус-нефриті. Циркулюючі в крові імунні комплекси фільтруються через базальну мембрану клубочкового апарату. Кількість і локалізація імунних комплексів визначають активність і характер пошкоджень нирок при СЧВ. Кількість імунних комплексів і їх розподіл в мезангії визначають проліферативну активність ендотеліальних, мезангіальних та епітеліальних клітин. Мезангіальні зміни виявляються в клініці синдромом мікрогематурії, мікропротеїнурією і зниженням клубочкової фільтрації. Субендотеліальне розташування обумовлює ексудативний компонент пошкодження, що проявляється в появі лейкоцитів і лейкоцитоклазії, альтерації ендотеліальних клітин, а також в їх проліферації. У клубочках з'являються так звані гіалінові тромби, що представляють субендотеліальні депозити. Таким чином, формується порочне коло, яке призводить до подальшого відкладення імунних комплексів.

Для дослідження мікроциркуляторних порушень в клінічній ревматологічній практиці використовуються різні методи, включаючи біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви, капіляроскопію (графію) нігтьового ложа,

лазерну доплерівську флуометрію, фотоплетизмографію, відеомікроскопію, комп'ютерну TV-капілярометрію шкірних покривів і комп'ютерну TV-мікроскопію судин кон'юнктиви очного яблука. При проведенні біомікроскопії судин кон'юнктиви очного яблука у дорослих хворих на СЧВ виявляють судинні і внутрішньосудинні зміни. Зміни архітекtonіки судин найчастіше реалізуються у нерівномірності калібру венул, їх звивистості. Рідше ті ж зміни стосуються артеріол та капілярів. У невеликому відсотку випадків зафіксовані аневризми різних відділів мікроциркуляторного русла.

Допплерографія магістральних артерій голови та шиї дозволяє бачити судини, що несуть кров до мозку: їх гирла, хід, структуру судинної стінки, наявність перешкод кровотоку у вигляді звитості, стенозування судин внаслідок атеросклерозу, запального процесу або інших чинників. Допплерографія дозволяє отримувати максимально точну картину стану судин, їх функціональної активності, визначати швидкість руху крові по судинах, виявляти ділянки звуження (стенозу просвіту) артерій головного мозку, зміни тонуусу вен, ділянки з порушеним кровотоком [7,11]. За допомогою доплерографії можна в режимі реального часу визначити:

- швидкість кровотоку у досліджуваних судинах;
- ступінь ураження різних судин;
- стенози (звуження просвіту) артерій головного мозку (також можливо визначити їх значущість);
- звуження, підвищення або пониження тонуусу венозних судин;
- порушення кровотоку;
- зміни стінок судин і їх еластичності;
- судинний тонуус (гіпертонуус, гіпотонія);
- ангіоспазм, підвищення внутрішньочерепного тиску.

Одним з методів раннього виявлення ураження судин і ризику кардіоваскулярних уражень при СЧВ є ультразвукове дослідження (УЗД) сонних артерій з високою дозвільною здатністю, що дозволяє визначити внутрішньосудинні параметри, оцінити товщину комплексу інтима-медіа (КІМ), охарактеризувати активність та ступінь запального процесу, що має значення в моніторингу адекватності лікування [11]. КІМ вимірюється за стінкою загальної сонної артерії, біля біфуркації. Товщина КІМ у нормальному стані не повинна перевищувати 0,10 см, але за останніми даними Американської асоціації кардіологів, КІМ=0,09 см може вказувати на наявність гіпертонічної хвороби у пацієнта. Звертається увага на резистентність стінки, еластичність її та однорідність КІМ; на здатність спадатися у відповідь на зовнішню компресію (венозні судини), а також на здатність деформуватися у відповідь на зовнішню компресію (артеріальні судини). Дуплексне сканування демонструє стан стінки артерій, характер і структуру утворень, що стенозують. Слід зазначити, що основні роботи, що стосуються судинних змін при ревматичних захворюваннях, характеризують стан периферичного кровообігу, але до теперішнього часу недостатньо досліджений функціональний стан мозкового кровотоку при СЧВ, особливо в дитячому віці. Поглиблене вивчення мозкової гемодинаміки має значення для визначення церебрального гемодинамічного резерву і раннього виявлення судинної недостатності. Так, за даними літератури, потовщення комплексу інтима-медіа в сонних артеріях було виявлено у 40% хворих на СЧВ на початку захворювання. Через рік спостерігалось зростання цих показників, особливо у тих хворих, які недостатньо відповідали на терапію, тобто мали понад 4 загострення протягом 12 мі-

сяців. Крім того, зауважимо, що під час ультразвукової діагностики виявлялись атеросклеротичні бляшки, що спричиняли у хворих на СЧВ процес атерогенезу, який пребігав практично латентно.

За даними літературних джерел, потовщення КІМ сонної артерії розцінюють як незалежний чинник ризику серцево-судинних ускладнень [7]. При обстеженні встановлений взаємозв'язок між показником КІМ загальної сонної артерії та функціональною активністю стінок серця та артеріальним тиском. У міжнародному багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні виявлені найбільш сильні взаємозв'язки між показниками УЗД сонних артерій та систолічним і пульсовим артеріальним тиском, рівнем холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, чоловічою статтю, рівнем тригліцеридів, а визначення товщини КІМ розцінюється як найбільш цінний діагностичний метод оцінки стану периферичних артерій.

Методика доплерографії судин шиї та головного мозку дозволяє визначити загальний рівень периферичної перфузії, зробити висновок про гемодинамічний тип мікроциркуляції. Використання функціональних проб, зокрема оклюзійної, розглядається як моделювання судинної реакції на запалення [10].

Метою нашої роботи було вивчення стану судинної системи у дітей, хворих на системний червоний вовчак, за допомогою ультразвукового сканування судин з використанням доплер-ефекту як важливого діагностичного маркера запальної активності аутоімунного процесу.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 36 дітей, хворих на системний червоний вовчак, у віці від 10 до 15 років. В дослідження було включено хворих з достовірним діагнозом СЧВ. Хлопчиків було 8, дівчаток – 28. Тривалість хвороби складала від 6 місяців до 3 років.

Дітей було обстежено за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Дітям з СЧВ проводилося дуплексне сканування судин шиї, вертебро-базиліарного басейну із застосування доплер-ефекту за допомогою ультразвукового апарату Phillips En Visor (2003) датчиком FSU-35 C WD-2 з частотою 1.9 та 5.5 мГц.

При ультразвуковому дослідженні судин шиї та вертебро-базиліарного басейну визначали швидкісні показники кровотоку, товщину комплексу інтима-медіа, однорідність, щільність судинної стінки, ознаки вазоспазму.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою статистичної програми Statistika-6.0. В роботі всі показники представлені у вигляді середнього (М) та стандартного відхилення (у). Статистична обробка отриманих результатів проводилася шляхом визначення критерію Стьюдента, критерію Фішера, с2. При $p < 0,05$ різниця вважалася статистично значимою.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей, хворих на СЧВ, шкірний синдром спостерігався у 20 (55,6%) хворих та проявлявся еритематозним дерматитом на обличчі, шиї, грудях у 18 (50%) дітей, сітчасте ліведо спостерігалось у 4 (1,44%) пацієнтів.

Ураження нирок (первинний лопус-нефрит) з невисокою протеїнурією – до 0,5 г на добу – та вторинною артеріальною гіпертензією відмічалось у 5 (13,9%) пацієнтів.

Синдром Рейно – у 14 (38,9%), суглобовий синдром за типом артралгій з ураженням міжфалангових, фалангоп'ясних та колінних суглобів та без контрактур – у 26 (72,2%) хворих. 25 (69,4%) дітей мали вперше встановлений діагноз СЧВ, 32 (88,9%) – мали помір-

Таблиця
Кореляційні зв'язки між показниками активності
процесу при СЧВ та змінами судинної стінки

Показник	r	p<
м.ЦК – потовщення КІМ	0,22	0,1
Сіромукоїд – потовщення КІМ	0,11	од
Антитіла до 2-спіральної ДНК – потовщення КІМ	0,56	0,01
Антитіла до нуклеосом – потовщення КІМ	0,33	0,05
ШОЕ – потовщення КІМ	0,55	0,01

ний ступінь активності, 5 (13,9%) – високий ступінь активності.

Крім цього, 29 (80,6%) хворих скаржилися на періодичні головні болі, 10 (27,7%) – на запаморочення при зміні положення тіла, 8 (22,2%) – на підвищену втомлюваність, 22 (61,1%) – на загальну млявість.

Під час лабораторного дослідження визначалися імунологічні маркери аутоімунного процесу (специфічні та неспецифічні): м.ЦК були підвищені у 11 (30,5%) хворих, прискорення ШОЕ відмічалось у 31 (86,1%), С-реактивний протеїн (кількісний показник) – у 29 (80,5%), сіромукоїд – у 9 (25%). Антитіла до ядерних компонентів (нуклеосом та їх складової – 2-спіральної ДНК) визначалися у 100% хворих. За даними дослідження підвищення рівня 2-спіральної ДНК спостерігалось у 34 (94,4%), антитіла до нуклеосом – у 30 (83,3%) хворих.

При ультразвуковому дослідженні судин шії та вертебро-базиллярного басейну було виявлено наступні зміни: порушення швидкості кровотоку по СМА було виявлено у 23 (63,9%), ознаки вазоспазму – у 25 (69,4%), неоднорідність судинної стінки – у 29 (80,5%), потовщення КІМ (комплексу інтима-медія) – у 32 (88,9%) хворих. Також

було відмічено, що зміна товщини судинної стінки та ознаки вазоспазму спостерігалися і при первинному зверненні і вперше встановленою діагнозі СЧВ. При подальшому перебігу хвороби змінювалася не тільки товщина судинної стінки, але і її однорідність – судинна стінка ставала неоднорідною, шари (інтима, медія, адвентиція) чітко не диференціювалися (табл.).

Аналіз отриманих результатів свідчить, що у хворих на СЧВ існує тісний позитивний кореляційний зв'язок між зміною товщини та однорідності судинної стінки (КІМ) та показниками активності запального процесу. Найбільш тісний кореляційний зв'язок встановлено між товщиною КІМ та рівнем антитіл до 2-спіральної ДНК та ШОЕ.

Висновки

Порушення товщини та однорідності судинної стінки, спазм судин, що виявляються під час ультразвукового дослідження судин шії та вертебро-базиллярного басейну у хворих на СЧВ, є важливим діагностичним маркером запальної активності аутоімунного процесу, асоціюється з достовірним підвищенням в сироватці крові рівня імунологічних показників та ШОЕ. ТКДГ є зручним у використанні, неінвазивним методом та може застосовуватися при первинній діагностиці СЧВ у дітей та в процесі лікування, що до сьогоднішнього дня не впроваджувалося в клініках.

Вивчення та аналіз показників геодинаміки та стану судинної стінки у хворих на СЧВ має значення для визначення церебрального гемодинамічного резерву, раннього виявлення судинної недостатності. Окрім діагностичних можливостей, транскраніальна доплерографія з фармакологічними пробами має значення для визначення церебрального гемодинамічного резерву та контролю лікування основного захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

- 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.
- Бенца Т. Системная красная волчанка: современные представления // *Ліки України*. — 2005. — № 12. — С. 18—24.
- Біохімічні властивості антитіл у хворих на системний червоний вовчак / Кіт Ю. Я., Магорівська І. Р., Гаврилюк А. М. [та ін.] // *Імунол. та алергол.* — 2008. — № 3. — С. 66—71.
- Детская ревматология: руководство для врачей / под ред. А. А. Баранова, Л. К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
- Клинико-диагностическое значение выявления антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК и кардиолипину у больных системной красной волчанкой / Сигидин А. Я., Лукина, Созина А. В. [и др.] // *Клин. лаб. диагностика*. — 2008. — № 5. — С. 44—47.
- Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР—Медиа, 2006. — 288 с.
- Лелюк В. Г. Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — М.: Реальное время, 1998. — 288 с.
- Лыскина Г. А. Проблемы системных заболеваний соединительной ткани у детей / Г. А. Лыскина // *Педиатрия*. — 2004. — № 2. — С. 46—52.
- Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром. — М.: Литтерра, 2004. — 156 с.
- Поленов С. А. Основы микроциркуляции / С. А. Поленов // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. — 2008. — С. 5—19.
- Росин Ю. А. Доплерография сосудов головного мозга у детей / Ю. А. Росин. — СПб.: Санкт-Петербургское мед. изд-во, 2004. — 112 с.
- Сигидин Я. А. Диффузные болезни соединительной ткани / Я. А. Сигидин, Н. Г. Гусева, М. М. Иванова. — М.: Медицина, 2004. — 234 с.
- Системная красная волчанка: некоторые вопросы этиологии и патофизиологии / Дядык А. И., Багрий А. Э., Ракитская И. В., Шукина Е. В. // *Укр. ревматол. журн.* — 2009. — № 2 (36). — С. 61—66.
- Трудности дифференциальной диагностики и лечения случая системной красной волчанки с быстро прогрессирующим гломерулонефритом / Захарова Е. В., Муравьев О. В., Яковлева И. И., Игнатьева Е. И. // *Нефрол. и диализ*. — 2006. — № 3. — С. 23—25.
- Шевчук С. В. Ураження судин у хворих на системний червоний вовчак: автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук / С. В. Шевчук. — 2008. — 27 с.
- Abusamieh M. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus / M. Abusamieh, J. Ash // *Cardiol. Rev.* — 2004. — Vol. 12, № 5. — P. 267—275.
- Acute viral infections in patients with systemic lupus erythematosus: description of 23 cases and review of the literature / Ramos-Casals M., Cuadrado M. J., Alba P., Sanna G. // *Medicine (Baltimore)*. — Vol. 87 (6). — P. 311—318.
- Anti-lipoprotein lipase antibody in systemic sclerosis: association with elevated serum triglyceride concentrations / Kadera M., Hayakawa I., Komura K. [et al.] // *J. Rheumatol.* — 2005. — Vol. 32, № 4. — P. 629—636.
- Bader-Meunier Initial Presentation Of Childhood Onset Systemic Lupus Erythematosus: A French Multicenter Study // *The Journal of Pediatrics*. — 2005. — Vol. 146. — P. 648—53.
- Bigler S. Antinucleosome antibodies as a marker of active proliferative lupus nephritis / S. Bigler, M. Lopez-Trascasa, E. Potlukova // *Amer. J. Kidney Dis.* — 2008. — Vol. 51. — P. 624—629.
- Cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus-evidence of increased oxidative stress and dyslipidaemia / Nuttall S. L., Heaton S., Piper M. K. [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. — 2003. — Vol. 42, № 6. — P. 758—762.
- Central role of suppressors of cytokine signaling proteins in hepatic steatosis, insulin resistance, and the metabolic syndrome in the mouse /

- Ueki K., Kondo T., Tseng Y. H., Kahn C.R. // Proc. Natl. Acad. Sci. — 2005. — Vol. 102, № 38. — P. 137.
23. D'Cruz D. P. Systemic lupus erythematosus / D. P. D'Cruz, M. A. Rhamashta, G. R. Hughes // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 587—596.
24. Ippolito A. An update on mortality in systemic lupus erythematosus / A. Ippolito, M. Petri // Clin. Exp. Rheumatol. — 2008. — Vol. 26. — P. 72—79.
25. Lee C. Bone health and systemic lupus erythematosus / C. Lee, R. Ramsey-Goldman // Curr. Rheum. Rep. — 2005. — Vol. 7. — P. 482—489.
26. Lewis E. J. Pathology of lupus nephritis / E. J. Lewis, M. M. Schwartz // Lupus, 2005. — Vol. 14 (1). — P. 31—38.
27. Melikoglu M. A. The clinical importance of lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus / M. A. Melikoglu, M. Melikoglu // Acta Rheumatol. — 2008. — Vol. 33(4). — P. 402—406.
28. Pan Y. Epigenetic regulation and the pathogenesis of systemic lupus erythematosus / Y. Pan, A. H. Sawalha // Transl. Res. — 2009. — Vol. 153 (1). — P. 4—10.
29. Recurrent major infections in juvenile-onset systemic lupus erythematosus — a close link with long-term disease damage / Lee P. P., Lee T. L., Ho M. H. [et al.] // Rheumatology (Oxford). — Vol. 46(8). — P. 1290—1296.
30. Zabaleta-Lanz M. E. Further description of early clinically silent lupus nephritis / M. E. Zabaleta-Lanz, L. E. Murióz, F. J. Tapaner // Lupus. — 2006. — Vol. 15 (12). — P. 845—851.

ВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ У ДЕТЕЙ

T.V. Тараненко

Резюме. Статья посвящена вопросам ультразвуковой диагностики состояния сосудов при системной красной волчанке у детей. Подробно описаны факторы развития аутоиммунного процесса, патогенетические основы, критерии диагностики, основные вспомогательные лабораторные и инструментальные методы диагностики, в частности транскраниального дуплексного сканирования; дана характеристика поражений при этой патологии.

Ключевые слова: системная красная волчанка, диагностика, ультразвуковая доплерография.

CONDITION OF VESSELS AT SYSTEMIC LUPUS ERITHEMATOSUS

T.V. Taranenko

Summary. This is a analysis of developing destruction micro and macro circulation complications in patients with systemic lupus erythematosum. Scientific novelty is a using Doppler effect in patients with connective tissue diseases. This methods of diagnosis have been used in rheumatological clinics.

Key words: systemic lupus erythematosus, diagnostics, Doppler effect.

НОВОСТИ

Лечение от ожирения мам и пап помогает избавиться от лишнего веса и детям

Сотрудники медицинской школы при Калифорнийском Университете подвергли анализу итоги эксперимента, проведенного в семьях, где дети и родители страдают ожирением.

В половине из восьмидесяти принявших в исследовании семейств занятия проводились только с родителями. И в той, и в другой группе с семьями проделали примерно одинаковую терапевтическую работу: занимались физкультурой, читали лекции о здоровом питании и вели психотерапевтические сеансы. В дальнейшем за поведением участников наблюдали в продолжение 5 месяцев.

На первый взгляд кажется, что поскольку в план занятий входили занятия спортом, то личное участие детей должно было дать больший результат, однако в

реальности все пошло иначе. Сейчас исследователи планируют провести более длительные исследования, которые будут продолжаться 1,5 года, но на сегодняшний день итоги эксперимента выглядят так: в семьях, где терапии подверглись лишь родители, дети также быстро теряли лишний вес.

Видимо, играет роль личный пример: видя, что мамы и папы начали активную борьбу с ожирением, ребята тоже включаются в нее и быстро худеют. В программе могут принимать участие только старшие члены семьи, а это выгодно.

Источник: medexpert.org.ua

МЛАДЕНЧЕСКАЯ КИШЕЧНАЯ КОЛИКА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Н.Л. Арьев, Р.В. Кожевин

Одесский национальный медицинский университет

Резюме. Представлены результаты использования немедикаментозных методов купирования приступов младенческой кишечной колики, а также применения препарата Эспумизан. Доказано, что Эспумизан предупреждает растяжение кишечной стенки и развитие болевого синдрома, облегчает отхождение газов, уменьшает их накопление и проявления метеоризма. Препарат инертен, не всасывается в желудочно-кишечном тракте, не ферментируется микроорганизмами, выводится в неизменном виде и не влияет на процессы пищеварения и всасывания, что обуславливает его безопасность применения у детей грудного возраста.

Ключевые слова: дети грудного возраста, младенческая кишечная колика, Эспумизан.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения у детей разных возрастных групп. Функциональными заболеваниями пищеварительной системы принято называть заболевания, которым присущи изменения какой-либо из функций пищеварительной системы — моторики, секреции, переваривания (мальдигестия), всасывания (мальабсорбция), состояния микрофлоры, активности иммунной системы при отсутствии органических изменений, выявление которых возможно современными методами исследования, доступными практической медицине [20]. Так, по данным некоторых авторов, повторяющиеся абдоминальные боли носят функциональный характер у 90–95% детей и лишь у 5–10% связаны с органической причиной [12]. У детей первого года жизни диагноз функциональной абдоминальной боли не ставят, а состояние с похожими симптомами называют младенческой кишечной коликой (МКК) (от греческого «colicos», что означает «боль в толстой кишке»). У таких детей эквивалентом боли являются беспокойство, крик, отказ от груди матери. Кишечные колики — одни из самых частых жалоб родителей грудного ребенка. Они регистрируются у 10–15%, а по некоторым данным, у 30–70% грудных детей [21].

Определение

Младенческая кишечная колика — синдром, проявляющийся эпизодами острых схваткообразных болей в животе, которые сопровождаются громким плачем ребенка и сучением притянутыми к животу ножками. Колики могут наблюдаться как у практически здоровых детей, так и у детей с органической патологией, в основном желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Этиология и факторы риска

До конца причины возникновения младенческой кишечной колики не выяснены. Среди основных причин называют: морфофункциональную незрелость периферической иннервации кишечника, дисфункцию центральной регуляции, позднее созревание ферментативной системы органов ЖКТ, повышенное газообразование, синдром мальабсорбции, нарушения становления микробиотоза кишечника, характер питания матери. Аллергические и псевдоаллергические реакции, переход с естественного вскармливания на искусственное, включение в рацион пищевых добавок — все эти факторы могут определенно влиять на развитие МКК. Существует гипотеза, что дефицит холецистокинина у грудных детей приводит к нарушению функции желчного пузыря и способствует, таким образом, развитию МКК [19]. Другие исследователи связывают возникновение болевого синдрома преим-

ущественно с нарушением двигательной функции кишечника и повышенным газообразованием. Это приводит к появлению перистальтических волн, охватывающих определенные отделы тонкого кишечника с дальнейшим развитием резкого спазма кишечника и, соответственно, появлением боли в виде колики. Незрелость ферментных систем и особенности микробиоценоза кишечника у детей могут приводить к неполному перевариванию жиров и углеводов, что сопровождается более выраженным газообразованием. Последнее способствует раздуванию отдела тонкой кишки и возникновению колики. Существуют данные, показывающие, что курение матери во время беременности, а также после родов увеличивает риск возникновения колик у ребенка в 2 раза [6, 20].

Выделяют две группы факторов развития кишечных колик у детей грудного возраста. Первая характерна для практически здоровых детей. Она обычно развивается на 3–4-й неделях жизни ребенка, неожиданна, во второй половине дня, обычно после 15 часов и сначала кратковременна (длится в течение 15–20 мин.). Как правило, она развивается у первенцев, чаще у мальчиков. Эти дети обычно рождаются у матерей с повышенным уровнем тревожности [10].

К первой группе факторов относят вскармливание малыша неправильно приготовленными смесями (излишнее разведение или, наоборот, малое разведение смесей). Слишком быстрое сосание, заглатывание воздуха при сосании (аэрофагия) также могут быть причиной развития колик. Одной из возможных причин колики может быть реакция кишечника ребенка на продукты питания, используемые матерью и обладающие повышенным газообразованием. Кроме того, предполагается, что МКК у практически здоровых детей может быть обусловлена недостатком выработки или особенностями метаболизма в материнском организме прогестерона, что также отражается на составе грудного молока [18, 20].

Вторая группа факторов, вызывающих МКК, — это заболевания органов ЖКТ ребенка. В данном случае МКК является вторичным клиническим синдромом основного заболевания. Чаще всего, это — лактазная недостаточность, пищевая аллергия к белкам коровьего молока или другим компонентам питания, энтероколиты, вызванные условно-патогенными микроорганизмами и кишечной инфекцией [18].

Клинические проявления и диагностическая тактика

Для диагностики кишечной колики у младенцев используют так называемое «правило трех», сформированное еще в середине 50-х годов XX ст., — плач в течение трех и более часов в сутки, не менее трех дней в неделю, на протяжении трех недель подряд.

Как указано выше, в зависимости от причин и факторов риска выделяют функциональную или первичную кишечную колику, когда не удается современными методами обнаружить органических изменений со стороны ЖКТ, и вторичную, возникающую на фоне патологического процесса, затрагивающего органы пищеварения. Клинически функциональная МКК характеризуется появлением беспокойства малыша, метеоризма, пронзительного крика, нередко это сопровождается покраснением лица и сучением ножек.

Приступ, как правило, начинается неожиданно, на фоне полного благополучия, чаще во время или вскоре после кормления. Сначала МКК отмечается один или два раза в неделю и длится 15–20 мин. В последующем она повторяется все чаще и чаще, становится все более регулярной. Увеличивается и ее продолжительность, причем МКК может длиться с короткими перерывами в течение 3–5 часов. После отхождения газов и/или кала боли в животе, как правило, стихают, но после небольшого перерыва могут вновь возобновляться. Стул и аппетит у детей при этом не страдают, более того, дети, как правило, жадно сосут и в первое время хорошо прибавляют в массе [10]. Для функциональных колик не характерны болезненность при пальпации живота, напряжение мышц брюшной стенки и затруднение глубокой пальпации.

При длительном течении МКК происходят вторичные нарушения микробиотоза кишечника. Это проявляется следующими симптомами: умеренная диарея, срыгивания, иногда рвота, изменяется характер стула, появляется задержка прибавки массы тела.

Вторичная МКК, как правило, возникает на фоне врожденных или приобретенных ферментопатий, проявляющихся синдромом мальабсорции и мальдигестии, например, дисахаридазная недостаточность, а также при энтероколитах различной этиологии. Кишечная колика, возникающая на фоне энтероколита, может развиваться в любом возрасте, начиная с периода новорожденности.

Диагностика МКК может быть простой. Трудности возникают при диагностике МКК развившейся на фоне синдрома мальабсорции и энтероколита. В таком случае нередко требуется госпитализация ребенка и проведение специальных методов диагностики.

Начинается диагностика с опроса родителей. Как правило, выясняют возраст ребенка, когда впервые появилась колика; каковы проявления колики, какова ее частота и длительность; каков характер стула и какова прибавка массы тела. Функциональная МКК характеризуется следующими признаками: начало приступов с 3 недель жизни; колика проявляется пронзительным криком, вздутием и урчанием в животе; стихание колики после отхождения газов и/или кала; характер стула не изменен и прибавка в массе тела соответствует возрасту. В таком случае, если колика отмечается не каждый день, а ее продолжительность не превышает 4 часов, можно начать лечение, не проводя дополнительного обследования [10].

Для вторичной МКК характерны: более длительные приступы, возобновляющиеся после отхождения газов и кала; стул ребенка изменен (жидкий, частый или, наоборот, редкий, содержит примеси или имеет измененный цвет или запах); прибавка в массе тела неустойчивая или недостаточная; колика возникла в более раннем возрасте или у ребенка старше 3–4 мес. жизни. В таком случае необходимо наряду с симптоматическим лечением провести дополнительное обследование. Оно включает следующие пункты:

- копрологическое исследование кала (2–3-кратное);
- определение содержания углеводов в кале;

- посев кала на кишечную и тифо-паратифозную группы возбудителей кишечных инфекций.

Эти данные позволяют с большой вероятностью предположить о синдроме мальабсорции, вызванном лактазной недостаточностью или пищевой аллергией, или глютенотической непереносимостью, или муковисцидозом и т.д., либо об острых кишечных инфекциях или дисбиозе.

Лечение

Лечение кишечной колики у грудных детей должно носить поэтапный характер.

Помощь ребенку с МКК надо начинать с немедикаментозных мероприятий, к которым относятся:

- создание благоприятного для ребенка психологического климата в семье;
- правильное прикладывание ребенка к груди (живот младенца прижат к животу матери, его шея и туловище находятся на одной линии, должен осуществляться правильный захват соска и самое главное — ребенок должен сосать не менее 30 мин., поскольку прикладывание к груди менее чем на 15–20 мин. приводит к тому, что ребенок получает больше «переднего молока», чрезмерно насыщенного углеводами, которые могут способствовать увеличению газообразования);
- при естественном вскармливании следует ограничить или совсем исключить в ежедневном рационе матери молочные и продукты, приводящие к повышенному газообразованию, — капусту, особенно квашеную, лук, помидоры, квашеные овощи, фрукты (груши, арбузы), грибы, черный хлеб, квас;
- если ребенок находится на искусственном вскармливании, следует проверить, правильно ли готовятся смеси; при искусственном вскармливании рекомендуется выбирать смеси, несодержащие железо; в суточном рационе ребенка необходимо включить кисломолочные смеси (около 1/3 от всего количества питания — кисломолочные смеси); целесообразно использовать специальные лечебные смеси-загустители, способствующие облегчению опорожнения кишечника; в некоторых случаях необходимо прибегнуть к назначению низколактозных смесей, а также смесей с частично гидролизованным белком;
- кормить малыша по его требованию, интервалы между кормлениями нужно немного сократить; после кормления необходимо подержать ребенка в наклонном положении (под углом 45°, животом вниз) в течение 10–15 мин. для отхождения воздуха, заглатываемого во время кормления; при кормлении из бутылочки надо убедиться, что ребенок плотно захватывает соску, она удобна для него, а диаметр отверстия не слишком велик;
- при появлении первых признаков колики надо положить на живот ребенка подогретую фланелевую пеленку или теплую грелку, можно сделать теплую ванну, простую или с отварами трав, обладающими спазмолитическим эффектом (ромашка, шалфей, душица);
- укладывая ребенка спать, полезно включить тихую спокойную музыку.

Медикаментозная терапия функциональной МКК основана на использовании эмульсии Эспумизана (Berlin-Chemie AG). Эспумизан является безрецептурным препаратом. Действующее вещество препарата — симетикон, которое является поверхностно-активным веществом и применяется в качестве пеногасителя. Механизм действия основан на ослаблении поверхностного

натяжения пузырьков газа в пищеварительном тракте, что обеспечивает резорбцию и свободное выделение газов. В физиологическом и химическом отношении симетикон инертен. В пищеварительном тракте не абсорбируется и выводится из организма в неизменном виде [11].

В многочисленных исследованиях показана высокая эффективность препарата и безопасность его применения при таких патологических состояниях ЖКТ, как метеоризм, аэрофагия, диспепсия, младенческие кишечные колики [3, 7, 8, 11, 15]. Эспумизан широко применяется в комплексном лечении ряда органических заболеваний ЖКТ (гастриты, панкреатиты, холециститы).

Доза эмульсии Эспумизана для грудных детей соответствует 1 мл (25 капель) 3–5 раз в сутки в зависимости от выраженности МКК. Эмульсию Эспумизана можно добавлять в детское питание или питье. Эффект от препарата отмечается при функциональной МКК обычно сразу же.

При применении Эспумизана возможно отсутствие эффекта, что может быть объяснено наличием заболевания, при котором МКК является вторичным синдромом. Это является дополнительным поводом для обследования ребенка. При выявлении таких заболеваний необходимо провести мероприятия в зависимости от причины (коррекция питания, заместительная терапия и др.), а также использовать лечение, направленное на основные звенья патогенеза.

При лактазной недостаточности используют лечебное питание, заместительную ферментотерапию и препараты симетикона, в частности, эмульсию Эспумизана. Применение низко- или безлактозных смесей необходимо при выраженной лактазной недостаточности. Назначают панкреатические ферментные препараты — Мезим форте, Пангрол 10 000. Мезим форте с успехом применяется при различных нарушениях пищеварения у детей. Таблетки Мезима не содержат лактозы, желчи и алергизирующих грибковых компонентов в своем составе, что немаловажно при ферментопатиях и аллергиях. Недавно появившийся в Украине Пангрол 10 000 в капсулах очень удобен в применении у детей раннего возраста — кишечнорастворимые микропланкетки легко принимаются с едой или питьем. Общеизвестным в назначении пищеварительных ферментов является начальная доза 1000 ЕД по липазе на килограмм веса ребенка в сутки. Так, ребенку весом 10 кг будет достаточно начинать лечение с 20 микропланкеток (содержимое 1 кап.) Панграла 10 000 в сутки, то есть при 6-разовом питании достаточно 3 микропланкеток с едой или питьем. При неэффективности этой терапии необходимо перевести ребенка на безлактозные смеси также в сочетании с ферментативными препаратами [10].

Эффект от терапии появляется уже на первой неделе лечения и достигает полного исчезновения колик к 3–4-й неделям. В течение этого времени ребенок получает эмульсию Эспумизана.

Для лечения пищевой аллергии назначают лечебное питание в комбинации с эмульсией Эспумизана. По показаниям может быть проведена ферментотерапия и использование пробиотиков.

При правильном выборе лечебного питания и проводимой терапии у ребенка через 1,5–2 недели улучшается самочувствие и состояние, уменьшаются проявления метеоризма и МКК. Использование в комплексном лечении эмульсии Эспумизана приводит к более быстрому достижению указанного эффекта.

При развитии МКК на фоне воспалительных процессов в кишечнике, вызванных условно-патогенной микрофлорой, основное значение придается нормализации

микробиоценоза в кишечнике ребенка. С этой целью используют лечебное питание, энтеросорбенты, пребиотики, пробиотики и в качестве патогенетической терапии — эмульсию Эспумизана. Препараты с антибактериальным действием, включая антибиотики, используются только при наличии острой кишечной инфекции.

Как указано выше, для эффективного лечения МКК на фоне воспалительных заболеваний кишечника необходимо применение пробиотиков. В настоящее время существует огромное количество микроорганизмов, входящих в состав современных пробиотических препаратов. Эффективность ряда из них продемонстрирована в клинических испытаниях. На сегодняшний день заслуживает внимание препарат Энтерожермина (Sanofi-Aventis), представляющий собой суспензию спор *Bacillus clausii*, которые обычно присутствуют в кишечнике и не проявляют патогенной активности. Благодаря действию *Bacillus clausii* ингибируется развитие патогенных микроорганизмов путем конкурентного связывания с рецепторами слизистой оболочки кишечника, восстанавливая при этом рост и размножение нормальной (индигенной) кишечной флоры. Благодаря высокой резистентности к химическим и физическим агентам споры *Bacillus clausii* поступают неповрежденными через желудок в кишечник, где они превращаются в метаболически активные вегетативные клетки [14].

Энтеросорбенты назначают, как правило, при возникновении диареи. При склонности к срыгиваниям и рвоте лучше использовать диосмектит, в то время как активированный уголь и лигнин гидролизный способствуют запорам и могут усиливать за счет этого проявления кишечных колик, срыгивания и рвоту. Диосмектит представлен на украинском фармацевтическом рынке препаратом Смекта (Beaufour Ipsen Pharma). Смекта — лекарственное средство природного происхождения, которое эффективно адсорбирует и выводит из организма вирусы, патогенные бактерии, токсины, кишечные газы и соли желчных кислот. Кроме того, препарат обладает обволакивающей способностью слизистой оболочки пищеварительного тракта, предотвращает потерю жидкости и электролитов, а также усиливает барьерную функцию слизистой оболочки пищеварительного тракта. В терапевтических дозах не влияет на перистальтику кишечника. Препарат не абсорбируется, выводится из организма в неизменном виде, что является основанием безопасного применения его у детей грудного возраста. Для детей в возрасте до года доза составляет 1 пакетик в сутки; от 1 до 2 лет — 1–2 пакетика в сутки; старше 2 лет — 2–3 пакетика в сутки. Панкреатические ферментные препараты (Мезим форте, Пангрол 10 000) назначают при наличии в кале непереваренных продуктов, повышенного количества мыла, нейтральных жиров и жирных кислот, крахмала, клетчатки. Эмульсию Эспумизана включают в терапию как обязательный компонент лечения МКК [10].

Таким образом, МКК является одной из распространенных проблем среди детей грудного возраста. Правильная диагностическая тактика позволяет не пропустить серьезные заболевания, сопровождающиеся развитием кишечной колики. Чаще всего встречается функциональная МКК, которая возникает в возрасте 3–4 недель, и по длительности не превышает 3 часов в день. Если она возникает после 4 месяцев жизни или до 3 недель, то она, скорее всего, представляет вторичную МКК, являющуюся лишь симптомом основного заболевания. Использование немедикаментозных методов купирования приступов

Еспумізан® L



Еспумізан® L



Усуває коліки та здуття живота

- При здутті кишечника
- Допоміжний засіб для діагностичних досліджень травного тракту

Для внутрішнього застосування
30 мл емульсії

 BERLIN-CHEMIE
MENARINI



Еспумізан® L



Усуває коліки та здуття живота

- При здутті кишечника
- Допоміжний засіб для діагностичних досліджень травного тракту

Виробник: BERLIN-CHEMIE AG
MENARINI GROUP
12480 Berlin, Germany

U 02094201



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

РП МОЗ України № UA/0152/01/01 від 27.11.2008 № 684

Виробник Берлін-Хемі Менаріні

**ЕСПУМІЗАН ПОЗБАВЛЯЄ ЗДУТТЯ.
МАМА СПОКІЙНА, СПОКІЙНЕ ДИТЯ.**

МКК, а также использование препарата Эспумизан позволяет достигнуть значительной клинической эффективности. Эспумизан предупреждает растяжение кишечной стенки и развитие болевого синдрома, облегчает отхождение газов, уменьшает их накопление и проявление метеоризма.

Препарат инертен, не всасывается в ЖКТ, не ферментируется микроорганизмами, выводится в неизменном виде и не влияет на процессы пищеварения и всасывания, что обуславливает его безопасность применения у детей грудного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей : [монография] / Ю. В. Белоусов, О. Ю. Белоусова. — Х. : ИД «ИНЖЭК», 2005. — 256 с.
2. Бельмер С. В. Применение препарата Дюфалак (лактолоза) в практике педиатра / С. В. Бельмер // Вопросы соврем. педиатрии. — 2002. — № 2. — С. 67—69.
3. Использование препарата Эспумизан в практике гастроэнтеролога / Н. В. Харченко, В. В. Черненко, И. Н. Червак [и др.] // Здоров'я України. — 2008. — № 6/1. — С. 52—53.
4. Калашников Н. А. Применение Эспумизана в оптимизации эндоскопических исследований пищеварительного тракта : [метод. рекомендации] / Н. А. Калашников. — К., 2004. — 19 с.
5. Калинин А. В. Использование Эспумизана для нормализации моторной функции кишечника при послеоперационном его парезе / А. В. Калинин, Л. И. Бугорова // CONSILIUM MEDICUM. — 2008. — № 2. — С. 23—26.
6. Килгур Т. Колики у детей грудного возраста / Т. Килгур, С. Уэйд // Доказательная медицина. — 2005. — № 4. — С. 629—661.
7. Применение Эспумизана в комплексном лечении больных с симптомами метеоризма / И. И. Дегтярева, Н. В. Харченко, Е. В. Родонезская [и др.] // Лікарська справа. — 1997. — № 6. — С. 71—74.
8. Применение Эспумизана при синдроме метеоризма / П. Л. Щербаков, В. А. Филин, В. И. Садовников, М. А. Квирквелия // Клиническая фармакология и терапия. — 1998. — № 7. — С. 12—15.
9. Самедов Б. Х. Опыт применения Эспумизана при эндоскопических полипэктомиях / Б. Х. Самедов, А. И. Жердев // 7-я Российская гастроэнтерологическая неделя : тезисы по эндоскопии. — М., 2001. — 26 с.
10. Самсыгина Г. А. Кишечная колика у детей (клиника, диагностика, лечение) : [пос. для практ. врачей] / Г. А. Самсыгина. — М., 2000. — 27 с.
11. Самсыгина Г. А. Эспумизан в лечении метеоризма у детей первого года жизни / Г. А. Самсыгина, Н. П. Брашнина, Г. Д. Першина // Педиатрия. — 1999. — № 3. — С. 104—106.
12. Силивончик Н. Н. Научные достижения — в практику врача-гастроэнтеролога / Н. Н. Силивончик, Н. А. Калашников // Здоров'я України. — 2007. — № 9. — С. 58—59.
13. Хавкин А. И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста : [пос. для врачей] / А. И. Хавкин. — М., 2001. — С. 16—17.
14. Шадрін О. Г. Особливості фармакотерапії затяжних ентероколітів, асоційованих з умовно-патогенною флорою, у дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, Н. М. Басараба, А. Б. Сороколетова // Перинатологія та педіатрія. — 2007. — № 3. — С. 50—52.
15. Щербаков П. Л. Метеоризм у дітей / П. Л. Щербаков // Педиатрия. — 2006. — № 9. — С. 34—37.
16. Effectiveness of treatments for infantile colic : a systematic review / P. L. B. Lucassen, W. J. J. Assendelf, J. W. Guhbels [et al.] // BMJ. — 1998. — Vol. 316. — P. 1563—1572.
17. Garrison M. M. A systematic review of treatments for infant colic / M. M. Garrison, D. A. Christakis // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106. — P. 184—190.
18. Leung A. K. Infantile colic : a review / A. K. Leung, J. F. Lemau // J. R. Soc. Health. — 2004. — Vol. 124, № 4. — P. 162.
19. Low Plasma Cholecystokinin Levels in Colicky Infants / Huhtala Virpi, Lehtonen Liisa, Uvnäs-Moberg Kerstin, Korvenranta Heikki // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. — 2003. — Vol. 37, № 1. — P. 42—46.
20. Smoking during pregnancy and infantile colic / C. Sondergaard, T. B. Henriksen, C. Obel, K. Wisborg // Pediatrics. — 2001. — Vol. 108, № 2. — P. 342—348.
21. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community / P. L. B. Lucassen, W. J. J. Assendelf, J. T. M. van Eijk [et al.] // Arch. Dis. Child. — 2001. — Vol. 84. — P. 398—403.

**МАЛЮКОВА КИШКОВА КОЛІКА:
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ**

Н.Л. Аряев, Р.В. Кожевин

Резюме. Наведено результати використання немедикаментозних методів купірування нападів малюкової кишкової коліки, а також застосування препарату Еспумізан. Доведено, що Еспумізан попереджує розтягнення кишкової стінки і розвиток болювого синдрому, полегшує відходження газів, зменшує їх накоплення і прояви метеоризму. Препарат інертний, не всмоктується в шлунково-кишковому тракті, не ферментується мікроорганізмами, виводиться в незмінному вигляді та не впливає на процеси травлення і всмоктування, що обумовлює його безпеку застосування у дітей грудного віку.

Ключові слова: діти грудного віку, малюкова кишкова коліка, Еспумізан.

**INFANT INTESTINAL COLIC:
CURRENT APPROACHES TO TREATMENT**

Aryaev N.L., Kozhevina R.V.

Summary. The results of the use of non-drug methods of infant intestinal colic jugulation, and also the use of Espumizan preparation are presented. It is proved that Espumizan warns stretching the intestinal wall and the development of pain syndrome, facilitates discharge of gases, reduces its accumulation and display of flatulence. The drug is inert and not absorbed in the gastrointestinal tract, is not fermented by microorganisms, excreted in unchanged form and does not affect the processes of digestion and absorption, which leads to its safety of use in infants.

Key words: infant intestinal colic, Espumizan, infants.

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

В.С. Березенко

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

Резюме. В статье представлены данные литературы, а также рекомендации Второго Европейского консенсуса по диагностике и лечению болезни Крона (2009 г.). На основании проанализированных данных показаны особенности клиники, течения, классификации, современной диагностики болезни Крона у детей. Детально представлены современные взгляды на терапию этого заболевания в детском возрасте, предложен алгоритм лечения болезни Крона у детей.

Ключевые слова: дети, кишечник, болезнь Крона, клиника, диагностика, лечение.

Болезнь Крона (БК), как и язвенный колит, относится к группе неспецифических воспалительных заболеваний кишечника, неуточненной этиологии.

Данные литературы свидетельствуют, что в последние годы отмечается увеличение темпов роста заболеваемости БК у детей по сравнению с язвенным колитом [40]. Согласно недавно опубликованным данным, уровень заболеваемости БК у детей и подростков составляет 3 (диапазон 1–8) на 100 000 человек, и за последнее десятилетие имеет неуклонную тенденцию к росту во всей Европе [47]. Следует отметить, что приблизительно у 25% пациентов это заболевание диагностируется в возрасте до 20 лет. Основной пик заболеваемости у детей отмечается в возрасте 12–14 лет [5]. Имеются отдельные публикации о возникновении БК и у детей до двухлетнего возраста [33]. Учитывая особую важность ранней диагностики БК, своевременного назначения адекватной терапии в достижении и удержании ремиссии заболевания, эта проблема приобретает особую актуальность в педиатрической практике.

Согласно современным представлениям, БК — это мультифакторное заболевание с наследственной предрасположенностью, когда под воздействием факторов окружающей среды и микрофлоры кишечника хозяина в присутствии триггера (возможно, инфекционного) происходит активация aberrантного иммунного ответа, что приводит к развитию хронического воспаления кишечника [25]. В отличие от язвенного колита, при этом заболевании в патологический процесс вовлекается не только слизистая оболочка, но и глубокие слои кишечной стенки, вплоть до серозной оболочки. Часто это трансмуральное поражение, что может приводить к образованию свищей, стриктур и абсцессов. При БК может поражаться весь пищеварительный тракт — от полости рта до ануса, однако наиболее часто основной локализацией процесса является кишечник. Протяженность поражения пищеварительного тракта при этом заболевании может варьировать от нескольких сантиметров до одного метра.

Вторым Европейским консенсусом по вопросам диагностики и лечения болезни Крона (2009) рекомендуется для использования остается Монреальская классификация (2005), согласно которой учитывается возраст к моменту установления диагноза (A1 — 16 лет и меньше, A2 — 17–40 лет, A3 — свыше 40 лет); локализация процесса (L1 — терминальный отдел подвздошной кишки, L2 — ободочная кишка (колит), L3 — илеоколит, L4 — верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), L1+L4 — терминальный илеит + верхние

отделы ЖКТ, L2+L4 — колит + верхние отделы ЖКТ, L3+L4 — илеоколит + верхние отделы ЖКТ); характер течения (B1 — нестриктурирующий, непенетрирующий, B2 — стриктурирующий, B3 — пенетрирующий, B1р — нестриктурирующий, непенетрирующий + перианальные поражения, B2р — стриктурирующий + перианальные поражения, B3р — пенетрирующий + перианальные поражения), которая дополнена включением в диагностику для оценки активности процесса определением С-реактивного белка (СРБ) и фекальных маркеров (кальпротектина, лактоферрина и предикторов, которые определяют изменения стратегии лечения заболевания (молодой возраст, илеоколит, перианальные поражения). Оценка активности заболевания у взрослых проводится путем подсчета индекса активности болезни Крона (СДАИ). Для оценки степени активности (тяжести) БК у детей наиболее часто используют педиатрический индекс активности болезни Крона (РСДАИ), предложенный Нуамс J.S. в 1991 г.

Модифицированный РСДАИ предполагает оценку уровня СРБ: <5 мг/л — 0 баллов, 5–10 мг/л — 2,5 балла, >10 — 5 баллов [19].

В детской практике заслуживает внимания классификация БК, предложенная в 2008 г. Мазанковой Л.Н. и соавт. [5]. Согласно этой классификации, при формировании диагноза необходимо указывать: локализацию процесса (илеит, колит, илеоколит, поражение верхних отделов ЖКТ); течение болезни (острое — до 6 месяцев, хроническое (свыше 6 месяцев — непрерывное (ремиссия отсутствует), рецидивирующее); стадию (рецидив, ремиссия: клиническая, эндоскопическая, клинико-эндоскопическая); форму болезни (пенетрирующая, стриктурирующая, смешанная); кишечные осложнения (кишечное кровотечение, перфорация кишки, токсическая дилатация, инфильтрат брюшной полости, абсцесс брюшной полости, сепсис). Авторы считают целесообразным указывать в диагнозе наличие внекишечных проявлений БК: поражение кожи и слизистых оболочек (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит), поражение глаз (ирит, увеит, иридоциклит), поражение печени и желчевыводящих путей (паренхиматозный гепатит, склерозирующий холангит, желчекаменная болезнь), поражение почек (мочекаменная болезнь).

Следует отметить, что в клинике и течении БК у детей и взрослых имеются существенные различия, что в значительной степени определяет разные подходы к тактике лечения этих пациентов [39]. По результатам проведенных недавно исследований установлено, что у одной трети молодых пациентов развитие заболевание

Педиатрический индекс активности болезни Крона

Показатель	Интенсивность	Оценка симптома, баллы*
Боль в животе	нет боли	0
	умеренная выраженность	5
	тяжелая ежедневная длительная, ночная	10
Стул (в течение дня)	0–1 раз, жидкий, без крови	0
	до 2 раз, полу оформленный, с небольшим количеством крови, или 2–5 раз жидкий	5
	сильное кровотечение или более 6 раз в сутки жидкий стул, или ночная диарея	10
Функциональные способности, общее благополучие	нет ограничений активности, хорошее самочувствие	0
	видимые трудности ограничивают возрастную активность	5
	частые ограничения активности, очень плохое самочувствие	10
Гематокрит у детей 10 лет	>33%	0
	28–32%	2,5
	<28%	5
11–19 дев.	>34%	0
	29–33%	2,5
	<29%	5
11–14 мал.	>35%	0
	30–34%	2,5
	<30%	5
15–19 мал.	>37%	0
	32–36%	2,5
	<32%	5
СОЭ, мм/час	<20	0
	20–50	2,5
	>50	5
Альбумин, г/дл	>3,5	0
	3,1–3,4	2,5
	<3,0	5
Вес	увеличение веса или устойчивый вес, реже потеря веса	0
	неустойчивый вес, потеря веса 1–9%	2,5
	потеря веса > 10%	5
Рост (стандартное отклонение – СО)	скорость роста 1 СО	0
	скорость роста >1 СО, <2СО	5
	скорость роста 2СО	10
Живот	нечувствительный, нет инфильтратов	0
	чувствительный; или с инфильтратом, но не чувствительный	5
	чувствительный, напряженный, определяется уплотнение	10
Перианальная болезнь	нет, асимптоматическое течение	0
	1–2 неосложненных свища, скудное отделяемое с дренажа, нечувствительные	5
	осложненный свищ, отделяемое выделяется через дренаж, чувствительный или абсцесс	10
<i>Внекишечные проявления</i>	нет	0
Лихорадка более 38,5°C в течение 3 дней за прошедшую неделю, определяется артрит, увеит, E. nodosum, P. gangrenosum	1 признак	5
	>2 признаков	10

Примечание: * 0–10 баллов – нет активности; 11–30 баллов – средняя активность; 31– – тяжелая активность.

Таблица 2

Частота клинических симптомов при болезни Крона у детей, %

Авторы исследований	n	Боли в животе	Снижение веса	Задержка роста	Астенический синдром	Диарея	Кровь в кале
Burbridge E. J. et al [13]	54	62	80	22	—	66	14
Bender S.W. [10]	155	90	84	—	—	73	—
Chong S.K.F. et al. [14]	54	85	78	43	75	72	28
Водилова О.В. и соавт.[2]	150	92	79	24	63	62	57

характеризуется более обширными поражениями и быстрым прогрессированием болезни в течение первых двух лет после установления диагноза [39]. Показательными являются приведенные Мазанковой Л.Н. обобщенные данные 4 исследований о клинических симптомах БК у детей [5] (табл.2). Как видно из данных таблицы 2, в клинической симптоматике БК у детей преобладают такие неспецифические симптомы, как абдоминальные боли, снижение веса и астенический синдром. Из симптомов, характерных для поражения кишечника, у большинства детей преобладает диарея, в то время как кровь

в кале, по данным разных авторов, выявляется в среднем у 30–50% детей. Следует обратить особое внимание на то, что признаки болезни у детей могут быть минимальными, и в 43% случаев [14] на первый план выступает задержка роста и снижение массы тела, что в значительной степени затрудняет своевременное установление диагноза.

Сегодня не существует единого мнения о существенном различии в поражении различных отделов ЖКТ у детей и взрослых. Наиболее часто отмечается сочетанное поражение тонкой и толстой кишки (илеоколит) —

50–60%. Изолированное поражение тонкой кишки, преимущественно терминальный илеит, встречается у 30–35% детей, а толстой кишки (тотальный и субтотальный колит) — только у 10–15% детей [34]. Поражение верхних отделов ЖКТ, в том числе и полости рта, у детей наблюдается нечасто — 1,6%, преимущественно у больных старше 10 лет, а изолированное поражение прямой кишки — только у 2,6% детей [5]. Несмотря на преобладание в клинической картине БК у детей малосимптомных форм заболевания, развитие осложнений (кишечное кровотечение, образования инфильтрата брюшной полости, токсическая дилатация толстой кишки, перфорации кишки, свищи и стриктуры кишечника) происходит у 33% больных [11]. Это свидетельствует о важности ранней постановки диагноза и, соответственно, начала адекватной терапии с учетом активности и формы заболевания.

Согласно последним рекомендациям ЕССО [47], лечение БК в детском и подростковом возрасте должно учитывать особенности психологического состояния пациента, которое в этой возрастной группе существенно влияет на социальную адаптацию ребенка, его психосексуальное развитие и приверженность к терапии. Поэтому для ведения таких больных в гастроэнтерологических центрах или стационарах рекомендуется создавать многопрофильные команды врачей (детские гастроэнтерологи, психологи, хирурги, диетологи) [28,29,43].

Перед началом лечения необходимо провести полное диагностическое обследование, чтобы установить тип заболевания, определить тяжесть, локализацию и распространение болезни. Таким образом, у всех детей с подозрением на БК необходимо собрать тщательный анамнез с акцентом на наличие абдоминальной боли, лихорадки, оценить скорость роста, характера стула, семейный анамнез. При объективном обследовании особое внимание следует уделить осмотру ротовой полости и перианальной области, провести антропометрические измерения и оценить половое развитие. В число обязательных лабораторных исследований должны входить: определение СОЭ, СРБ, гемоглобина, общего белка и уровня альбумина, числа тромбоцитов. Необходимо также провести тщательное исследование каловых масс для исключения паразитов, кишечной инфекции, токсинов *C. difficile*. Исследование каловых суррогатных маркеров кишечного воспаления, в связи с их неспецифичностью, не имеет широкого применения, а в нашей стране его проведение ограничено, как правило, научными центрами. Однако, по данным ряда авторов [18,26], их определение может быть полезным для решения вопроса о проведении эндоскопического исследования. Длительное повышение кальпротектина и лактоферрина в сыворотке крови, при отсутствии изменений по данным колоноскопии, может свидетельствовать о наличии воспаления в тонкой кишке. У детей, как и у взрослых, предпочтение следует отдавать проведению колоноскопии с интубацией подвздошной кишки. В комплекс диагностических манипуляций необходимо включать и эндоскопию верхних отделов ЖКТ с проведением гистологического исследования при наличии подозрения на БК [17,46]. До настоящего времени важным методом в диагностике БК, особенно при поражении тонкой кишки, остается рентгенологический. Однако, учитывая доказанный повышенный риск облучения у детей при его проведении, рекомендуется использование альтернативных методов — МРТ с контрастным усилением [16]. В последние годы важное место в диаг-

ностике БК занимает ультразвуковое исследование с проведением динамической доплеросонографии. При использовании этого метода исследования важно помнить, что УЗИ не дает возможности первичного установления диагноза, однако весьма информативно для выявления симптомов заболевания и последующего наблюдения за больным [36]. Как дополнительный диагностический метод в педиатрии сегодня рассматривается и капсульная эндоскопия. Ее применяют в случае, когда с помощью других методов установить диагноз не удалось, или их применение невозможно. Следует помнить, что у детей со стриктурами в кишечнике возможно застревание капсулы, кроме того, ее заглатывание затруднено у пациентов младшей возрастной группы [51].

Цель лечения БК у детей предполагает не только достижение клинической, эндоскопической и морфологической ремиссии, но и ее поддержание, а также достижение нормального роста и полового созревания ребенка, обеспечение возможности полноценного обучения и социальной адаптации.

Согласно современным данным, в лечении БК у детей важное место отводится правильному питанию, ликвидации дефицита белка, витаминов и микроэлементов, сопровождающего данное заболевание. Поэтому в период обострения назначают механически и химически щадящую диету. В некоторых случаях, чаще при тотальном поражении кишечника, с целью обеспечения функционального покоя, возможен перевод на полное парентеральное питание с переходом на зондовое или энтеральное питание с использованием полимерных и элементных диет. Из питания больного исключаются молоко и молочные продукты, жиры (средне- и короткоцепочечные), жареные, острые и соленые блюда, продукты, содержащие грубую растительную клетчатку (грибы, отруби, сливы, курага, киви, белокочанная капуста, редис и др.), ограничивают продукты, содержащие глютен (пшеница, рожь, овес и др.). В последних рекомендациях ЕССО [47] отмечено, что, в отличие от взрослых пациентов, у детей с БК для индукции ремиссии, независимо от активности или локализации поражения, полное энтеральное питание (ПЭП) (олигомерная или полимерная диета) в течение 8–12 недель имеет такую же эффективность, как и кортикостероидная терапия. Этот вывод сделан на основании мета-анализа 11 исследований, сравнивающих эффективность кортикостероидной (КС)-терапии с полным энтеральным питанием [22,37]. Такой вид питания приводит к функциональному отключению толстого кишечника, снижению антигенной нагрузки и, соответственно, к индукции ремиссии. Некоторые авторы считают, что у детей предпочтение следует отдавать высококалорийным элементным диетам, которые всасываются преимущественно в проксимальных отделах кишечника, имеют низкое содержание «шлаков», что позволяет максимально обеспечить покой пораженному кишечнику, при этом оптимально обеспечивая организм необходимыми питательными веществами [44].

В лечении болезни Крона придерживаются двух тактик — подход пошагового расширения терапии (Step Up) путем добавления новых препаратов, если терапия первой линии препаратами с меньшим количеством побочных эффектов неэффективна. В то же время имеет место и другой подход — «сверху вниз» (Top Down), когда на ранней стадии заболевания лечение начинается более агрессивными препаратами [49].

Выбор индукционного лекарственного препарата в первую очередь определяется активностью, локализацией и течением болезни, с учетом его с близкими родственниками ребенка.

Аминосалицилаты. В педиатрии традиционно препаратами первой линии остаются аминосалицилаты. Использование сульфасалазина (комплекс 5-аминосалициловой кислоты — 5-АСК и сульфапиридина) ограничено в связи с высокой частотой побочных эффектов (диспептические расстройства, аллергические реакции, гепатотоксичность, гематологические нарушения), а также в связи с тем, что эффективность этого препарата отмечена только у пациентов с поражением толстой кишки [5]. Сегодня этот препарат в лечении БК практически не используется. Препараты чистой 5-АСК — месалазин, в связи с их лучшей переносимостью, нашли широкое применение в лечении легких и среднетяжелых форм БК (илеocolите, колите). Препараты таблетированного месалазина, производимые в разных странах, различаются характером энтеросолюбильной оболочки и, соответственно, местом и скоростью освобождения 5-АСК в кишечнике. Существует четкая корреляция между внутрипросветной концентрацией 5-АСК и клинической эффективностью, поэтому при назначении препаратов месалазина нужно обязательно учитывать локализацию поражения. При высокой тонкокишечной локализации БК целесообразнее назначать препарат, растворение которого не зависит от уровня pH в ЖКТ. Это обеспечивает медленное, постепенное и равномерное высвобождение 5-АСК, начиная с 12-перстной кишки [1]. Рекомендация дозы месалазина у детей при легких формах болезни Крона составляет 20 мг/кг, в более тяжелых случаях она может быть увеличена до 50 мг/кг в течение 8–12 недель с постепенным снижением дозы. При поражении дистальных отделов толстого кишечника у детей рекомендуют использование ректальных форм месалазина (свечи, клизмы) [5]. Взгляды на возможности месалазина в индукции ремиссии при активной БК разноречивы. Мета-анализ трех плацебо-контролируемых исследований не представил убедительных данных о большей эффективности использования месалазина по сравнению с плацебо в течение 16 недель у больных с активной формой БК [7]. Положение ЕССО 10Е Второго Европейского консенсуса доказательной медицины по вопросам диагностики и лечения болезни Крона [47] свидетельствует, что роль месалазина, антибиотиков и пробиотиков в индукции ремиссии у детей с активной БК не установлена. Тем не менее, данные других исследований свидетельствуют о достаточной эффективности этого препарата при легком течении БК [15]. Учитывая это, а также низкую частоту побочных эффектов (наиболее распространенные — головная боль, тошнота и диспепсия, редко — поражение легких, перикардит, гепатит, панкреатит, интерстициальный нефрит), можно согласиться с мнением Е.А. Белоусовой [4], что препараты месалазина могут быть рекомендованы в качестве средства начального пробного лечения для индукции ремиссии при легком течении БК у детей. Роль месалазина в качестве поддерживающей терапии БК у детей до настоящего времени не установлена, поскольку не проводилось исследований с участием детей. Для взрослых пациентов, учитывая опубликованные данные, в поддержании ремиссии месалазин имеет преимущества перед плацебо [48].

Кортикостероиды. Эти препараты используются в лечении воспалительных заболеваний кишечника уже

более 50 лет и являются наиболее эффективными для достижения ремиссии [50]. Механизм противовоспалительного эффекта КС хорошо изучен и основывается на ингибировании синтеза простагландинов, провоспалительных цитокинов, стабилизации лизосомальных мембран. Эффективность КС и выраженность побочных эффектов зависят от скорости их метаболизма в печени, биодоступности, аффинности к рецепторам и ряда других параметров. Эффективность системных кортикостероидов в плане индуцирования ремиссии при БК была доказана целым рядом клинических исследований [24,38], однако их длительное применение ограничивается частыми и разнообразными побочными эффектами (лунообразное лицо, стероидный диабет, остеопороз, задержка роста, изменения настроения, бессонница, прибавка в массе тела, стрии, гипертрихоз и др.). Препаратами выбора считают преднизолон и его метилированные аналоги (метилпреднизолон). В педиатрической практике используют дозу преднизолона из расчета 1–2 мг/кг массы тела в сутки (4–8 недель) с постепенным снижением дозы и, желательнее, отменой в течение 3–4 мес. [5]. Кроме побочных эффектов существенно снижает эффективность КС-терапии и высокая частота формирования у пациентов гормонорезистентности и гормонозависимости. Так, при лечении БК системными кортикостероидами лишь у 44% пациентов наблюдалась стойкая ремиссия в течение первого года, в то время как у 36% из них формировалась гормонозависимость, а у 20% — гормонорезистентность [45]. Гормонорезистентность (стероидорезистентность) обусловлена, в значительной степени, низкой аффинностью глюкокортикостероидов к своим рецепторам в тканях-мишенях. Эта проблема в настоящее время частично решена созданием и широким внедрением «топических», гормональных средств с высокой аффинностью к глюкокортикостероидным рецепторам, более высокой биодоступностью по сравнению с преднизолоном и гидрокортизоном и минимальной способностью всасываться из ЖКТ, что позволяет создать высокую концентрацию препаратов в просвете кишки [11]. Эта группа лекарственных средств практически лишена побочных эффектов, свойственных кортикостероидам системного действия. Наибольшей активностью среди стероидов нового поколения обладает будесонид, выпускаемый в специальных капсулах, обеспечивающих высвобождение действующего вещества в подвздошной и толстой кишке при значениях pH > 6,4. Эффективность этого препарата при БК изучена во многих мультицентровых исследованиях [12].

Традиционно считают, что назначение КС целесообразно при тяжелом течении заболевания. Однако, согласно рекомендациям консенсуса, основанным на доказательной медицине, применение КС для индукции ремиссии у взрослых рекомендовано не только при среднетяжелой, но и при легкой форме БК в случае неэффективности месалазина. С этой целью рекомендуется прием 9 мг будесонида ежедневно для индукции ремиссии с постепенным снижением дозы. Преимущество этого топического КС в первую очередь обусловлено значительно меньшим количеством системных побочных эффектов. Механизм действия будесонида заключается в повышении продукции липокортина, являющегося ингибитором фосфолипазы А2, торможении высвобождения арахидоновой кислоты, угнетении синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты — циклических эндоперекисей и простагландинов, предупреждении краевого скопления нейтрофилов, уменьше-

нии воспалительной экссудации и продукции цитокинов, торможении миграции макрофагов, снижении интенсивности процессов инфильтрации и грануляции.

В проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях эффект будесонида был сопоставим с преднизолоном у пациентов с легкой и среднетяжелой илеоцекальной формой БК [23]. Согласно положению ЕССО 10Д [47], будесонид является эффективным и более предпочтительным, чем преднизолон, при индукции ремиссии у детей с легкой и среднетяжелой илеоцекальной формой БК. Доза будесонида у детей не требует подбора из расчета на килограмм массы тела и соответствует таковой у взрослых (9 мг/сутки).

С нашей точки зрения, используя подход пошагового расширения терапии (Step Up), вопрос о применении КС (топических и системных) у детей с легкой и среднетяжелой локализованной (илеоцекальной) формой БК следует решать в случае невозможности проведения или неэффективности ПЭП олиго- или полимерными диетами или терапии месалазином. Следует отметить, что первоначальная стероидорезистентность возникает у 11–17% больных детей, а у 30% через год формируется стероидозависимость [9]. Системные кортикостероиды рекомендуются для лечения среднетяжелой и тяжелой форм БК. У больных, получающих КС-терапию, рекомендуют стандартную схему снижения дозы препаратов, что позволит выделить группу с быстрым рецидивом для дополнительного назначения иммуносупрессантов. Предпочтение системным КС следует отдавать и при лечении пациентов с поражением толстой кишки и обширным поражением тонкой кишки [48]. В то же время ни преднизолон, ни будесонид не должны использоваться в качестве поддерживающей терапии у детей с БК. В Кокрановском обзоре и мета-анализе (2009) нет сообщений о пользе будесонида в качестве поддерживающей терапии у детей с БК, также отсутствуют такие исследования и в отношении преднизолона, а результаты, полученные у взрослых, свидетельствуют о том, что долгосрочная терапия КС не поддерживает ремиссию.

Таким образом, КС-терапию следует использовать для оперативного купирования симптомов обострения БК или в качестве переходного препарата от лечения месалазином к терапии иммуносупрессорами.

Иммуносупрессанты. Учитывая достаточно высокую частоту формирования гормонорезистентности и гормонозависимости у детей с БК [9], как спарринг-препараты для лечения этого заболевания рекомендуются использовать иммуносупрессанты (тиопурины и метотрексат). Показаниями к применению иммуносупрессантов является: гормональная зависимость и резистентность, непрерывное хроническое течение, перианальное поражение [3]. Пуриновые антиметаболиты (азатиоприн и 6-меркаптопурин) ингибируют синтез рибонуклеотидов и тормозят рост и развитие иммунокомпетентных клеток, влияют на кооперативный иммунный ответ. Азатиоприн метаболизируется в 6-меркаптопурин и, в дальнейшем, в нуклеотиды 6-тиогуанина. Пуриновые аналоги позволяют снизить дозу или отменить КС у 60–70% больных с гормональной зависимостью. Назначают азатиоприн в детском возрасте в дозе 2–2,5 мг/кг в 3–4 приема, а меркаптопурин — 1–1,5 мг/кг в 2 приема. Медленное начало действие этих препаратов (12 недель и более) исключает их применение как препаратов первой линии. Эта группа препаратов рекомендуется для поддержания ремиссии, достигнутой с помощью КС или другого вида терапии,

как у взрослых, так и у детей, независимо от формы заболевания. Результаты мультицентрового исследования, опубликованные в 2000 г., убедительно продемонстрировали, что раннее введение препарата у детей во время индукции ремиссии позволяет существенно увеличить ее длительность, а также имеет стероид-оберегающий эффект [8]. Согласно рекомендациям ЕССО 2009 (Положение 10Н), раннее применение этих препаратов необходимо рассматривать во время индукции ремиссии КС или ПЭП при лечении детей с недавно диагностированной тяжелой или распространенной формой БК [47]. Назначать иммуносупрессивные препараты рекомендуют с азатиоприна, а 6-меркаптопурин следует применять в случае его непереносимости. Наш опыт широкого использования азатиоприна у детей с аутоиммунным гепатитом показывает, что этот препарат хорошо переносится детьми и редко дает серьезные побочные явления (наиболее частые — лейкопения и тромбоцитопения). Поэтому больным, которые получают это лечение, рекомендуется контрольный общий анализ крови один раз в 10–12 дней. Длительность использования тиопуринов в качестве поддерживающей терапии определяется индивидуально для каждого пациента и составляет годы. Для взрослых пациентов, которые находятся в ремиссии и принимают азатиоприн, вопрос о прекращении лечения рассматривается только после 4 лет ремиссии (Положение 6Г ЕССО) [48]. Препаратом второй линии для долгосрочной поддерживающей терапии является метотрексат (антагонист фолиевой кислоты). Его назначают у больных с резистентностью или непереносимостью тиопуринов. Следует отметить, что терапевтический эффект у метотрексата проявляется раньше, чем у тиопурино, — на 3–4 неделе, однако противорецидивный эффект более слабый. Кроме того, по сравнению с тиопуринами, это более токсичный препарат. Основной проблемой при длительном применении является гепатотоксичность и развитие пневмонита, что требует постоянного контроля за функциональным состоянием этих органов до и в процессе лечения. В начале лечения преимущество отдается парентеральному введению, для поддерживающей терапии можно перейти и на пероральный прием с одновременным приемом фолиевых добавок [48]. Детям метотрексат рекомендуется назначать внутримышечно один раз в неделю в дозе 25 мг/1,73 м² или орально по 5 мг через день [32].

Возможность применения других иммуносупрессантов (циклоsporин, такролимус) для индукции и поддержания ремиссии при БК у взрослых изучается и на сегодня не имеет достаточной доказательной базы [48]. В литературе опубликованы результаты ретроспективного одноцентрового исследования применения талидомида у детей с резистентностью к тиопуринам, которое показало его эффективность, однако у 25% больных отмечено развитие невропатии, что существенно ограничило применение этого препарата [24].

Таким образом, использование иммуносупрессантов рекомендуется для поддержания ремиссии после первого проявления и при рецидиве локализованной формы БК, а также для индукции ремиссии в сочетании с другими препаратами при тяжелой и распространенной форме этого заболевания.

Антагонисты фактора некроза опухоли (ФНО). В настоящее время доказано, что в основе хронического воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника лежит дисбаланс между синтезом провоспалитель-

ных и противовоспалительных цитокинов. При этом одна из ведущих ролей в патогенезе этих заболеваний отводится фактору некроза опухоли α (ФНО- α) [3].

В настоящее время важное место в лечении БК не только у взрослых, но и детей, занимают моноклональные антитела, которые специфически связываются с человеческим ФНО- α и блокируют его взаимодействие со своими рецепторами, тем самым снижая концентрацию провоспалительных цитокинов, ответственных за развитие воспаления. Наиболее изученным на сегодня в лечении БК является инфликсимаб, который вошел в практику лечения этой болезни с 90-х годов прошлого века. Этот препарат относится к группе селективных иммуносупрессантов и представляет собой мышино-(25%) человеческие (75%) моноклональные антитела IgG1, которые с высокой аффинностью связывают как растворимые, так и трансмембранные формы ФНО- α , создавая с ним стабильные комплексы, что приводит к снижению биоактивности этого цитокина. Показаниями для применения инфликсимаба у взрослых и детей (с 6 лет) с БК, согласно рекомендациям Консенсуса 2009 г. [47] и инструкции для медицинского использования препарата, утвержденной МОЗ Украины в 2010 г., является среднетяжелая и тяжелая формы БК с резистентностью или непереносимостью стандартной индукционной терапии. Кроме того, показаниями для применения инфликсимаба есть свищевая форма БК. Цель назначения инфликсимаба — уменьшение признаков и симптомов заболевания, достижение и поддержание клинической ремиссии, заживление слизистой оболочки, закрытие фистул и поддержание этого эффекта, улучшение качества жизни. Действие инфликсимаба развивается быстро, и уже через 2 недели отмечается начало клинического эффекта. Продолжительность его действия до 28 недель после однократной инфузии. Однако уже через 8–12 недель концентрация антител в сыворотке крови снижается, поэтому рекомендуются повторные инфузии каждые 8 недель для поддержания клинического эффекта и ремиссии [42]. Схема назначения инфликсимаба для лечения БК у детей и взрослых одинакова — препарат назначается в дозе 5 мг/кг в режиме 0, 2, 6 неделя, затем назначается поддерживающая терапия в такой же дозе каждые 8 недель. При недостаточном клиническом эффекте доза может быть увеличена до 10 мг/кг.

Эффективность использования инфликсимаба в лечении БК у взрослых доказана в большом количестве мультицентровых исследований и имеет высокий уровень доказательности [35,42]. Последние рекомендации по применению антагонистов ФНО в лечении взрослых пациентов детально освещены в материалах Второго европейского консенсуса по вопросам диагностики и лечения БК [48]. В них, кроме представленных выше показаний для назначения инфликсимаба, предполагается назначение этого препарата при рецидиве заболевания, не подвергая пациента повторному назначению КС, а также начало лечения с антагонистов ФНО у пациентов с клиническими признаками неблагоприятного прогноза (молодой возраст, обширное поражение, необходимость исходного лечения системными КС или перианальные поражения). При поражениях верхних отделов ЖКТ терапия инфликсимабом является альтернативной при тяжелом течении заболевания и в случае рецидива. Однако, несмотря на высокую эффективность препарата, наличие нежелательных побочных эффектов требует взвешенного подхода к его назначению и скру-

пулезного отбора пациентов для уменьшения риска их возникновения. Наиболее частые побочные явления — учащение вирусных инфекций с поражением верхних и нижних дыхательных путей, иммунные нарушения по типу сывороточной болезни, неврологические и сосудистые нарушения (головная боль, приливы, диспептические расстройства, астенизация). К редким побочным эффектам относят риск рецидива туберкулеза и развития демиелинизирующих заболеваний и др. Поэтому больные, получающие такой вид биологической терапии, требуют тщательного наблюдения для своевременной диагностики и лечения возникших осложнений.

Образование антител к инфликсимабу существенно снижает эффективность лечения, в то время как одновременное назначение иммуносупрессантов (азатиоприн и др.) позволяет снизить антителообразование. Поэтому сочетанное применение этих двух препаратов в лечении БК считается предпочтительным. При таком варианте лечения необходимо учитывать, что совместный прием нескольких иммуносупрессантов существенно повышает риск оппортунистических инфекций, а использование такой комбинации у молодых пациентов может приводить к развитию гепато-лиенальной Т-клеточной лимфомы [30,41].

Опыт использования антагонистов ФНО у детей значительно меньше. Наиболее полно эффективность применения инфликсимаба для лечения детей с БК изучена в рандомизированном многоцентровом открытом слепом исследовании REACH [31]. В исследовании принимали участие 112 детей 6–17 лет, у которых PCDAI был больше 30. Среди обследованных 35% имели сопутствующую терапию КС, а также были включены больные, которые получали иммуносупрессивную терапию до начала лечения, и дозировка этих препаратов не изменялась в процессе лечения инфликсимабом.

Целью данного исследования было оценить эффективность трехкратной индукционной дозы инфликсимаба, частоту клинического ответа и ремиссии через 54 недели поддерживающей терапии, изменение режима дозирования КС и динамику роста детей через 54 недели.

Инфликсимаб назначался в стандартной дозе 5 мг/кг по схеме 0, 2, 6 неделя лечения. В последующем дети, ответившие на терапию инфликсимабом, на 10 неделе были разделены на 2 группы, получая, соответственно, этот препарат в указанной выше дозе каждые 8 или 12 недель до 46 недели лечения. Клинический эффект оценивали по снижению PCDAI >15 баллов, а клиническую ремиссию PCDAI <10 баллов на 10, 30 и 54 неделе исследования. Следует отметить, что пациенты, которым приходилось модифицировать дозу в процессе лечения (повышение инфликсимаба до 10 мг/кг), считались такими, что не ответили на лечение.

Результаты исследования REACH показали высокую эффективность лечения антителами к ФНО α детей с БК. Через 10 недель от начала лечения инфликсимабом клинический ответ имел место у 88% больных, а клиническая ремиссия — у 59% исследуемых. Характерно, что у детей, как и у взрослых, уменьшение клинических проявлений заболевания отмечалось уже через 2 недели лечения. Оценка различных курсов поддерживающей терапии показала, что назначение инфликсимаба в дозе 5 мг/кг каждые 8 недель достоверно эффективнее, чем проведение инфузии каждые 12 недель. Оптимистичными в плане ведения гормонозависимых детей с БК являются данные, которые показали, что у 56% детей, получавших КС, удалось отменить их с 30 недели

и достичь клинической ремиссии к 54 неделе. Лечение инфликсимабом у 30 детей с отставанием в росте к концу исследования позволило достичь нормализации роста и существенно улучшило качество их жизни.

Данное исследование показало хорошую переносимость препарата, а безопасность применения инфликсимаба у детей не отличалась от таковой у взрослых пациентов и отвечала инструкции препарата. Побочные явления, которые требовали отмены препарата, имели место только у 3,8% детей. За время исследования среди лечившихся не было отмечено случаев смерти, злокачественных образований, туберкулеза, неврологических заболеваний и реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Согласно рекомендациям ЕССО [48], в случае непереносимости антагониста ФНО или отсутствии ответа после 12 недель лечения, у взрослых возможно назначение другого препарата этой же группы (адалimumаб и др.). У детей, в связи с отсутствием доказательной базы, применения других антагонистов ФНО, кроме инфликсимаба, не рекомендовано консенсусом [47].

Другие виды лечения. Использование антибактериальных препаратов (метронидазол, ципрофлоксацин и др.) для индукции ремиссии при БК, как у детей, так и взрослых, не рекомендуется. Мета-анализ 6 исследований у взрослых не показал влияния антибактериальных препаратов на течение заболевания, в отличие от тройной терапии, когда наряду с антибактериальными препаратами использовались и кортикостероиды, а положительный эффект от лечения был получен на 16 неделе [48]. Сегодня использования антибиотиков у детей и подростков рекомендуется в случае, когда заболевание сопровождается сепсисом, абсцессами, имеют место дренирование свищей или повышенный рост бактериальной флоры [47]. При толстокишечной локализации БК, с целью подавления бактериоидов и иммунокоррекции, некоторые авторы рекомендуют назначение метронидазола в дозе 15–20 мг/кг на протяжении 2–12 недель [4].

Как и в случае с антибактериальными препаратами, не существует доказательной базы о пользе использования пробиотиков в индукции и поддержании ремиссии при БК у детей и взрослых. Не вызывает сомнения тот факт, что данное заболевание сопровождается нарушением микроэкологии кишечника, которое усиливается на фоне патогенетической терапии (КС, иммуносупрессанты) и, безусловно, имеет отрицательное влияние на течение заболевания и сохранение ремиссии. Поэтому в комплексном лечении БК у детей эти препараты занимают свое место. Использование пробиотиков обосновано их способностью вырабатывать антимикробные вещества, ингибировать патогенные вещества, вступать в конкурентные метаболические взаимодействия с провоспалительными медиаторами, повышать защитные механизмы слизистой оболочки на уровне иммунной и эпителиальной функции [3].

Вопрос о хирургическом лечении БК у детей, особенно в препубертатном периоде, следует рассматривать при локализованной (илеоцекальной), резистентной к медикаментозному лечению или стриктурирующей форме БК. Этот вопрос в первую очередь должен решаться у детей с задержкой роста, поскольку с половым созреванием и закрытием зон роста корректировать эту проблему практически невозможно [27].

Опираясь на представленные данные, основанные на доказательствах, можно предложить следующий алгоритм лечения БК в детском возрасте. Детям с легким и

среднетяжелым течением БК лечение следует начинать с ПЭП в сочетании с месалазином, особенно в случае локализованных форм и при поражении толстого кишечника. При неэффективности или невозможности проводить терапию месалазином и энтеральным питанием для индукции ремиссии может быть назначен топический КС — будесонид до достижения ремиссии с постепенной отменой в течении 2–4 недель. Использование этого препарата ограничено и предпочтительнее у детей с поражением подвздошной и восходящего отдела толстой кишки. У детей со среднетяжелым течением БК, при отсутствии противопоказаний, для поддержания ремиссии логичным является раннее назначение иммуносупрессивных препаратов (азатиоприн, меркаптопурин) в сочетании с КС или ПЭП, в последующем используя эти препараты для поддерживающей терапии. Назначение системных КС для индукции ремиссии показано в случае неэффективности будесонида и предпочтительнее при левостороннем колите. При возникновении раннего рецидива болезни и рефракторном течении в дополнение к указанной выше терапии заболеванию следует рассматривать возможность назначения инфликсимаба (монотерапия или в комбинации с иммуносупрессорами). В качестве поддерживающей терапии при среднетяжелом течении БК и отсутствии противопоказаний следует использовать иммуносупрессивные препараты (тиопурины, при неэффективности — метотрексат).

Тяжелое течение БК предполагает использование ПЭП в сочетании с иммуносупрессорами как терапии первой линии или системных КС в таком же сочетании. При рефрактерной к лечению БК следует назначать инфликсимаб в виде моно- или комбинированной терапии.

Изолированное поражение толстой кишки, наряду с использованием олиго- или полимерных диет, предполагает в случае легкого или среднетяжелого течения назначение месалазина и, при необходимости, антибактериальных препаратов (метронидазол, ципрофлоксацин). При тяжелом течении этой формы БК следует использовать комбинацию системных КС с иммуносупрессивными препаратами. Терапия инфликсимабом должна рассматриваться как альтернатива при рефрактерном колите. При обширном поражении тонкой кишки, наряду с ПЭП в сочетании с иммуносупрессорами, предпочтение следует отдавать системным КС с тиопуринами или метотрексатом. В случае неэффективности следует назначать инфликсимаб в виде моно- или комбинированной терапии.

Хирургическое лечение должно проводиться у детей с неэффективностью возможных медикаментозных вариантов лечения, задержкой роста, локализованной формой заболевания или при наличии стриктур (в этом случае оперативное лечение возможно еще до назначения системных КС или инфликсимаба).

Таким образом, течение, диагностика и лечение детей с БК имеет свои особенности. Для обеспечения максимальной эффективности ведения таких больных необходимо использовать мультидисциплинарный подход. Терапией первой линии для индукции ремиссии следует рассматривать полное энтеральное питание из-за меньшего количества побочных эффектов и сохранения скорости роста. Раннее назначение иммуносупрессивных препаратов и использование их в качестве поддерживающей терапии позволит снизить дозы КС и частоту рецидивов. Инфликсимаб следует рассматривать как альтернативное лечение в случае неэффективности других вариантов индукционной терапии. При

достижении ремиссии инфликсимабом ее поддержание также проводится этим препаратом. Рост ребенка на фоне лечения БК — важный критерий ее эффективности. Вопрос о коррекции лечения и диеты должен рассматриваться у тех пациентов, которые на фоне проводимой терапии не прибавляют в росте. В этом случае выбранный вариант лечения следует считать неэффек-

тивным. Патогенетическое лечение предполагает назначение терапии сопровождения для коррекции нежелательных побочных эффектов и снижения токсического влияния используемых препаратов. Выбор варианта лечения должен учитывать индивидуальные особенности ребенка, форму и течение БК и, желательнее, быть коллективным решением многопрофильной команды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е. А. Фармакотерапия и алгоритм лечения болезни Крона легкой и средней степени тяжести с позиции медицины, основанной на доказательности / Е. А. Белоусова // Фарматека. — 2004. — № 13. — С. 20—25.
2. Водилова О. В. Особенности течения болезни Крона в детском возрасте / О. В. Водилова, Л. Н. Мазанкова, И. Л. Халиф // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 6. — С. 69—74.
3. Воспалительные заболевания кишечника / под ред. Г. И. Воробьева, И. Л. Халифа. — М.: Миклош, 2008. — 399 с.
4. Заболевания кишечника у детей / Майданник В. Г., Корнейчук В. В., Хайтович Н. В., Салтыкова Г. В. — К.: ВБ Аванпорт-Прим., 2009. — 487 с.
5. Мазанкова Л. Н. Болезнь Крона у детей / Л. Н. Мазанкова, О. В. Водилова // Неспецифические воспалительные заболевания кишечника; под ред. Воробьева Г. И., Халифа И. Л. — М.: Миклош, 2008. — С. 378—400.
6. Мазанкова Л. Н. Осложнения болезни Крона у детей / Л. Н. Мазанкова, О. В. Водилова, И. Л. Халиф // Колопроктология. — 2004. — № 3. — Т. 9. — С. 30—35.
7. A double-blind, double-dummy, randomized, controlled, multicenter trial on the efficacy and safety of azathioprine vs mesalamine for prevention of clinical relapses in Crohn's disease patients with postoperative moderate or severe endoscopic recurrence / Reinisch W., Angelberger S., Petritsch W. [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — P. 70.
8. A multicenter trial of 6-mercaptopurine and prednisone in children with newly diagnosed Crohn's disease / Markowitz J., Grancher K., Kohn N. [et al.] // Gastroenterology. — 2000. — Vol. 119. — P. 895—902.
9. A population-based study of the frequency of corticosteroid resistance and dependence in pediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis / Tung J., Loftus E. V., Freeese D. K. [et al.] // Inflamm Bowel Dis. — 2006. — Vol. 12. — P. 1093—100.
10. Bender S. W. Crohn's disease in children; initial symptomatology / S. W. Bender // Acta paediatrica Belgica. — 1977. — Vol. 30. — P. 193.
11. Brattsand R. Overview of newer glucocorticosteroid preparations for inflammatory bowel disease / R. Brattsand // Can. J. Gastroenterol. — 1990. — Vol. 4. — P. 407.
12. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease — a systematic review and meta-analysis for the Cochrane Collaboration / Benchimol E., Seow C., Oley A., Steinhart A. H. — ?
13. Burbidge E. J. Clinical manifestation of Crohn's disease in children and adolescents / E. J. Burbidge, S. S. Huang, T. M. Bayless // Pediatrics. — 1975. — Vol. 55. — P. 868—871.
14. Chronic inflammatory bowel disease in childhood / Chong S. K. F., Bartram S. J. [et al.] // BMJ. — 1982. — Vol. 284. — P. 101—103.
15. Comparison between high dose 5-aminosalicylic acid and 6-methylprednisolone in active Crohn's ileocolitis. A multicenter randomized double-blind study. German 5-ASA Study Group. Z / Gross V., Andus T., Fischbach W. [et al.] // Gastroenterol. — 1995. — Vol. 33. — P. 581—84.
16. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation / Desmond A. N., O'Regan K., Curran C. [et al.] // Gut 2008. — Vol. 57 (11). — P. 1524—9.
17. Crohn's disease lesions in the upper gastrointestinal tract: correlation between clinical, radiological, endoscopic, and histological features in adolescents and children / Mashako M. N., Cezard J. P., Navarro J. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1989. — Vol. 8. — P. 442—6.
18. Desai D. Review article: biological activity markers in inflammatory bowel disease. / Desai D., Faubion W. A., Sandborn W. J. // Aliment Pharmacol Ther. — 2007. — Vol. 25(3). — P. 247—55.
19. Development and Validation of a Pediatric Crohn's disease activity index / Leach S. T., Nahidi L., Tilakaratne S. [et al.] // www.jpjn.org.—2010.
20. Development and Validation of a Pediatric Crohn's disease activity index / Hyams J. S., Ferry G. D., Mandel F. S. [et al.] // Pediatric Gastroenterology and nutrition. — 1991. — Vol. 12. — P. 439—447.
21. Efficacy and safety of thalidomide in children and young adults with intractable inflammatory bowel disease: long-term results / Lazzerini M., Martellosi S., Marchetti F. [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2007. — Vol. 25 (4). — P. 419—27.
22. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children / Heuschkel R. B., Menache C. C., Megerian J. T., Baird A. E. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000. — Vol. 31. — P. 8—15.
23. Escher J. C. Budesonide versus prednisolone for the treatment of active Crohn's disease in children: a randomized, doubleblind, controlled, multicentre trial / J. C. Escher J. C. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 16. — P. 47—54.
24. European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): results of drug treatment / Malchow H. [et al.] // Gastroenterology. — 1984. — Vol. 86. — P. 249—66.
25. Familial occurrence of inflammatory bowel disease / Orholm M., Munkholm P. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 324. — P. 84—88.
26. Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker of disease activity in children and young adults with inflammatory bowel disease / Walker T. R., Land M. L., Kartashov A. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2007. — Vol. 44. — P. 414—22.
27. Growth after intestinal resection for Crohn's disease in children, adolescents, and young adults / Sentongo T. A., Stettler N., Christian A. [et al.] // Inflamm Bowel Dis. — 2000. — Vol. 6. — P. 265—9.
28. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study / Motil K. J., Grand R. J., Davis-Kraft L. [et al.] // Gastroenterology. — 1993. — Vol. 105. — P. 681—91.
29. Guidelines for management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease / Heuschkel R., Salvestrini C., Beattie R. M. [et al.] // Inflamm Bowel Dis. — 2008. — Vol. 14. — P. 839—49.
30. Hepatosplenic T cell lymphoma associated with infliximab use in young patients treated for inflammatory bowel disease: update / Mackey A. C., Green L., Leptak C., Avigan M. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2009. — Vol. 48. — P. 386—8.
31. Hyams J. REACH Study Group. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children / J. Hyams, W. Crandall, S. Kugathasan // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132 (3). — P. 863—73.
32. Hyams J. S. Crohn disease (Regional enteritis, Regional ileitis, Granulomatous colitis) Nelson textbook of pediatrics / J. S. Hyams; eds. R. Kliegman, R. Bergman, H. Jenson, B. Stanton. — 18 ed. — Philadelphia : Saunders, Elsevier, 2007. — P. 1580—1585.
33. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988—1999) / Auvin S., Molinie F., Gower-Rousseau C. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2005. — Vol. 41 (1). — P. 49—55.
34. Kirschner B. S. Inflammatory bowel disease in children / B. S. Kirschner // Pediatric Clinics of North America. — 1988. — Vol. 34. — P. 189—208.
35. Maintenance Infliximab for Crohn's disease the ACCENT 1 Randomised trial / Hanauer S., Feagan B. [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — P. 1541—1549.
36. Mann E. H. Inflammatory bowel disease: imaging of the pediatric patient / E. H. Mann // Semin Roentgenol. — 2008. — Vol. 43 (1). — P. 29—38.
37. Metaanalysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children / Dziechciarz P., Horvath A., Shamir R., Szajewska H. // ???. — 2007. — Vol. 26 (6). — P. 795—806.
38. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment / Summers R. W., Switz D. M., Sessions J. T. [et al.] // Gastroenterology. — 1979. — Vol. 77. — P. 847—69.
39. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study / Vernier-Massouille G., Balde M., Salleron J. [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — Oct. — Vol. 135 (4). — P. 1038—41.
40. Refractory inflammatory bowel disease in children / Oliva-Hemker M., Escher J. C., Moore D. [et al.] // J. Pediatric Gastroenterology and nutrition. — 2008. — Vol. 47. — P. 266—272.

41. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease / Toruner M., Loftus Jr E. V., Harmsen W. S. [et al.] // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 134 (4). — P. 929—36.
42. Rutgeerts P. A critical assessment of new therapies in inflammatory bowel disease / P. Rutgeerts // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2002. — Vol. 17. — P. 177.
43. Sawczenko A. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland / A. Sawczenko, B. K. Sandhu // *Arch Dis Child.* — 2003. — Vol. 88. — P. 995—1000.
44. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease / Day A. S., Whitten K. E., Sidler M., Lemberg D. A. // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2008. — Vol. 27 (4). — P. 293—307.
45. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population based study / Faubion W. A., Loftus E. V., Harmsen W. S. [et al.] // *Gastroenterology*. — 2001. — Vol. 121. — P. 255—60.
46. The role of esophagogastroduodenoscopy in the initial evaluation of childhood inflammatory bowel disease: a 7-year study / Abdullah B. A., Gupta S. K., Croffie J. M. [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2002. — Vol. 35. — P. 636—40.
47. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situation / Gert Van Assche, A. Dignass, W. Reinisch [et al.] // *J. of Crohn's and Colitis.* — 2010. — № 4. — P. 63—101.
48. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management / A. Dignass, Gert Van Assche, J. O. Lindsay [et al.] // *J. of Crohn's and Colitis.* — 2008. — Vol. 4. — P. 30—62.
49. Therapy of metronidazole with azathioprine to prevent postoperative recurrence of Crohn's disease: a controlled randomized trial / D'Haens G. R., Vermeire S., Van Assche G. [et al.] // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 135. — P. 1123—9.
50. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease / Benchimol E. I., Seow C. H., Steinhart A. H., Griffiths A. M. // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. rt.No.:CD006792. doi:10.1002/14651858.CD006792.
51. Wireless capsule endoscopy for pediatric small-bowel disease / De Angelis G. L., Fornaroli F., de Angelis N. [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 102. — P. 1749—57.

**ДО ПИТАННЯ ПРО ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ,
ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ХВОРОБИ КРОНА У ДІТЕЙ**

В.С. Березенко

Резюме. В статті наведені дані літератури, а також рекомендації Другого Європейського консенсуса з діагностики та лікування хвороби Крона (2009 р.). На підставі проаналізованих даних показані особливості клініки, перебігу, класифікації, сучасної діагностики хвороби Крона у дітей. Детально наведені сучасні погляди на терапію цього захворювання в дитячому віці, запропоновано алгоритм лікування хвороби Крона у дітей.

Ключові слова: діти, кишечник, хвороба Крона, клініка, діагностика, лікування.

**TO THE ISSUE OF THE PECULIARITIES
OF THE PERIOD, DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF THE CROHN'S DISEASE IN CHILDREN**

V.S. Beresenko

Summary. The data concerning the literature facts as well as the Recommendations of the Second European Consensus in diagnostics and treatment of Crohn's disease (2009) are represented in this publications. The peculiarities of the clinics, period, classification, modern diagnostics of the Crohn's disease in children are reflected on the background of the analyzed literature data. The modern approaches for the therapy of this disease in childish age are represented in details; the algorithm of the treatment of this severe, invalidising diseases is suggested in this publication.

Key words: children, intestine, Crohn's disease, clinics, diagnostics, treatment.

МЛАДЕНЧЕСКИЕ КИШЕЧНЫЕ КОЛИКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Е.А. Корниенко, Н.В. Вагеманс, О.К. Нетребенко

Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия,

Компания «Нестле», Россия; Москва

Российский Государственный медицинский институт

Резюме. Рассмотрены механизмы развития младенческих кишечных коликов и некоторые их последствия. Современные представления о роли кишечной микрофлоры в генезе воспаления и дисмоторики, лежащих в основе младенческих кишечных коликов, открывают новые перспективы в лечении этого синдрома. В исследованиях последних лет показана эффективность пробиотиков в лечении младенческих кишечных коликов, наилучшие результаты достигнуты при назначении *Lactobacillus reuteri*.

Ключевые слова: младенческие кишечные колики, лечение, пробиотик, *Lactobacillus reuteri*.

Кишечные колики — одна из наиболее частых жалоб, с которыми родители детей грудного возраста обращаются к педиатру. Этим термином называют определенное поведение ребенка, сопровождающееся выраженным беспокойством и плачем. Поскольку плач, как таковой, свойственен всем детям первых месяцев жизни, то для утверждения о наличии коликов требуются более четкие качественные и количественные признаки. Они были приняты в 2006 г. международным консенсусом, получившим название Римских критериев III, в которых впервые был выделен раздел по Функциональным расстройствам (ФР) ЖКТ у детей раннего возраста, где «младенческие кишечные колики» (МКК) впервые стали рассматриваться как вариант ФР ЖКТ. В соответствии с определением, данным Римскими критериями III, младенческие кишечные колики — это приступы беспокойства и плача, которые продолжаются более 3 часов в день и повторяются 3 и более дней в неделю [11].

Плач при МКК имеет 3 характерные особенности.

В типичных случаях он появляется с 2-недельного возраста, достигает «пика» на 2 месяце жизни ребенка, а затем постепенно уменьшается и исчезает к 3–4 месяцам.

Плач имеет тенденцию к усилению к вечеру, приступы плача возникают и заканчиваются внезапно, без каких-либо внешних провоцирующих причин. Приступы обычно бывают длительными, и ребенка бывает трудно успокоить.

Плач сопровождается другими симптомами, которые указывают на вероятную его причину — боли в животе. Ребенок прижимает ручки к телу, сжимает кулачки, сучит ножками, выгибает спину. Лицо краснеет, принимает страдальческое выражение (гримаса боли). Зачастую беспокойство и плач сопровождаются вздутием и напряжением живота, отхождением газов, иногда срыгиванием.

Заметное облегчение наступает сразу после дефекации. Несмотря на то, что приступы повторяются часто и представляют тревожную картину для родителей, объективно общее состояние ребенка не нарушено. В период между приступами он спокоен, нормально прибавляет в весе, имеет хороший аппетит.

В соответствии с Римскими критериями III, диагностические критерии МКК должны включать все следующее:

1. Приступы беспокойства и плача, которые возникают и исчезают без какой-либо причины.

2. Эпизоды продолжаются 3 и более часов в день и повторяются не реже 3 дней в неделю на протяжении хотя бы 1 недели.

3. Отсутствует отставание в развитии.

Диагноз МКК может быть поставлен любому ребенку младше 4–5 мес., чей плач и беспокойство соответствуют

критериям младенческих коликов, у которого отсутствуют признаки поражения ЦНС или нарушения развития, который имеет нормальные показатели физического развития и не имеет отклонений от нормы объективных данных. Тем не менее, необходимо помнить, что синдром коликов является достаточно общим и не указывает на источник боли или определенную болезнь. Кишечные колики могут быть проявлением органических заболеваний примерно в 10% случаев, поэтому требуют динамического наблюдения врача и исключения целого ряда заболеваний: врожденных аномалий ЖКТ, аномалий мочевыводящей системы, инвагинации, дебюта кишечных инфекций, аллергии к белку коровьего молока и др. В отличие от функциональных МКК, при органических заболеваниях колики характеризуются упорным течением и наличием дополнительных симптомов, которые помогают в правильной трактовке и способствуют своевременному установлению диагноза. Такими симптомами тревоги могут быть:

- нарушение весовых прибавок;
- нарушение психомоторного развития;
- приступы одышки и цианоза;
- наличие кожных симптомов (сыпь, отеки, упорная гиперемия);
- рвота;
- упорная диарея и нарушение характера стула;
- упорные запоры;
- судороги;
- вялость, отказ от еды;
- лихорадка.

МКК свойственны здоровым в других отношениях детям с нормальным физическим и психомоторным развитием. Несмотря на примерно вдвое большую продолжительность плача у детей с МКК по сравнению с детьми контрольной группы, у них не отмечено изменений сердечного ритма, отличий тонуса вагуса и уровня кортизола [8]. У недоношенных, но здоровых детей, колики начинаются позднее, чем у доношенных, что соответствует примерно 6 неделям скорректированного с учетом преждевременных родов возраста [14]. Достоверных различий в частоте МКК у первенцев и последующих детей в семье не выявлено, но матери первенцев, в силу неопытности, волнения и беспокойства за ребенка, чаще обращаются с этой жалобой к врачу [44]. Частота МКК у детей на естественном и искусственном вскармливании существенно не отличается, но после введения молочной смеси может меняться паттерн и суточный ритм плача, в частности было отмечено усиление приступов в утренние часы, а также более ранний возрастной «пик» коликов [34].

Для большинства детей свойственно благоприятное течение МКК и исчезновение симптомов к 3–4 месяцам, однако у части пациентов приступы продолжаются в течение более длительного времени. Любое фоновое заболевание может усилить и пролонгировать приступы колик. Вследствие общности причин большинства ФР ЖКТ, они могут сочетаться друг с другом, это также способствует более упорной симптоматике. По времени возникновения и течению МКК можно выделить 3 формы:

- типичная, когда колики появляются с 6 нед., нарастают к 2 мес., а затем уменьшаются и исчезают к 3–4 мес.;
- упорная, свойственная детям с сопутствующей патологией, сочетанными вариантами ФР ЖКТ и дополнительными факторами риска, когда колики персистируют и после 3–4 мес.;
- поздняя, когда колики появляются после 3-месячного возраста. При этой форме необходимо обследование ребенка для исключения органической природы заболевания.

Механизмы развития МКК

Механизмы развития колик остаются до конца не выясненными, предполагается участие нескольких факторов в патогенезе МКК.

Пищевые факторы

Существует предположение о роли в возникновении МКК белка коровьего молока (БКМ), которое основано на наблюдении об уменьшении приступов колик после исключения из питания БКМ [19]. Несмотря на отсутствие достоверных различий в частоте возникновения МКК у детей на грудном и искусственном вскармливании, этот механизм нельзя полностью отрицать, поскольку незначительные количества БКМ присутствуют и в женском молоке. Наиболее значимые аллергены коровьего молока — β -лактоглобулин и казеин — обнаружены в грудном молоке в ничтожных концентрациях (менее 33 нг/мл) [12]. Однако другой потенциальный аллерген — бычий сывороточный иммуноглобулин G обнаружен в сравнимых количествах в грудном и коровьем молоке. Его концентрация оказалась весьма вариабельной в молоке разных женщин, но была достоверно выше в молоке матерей, дети которых страдают коликами [12].

Интолерантность к БКМ может быть обусловлена иммунными и неиммунными механизмами. Сенсибилизации может способствовать нарушение кишечного барьера, который еще недостаточно сформирован в первые месяцы жизни, прежде всего вследствие незрелости кишечного микробиоценоза и недостаточной секреции секреторного IgA. У детей с коликами повышена проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), однако отсутствуют признаки потери белка через кишечную стенку (нормальный уровень α 1-антитрипсина в кале) и другие признаки аллергического воспаления [33]. Типичная манифестация гастроинтестинальной аллергии (диарея, экссудативная энтеропатия, срыгивания) не соответствует симптоматике МКК, а специфических иммунологических маркеров, в частности повышения IgE, при МКК не обнаруживают. Частота аллергии в семьях детей, страдающих коликами, не превышает таковую в контрольной группе [41]. С другой стороны, колики могут быть одним из симптомов аллергии к БКМ, но в этих случаях клиническая картина обычно более многообразна и включает, наряду с ними, диспептические расстройства, а также кожные проявления. В случае же МКК как проявления ФР ЖКТ, сенсибилизация к БКМ, если и имеет место, то, вероятно, носит вторичный характер и обусловлена повышением проницаемости кишечного барьера.

Другой предполагаемой алиментарной причиной МКК может быть непереносимость лактозы вследствие незрелости кишечного эпителия и транзитной лактазной недостаточности. По данным водородного теста, концентрация водорода в выдыхаемом воздухе у детей первых месяцев жизни повышена, что свидетельствует о неполном усвоении лактозы, причем у детей с коликами как базальный, так и постпрандиальный уровень водорода достоверно выше, чем в контрольной группе [31]. Улучшение усвоения лактозы происходит к 3–4 месяцам, то есть в том возрасте, когда колики проходят. После суточной инкубации молочной смеси с препаратом лактазы у 13 детей с МКК было достигнуто укорочение времени плача примерно на 1 час в сутки [3]. Однако в более крупном перекрестном исследовании устранить колики за счет исключения лактозы не удалось [7].

Нарушения моторики ЖКТ

Нарушения моторики ЖКТ могут быть причиной колик в результате замедления транзита кишечного содержимого, в частности газа. Jorgir с соавт. [18] обнаружили кишечную гиперперистальтику и повышение давления в прямой кишке у детей первых месяцев с МКК. Нарушения моторики ограничивались кишечником, стимулировались сосанием и не отличались при вскармливании грудным молоком или молочной смесью, при этом они существенно варьировали у разных детей. По данным УЗИ и электрогастрографии [45], у детей с МКК имеют место различные нарушения моторики желудка, в большинстве случаев сопровождающиеся замедлением эвакуации пищи. Время кишечного транзита при МКК не отличается от нормы [18], попытка воздействия на этот показатель путем назначения смеси, обогащенной пищевыми волокнами (соевые полисахариды), не увенчалась успехом.

Моторика ЖКТ, как известно, имеет весьма сложную регуляцию, в которой принимают участие как нейротрансмиттеры энтеральной нервной системы (ЭНС), так и гастроинтестинальные гормоны. Ганглии ЭНС к моменту рождения ребенка еще не окончательно зрелы, их количество в десятки раз меньше, чем у взрослых. Гормоны ЖКТ у новорожденного уже секретируются, но их уровень может быть не сбалансирован, координация работы всей нейроэндокринной регуляции ЖКТ еще не установлена. Некоторые материнские гормоны, в частности простагландины, которые содержатся в высокой концентрации в женском молоке, способны стимулировать секрецию и моторику ЖКТ ребенка.

Исследование уровня гастроинтестинальных гормонов в крови у детей с МКК показало, что, независимо от вида вскармливания, у них повышена концентрация мотилина, уровень же гастрин и вазоактивного интестинального пептида не отличается от нормы. Более того, повышение мотилина с рождения отмечается именно у тех детей, которые впоследствии страдают коликами, он сохраняется повышенным до 3 мес. [37]. В течение первых месяцев жизни у детей уровень серотонина в крови высокий, а холецистокинина — низкий [9]. Первый из них является важнейшим регулирующим моторику ЖКТ нейротрансмиттером, второй участвует в восприятии боли и чувства насыщения, влияет на скорость эвакуации из желудка и моторику кишечника. Уровень мелатонина в крови у новорожденных достаточно высок, затем быстро снижается в первые недели жизни и вновь повышается к 3 мес. [48]. Мелатонин имеет значение в формировании паттерна сна и бодрствования. Возможно, возрастные и индивидуальные колебания уровня этих гормонов имеют значение в возникновении синдрома МКК.

Нарушения центральной регуляции и взаимодействия мозг-кишка

Передача боли и связанная с ноцицепцией когнитивная система к моменту рождения функционирует в полной мере. Поскольку у человека болевые импульсы передаются преимущественно по немиелинизированным С-волокам, законченная миелинизация проводящих путей не является обязательным условием для успешной передачи болевого импульса в ЦНС. Способность к передаче ноцицептивных сигналов появляется у плода с 24 недели внутриутробного развития, нейротрансмиттеры обнаруживаются уже на 12–16 неделе гестации. То есть поступление, передача и реакции на болевые импульсы присутствуют даже у плода, и только антиноцицептивная, ингибирующая боль система, формируется позднее.

Прием пищи является физиологическим механизмом успокоения плачущего ребенка. Нанесение на язык сахарозы или молочной смеси устраняет беспокойство и дистресс у мышей, разлученных с матерью, это действие пищи сходно с эффектом опиатов. Но успокаивающее действие пищи возможно лишь при условии зрелости антиноцицептивной системы. Исследование, проведенное у детей во время плача, показало, что успокаивающий эффект нанесения сахарозы на язык плачущих младенцев с коликами был снижен по сравнению с детьми контрольной группы [16]. Это может объяснять отсутствие успокаивающего действия кормления во время приступа колик и указывает на возможные центральные механизмы, поддерживающие манифестацию МКК.

Эти же механизмы могут лежать в основе гиперчувствительности, когда минимальные стимулы приводят к повышенному возбуждению воспринимающих центральных нейронов. Растяжение кишки, перистальтика, которые в норме не должны причинять каких-либо ощущений, вызывают боль и дискомфорт. Подобная концепция висцеральной гипералгезии и аллодинии аналогична хорошо известной при некоторых ФР ЖКТ у взрослых: функциональной диспепсии и синдроме раздраженного кишечника. Данная концепция объясняет, почему разнообразные факторы вызывают однотипные симптомы и почему, несмотря на устранение одного из факторов, эти симптомы могут сохраняться. До тех пор, пока ингибирующая система не придет в равновесие с возбуждающей, ребенок сохраняет повышенную чувствительность на любые, порой безобидные, стимулы, которые могут стать причиной ФР ЖКТ, этим же объясняется благоприятное течение этих расстройств и возможность их коррекции лишь за счет модификации режима и диеты, без применения каких-либо медикаментов.

Пищеварение, газы и микрофлора

Если бы МКК проявлялись исключительно приступами плача и беспокойства, можно было бы предполагать, что именно центральные регулирующие механизмы являются основными в их развитии. Однако наличие таких характерных симптомов, как вздутие живота, флатуленция, а также успокоение ребенка после отхождения газов и стула, указывают на то, что именно органы пищеварения, а точнее кишечник, являются источником болевых стимулов. Выше обсуждалась возможная роль транзиторной лактазной недостаточности, которая может быть причиной МКК у части детей. Источником беспокойства в этих случаях, скорее всего, становится повышенное образование водорода в процессе бактериальной брожения нерасщепленной лактозы. Газ растягивает кишку, вызывая боль, а имеющееся несовершенство регуляции моторики способствует нарушению его выведения наружу.

Однако на роль газа в возникновении МКК можно взглянуть шире, не ограничиваясь проблемой лактазной недостаточности, объясняющей появление симптомов лишь у части детей с коликами. Кишечный газ сам по себе может быть причиной колик и сопутствующих симптомов: вздутия живота, урчания, флатуленции. Поскольку ребенок питается многократно в течение дня, то максимальное накопление газа в кишечнике происходит к вечеру, что и объясняет суточный ритм МКК. Эту гипотезу поддерживают многие, но рентгенологическое исследование не выявило корреляции между выраженностью колик и количеством газа в полости кишки [20]. Оценка эффективности симетикона при МКК не продемонстрировала его достоверных преимуществ перед плацебо [1]. Вероятно, колики обусловлены не столько количеством газа, сколько его составом и нарушенным пассажем, усилением при этом перистальтики и антиперистальтики.

Кишечный газ является результатом бактериальной ферментации различных веществ и может существенно отличаться по составу. У детей на грудном вскармливании он представлен преимущественно водородом, образующимся при брожении не всосавшихся углеводов (лактозы, олигосахаридов, гликопротеидов). По мере расширения питания, в кишечнике может появляться метан, углекислый газ и сероводород. Метан образуется строгими анаэробами при переваривании белка и углеводов, сероводород — при переваривании белка. Состав кишечного газа зависит как от характера питания, так и от ферментативной активности ЖКТ и качественного состава его микробиоты. По данным J. Scheiwiller et al. [21], ребенок с первых дней способен переваривать олигосахариды, но резистентный крахмал — только после 6 мес. Поскольку ни тот, ни другой субстрат не перевариваются пищеварительными ферментами, это отражает изменение характера микрофлоры кишечника. Продукция метана возможна у детей на искусственном вскармливании, она значительно повышается после введения прикорма. Примерно 40% здоровых европейцев и почти 100% африканцев экскретируют метан, причем способность к его образованию имеет семейный характер, регистрируется натощак и не зависит от принятого в ходе исследования субстрата, то есть она определяется только индивидуальным составом кишечной микробиоты. Продукция сероводорода и аммиака, обладающих потенциальной цитотоксичностью, свойственна протеолитической анаэробной микрофлоре и может быть обусловлена как высоким поступлением белка с пищей, так и неполным его усвоением. К примеру, прием трудно усваиваемого соевого белка детьми первых месяцев жизни сопровождается образованием сероводорода и более частым развитием колик [38]. Таким образом, качественный состав кишечного газа может способствовать возникновению МКК, а он, в свою очередь, определяется составом кишечной микробиоты.

Метаболическое действие кишечной микрофлоры не ограничивается газообразованием. Важнейшими продуктами бактериального расщепления непереваренных углеводов являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), прежде всего уксусная (С2), пропионовая (С3) и масляная (С4). Их концентрация в толстой кишке взрослого человека составляет 70–140 ммоль/л в проксимальных отделах толстой кишки и 20–70 ммоль/л — в дистальных. Ацетат является основным метаболитом гетероферментативного брожения, свойственного бифидобактериям, и обнаруживается в стуле здоровых детей с первых дней жизни, в возрасте 1 мес. его уровень составляет примерно 70–80 ммоль/л. [2]. Он выполняет важные энергетичес-

кие задачи, всасываясь в кровь и попадая в клетки различных органов и тканей, обеспечивая от 5% до 15% общего калоража. Бутират продуцируется строгими анаэробами, которые появляются в кишечнике ребенка позднее, поэтому в первые месяцы жизни его концентрация в кале незначительна. Однако в дальнейшем его уровень нарастает, составляя у взрослых до 1/3 всех КЦЖК кала [21]. Бутират используется в качестве источника энергии колоноцитами и оказывает прямое воздействие на процессы регенерации кишечного эпителия, укрепляя его барьерные функции. Бутират обладает противовоспалительным действием, ингибируя нуклеарный фактор воспаления NFκB и препятствуя деацетилованию гистонов [42].

Нормальная микрофлора кишечника продуцирует основные КЦЖК с минимальным количеством их изоформ. При нарушении микробиоценоза и преобладании протеолитической флоры количество жирных кислот с большим молекулярным весом и их изоформ возрастает, это может быть диагностическим маркером дисбиоза кишечника [2]. Исследование спектра жирных кислот в кале детей, страдающих МКК, обнаружило достоверные различия по сравнению с контрольной группой в возрасте 3 мес. [30]. Различия касались кислот с более длинными цепями, преобладали их изоформы (C15, i17, α17). При этом бактериологическое исследование кала не выявило существенных различий микрофлоры, за исключением более частого высева *Cl. difficile* в группе детей, страдающих коликами. Различия результатов двух разных способов оценки кишечного биоценоза еще раз подтвердили ограниченные возможности культурального метода. Нарушение спектра жирных кислот кала, обнаруженное у детей с коликами, указывает на важную роль дисбиотических изменений в развитии синдрома МКК. Поскольку исследование носило динамический характер, оно продемонстрировало существенные изменения спектра жирных кислот, которые происходят в период от 1 до 3 мес. [30]. То есть МКК наблюдаются именно в тот период, когда происходит становления кишечного биоценоза, и микрофлора меняется наиболее динамично.

Действительно, в первые месяцы жизни в кишечнике происходит очень важный процесс формирования кишечной микрофлоры. Ее качественный состав зависит от целого ряда факторов: микрофлоры кишечника и родовых путей матери, способа родоразрешения, времени прикладывания к груди, характера вскармливания, назначения антибактериальных препаратов и вагинальных антисептиков в родах, окружения ребенка, в частности пребывания его в роддоме, больнице, реанимации [4]. Современные молекулярно-генетические методы позволяют с большей достоверностью оценить все многообразие кишечной микрофлоры, которое может достигать 1000 видов и отличается строгой индивидуальностью. Динамическое молекулярно-генетическое исследование кишечного микробиоценоза детей первого года жизни подтверждает, что его индивидуальность прослеживается уже с рождения [15]. Но в первые месяцы жизни микрофлора относительно малочисленна, нестабильна, подвержена внешним и внутренним воздействиям. В процессе ее становления возможны дисбиотические отклонения, которые могут отражаться на функциональном состоянии ЖКТ, то есть участвовать в формировании ФР ЖКТ. В ряде исследований установлено, что у детей, страдающих от колик, количество лактобацилл меньше, чем у здоровых, присутствуют условно-патогенные бактерии [6,26]. Другие данные показывают снижение разнообразия и общего количества комменсальных бактерий у

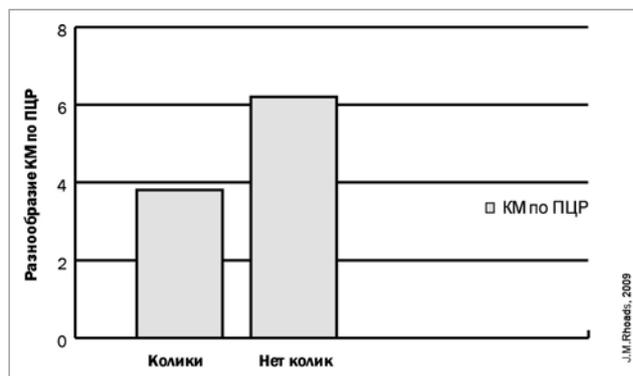


Рис.1. Кишечная микрофлора у детей с коликами отличается меньшим разнообразием и количеством по сравнению с КМ у здоровых детей

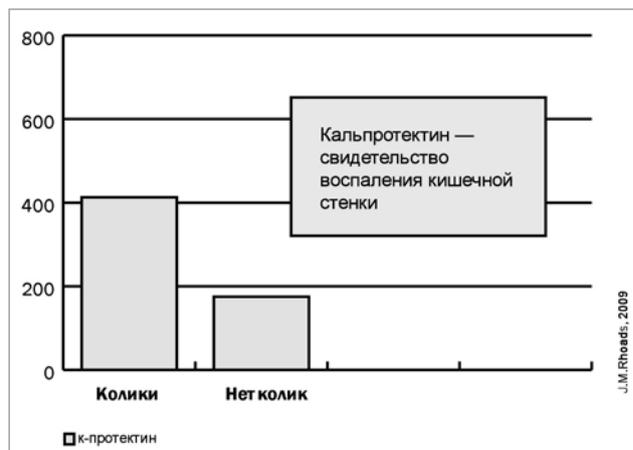


Рис.2. Уровень кальпротектина у детей с коликами выше по сравнению с группой абсолютно здоровых детей

детей с коликами по сравнению с контрольной группой детей (рис.1) [5].

Кишечная микрофлора, воспаление и моторика

Кишечная микрофлора существует в постоянном взаимодействии с эпителием и иммунной системой кишечника, именно ей принадлежит важнейшая роль стимулятора иммунной системы, как структурно, так и функционально. Под влиянием микробных стимулов происходит активация мембранных и клеточных рецепторов, регулируется дифференцировка Th-лимфоцитов, происходит выработка цитокинов и секреторного IgA, снижается проницаемость эпителия, укрепляется защитный барьер кишечника. Морфологически это проявляется слабыми признаками воспаления в слизистой оболочке кишечника (СОК): незначительной лимфоплазматической инфильтрацией собственной пластинки. Это слабое воспаление отражает процесс адаптации и может быть признано «физиологическим». Одним из возможных маркеров воспаления в кишечнике может служить уровень кальпротектина в кале. Кальпротектин – воспалительный белок, который отражает степень гранулоцитарной инфильтрации слизистой оболочки, свойственной воспалению. Исследование кальпротектина в кале детей первых месяцев жизни с МКК и без них, проведенное J.H. Roads et al., показало, что он повышен у всех детей (в контрольной группе 197±46 мкг/г при норме у взрослых – до 50 мкг/г), что косвенно подтверждает наличие слабой степени воспаления СОК в этом возрасте [5]. Однако у детей с МКК уровень кальпротектина оказался выше, чем в контрольной группе, более чем в 2 раза (413±71 мкг/г,

$p=0,042$). С помощью молекулярно-генетического метода авторы обнаружили, что у всех детей с МКК имеются дисбиотические изменения, в частности более частое присутствие *Klebsiella*, а также более высокий базальный уровень водорода в выдыхаемом воздухе. На основании полученных данных был сделан вывод о важной роли альтерации кишечной микробиоты и связанным с ней воспалением СОК в генезе МКК. То есть в сложном процессе становления индивидуальной кишечной микробиоты возможны сбои, чреватые срывом адаптации и поражением СОК с развитием не физиологического, а патологического воспаления. Но как это увязать с моторными нарушениями, являющимися непосредственной причиной коликов?

Связь воспаления и моторики осуществляется, прежде всего, на уровне взаимодействия иммунной и нервной систем кишечника, причем эта связь двунаправленная. Лимфоциты собственной пластинки обладают рядом нейропептидных рецепторов (SP, CGRP, VIP, SOM и др.). Когда иммунные клетки в процессе воспаления высвобождают активные молекулы и медиаторы (простаноиды, цитокины), то энтеральные нейроны экспрессируют рецепторы для этих иммунных медиаторов (цитокинов, гистамина, PARS и др.). С помощью иммуногистохимических и иммунофлуоресцентных методов было показано, что Toll-like рецепторы (TLR) 3 и 7, распознающие вирусную РНК, а также TLR-4, распознающие липополисахариды (компоненты мембран грамотрицательных бактерий), представлены не только в подслизистом и межмышечном сплетении ЖКТ, но и в сенсорных нейронах заднего рога спинного мозга [46]. Таким образом, энтеральные нейроны могут отвечать как на воспалительные стимулы, так и непосредственно быть активированы бактериальными и вирусными компонентами, участвуя в процессе взаимодействия организма с его микробиотой.

Имея в виду эти данные, общий патогенез МКК можно представить в виде «порочного круга» (рис.3), роль пускового фактора в котором, возможно, играет нарушенная кишечная микрофлора. Она является источником накопления патологических метаболитов и газов, оказывающих стимулирующее действие на чувствительные рецепторы кишки. Она вызывает срыв адаптации и развитие воспаления в СОК, как непосредственно, так и через медиаторы воспаления, воздействует на энтеральные сенсорные нейроны. В результате нарушается моторика кишки. В процессе воспаления усиливается проницаемость СОК, что способствует сенсibilизации, воспаление отражается на функциональных возможностях кишечного эпителия, сопровождаясь нарушением пищеварения, которое усугубляет симптоматику. Вследствие возраст-

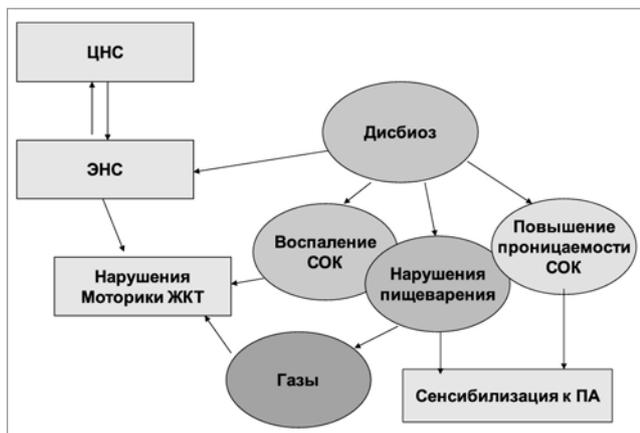


Рис.3. Схема патогенеза младенческих кишечных коликов

ных особенностей восприятия боли и преобладания ноцицептивной системы, формируется доминантный очаг раздражения, который закрепляется в виде гипералгезии и аллодинии.

Некоторые последствия младенческих коликов

По данным разных авторов, у 5–10% детей сохраняются колики после 3–6 месяцев жизни. Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что длительные колики у детей могут иметь долговременные последствия.

Прежде всего, у детей с коликами имеются нарушения сна, проявляющиеся меньшей продолжительностью сна (13,7 часа против 14,7 часа в контрольной группе), частыми пробуждениями (рис.4) [24]. Среди детей с длительными (после 3-х месяцев жизни) коликами нарушения сна сохраняются и на втором году жизни. Так, по данным М. Wake (2006), в возрасте 2-х лет у 12,4% детей, имевших ранее колики, отмечали нарушение сна [40]. Эти проблемы усиливали депрессивное состояние матери, стресс у обоих родителей (рис.5).

В возрасте 3-х лет у детей, перенесших колики, нарушения сна наблюдались в 3 раза чаще по сравнению с детьми, не имевшими коликов [23]. Нарушения сна были представлены трудностью засыпания и частыми ночными пробуждениями (рис.6). Кроме того, у трехлетних детей более часто (на 60% чаще) наблюдались приступы гнева/раздражения. По данным R. von Kries J. F. (2006), у детей, перенесших младенческие колики, в возрасте 2–3 лет наблюдались негативные варианты поведения, кроме того, в возрасте 4 лет сохранялись нарушения сна (в 6 раз чаще против контрольной группы) и пищевого поведения [47]. У детей с коликами нарушения сна (трудности засыпания, пробуждения более 5 раз за ночь) наблюдались в 56% случаев против 12% в контрольной группе.

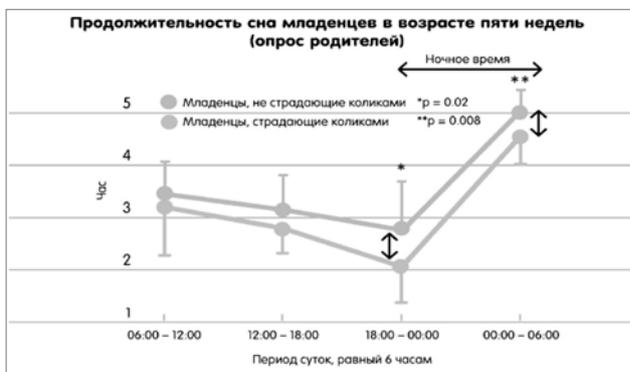


Рис.4. Нарушения сна у детей с коликами

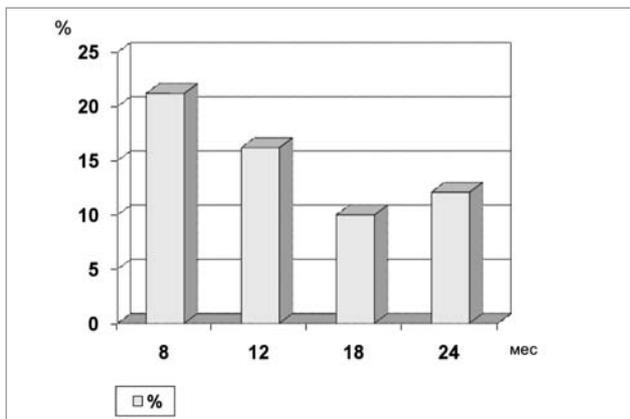


Рис.5. Число детей (%) с проблемами сна в возрасте 2-х лет, имеющих колики в младенчестве (M.Wake, 2006)

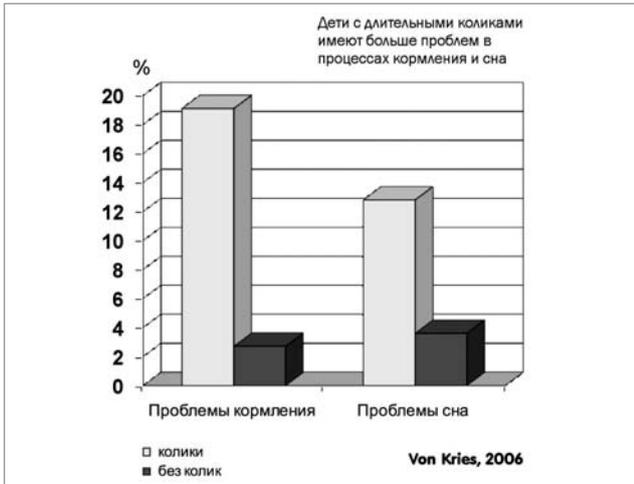


Рис.6. Последствия колик продолжительностью более 3-х месяцев жизни у детей в возрасте 3-х лет

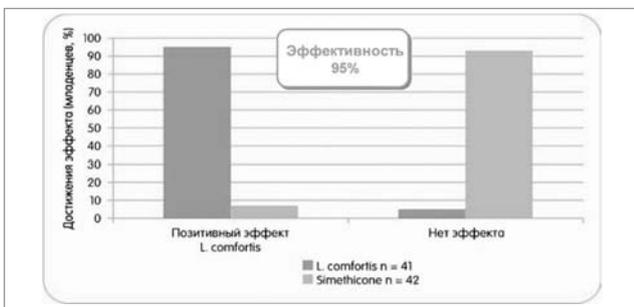


Рис.7. *L. reuteri* (*L_r comfortis*) более эффективны, чем лекарственные препараты, традиционно используемые для устранения колик

Между тем сон для детей грудного, раннего возраста имеет огромное значение. В процессе сна происходит развитие когнитивных функций — процессы запоминания (пространственная и процедурная память), процессы обучения. Отдельные периоды сна (REM-период) важны для умственного развития ребенка:

- REM-период индуцирует развитие мозга в те моменты, когда не доходят стимулы и импульсы внешней среды.
- Нарушения REM-сна в критический период развития имеет долговременные неблагоприятные последствия.
- В REM-период потребление кислорода такое же высокое, как и при бодрствовании.
- Non-REM сон важен для развития иммунных функций, а также эндокринных систем организма.

По данным С. Canivet (2000), у детей в возрасте 4-х лет, имевших младенческие колики, достоверно чаще встречались проблемы сна, кормления. У них отмечались более частые негативные эмоции по шкале темперамента, психосоматические проблемы. Для этой категории детей характерно плохое настроение во время еды, более частое стационарное лечение, жалобы на боли в животе. Боли в животе классифицировались в 35% случаев как функциональные, в 65% — как синдром раздраженного кишечника [10].

Изучение психомоторного развития детей в возрасте 5 лет, имевших нарушения сна, показывает достоверное снижение общего и вербального коэффициента интеллектуального развития [32].

По данным D. Wolke (2002), у детей, имевших колики в младенчестве, в возрасте 8–10 лет достоверно чаще встречаются пограничная гиперактивность и нарушения поведения [51]. Следует отметить, что нарушения сна у

детей проецируются во взрослом возрасте повышенной тревожностью, агрессией, нарушением внимания и сосредоточения.

Лечение

В лечении ребенка с МКК надо учитывать все составляющие предполагаемого «порочного круга» и направлять свои усилия на уменьшение каждого из них. Как и в случае других ФР ЖКТ, лечение следует начинать с простых рекомендаций по уходу и питанию.

Уход. Во время приступа колик ребенка необходимо взять на руки, перепеленать, поносить на руках (но не трясти!), поговорить с ним, поскольку визуальные, тактильные и слуховые стимулы способны оказывать успокаивающее воздействие. Человеческий голос и образ положительно воспринимаются ребенком первых месяцев жизни. Ребенок должен чувствовать заботу и любовь матери. Следует попытаться покормить ребенка, поскольку даже нанесение на язык молока или смеси при близком контакте «глаза в глаза» имеет анальгезирующий эффект. В двух исследованиях, оценивающих влияние ухода за нормальными детьми на их поведение, было показано, что плач уменьшался за счет ношения на руках и более частого кормления [22]. Ношение на руках уменьшало продолжительность плача на 43% в дневные и 54% — в ночные часы.

Часто применяемый на практике массаж живота не имеет доказанной эффективности при МКК.

Питание. Частое кормление небольшими порциями редуцирует голодный плач, способствует лучшему усвоению пищи, оказывает более равномерное стимулирующее воздействие на уровень гастроинтестинальных гормонов, в частности ХЦК.

Учитывая возможную роль БКМ в развитии колик у части детей, в случаях грудного вскармливания матери следует рекомендовать безмолочную диету, а при искусственном вскармливании — белковые гидролизаты. Мать должна вести дневник, в котором подробно описывается поведение ребенка. Отсутствие эффекта в течение 2–3 суток после исключения БКМ свидетельствует о неаллергическом генезе колик.

Как уже указывалось выше, у большинства детей, страдающих коликами, повышен уровень водорода в выдыхаемом воздухе, что является косвенным признаком транзиторной лактазной недостаточности. Поэтому количество потребляемой ребенком лактозы следует уменьшить. Если ребенок получает грудное молоко, целесообразно использовать препараты лактазы перед каждым кормлением. Если он находится на искусственном вскармливании, показаны смеси с пониженным содержанием лактозы.

Медикаментозная терапия. Среди медикаментов доказательства эффективности были получены лишь в отношении холинолитика дицикломина гидрохлорида [49], однако из-за побочных эффектов он не разрешен к применению в детском возрасте. Рекомендуемый иногда для купирования колик фенобарбитал не имеет под собой доказательной базы. Не получено убедительных данных в пользу эффективности симетикона [43].

Пробиотики. Современные представления о роли кишечной микрофлоры в генезе воспаления и дисмоторики, лежащих в основе МКК, открывают новые перспективы в лечении этого синдрома. В последние годы были проведены несколько исследований, в которых была показана эффективность пробиотиков в лечении МКК. В соответствии с определением ВОЗ, пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при использовании в определенных количествах улучают здоровье организма хозяина. Арсенал пробиотиков ежегодно расширяется и насчи-

тывает в настоящее время десятки видов, в основном относящихся к роду лактобацилл и бифидобактерий. Однако не все они имеют равную эффективность. Более того, по мере углубления наших знаний о механизмах действия пробиотиков, оказывается, что они могут отличаться даже у представителей одного рода. Применительно к МКК, наилучшие результаты достигнуты при назначении *Lactobacillus reuteri*.

L. reuteri — это один из видов лактобацилл, заселяющих ЖКТ человека, он выделен также из женского молока и соответствует всем требованиям безопасности, предъявляемым к пробиотикам. Микроб хорошо переносит кислую среду желудка, устойчив к большинству антибиотиков. В ряде работ была продемонстрирована эффективность и безопасность *L. reuteri* у детей грудного возраста при запорах [17], диарее [28], профилактике кишечных инфекций [50]. В исследовании F. Savino et al. [1] 90 детей в возрасте от 21 до 90 дней с симптомами МКК были рандомизированы на 2 равные группы, одна из которых получала *L. reuteri* 10⁸ 1 раз в день, а другая — симетикон 60 мг в день, в течение 28 дней. Все дети находились на грудном вскармливании, матери соблюдали безмолочную диету. Матери наблюдаемых детей вели дневник, обследование проводилось в динамике на 1, 7, 14 и 28 день. К концу срока наблюдения эффект (уменьшение продолжительности плача на 50% и более) был достигнут у 95% детей, получавших *L. reuteri*, и лишь у 7% — получавших симетикон. Результаты лечения практически не зависели от наличия или отсутствия риска развития аллергии (рис.7). Данное исследование убедительно продемонстрировало высокую эффективность *L. reuteri* в лечении синдрома МКК по сравнению с традиционной терапией симетиконом.

Чем можно объяснить высокую эффективность *L. reuteri* в лечении МКК? Как и большинство других пробиотиков, *L. reuteri* обладает иммуномодулирующим действием, влияет на проницаемость кишечного эпителия и оказывает противовоспалительный эффект. Последний был доказан в эксперименте на культурах клеток кишечного эпителия человека, проведенном D. Ma et al. [36]. Исследование показало, что *L. reuteri* подавляет стимулированную TNF- α секрецию IL-8, как за счет торможения деградации ингибирующего фактора I κ B и предупреждения транслокации в ядро ядерного фактора воспаления NF κ B, так и за счет прямого подавления экспрессии РНК IL-8. Важно отметить, что эффект оказывали только живые бактерии; ни убитые, ни подвергшиеся гамма-излучению, ни лизаты бактерий подобным действием не обладали. Эффект был пропорционален дозе *L. reuteri*.

Механизмы противовоспалительного действия различных видов пробиотиков могут отличаться друг от друга. Так, некоторые из них стимулируют синтез противовоспалительных цитокинов (IL-10), *L. johnsonii* усиливает выработку TGF- β [39]. Бифидобактерии не оказывают стимулирующего влияния на NF κ B, а действие *Bacteroides thetaiotaomicron* связано с прямым антагонизмом по отношению к нему [13]. Обнаруженные механизмы противовоспалительного действия *L. reuteri* заключаются в итоге в снижении синтеза IL-8, главного эпителиального стимулятора миграции нейтрофилов, что приводит к уменьшению воспалительной инфильтрации СОК. Противовоспалительное действие *L. reuteri* связывают также с увеличением концентрации бутирата.

Противовоспалительное действие *L. reuteri* само по себе могло бы быть достаточным для купирования МКК, но в ряде исследований было доказано ее непосредственное влияние на ЭНС и моторику. В эксперименте на мышах T. Kamiya et al. [25] наблюдали ингибирование вегетативных нарушений сердечного ритма и снижение активности ганглиев заднего рога спинного мозга, вызванных растяжением толстой кишки, после приема *L. reuteri*. Эффект наблюдался при назначении как живых, так и убитых бактерий. X. Ma et al. [36] продемонстрировали, что предварительный прием в течение 9 дней здоровыми мышами *L. reuteri* уменьшает потенциал действия ганглиев заднего рога, вызванных растяжением толстой кишки. В. Wang et al. [35] показали, что прием экспериментальными животными *L. reuteri* снижает кишечную моторику и гиперполяризацию мышечных клеток за счет ингибирования Ca-активированных калиевых каналов. Отмечалось дозозависимое снижение активности моторного комплекса кишки в ответ на живые бактерии. Убитые *L. reuteri* и другие лактобациллы (*L. salivarius*) никакого эффекта не оказывали. Наблюдаемые в этих исследованиях результаты, вероятно, объясняются прямым воздействием *L. reuteri* на энтеральные ганглии, афферентные и эфферентные пути передачи сигнала.

Таким образом, лечебный эффект *L. reuteri* при МКК обусловлен сочетанием противовоспалительного действия и влияния как на чувствительность и восприятие боли, так и на регуляцию двигательного ответа. Это сочетание нескольких механизмов направлено на ключевые факторы патогенеза МКК: дисбиоз, воспаление, гипералгезию, аллодинию, нарушение моторики. Коррекция этих основных механизмов способна косвенно корректировать и другие важные составляющие синдрома МКК: повышенную проницаемость и СОК и снижение защитного кишечного барьера, а также нарушения пищеварения и продукцию нежелательных метаболитов и газов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение кишечных коликов у грудных детей: сравнение эффективности *Lactobacillus reuteri* (American type culture collection strain 55730) и симетикона / Savino F., Pelle E., Palumeri E. [et al.] // *Consilium medicum*, 2007. — № 2 (Педиатрия). — С. 70—73.
2. Малкоч А. В. Кишечная микрофлора и значение пробиотиков для ее функционирования / А. В. Малкоч, С. В. Бельмер // *Лечащий врач*. — 2006. — № 4. — С. 60—65.
3. A trial of lactase in the management of infant colic / Kearney P. J., Malone A. J., Hayes T. [et al.] // *J. Hum. Nutr. Diet.* — 1998. — Vol. 11. — P. 281—285.
4. Adlerberth I. Establishment of the gut microbiota in Western infants / I. Adlerberth // *Acta Paediatrica*. — 2009. — P. 220—230.
5. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infant colic / Rhoads J. M., Fatheree N. J., Norori J. [et al.] // *J. Pediatr.* — 2009. — Vol. 155 (6). — P. 823—828.
6. Bacterial counts of intestinal *Lactobacillus* species in infants with colic / Savino F., Bailo E., Oggero R. [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 72—75.
7. Barr R. G. Effects of formula change on intestinal hydrogen production and crying and fussing behavior / R. G. Barr, J. A. Wooldridge, J. J. Hanley // *Dev. Behav. Pediatr.* — 1991. — Vol. 12. — P. 248—253.
8. Behavioral and physiological responsivity, sleep and patterns of daily cortisol production in infants with and without colic / White B. P., Gunnar M. R., Larson M. C. [et al.] // *Child. Dev.* — 2000. — Vol. 71. — P. 862—877.
9. Blass E. M. Endogenous cholecystokinin reduces vocalization in isolated 10-day-old rats / E. M. Blass, D. J. Shide // *Behav. Neurosci.* — 1993. — Vol. 107. — P. 488—492.
10. Canivet C. Infantile colic — follow-up at four years of age: still more «emotional» / C. Canivet, I. Jakobsson, B. Hagander // *Acta Paediatr.* — 2000. — Vol. 89. — P. 13—17.

11. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler / Hyman P. E., Milla P. J., Bennis M. A. [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1519—1526.
12. Clyne P. S. Human breast milk contains bovine IgG. Relationship to infant colic? / P. S. Clyne, A. Kulczycki // *Pediatrics.* — 1991. — Vol. 87. — P. 439—444.
13. Commensal anaerobic gut bacteria attenuate inflammation by regulating nuclear-cytoplasmic shuttling of PPAR- γ and RelA / Kelly D., Campbell J. I., King G. [et al.] // *Nat. Immunol.* — 2004. — Vol. 5. — P. 104—112.
14. Crying pattern in preterm infants / Barr R. G., Chen S.-J., Hopkins B. [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* — 1996. — Vol. 38. — P. 345—355.
15. Development of the human infant intestinal microbiota / Palmer C., Bik E. M., DiGiulio D. B. [et al.] // *Plos. Biol.* — 2007. — Vol. 5 (7). — P. 177—196.
16. Differential calming response to sucrose taste in crying infants with and without colic / Barr R. G., Young S. N., Wright J. H. [et al.] // *Pediatrics.* — 1999. — Vol. 103. — P. 1—9.
17. Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly / Ouwehand A. C., Lagsrom H., Suomalainen T. [et al.] // *Ann. Nutr. Metab.* — 2002. — Vol. 46. — P. 489—492.
18. Evaluation of the effect of a fiber-enriched formula on infant colic / Treem W. R., Hyams J. S., Blankschen E. [et al.] // *J. Pediatr.* — 1991. — Vol. 119. — P. 695—701.
19. Ghosh S. Colic and gas / S. Ghosh, R. G. Barr // *Pediatric gastrointestinal disease by A. Walker.* — 2004. — P. 210—224.
20. Harley L. M. Fussing and crying in young infants: clinical considerations and practical management / L. M. Harley // *Clin. Pediatr.* — 1985. — Vol. 8. — P. 139—141.
21. Human fecal microbiota develops the ability to degrade type 3 resistant starch during weaning / Scheiwiller J., Arrigoni E., Brouns F., Amado R. // *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* — 2006. — Vol. 43. — P. 584—591.
22. Hunziker U. A. Increased carrying reduces infant crying: a randomized controlled trial / U. A. Hunziker, R. G. Barr // *Pediatrics.* — 1986. — Vol. 77. — P. 641—648.
23. Infantile colic: Child and family three years later / Rautava P., Lehtonen L., Helenius H. [et al.] // *Pediatrics.* — 1995. — Vol. 96. — P. 43—47.
24. Infants with colic have a normal sleep structure at 2 and 7 months / Kirjavainen J., Kirjavainen T., Huhtala V. [et al.] // *J. Pediatr.* — 2001. — Vol. 138. — P. 218—23.
25. Inhibitory effects of *Lactobacillus reuteri* on visceral pain induced by colorectal distension in Spague-Dawley rats / Kamiya T., Wang L., Forsythe P. [et al.] // *Gut.* — 2006. — Vol. 55. — P. 191—196.
26. Intestinal microflora in colicky and noncolicky infants / Savino F., Cresi F., Pautasso S. [et al.] // *Acta Paediatrica.* — 2004. — Vol. 93. — P. 825—829.
27. Jorup S. Colonic hyperperistalsis in neuro-labile infants: studies in so-called dyspepsia in breast-fed infants / S. Jorup // *Acta Paediatr. Suppl.* — 1952. — Vol. 85. — P. 593—599.
28. *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis / Shornikova A. V., Casas I. A., Mykkinen N. [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis.* — 1997. — Vol. 19. — P. 1103—1107.
29. *Lactobacillus reuteri* ingestion prevents hyperexcitability of colonic DRG neurons induced by noxious stimuli / Ma X., Mao Y. K., Wang B. [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* — 2009. — Vol. 296. — P. 868—875.
30. Lehtonen L. Intestinal microflora in colicky and noncolicky infants: bacterial cultures and gas-liquid chromatography / L. Lehtonen, H. Korvenranta, E. Eerola // *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* — 1994. — Vol. 19. — P. 310—314.
31. Lifshitz C. H. Delayed complete functional lactase sufficiency in breast-fed infants / C. H. Lifshitz, E. O'Brian Smith, C. Garza // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1983. — Vol. 2. — P. 478—482.
32. Long-term cognitive development in children with prolonged crying / Rao M. R., Brenner R. A., Schisterman E. F. [et al.] // *Arch. Dis. Child.* — 2004. — Vol. 89. — P. 989—992.
33. Lothe L. Macromolecular absorption in infants with infantile colic / L. Lothe, T. Lindberg, I. Jakobsson // *Acta Paediatr. Scand.* — 1990. — Vol. 79. — P. 417—421.
34. Lucas A. Crying, fussing and colic behavior in breast- and bottle-fed infants / A. Lucas, I. St. James-Poberts // *Early. Hum. Dev.* — 1998. — Vol. 53. — P. 9—18.
35. Luminal administration ex vivo of live *Lactobacillus* species moderates mouse jejunal motility within minutes / Wang B., Mao Y.K., Diorio C. [et al.] — online before print, June 2010 as doi: 10.1096/fj.09—153841.
36. Ma D. Live *Lactobacillus reuteri* is essential for the inhibitory effect on tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 expression / D. Ma, P. Forsythe, J. Bienenstock // *Inf. Immun.* — 2004. — Vol. 72 (9). — P. 5308—5314.
37. Motilin and infantile colic / Lothe L., Ivarsson S.-A., Ekman R. [et al.] // *Acta Paediatr. Scand.* — 1990. — Vol. 79. — P. 410—416.
38. Perman J. A. Approach to the patient with gas and bloating / J. A. Perman, R. G. Montes // *Gastroenterology*; ed. T. Yamada — 1995. — P. 772—782.
39. Pfeifer A. Probiotics and immune function: insights into mechanisms of modulation of mucosal immunity by selected *Lactobacilli* / A. Pfeifer, E. J. Schiffrin, D. Haller // *Infant formula: close to the reference.* — 2002. — Vol. 47. — P. 3—7.
40. Prevalence, stability and outcome of cry-fuss and sleep problems in the first 2 years of life: a community-based study / Wake M., Morton-Allen E., Poulakis Z. [et al.] // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 117. — P. 836—842.
41. Relation between infantile colic and asthma/atopy / Castro-Rodriguez J. A., Stern D. A., Halonen M. [et al.] // *Pediatrics.* — 2001. — Vol. 108. — P. 878—882.
42. Review article: the role of butyrate on colonic function / Hamer H. M., Jonkers D., Venema K. [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2008. — Vol. 27. — P. 104—110.
43. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized placebo-controlled, multicenter trial / Metcalf T. J., Irons T. G., Sher L. D., Young P. C. // *Pediatrics.* — 1994. — Vol. 94. — P. 29—34.
44. St. James-Poberts I. Infant crying pattern in the first year: normal community and clinical findings / I. St. James-Poberts, T. Hallil // *J. Child. Psychol. Psychiatry* 1991. — Vol. 32. — P. 951—968.
45. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits and gastrointestinal motility in preterm newborns / Indrio F., Rezzo G., Ramond F. [et al.] // *J. Pediatrics.* — 2008. — Vol. 6. — P. 801—805.
46. Toll-like receptors 3, 4 and 7 are expressed in the enteric nervous system and dorsal root ganglia / Barajon I., Serrao G., Arnaboldi F. [et al.] // *J. Histochem. Cytochem.* — 2009. — Vol. 57. — P. 1013—1023.
47. von Kries R. Excessive crying beyond 3 months herald other features of multiple regulatory problems / R. von Kries, E. Kalies, M. Papousek // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2006. — Vol. 160. — P. 508—511.
48. Weissbluth L. Infant colic: the effect of serotonin and melatonin circadian rhythms on the intestinal smooth muscle / L. Weissbluth, M. Weissbluth // *Med. Hypotheses.* — 1992. — Vol. 39. — P. 164—167.
49. Weissbluth M. Treatment of infantile colic with dicyclomine hydrochloride / M. Weissbluth, K. K. Christoffel, T. Davis // *J. Pediatr.* — 1984. — Vol. 104. — P. 951—955.
50. Weizman Z. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents / Z. Weizman, G. Asli, A. Alsbeik // *Pediatrics.* — 2005. — Vol. 115. — P. 5—9.
51. Wolke D. Persistent infant crying and hyperactivity problem in middle childhood / D. Wolke, P. Rizzo, S. Woods // *Pediatrics.* — 2002. — Vol. 109. — P. 1054—1060.

**КИШКОВІ КОЛИКИ У НЕМОВЛЯТ:
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ
ТА НОВІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ**

Е.А. Корнієнко, Н.В. Вагеманс, О.К. Нетребенко

Резюме. Розглянуто механізми розвитку кишкових коликів у немовлят та деякі їх наслідки. Сучасні уявлення про роль кишкової мікрофлори у генезі запалення та дисмоторики, що лежать в основі малюкових кишкових коликів, відкривають нові перспективи у лікуванні даного синдрому. У дослідженнях останніх років показано ефективність пробіотиків у лікуванні кишкових коликів у немовлят, найкращих результатів досягнуто при призначенні *Lactobacillus reuteri*.

Ключові слова: малюкові кишкові колики, лікування, пробіотик, *Lactobacillus reuteri*.

**INFANT INTESTINAL COLICS:
THE MODERN VIEW ABOUT MECHANISMS
OF DEVELOPMENT AND NEW ABILITIES OF TREATMENT**

E.A. Kornienko, N.V. Vagemans, O.K. Netrebenko

Summary. The mechanisms of infant intestinal colic development and some of their consequences are examined. The modern views about the role of intestinal microflora in the genesis of inflammation and dismovement underlying the infant intestinal colic, are open the new perspectives in the treatment of this syndrome. It is shown the effectiveness of probiotics in the treatment of infantile intestinal colic in the recent studies, the best results achieved with the appointment of *Lactobacillus reuteri*.

Key words: infant intestinal colic, treatment, probiotic, *Lactobacillus reuteri*.

ОСОБЛИВОСТІ РЕЖИМУ ХАРЧУВАННЯ ТА ХАРЧОВИХ ПЕРЕВАГ У ПІДЛІТКІВ ІЗ НЕДОСЛІДЖЕНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

М.М. Коренів, Л.В. Камарчук, А.І. Бутенко, Є.Г. Куш

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

Резюме. У статті розглянуто сучасний стан харчування та харчові переваги у підлітків із симптомами недослідженої диспепсії. Встановлено, що для підлітків із диспепсією характерні нерегулярне харчування, нездорові харчові переваги на тлі значної поширеності шкідливих звичок (вживання алкоголю, тютюнокуріння), що свідчить про негативний вплив цих чинників на формування патології шлунково-кишкового тракту в дитячому віці.

Ключові слова: диспепсія, харчування, діти, підлітки.

Захворювання органів травлення є найпоширенішими серед дітей і підлітків. Згідно з останніми офіційними статистичними даними, в Україні вони посідають друге рангове місце (148,41 на 1000 дітей) після хвороб органів дихання [3]. За останні 5 років їх частота зросла на 8%, причому у 60–80% дорослих хворих вони дебютують в дитячому та підлітковому віці [6]. Відомо, що саме в цей критичний період життя відбувається інтенсивний інтелектуальний і фізичний розвиток дитини, становлення її як особистості, закріплюються психохарактерологічні особливості, життєві пріоритети, навички спілкування, виникають стереотипи поведінки [1,4]. Тому одним з найважливіших завдань сучасності, спрямованим на збереження здоров'я підростаючого покоління,

є формування здорового способу життя у дітей і підлітків [2].

Поряд з іншими чинниками ризику розвитку захворювань органів травлення важливу роль відіграють режим та характер харчування [5,7].

Мета дослідження: вивчення режиму харчування та харчових переваг у підлітків із диспептичними скаргами як можливих факторів ризику формування патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Матеріал і методи дослідження

Нами проаналізовано результати анкетування 60 підлітків віком 12–18 років із диспептичними скаргами, що поступили на стаціонарне обстеження та лікування у від-

Таблиця 1

Частота прийомів їжі та харчові переваги у підлітків з диспептичними скаргами залежно від віку, M±m (%)

Харчові переваги		Група дітей	Всі діти	10–14 років	15–18 років
Приєм їжі	1–2 рази/день		16,1±4,9	26,3±10,1	10,8±5,1
	3–5 разів/день		50,0±6,7	52,6±11,5	48,7±8,2
	безладний		35,7±6,4	21,1±9,4*	43,2±8,1
Жувальні гумки	ні		21,1±5,4	35,0±10,7*	13,5±5,6
	менше 1 уп./тижд.		64,9±6,3	55,0±11,1	70,3±7,5
	1–3 уп./тижд.		10,5±4,1	10,0±6,7	10,8±5,1
	більше 3 уп./тижд.		3,5±2,4	0	5,4±3,7
Чіпси, сухарик	ні		24,6±5,7	30,0±10,3	21,6±6,8
	менше 1 разу/міс.		28,1±6,0	40,0±11,0	21,6±6,8
	менше 1 разу/тижд.		28,1±6,0	25,0±9,7	29,7±7,5
	1–2 рази/тижд.		12,3±4,4	5,0±4,9	16,2±6,1
	3–5 разів/тижд.		5,3±3,0	0	8,1±4,5*
Фастфуд	більше 5 разів/тижд.		1,8±1,7	0	2,7±2,7
	ні		26,3±5,8	35,0±10,7	21,6±6,8
	менше 1 разу/міс.		19,3±5,2	25,0±9,7	16,2±6,1
	менше 1 разу/тижд.		17,5±5,0	15,0±8,0	18,9±6,4
	1–2 рази/тижд.		19,3±5,2	10,0±6,7	24,3±7,1
	3–5 разів/тижд.		10,5±4,1	10,0±6,7	10,8±5,1
Майонез, кетчуп	більше 5 разів/тижд.		7,0±3,4	5,0±4,9	8,1±4,5
	ні		16,1±4,9	40,0±11,0**	2,8±2,7
	менше 1 разу/тижд.		28,6±6,0	35,0±10,7	25,0±7,2
	1–2 рази/тижд.		25,0±5,8	0	38,9±8,1**
	3–5 разів/тижд.		17,9±5,1	20,0±8,9	16,7±6,2
Газовані напої	більше 5 разів/тижд.		12,5±4,4	5,0±4,9	16,7±6,2
	ні		8,9±3,8	10,0±6,7	8,3±4,6
	до 1 л/тижд.		51,8±6,7	60,0±11,0	47,2±8,3
	1–3 л/тижд.		21,4±5,5	10,0±6,7	27,8±7,5*
Кава	більше 3 л/тижд.		17,9±5,1	20,0±8,9	16,7±6,2
	ні		46,4±6,7	60,0±11,0	38,9±8,1
	1–3 чашки/міс.		23,2±5,6	25,0±9,7	22,2±6,9
	1–3 чашки/тижд.		16,1±4,9	10,0±6,7	19,4±6,6
	1–3 чашки/день		8,9±3,8	5,0±4,9	11,1±5,2
	більше 3 чашок/день		5,4±3,0	0	8,3±4,6*

Примітка. * – достовірність відмінностей між групами за віком $p < 0,05$; ** – достовірність відмінностей між групами за віком $p < 0,01$.

Таблиця 2

Частота прийомів їжі та харчові переваги у підлітків з диспептичними скаргами залежно від статі, M±m (%)

Харчові переваги		Група дітей	Всі діти	Дівчата	Хлопці
Прийом їжі	1–2 рази/день		16,1±4,9	17,2±7,0	14,8±6,8
	3–5 разів/день		50,0±6,7	44,8±9,2	55,6±9,6
	безладний		35,7±6,4	41,4±9,2	29,6±8,8
Жувальні гумки	ні		21,1±5,4	16,7±6,8	25,9±8,4
	менше 1 уп./тижд.		64,9±6,3	66,7±8,6	63,0±9,3
	1–3 уп./тижд.		10,5±4,1	13,3±6,2	7,4±5,0
	більше 3 уп./тижд.		3,5±2,4	3,3±3,3	3,7±3,6
Чіпси, сухарики	ні		24,6±5,7	16,7±6,8	33,3±9,1
	менше 1 разу/міс.		28,1±6,0	33,3±8,6	22,2±8,0
	менше 1 разу/тижд.		28,1±6,0	26,7±8,1	29,6±8,79
	1–2 рази/тижд.		12,3±4,4	13,3±6,2	11,1±6,1
	3–5 разів/тижд.		5,3±3,0	10,0±5,5**	0
Фастфуд	більше 5 разів/тижд.		1,8±1,7	0	3,7±3,6
	ні		26,3±5,8	30,0±8,4	22,2±8,0
	менше 1 разу/міс.		19,3±5,2	20,0±7,3	18,5±7,5
	менше 1 разу/тижд.		17,5±5,0	20,0±7,3	14,8±6,8
	1–2 рази/тижд.		19,3±5,2	23,3±7,7	14,8±6,8
	3–5 разів/тижд.		10,5±4,1	6,7±4,6	14,8±6,8
Майонез, кетчуп	більше 5 разів/тижд.		7,0±3,4	0	14,8±6,8**
	ні		16,1±4,9	13,3±6,2	19,2±7,7
	менше 1 разу/тижд.		28,6±6,0	33,3±8,6	23,1±8,26
	1–2 рази/тижд.		25,0±5,8	23,3±7,7	26,9±8,7
	3–5 разів/тижд.		17,9±5,1	23,3±7,7	11,5±6,3
Газовані напої	більше 5 разів/тижд.		12,5±4,4	6,7±4,6	19,2±7,7
	ні		8,9±3,8	10,0±5,5	7,7±5,2
	до 1 л/тижд.		51,8±6,7	60,0±8,9	42,3±9,7
	1–3 л/тижд.		21,4±5,5	16,7±6,8	26,9±8,7
Кава	більше 3 л/тижд.		17,9±5,1	13,3±6,2	23,1±8,26
	ні		46,4±6,7	40,0±8,9	53,9±9,8
	1–3 чашки/міс.		23,2±5,6	26,7±8,1	19,2±7,7
	1–3 чашки/тижд.		16,1±4,9	13,3±6,2	19,2±7,7
	1–3 чашки/день		8,9±3,8	16,7±6,8**	0
	більше 3 чашок/день		5,4±3,0	3,3±3,3	7,7±5,2

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами за статтю $p < 0,05$; ** – достовірність відмінностей між групами за статтю $p < 0,01$.

ділення педіатрії та реабілітації клініки Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків.

Всі хворі заповнювали розроблену нами анкету «Фактори ризику розвитку гастродуоденальної патології», яка включала декілька блоків питань, в т.ч. щодо режиму харчування та харчових переваг (особливо вживання в їжу продуктів, що з'явилися в Україні та стали досить популярними останніми роками).

Статистичне опрацювання даних проводилося за допомогою прикладного пакета програм Microsoft Excel і Statgraphics 6.0 для Windows. Використовували стандартні параметричні та непараметричні методи статистики. Достовірність відмінностей визначали за допомогою критеріїв Стюдента (t), Фішера (F), Вілкоксона–Манна–Вітні (u) та Колмогорова–Смірнова.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що харчування лише 5,3% хворих із диспептичними скаргами відповідає принципам здорового харчування. Лише половина респондентів (50,0±6,7%) дотримуються фізіологічної кратності прийому їжі в межах трьох-п'яти разів (табл. 1). Понад третина анкетованих (35,7±6,4)% вказали на безладний характер харчування, (16,1±4,9)% їдять лише 1–2 рази на день. Це однаково стосується пацієнтів обох статей. Привертає увагу, що в міру дорослішання у два рази збільшується кількість дітей, що ігнорують правильний режим харчування, – (43,2±8,1) проти (21,1±9,4)% у молодшій віковій групі, $p < 0,05$.

При вивченні харчових переваг виявлено, що в раціоні харчування більшості дітей (75,4±5,7)% містяться такі

продукти, як чіпси, сухарики, «Мівіна» тощо. Більше половини опитаних (56,1±6,6)% вживають їх кілька разів на місяць, (12,3±4,35)% – 1–2 рази на тиждень. У (10,8±5,1)% підлітків старшого шкільного віку, переважно дівчат, дані продукти присутні в меню практично щодня.

Друге місце за частотою вживання (73,7±5,8)% у пацієнтів із диспепсією посідають страви швидкого приготування – бутерброди, гамбургери, хот-доги, шаурма тощо (так званий «фастфуд»), які з різною періодичністю включають у свій раціон діти всіх вікових категорій (табл. 1). Однак щодня харчуються «фастфудом» тільки хлопці – (14,8±6,8)%, $p < 0,01$, що пов'язано, вочевидь, із присутністю у дівчат підліткового віку певних кулінарних навичок.

Дуже популярні серед підлітків гострі приправи. Так, майонез, кетчуп, соуси, хрін, гірчицю додають у їжу переважна більшість пацієнтів з диспепсією (83,9±4,9)%, а кожний третій (30,4±6,1)% вживає їх практично щодня (табл. 2). Відзначено, що до 15 років частка дітей, у раціоні яких присутні перераховані вище соуси, збільшується з (60,0±11,0) до (97,2±2,7)%, незалежно від статі ($p < 0,01$). Також пацієнти старшої вікової групи вказують на більш часте та регулярне їх вживання – (72,2±7,5)% проти (25,0±9,7)% у групі дітей 10–14 років ($p < 0,01$).

Практично всі респонденти (91,1±3,8)%, незалежно від статі і віку, вказують на прийом газованих напоїв. До одного літра на тиждень випивають (51,8±6,7)% анкетованих, до трьох літрів – (21,4±5,5)%, більше трьох літрів – (17,9±5,1)% пацієнтів з диспепсією. Старші діти вживають їх трохи частіше та у більшій кількості. Газовані напої типу кока-коли, пепсі-коли п'є третина опитаних (39,3±6,5)%,

переважно до 1 літра на тиждень ($32,1 \pm 6,2$)%, що, імовірно, пов'язано з високою вартістю продукту. Більше трьох літрів на тиждень випивають підлітки старше 15 років ($8,3 \pm 4,6$)%; $p < 0,05$, переважно хлопчики ($11,5 \pm 6,3$)% ($p < 0,01$).

Практично всі підлітки п'ють чай ($98,2 \pm 1,8$)%. Більшість пацієнтів старшої вікової групи вживають його 2–3 рази на день ($63,9 \pm 8,0$) проти ($40,0 \pm 11,0$)% у групі 10–14-літніх ($p < 0,05$). Понад половина анкетованих ($53,6 \pm 6,7$)% п'ють каву, причому її вживання у великій кількості (до трьох чашок на день) більш характерно для дівчат старше 15 років — ($16,7 \pm 6,8$)%; $p < 0,01$ (табл. 2).

Тільки п'ята частина пацієнтів з диспепсією ($21,1 \pm 5,4$)% не вживає жувальні гумки. Причому таких дітей майже утричі більше серед 10–14-літніх ($35,0 \pm 10,7$) проти ($13,5 \pm 5,6$)% серед 15–18-літніх ($p < 0,05$). Хлопці й дівчата однаково прихильні даній звичці (табл. 2). Більшість опитаних ($64,9 \pm 6,3$)% використовують до однієї упаковки на тиждень, ($10,5 \pm 4,1$)% — до трьох. Більше трьох упаковок жувальних гумок вживають ($5,4 \pm 3,7$)% пацієнтів старше 15 років.

Установлено, що тільки третина респондентів із диспепсичними скаргами заперечували наявність у них шкідливих звичок (алкоголь та тютюнокуріння). В цілому серед пацієнтів з диспепсією палять понад третина обстежених ($31,6 \pm 6,2$)%. З віком кількість таких осіб збільшується в 1,5 разу. У групі підлітків 15–18 років тільки ($59,5 \pm 8,1$)% не мають цієї шкідливої звички проти ($85,0 \pm 8,0$)% у більш молодшій віковій групі ($p < 0,05$). У більшості випадків вживання тютюну обмежується декількома цигарками на день. Звертає увагу, що підлітки віддають перевагу маркам з високим вмістом нікотину й смол. Біля третини підлітків викурюють до п'яти цигарок, а ($8,1 \pm 4,5$)% старших школярів викурюють п'ять і більше цигарок щодня. При цьому серед хлопчиків утричі більше курців, ніж серед дівчат, — ($48,2 \pm 9,6$) проти ($16,7 \pm 6,8$)% ($p < 0,01$).

Практично половина школярів ($43,9 \pm 6,6$)% середньої і старшої вікової групи п'ють спиртні напої, у більшості випадків не обмежуючись споживанням одного їх виду. Найбільш популярними серед опитаних пацієнтів є пиво ($43,9 \pm 6,6$)%, шампанське, вино ($42,1 \pm 6,5$)% і слабоалкогольні напої ($38,6 \pm 6,5$)%. Слід зазначити, що частка підлітків, які вживають алкоголь, різко зростає по мірі їх дорослішання. Так, серед старшокласників любителів вина в шість разів більше, ніж серед 10–14-літніх дітей — ($59,5 \pm 8,1$) проти ($10,0 \pm 6,7$)% ($p < 0,01$), тих що п'ють пиво — у два рази ($54,1 \pm 8,2$) проти ($25,0 \pm 9,7$)% ($p < 0,05$). Виявлено особливості вживання різних видів алкогольних напоїв залежно від статі. Дівчата віддають перевагу шампанському й вину — ($63,3 \pm 8,8$) проти ($18,5 \pm 7,5$)% серед хлопчиків ($p < 0,01$), а хлопчики — пиву — ($55,6 \pm 9,6$) проти ($33,3 \pm 8,6$)% серед дівчат ($p < 0,05$).

Висновки

Результати дослідження відбивають стереотипи харчової поведінки та способів життя сучасних підлітків із диспепсичними скаргами, для яких характерні нездорові харчові переваги (91%), нерегулярне харчування (50,0%) та значна поширеність шкідливих звичок (вживання алкоголю, тютюнокуріння). Насторожує той факт, що по мірі дорослішання дітей ситуація щодо негативних тенденцій харчування та шкідливих звичок суттєво погіршується. Особливе занепокоєння викликає досить висока популярність серед підлітків слабоалкогольної продукції, яка в молодіжному соціумі не вважається алкогольним напоєм, а прирівнюється до соків. Отримані дані свідчать про важливу роль досліджуваних чинників ризику у виникненні диспептичного синдрому в підлітків та необхідність продовження ретельного вивчення даної проблеми для визначення внеску окремих факторів у формування гастроентерологічної патології.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Педиатрическая гастроэнтерология: клинические лекции / Ю. В. Белоусов. — Х. : Факт, 2007. — 376 с.
2. Клыгина И. А. Особенности формирования здорового образа жизни подростков / И. А. Клыгина // Мониторинг здоровья школьников: межсекторальная взаимодействие врачей, педагогов, психологов: материалы науч.-практ. конф. — Х., 2009. — С. 154–156.
3. Моисеенко Р. О. Частота та структура захворюваності дітей в Україні та шляхи її зниження / Р. О. Моисеенко // Совр. педиатрия. — 2009. — № 2 (24). — С. 10–14.
4. Пархоменко Л. К. Ювенология / Л. К. Пархоменко. — Х. : Факт, 2004. — 456 с.
5. Свіницький А. С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення / А. С. Свіницький. — К. : Медкнига, 2007. — 295 с.
6. Шадрин О. Г. Педиатрические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Г. Шадрин // Здоров'я України. — 2009. — № 6/1. — С. 5–7.
7. Щодо негативних тенденцій дитячого харчування / В. Б. Педан [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4 (26). — С. 15–18.

ОСОБЕННОСТИ РЕЖИМА ПИТАНИЯ И ПИЩЕВЫЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С НЕИССЛЕДОВАННОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Н.М. Корнев, Л.В. Камарчук, А.І. Бутенко, Е.Г. Куш

Резюме. В статье рассмотрены современное состояние питания и пищевые предпочтения у подростков с симптомами неисследованной диспепсии. Установлено, что для подростков с диспепсией характерны нерегулярное питание, нездоровые пищевые предпочтения на фоне значительной распространенности вредных привычек (употребление алкоголя, табакокурение), что свидетельствует о негативном влиянии этих факторов на формирование патологии желудочно-кишечного тракта в детском возрасте.

Ключевые слова: диспепсия, питание, дети, подростки.

ALIMENTARY BEHAVIOR AND EATING PREFERENCES IN ADOLESCENTS WITH UNINVESTIGATED DYSPESPSIA

M.M. Korenev, L.V. Kamarchuk, A.I. Butenko, I.G. Kushch

Summary. The article contains a description of alimentary behavior and eating preferences in modern adolescents with uninvestigated dyspepsia. It has been found out that irregular food intake together with unhealthy eating preferences, existing on the background of high prevalence of harmful habits (e.g., regular alcohol consumption and smoking) exert negative influence on formation of gastrointestinal pathology in children.

Key words: dyspepsia, eating preferences, children, adolescents.

СТАН ІНКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

І.С. Лембрик

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Вивчено стан інкреторної функції підшлункової залози у 30 підлітків з хронічним панкреатитом та функціональними розладами підшлункової залози на підставі дослідження вмісту попередника інсуліну — С-пептиду та глюкози в сироватці крові. Групу порівняння склали 30 практично здорових дітей. До факторів ризику порушень інкреторної функції підшлункової залози віднесено: переважання в раціоні вуглеводів та вживання спиртних напоїв (65%), гіподинамія (55%), спадкова схильність до цукрового діабету (10%), стресові ситуації (5%). Встановлено тенденцію до зниження С-пептиду в усіх групах хворих залежно від тривалості захворювання та типу вегетативної дисфункції. У 70% хворих встановлено помірні зміни зовнішньосекреторної функції підшлункової залози за даними копрограми та ехографічні ознаки патології у 98% дітей з хронічним панкреатитом та у 25% підлітків з функціональними розладами підшлункової залози.

Ключові слова: підлітки, патологія підшлункової залози, С-пептид.

Вступ

Як відомо, одним з головних принципів нормального функціонування підшлункової залози в нормі та при патології є тісний взаємозв'язок між екзо- та ендокринною функціями, що здійснюється через острівцево-ацинарну вісь, інсулоацинарну судинну систему, вегетативні взаємозв'язки та паракринні ефекти окремих гормонів, зокрема статевих, гормонів гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, щитоподібної залози та паращитоподібних залоз тощо [1,2,5].

За даними літератури, поширеність панкреатогенного цукрового діабету встановити вкрай важко через труднощі діагностики хронічного панкреатиту та високі компенсаторні можливості інкреторної функції органа [1,5].

Встановлено, що при тривалості хронічного панкреатиту від 1 до 5 років інсулінозалежний цукровий діабет розвивається у 10% випадків [3]. Що стосується дитячого та підліткового віку, то такі дані практично відсутні, хоча непоодинокі випадки порушень вуглеводного обміну спонукають до подальшого вивчення цієї проблеми. Мало даних щодо ролі С-пептиду в діагностиці ранніх порушень інкреторної функції при патології підшлункової залози в дитячому віці [4].

Метою даної роботи було вивчення характеру змін інкреторної функції підшлункової залози у підлітків з патологією панкреатобілярної зони.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 30 хворих та 30 практично здорових дітей у віці 10–18 років. Нами було проведено анкетування підлітків з метою виявлення факторів ризику. Верифікація захворювань підшлункової залози проводилася відповід-

но до сучасних протоколів обстеження та лікування. Стан екзокринної функції досліджено на підставі визначення рівнів амілази крові та діастази сечі за методом Каравая. Нормальним рівнем амілази в сироватці крові, за даними методики, вважається 12,0–32,0 г/год/л, а діастази сечі — 20,0–160,0 г/год/л. Рівень трипсину крові визначали за методом Erlanger у модифікації В.А. Шатернікова. Норма трипсину в сироватці крові становить 0–5 Мод при середньому вмісті 2,31±0,5 Мод.

Стан інкреторної функції було досліджено за допомогою визначення рівня глюкози сироватки крові та С-пептиду методом імуноферментного аналізу (норма — 0,5–3,2 нг/мл). Окрім цього, всім дітям проведено копрологічне дослідження та ультразвукове обстеження органів черевної порожнини.

Результати дослідження та їх обговорення

Вік більшості обстежених склав від 10 до 15 років. Діагноз хронічного панкреатиту було підтверджено нами у 80% підлітків. З них у більшості відмічено рецидивний перебіг захворювання. У решті було верифіковано функціональні розлади підшлункової залози, зокрема реактивний панкреатит (20%). У 53,3% підлітків констатовано вегето-вісцеральну, а у 26,7% хворих — вегето-судинну дисфункцію. Рідше зустрічалися нейроциркуляторна дисфункція та пароксизмальна вегетативна недостатність (13,3% та 6,7% відповідно). За результатами анкетування встановлено, що близько 75% дітей нерегулярно харчуються; 40% звикли не снідати. Добовий раціон 65% хворих підлітків не містив достатньої кількості овочів та фруктів,

Таблиця 1

Характеристика функціонального стану підшлункової залози у підлітків з патологією підшлункової залози у порівнянні з контрольними даними

Показник	Основна група (n=30)			Група порівняння (n=30)
	хронічний рецидивний панкреатит (n=19)	хронічний монотонний панкреатит (n=5)	реактивний панкреатит (n=6)	
Амілаза сироватки крові, г/год/л	45,1±0,5	33,2±0,5	22,5±0,1	12,5±0,2*
Діастаза сечі, г/год/л	42,5±0,5	33,2±0,5	30,1±0,5	16,5±0,5*
Трипсин сироватки крові, Мод	11,9±0,1	3,55±0,1	2,65±0,2	2,31±0,5*
Глюкоза, ммоль/л	6,5±0,1	4,5±0,1	5,6±0,1	5,5±0,1**
С-пептид, нг/мл	0,65±0,1	1,69±0,1	3,37±0,1	3,20±0,1*

Примітка: * — p<0,05; ** — p=0,05.

Таблиця 2

Зміни окремих показників інкреторної функції у підлітків з патологією підшлункової залози

Показник	Тривалість захворювання		
	до 1 року (n=22)	від 1 до 5 років (n=5)	понад 6 років (n=3)
Глюкоза сироватки крові, ммоль/л	6,5±0,1	7,2±0,1	7,5±0,1
С-пептид, нг/мл	0,65±0,1	0,53±0,1	0,19±0,1

Таблиця 3

Показники інкреторної функції підшлункової залози залежно від типу вегетативної дисфункції

Характеристика типу вегетативної дисфункції	Стан інкреторної функції підшлункової залози	
	глюкоза, ммоль/л	С-пептид, нг/мл
Вегето-вісцеральна дисфункція (n=16)	6,7±0,1	0,65±0,1
Вегето-судинна дисфункція (n=8)	5,6±0,1	1,62±0,1
Нейроциркуляторна дисфункція (n=4)	5,5±0,1	3,13±0,1
Пароксизмальна недостатність (n=2)	7,2±0,1	0,53±0,1

натомість виявлено майже щоденне вживання газованих напоїв, солодоців, пива та напівфабрикатів, зокрема чіпсів. Близько 55% хворих мали недостатню фізичну активність, а до 10% дітей взагалі не займалися ранковою гімнастикою. Як правило, ці діти надавали перевагу спілкуванню on-line, комп'ютерним іграм. Обтяжену спадковість щодо цукрового діабету виявлено у 10% підлітків. Наявність стресових факторів – конфлікти у родині та школі, великі розумові та емоційні перевантаження – відмітили у себе 5% опитаних хворих.

У 75% дітей з хронічним панкреатитом відмічалися часті рецидиви больового абдомінального синдрому протягом року, в той час як у підлітків з функціональними порушеннями підшлункової залози біль у животі швидко минав на тлі приймання ферментативних препаратів, часто носив невизначений, «стертий» характер. При фізикальному обстеженні підлітків з патологією підшлункової залози можливий ризик розвитку надмірної ваги констатовано у 10% дітей. В раціоні останніх переважали борошняні вироби та солодощі, а надмірну вагу виявлено лише у 6,7% підлітків із супутнім діагнозом юнацько-пубертатного дизпитуїтаризму.

Динаміку рівнів панкреатичних ферментів у дітей з патологією підшлункової залози у порівнянні з контрольними даними представлена у таблиці 1. Як свідчать дані таблиці, рівні основних ферментів підшлункової залози були підвищеними у більшості пацієнтів з функціональними та органічними ураженнями підшлункової залози, що вказує на феномен «відхилення ферментів у кров», однак це підвищення було короткочасним і нерідко корелювало з нападами абдомінального болю.

Також привертає увагу загальна тенденція до зниження С-пептиду в основній групі, що вказує на поступове виснаження острівцевого апарату підшлункової залози та можливий ризик розвитку цукрового діабету, зокрема при хронічній патології підшлункової залози. Водночас рівень глюкози сироватки крові залишався у межах норми, що вказує на недостатню інформативність цього показника в діагностиці ранніх порушень інкреторної функції підшлункової залози.

Нами було встановлено зміни інкреторної функції підшлункової залози в залежності від тривалості захворювання (табл.2). Як видно з таблиці 2, зі збільшенням тривалості захворювання зростає тенденція до зниження рівня С-пептиду, в той час як підвищення рівня глюкози сироватки крові є короткочасним і непоказовим. Воно відмічене лише у дітей з надлишковою вагою.

Дані зміни вимагали подальшого проведення глюкозотолерантного тесту для остаточної верифікації генезу розладів вуглеводного обміну. Було встановлено порушення

толерантності до глюкози у 40% підлітків з хронічним панкреатитом.

Нами було виявлено залежність рівня С-пептиду від типу вегетативних змін (табл.3).

Наведені в таблиці 3 дані вказують на тенденцію до зниження С-пептиду у хворих з вегето-вісцеральною дисфункцією та пароксизмальною вегетативною недостатністю. На наш погляд, це засвідчує виснаження адаптаційних можливостей організму у відповідь на стресову ситуацію (розвиток захворювання, появу гострого болю в животі тощо).

За даними копрологічного дослідження, у більшості підлітків з хронічною патологією підшлункової залози було встановлено креаторею (70,0%) та стеаторею I типу (69,2%), що вказує на неефективну ліполітичну функцію підшлункової залози, причому удвічі частіше серед пацієнтів зі стажем захворювання від 1 до 5 років.

Рідше спостерігалися стеаторея II типу (45%) та амілорея (35%). Наявність жирних кислот в калі в 25% хворих вказує на порушення жовчовиділення та патологію печінки. Амілорея засвідчує недостатність травлення при захворюваннях тонкого кишечника та пов'язану з цим прискорену евакуацію внаслідок ферментативної недостатності. Виявлено велику кількість неперетравленої клітковини у 30,0% хворих. У пацієнтів з функціональними порушеннями підшлункової залози виявлено лише зміни консистенції калу, тенденція до проносу, невелика кількість неперетравленої клітковини.

За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини встановлено дифузне або часткове підвищення ехогенності паренхіми у 98% пацієнтів з хронічним панкреатитом, збільшення розмірів хвоста у 65% та голівки – у 50%. Збільшення всіх розмірів органа за рахунок набряку спостерігалися у 25% хворих з функціональними захворюваннями підшлункової залози.

Висновки

1. До факторів ризику порушень інкреторної функції підшлункової залози можна віднести: часте вживання висококалорійних продуктів та пива, наявність стресових ситуацій, обтяжена спадковість, гіподинамія.

2. Зміни функціонального стану інкреторної функції у підлітків з патологією підшлункової залози перебувають у тісному взаємозв'язку з екзокринною недостатністю, при цьому С-пептид можна вважати маркером ранніх змін інкреторної функції.

3. Виявлено пряму залежність змін С-пептиду від тривалості захворювання та вегетативних змін.

4. За даними копрологічного дослідження у хворих з хронічною патологією констатовано помірні порушення ліполі-

тичної функції підшлункової залози, розлади жовчовиділення, наявність супутніх запальних захворювань печінки та кишечника, а також ознаки бродильної диспепсії.

Перспектива подальших досліджень полягає у розробці комплексної лікувально-діагностичної програми для пацієнтів з патологією підшлункової залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н. Б. Экзо- и эндокринная функция поджелудочной железы: один шаг от дуэта до дуэли / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева // Сучасна гастроентерол. — 2006. — № 4. — С. 18—30.
2. Мосієнко Г. П. Стан інкреторної функції підшлункової залози у підлітків з функціональними розладами органів травлення / Г. П. Мосієнко // ПАГ. — 2008. — № 6 (430). — С. 27—29.
3. Передерий В. Г. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете // В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Л. М. Парунян // Укр.тер.журн. — 2004. — № 2. — С. 13—16.
4. Brandenburg Dietrich. History and Diagnostic Significance of C-peptide / Dietrich Brandenburg // Exp. Diabetes Res. — 2008. — Published Online 2008 May. doi:10.1155/2008/57682. PMID: PMC 2396242.
5. Keller J. Acinar-islet interactions: Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes mellitus / J. Keller, P. Layer // Basic science and clinical management / C. D. Johnson, C. W. Imrie.-London [et al.]. — 2004. — Vol. 21. — P. 267—278.

СОСТОЯНИЕ ИНКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.С. Лембрик

Резюме. Изучено состояние инкреторной функции поджелудочной железы у 30 подростков с хроническим панкреатитом и функциональными расстройствами поджелудочной железы на основании исследования содержания предшественника инсулина — С-пептида и глюкозы в сыворотке крови. Группу сравнения составили 30 практически здоровых детей. К факторам риска нарушений инкреторной функции поджелудочной железы отнесено: преобладание в рационе углеводов и употребление спиртных напитков (65%), гиподинамию (55%), наследственную склонность к сахарному диабету (10%), стрессовые ситуации (5%). Установлена тенденция к снижению уровня С-пептида во всех группах больных в зависимости от длительности заболевания и типа вегетативной дисфункции. У 70% больных установлены умеренные изменения внешнесекреторной функции поджелудочной железы по данным копрограммы и эзографические признаки патологии у 98% детей с хроническим панкреатитом и у 25% подростков с функциональными расстройствами поджелудочной железы.

Ключевые слова: подростки, патология поджелудочной железы, С-пептид.

STATE OF ENDOCRINE PANCREATIC FUNCTION IN ADOLESCENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND FUNCTIONAL PATHOLOGY OF PANCREAS

Lembrik I.S.

Summary. Condition of endocrine function of pancreas is studied in 30 teenagers with chronic pancreatitis and functional disorders of pancreas based on research of maintenance of predecessor of insulin — C-peptide and glucose in the blood serum. 30 practically healthy children made the group of comparison. To risk factors of violations of endocrine function of pancreas the following are attributed: predominance of carbohydrates and alcohol in meal (65%), low physical activity (55%), inherited propensity to diabetes mellitus (10%), influence of stress (5%). Tendency to decline of C-peptide is set in all groups of patients depending on duration of disease and types of vegetative dysfunction. In 70% patients moderate changes of exocrine function of pancreas are estimated depending on coprology test. Sonography sings of pathology in 98% children with chronic pancreatitis and in 25% teenagers with functional disorders of pancreas are estimated.

Key words: adolescents, pathology of pancreas, C-peptide.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗРУШЕНЬ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ ЗАТЯЖНИХ ДІАРЕЯХ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

В.П. Місник, Р.В. Марушко, А.В. Ленченко, О.Г. Шадрін, Г.Б. Коваленко, Н.М. Басараба, С.В. Дюкарева
 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України» м. Київ

Резюме. Наведені результати вивчення жирнокислотного спектру ліпідів сироватки крові у 55 дітей грудного віку із затяжною діареєю. Встановлено дисбаланс жирних кислот у сироватці крові за рахунок збільшення частки ω -6 поліненасичених жирних кислот. Показана чітка залежність змін від важкості перебігу захворювання. Визначення спектру жирних кислот у сироватці крові дітей із затяжною діареєю є перспективним методом оцінки прогнозу захворювання.

Ключові слова: дитина, затяжна діарея, жирні кислоти.

Вступ

Нааявна несприятлива ситуація щодо здоров'я дітей в Україні і світі є наслідком багатьох причин, які, зважаючи на певні обставини, найбільш агресивно проявили себе в останні 10–15 років. Техногенні катастрофи, соціальна нестабільність, забруднення оточуючого середовища, порушення санітарно-гігієнічних норм, у тому числі і щодо якості харчування, призвели до зниження загальної резистентності та алергізації населення.

Однією із перших систем організму, що страждає при конфлікті дитини з агресивним оточуючим середовищем, є шлунково-кишковий тракт. В Україні середній показник поширеності гастроентерологічних захворювань серед дітей за період з 1990 р. до 2004 р. зріс майже на 42,2%, а захворюваність за цей самий період — на 22,6%. Серед гастроентерологічних захворювань все більшу увагу лікарів привертають функціональні порушення ШКТ та органічні захворювання кишечника, які клінічно проявляються синдромом затяжної діареї. У педіатрії ця проблема є особливо актуальною у зв'язку із значним поширенням, тенденцією до частих рецидивів та хронізації процесу, особливо у дітей раннього віку, внаслідок фізіологічної напруги системи травлення та формування системи загального і місцевого імунітету [2]. Не вирішеною залишається і проблема лікування затяжної діареї у дітей раннього віку, незважаючи на те, що арсенал медикаментозних засобів щороку збільшується.

Експериментально встановлено, що запальний процес у кишечнику супроводжується підвищенням синтезу в ньому медіаторів запалення. Одними з найбільш активних медіаторів запалення вважаються ейкозаноїди, перекиси і гідроперекиси — продукти ліпооксигеназного перетворення арахідонової кислоти, особливо лейкотрієни (В₄, фактор активації тромбоцитів та ін.), які викликають хемотаксис нейтрофілів, міграцію їх в осередок запалення, агрегацію і дегрануляцію з вивільненням лізосомальних ферментів [5,7].

Тривале існування порушення процесів травлення при затяжних ентероколітах у дітей раннього віку негативно впливає як на всмоктування, так і на баланс в організмі дитини цілого ряду нутрієнтів і, зокрема, незамінних жирних кислот (лінолевої та альфа-лінолевої). А саме вони, як свідчать результати експериментальних робіт, є попередниками довголанцюгових поліненасичених жирних кислот (ДЛ ПНЖК) — арахідонової (АК) та докозогексаєнової (ДГК), які відіграють виняткову роль, зокрема при захворюваннях, що супроводжуються запальною реакцією [1,6].

Дослідження останніх років дозволили встановити, що ДЛ ПНЖК класів ω -6 та ω -3 необхідні для нормально-

го росту та фізіологічних функцій усіх тканин дитини, виконують в організмі важливі, хоча і різні, біологічні функції.

Експериментальними та клінічними дослідженнями доведена гіпохолестеринемічна та атерогенна дія ДЛ ПНЖК. Імуномодуючі властивості та протизапальний ефект ДЛ ПНЖК ω -3 спонукали до застосування їх для лікування та профілактики різних запальних захворювань з аутоімунним та/або алергічним компонентом патогенезу, таких як ревматоїдний артрит, хвороба Крона, виразковий коліт, бронхіальна астма, atopічний дерматит. Зважаючи на те, що ПНЖК діють шляхом нормалізації реологічних властивостей крові і, як наслідок, покращують кровообіг у слизовій ШКТ, чим сприяють позитивній динаміці репаративних процесів, ДЛ ПНЖК ω -3 застосовували при хронічних ерозивно-виразкових ураженнях гастродуоденальної зони у дітей.

Враховуючи вищенаведене, досить обґрунтованим є припущення важливої ролі ДЛ ПНЖК в патогенезі розвитку запальних процесів в ШКТ при синдромі затяжної діареї.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування затяжної діареї у дітей раннього віку на підставі вивчення жирнокислотного спектру ліпідів сироватки крові та патогенетично обґрунтованого застосування омега-3 ПНЖК.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 55 дітей віком від 6 до 12 місяців з діагностованою затяжною формою ентероколіту, які були розподілені на дві групи за важкістю перебігу основного захворювання: 1-а група — 25 дітей із середньою важкістю захворювання; 2-а група — 30 дітей із важким перебігом захворювання. При постановці діагнозу використовували «Уніфіцированые клинико-статистические классификации заболеваний органов пищеварения» (відомча інструкція, затверджена МОЗ України у 2004 р.). Затяжною вважали діарею з тривалістю захворювання понад 3 тижні [6]. Аналіз жирнокислотного спектру ліпідів сироватки крові проводили газохроматографічним методом [3]. Усі отримані результати обробляли методами статистики — методом кутового перетворення Фішера (оцінка відмінностей між відносними величинами). Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей раннього віку.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні жирнокислотного спектру сироватки крові у дітей із затяжним перебігом постінфекційного ентероколіту звертає увагу тенденція до зменшення в 1,4 ра-

зу вмісту насичених (НЖК) ($p < 0,1$) та збільшення не насичених жирних кислот (НеНЖК) ($p < 0,05$). Фізіологічна дія цих кислот в організмі значною мірою є протилежною. Насичені жирні кислоти беруть участь в побудові клітинних та субклітинних мембран, зменшують їх плинність та підвищують в'язкість, що супроводжуються невисокою схильністю до перекисного окислення та підвищенням згортання крові.

Ненасичені ЖК знижують в'язкість і підвищують плинність мембран, що підвищує схильність до перекисного окислення, знижує зсідання та вміст холестерину в крові. Отже, виявлені зміни насиченості ЖК зазвичай відбуваються при активації процесів ліпідної пероксидації, що супроводжується накопиченням поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Підтвердженням цього є збільшення практично в 2 рази рівня ПНЖК ($p < 0,05$) у обстежених дітей. Причому підвищення концентрації ПНЖК відбувалося переважно за рахунок ω -6 фракції, зокрема її основного представника — арахідонової кислоти, рівень якої у чотири рази перевищував концентрацію у практично здорових дітей (11,3% та 2,8%, відповідно, $p < 0,05$).

Частка ж попередника ДЛ ПНЖК ω -3 класу у дітей із затяжною діареєю залишилася на рівні практично здорових дітей ($p > 0,05$). Таке співвідношення ω -6 і ω -3 має виражену прозапальне спрямування. Крім того, звертає увагу різке зниження концентрації основних жирних кислот в сироватці крові хворих, що свідчить про їх недостатнє потрапляння та/або всмоктування в кишечнику.

Відмічена залежність виявлених змін спектру жирних кислот (ЖК) від важкості патологічного процесу — найбільш виражені порушення спостерігалися у дітей з важкою формою затяжного ентероколіту ($p < 0,05$).

За спектром деяких ЖК зазвичай роблять висновок про харчовий раціон дитини, адже стеаринова НЖК та олеїнова НеНЖК є найбільш поширеними ЖК в оліях та жирах. Зниження концентрації цих ЖК в 1,5–2 рази відмічено у обстежених дітей обох груп, але при важкому перебігу захворювання (2-а група) концентрація стеаринової та олеїнової ЖК була в 1,35 разу нижчою, ніж у дітей 1-ї групи. Отже, у дітей із затяжним перебігом ентероколіту внаслідок запального процесу у слизовій кишечнику порушується обмін речовин за рахунок недостатності травлення та усмоктування.

Насичені жирні кислоти можуть синтезуватися в організмі людини із вуглеводів та низки амінокислот, але деякі ПНЖК є незамінними. Окрім цього довголанцюгові ЖК є неполярними гідрофобними сполуками, і їх всмоктування потребує обов'язкового попереднього емульгування з наступним надходженням в лімфатичні капіляри, а цей процес при синдромі мальабсорбції значно порушений.

Рівень ПНЖК має тенденцію до збільшення переважно у дітей з важким перебігом ентероколіту ($p < 0,1$), при-

чому тенденцію до збільшення має саме рівень попередника ω -6 ПНЖК — лінолевої кислоти ($p < 0,1$).

Аналіз рівня арахідонової кислоти свідчить про підвищення її концентрації у хворих обох груп порівняно із здоровими дітьми, більш виражене у дітей 2-ї групи із важким перебігом ентероколіту ($p < 0,1$). Відомо, що збільшення рівня арахідонової кислоти та її метаболітів супроводжує практично всі запальні процеси в організмі. Простагландини серії Е чинять виражений вплив на травлення. Так, введення будь-якого із простагландинів в шлункову артерію собак викликає збільшення кровообігу та пригнічення виділення соляної кислоти, а в експериментах *in vitro* стимулює гладку мускулатуру травного тракту, чим підвищує його рухову активність.

Встановлено, що найбільш виражені зміни спостерігаються в концентраціях ω -6 ПНЖК - лінолевої та її похідної — арахідонової кислот, які, за даними літератури, визначають прозапальну спрямованість ліпідного спектру сироватки крові. Зважаючи на те, що на рівень зазначених кислот впливає як наявність в раціоні рослинних олій і жирів тварин, так і синтез арахідонової кислоти із лінолевої, який в значній мірі залежить від вмісту ω -3 ПНЖК в організмі, ми припустили, що практичне значення може мати співвідношення арахідонової та лінолевої кислот у окремого хворого.

Співвідношення вмісту у сироватці крові арахідонової до лінолевої кислоти у дітей 1-ї та 2-ї груп достовірно вище, ніж у здорових дітей ($0,35 \pm 0,015$; $0,44 \pm 0,018$; $0,18 \pm 0,01$, відповідно; $p < 0,05$). Крім того, отримані результати свідчать, що це співвідношення достовірно вище при важкому перебігу захворювання ($p < 0,001$), що може бути застосовано як додатковий критерій важкості запального процесу у дітей із затяжним ентероколітом.

Висновки

Таким чином, виявлений дисбаланс ЖК в сироватці крові у дітей раннього віку із затяжним ентероколітом за рахунок збільшення частки ω -6 ПНЖК свідчить про прозапальну спрямованість обміну ліпідів. Зростання частки арахідонової кислоти серед ДЛ ПНЖК може бути одним із факторів, який сприяє виникненню рецидивів захворювання, яке спостерігається при затяжному ентероколіті та обумовлює доцільність пошуку засобів її корекції. Визначення спектру ЖК в сироватці крові дітей, хворих на ентероколіт, на наш погляд, є перспективним методом оцінки прогнозу захворювання. Визначення співвідношення арахідонової до лінолевої кислоти, яке визначає важкість запального процесу, може бути використане не тільки для оцінки важкості захворювання, але й для характеристики оптимального стану співвідношення ω -3/ ω -6 ЖК в організмі та ефективності засобів його корекції.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конь И. Я. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болезней детей и взрослых / И. Я. Конь, Н. М. Шилина, С. Б. Вольфсон // Лечащий врач. — 2006. — № 4. — С. 55—59.
2. Лукьянова Е. М. Гастроэнтерология детского возраста — проблемы и перспективы / Е. М. Лукьянова, Ю. В. Белоусов, М. Ф. Денисова // Проблемы мед. науки та освіти. — 2002. — № 3. — С. 5—7.
3. Патент на корисну модель № 28601 Спосіб оцінки тяжкості запального процесу у дітей з хронічною діареєю / Шадрін О. Г., Сорокалетова А. Б., Брюзгіна Т. С.
4. Харченко Н. В. Класифікація, особливості перебігу, алгоритми діагностики захворювань кишечника / Н. В. Харченко // Сучасна гастроентерол. — 2005. — № 1 (21). — С. 33—41.
5. Шилина Н. М. Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот / Н. М. Шилина, И. Я. Конь // Вопр. детск. диетол. — 2004. — Т. 2, № 6. — С. 25—30.
6. James M. J. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production / M. J. James, R. A. Gibson, L. G. Cleland // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 71. — P. 343—348.
7. World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations / Koletzko B., Lien E., Agostoni C. [et al.] // J. Perinat Med. 2008. — Vol. 36 (1). — P. 5—14.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ ЗАТЯЖНЫХ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В.П. Мисник, Р.В. Марушко, А.В. Ленченко., О.Г. Шадрин, Г.Б. Коваленко, Н.М. Басараба, С.В. Дюкарева

Резюме. Представлены результаты изучения жирнокислотного спектра липидов сыворотки крови у 55 детей грудного возраста с затяжной диареей. Установлен дисбаланс жирных кислот в сыворотке крови за счет увеличения доли ω-6 ПНЖК. Показана четкая зависимость изменений от тяжести течения заболевания. Определение спектра жирных кислот в сыворотке крови детей с затяжной диареей является перспективным методом оценки прогноза заболевания.

Ключевые слова: ребенок, затяжная диарея, жирные кислоты.

CLINICAL VALUE OF DISORDERS OF SERUM FATTY ACID PROFILE IN INFANTS WITH PROLONGED DIARRHEA

V.P. Misnyk, R.V. Marushko, A.V. Lenchenko, O.G. Shadrin, G.B. Kovalenko, N.M. Basaraba, S.V. Ducareva

Summary. The article presented the results of study fatty-acid lipid composition blood serum at 55 infants with blood serum. It has been detected the fatty-acids imbalance in blood serum at the expense of increase ω-6 PUFA. The article demonstrates the clear dependence of disorders upon the character of the run. The determine fatty-acid spectrum in blood serum, who is ill of blood serum, is perspective method.

Key words: child, prolonged diarrhea, fatty acids.

НОВОСТИ

Эмбрион в утробе матери и плачет, и смеется

Британский ученый призывает снизить верхнюю планку для проведения аборт. Оказывается, неродившиеся дети переживают палитру эмоций уже с 17-ой недели беременности.

Сканирование эмбриона показало: малыш, которому исполнилось лишь 17 недель, умеет... улыбаться. Учитывая это открытие, руководитель проекта профессор Стюарт Кэмпбелл (Stuart Campbell) призывает снизить верхнюю границу для проведения абортов.

В цивилизованных странах мира женщинам разрешено перерывать беременность до 24 недели. «Но аборт на таком позднем сроке — преступление. Когда эмбрион убивают, он переживает невыносимые мучения, так как реагирует на любые манипуляции с его телом, даже на легкое прикосновение», — говорит профессор. Другие специали-

сты с доводами ученого не соглашаются. В плоде, дескать, не развито сознание, поэтому он не понимает, что с ним происходит, и не ощущает ни страха, ни боли.

На что профессор Кэмпбелл отреагировал немедленно: продемонстрировал скептически настроенным оппонентам отсканированное изображение плода, сделанное с помощью высокотехнологического оборудования, и заметил, что неродившемуся ребенку, с точки зрения биологии, не обязательно демонстрировать свои эмоции. Тем не менее, вопреки всему, она это делает. А это — важный признак наличия сформированных эмоциональных центров, чувств, специфическая особенность человеческого поведения.

Источник: medexpert.org.ua

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «СМАРТ ОМЕГА»® ДЛЯ ДЕТЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

С.В. Кушниренко, Е.М. Мордовец*, Н.А. Тихоненко*, Т.А. Гороховская*, Н.А. Кравченко*
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев
*Детская клиническая больница №1, г. Киев

Резюме. Представлены результаты применения препарата «Смарт Омега»® у детей в комплексном лечении дизметаболической нефропатии. Установлено, что использование указанного препарата способствует стабилизации клинического состояния пациентов, улучшению или ликвидации мочевого синдрома, нормализации обменных процессов. В связи с этим назначение «Смарт Омега»® для детей («FW Medical LLP», Шотландия, Великобритания) можно рассматривать как один из перспективных методов вспомогательного лечения больных с дизметаболическими нефропатиями.

Ключевые слова: дизметаболическая нефропатия, дети, «Смарт Омега»®.

Введение

В последние годы в мире акцентируется внимание на увеличении частоты заболеваний органов мочевой системы у детей. При этом в структуре нефропатий у детей преобладают заболевания врожденного и наследственного генеза, а также болезни, связанные с наследственной предрасположенностью, имеющие скрытое начало и торпидное течение, среди которых наиболее значительную группу составляют больные с обменными нефропатиями различного генеза. Под обменными нефропатиями понимается гетерогенная группа заболеваний врожденного, наследственного, мультифакторного и приобретенного генеза, характеризующаяся поражением почек различными продуктами обмена как за счет их накопления в почечной ткани, так и обусловленная непосредственным их токсическим воздействием на различные структурно-функциональные элементы нефрона. В подавляющем большинстве случаев обменных нефропатий выявляется дизметаболическая нефропатия, в основе которой — поражение цитомембран и интерстициальной ткани почек. Выраженные метаболические нарушения нередко приводят к развитию мочекаменной болезни уже в детском возрасте.

Термин дизметаболическая нефропатия может быть употреблен и в более узком смысле слова для обозначения полигенно наследуемой (мультифакториально развивающейся) нефропатии, которая связана с патологией обмена щавелевой кислоты и проявляется в условиях семейной нестабильности цитомембран. Клинически — это дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией. По своей патогенетической сущности дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией является вариантом почечной мембранопатии. В последние годы установлено, что вторичная оксалатная нефропатия, в отличие от первичной гипероксалатурии (генетически детерминированной), включает группу полигенно наследуемых заболеваний почек, связанных с патологией обмена щавелевой кислоты и развивающихся в условиях нестабильности клеточных мембран. При этом в генезе мембранодестабилизирующих процессов в тканях важная роль принадлежит процессам интенсификации перекисного окисления липидов, активации эндогенных фосфолипаз и окислительного метаболизма гранулоцитов.

Высокая распространенность и неблагоприятное влияние на течение и прогноз заболевания определяют актуальность совершенствования методов терапии дизметаболических нефропатий у детей.

Определенное место в комплексе консервативных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений обмена веществ в организме, занимает фитотерапия. Накоплен опыт использования комплексных растительных препаратов в профилактике и метафилактике нефролитиаза за счет комплексного действия на почки и мочевыводящие пути: диуретического, спазмолитического, противовоспалительного. Стандартизованная терапия не охватывает весь комплекс патологических изменений и не может предотвратить системное депонирование оксалатов. Это обуславливает необходимость поиска новых подходов к лечению дизметаболической нефропатии.

С учетом мультифакторного генеза данного заболевания хорошими фармакологическими характеристиками обладает препарат «Смарт Омега»® для детей. Вместе с тем свойства «Смарт Омега»® определяют целесообразность изучения ее фармакологической активности в условиях оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей.

Цель исследования — изучить эффективность и переносимость препарата «Смарт Омега»® для детей в комплексном лечении детей с дизметаболическими нефропатиями.

Материал и методы исследований

В отделении нефрологии КГДКБ №1 проведено исследование эффективности и переносимости препарата «Смарт Омега»® для детей («FW Medical LLP», Шотландия, Великобритания) в комплексном лечении 30 детей в возрасте 5–18 лет (средний возраст — $10,0 \pm 0,4$) с дизметаболической нефропатией (оксалатно-кальциевой кристаллурией). Длительность течения дизметаболической нефропатии составила от нескольких месяцев до 3–5 лет. 16 пациентов впервые проходили обследование в отделении нефрологии КГДКБ №1 и ранее медикаментозную терапию не получали.

Все пациенты в условиях стационара прошли комплексное обследование, включающее: сбор анамнеза, общеклинические лабораторные (включая транспорт солей) и биохимические методы исследования, УЗИ.

Стационарный этап заканчивался назначением лечения с продолжением в амбулаторном режиме, включающего диету, фитопрепараты и «Смарт Омега»® для детей («FW Medical LLP», Шотландия, Великобритания). Схема представлена в таблице 1.

Наблюдение в динамике проводилось в течение 2 месяцев. Контрольное обследование (анализы мочи и крови, транспорт солей, УЗИ) проводили через 1 месяц и после окончания лечения.

Таблица 1

Схема лечения оксалатно-кальцевой кристаллурии

Комбинированные препараты растительного происхождения (спазмолитическое, диуретическое, противовоспалительное действие) 2 месяца + пиридоксин 1–3 мг/кг в сутки в течение 2 месяцев + «Смарт Омега»® для детей 1–2 капсулы в день в течение 2 месяцев

В основе лечения дизметаболической нефропатии лежит регулярное использование лечебной диеты, которая включает рациональное смешанное питание, исключающее функциональную нагрузку для активной части нефрона — тубулярного аппарата. Диета исключает продукты с большим содержанием витамина С и щавелевой кислоты: бобовые, листовые овощи, шиповник, цитрусовые, экстрактивные бульоны, крепкий чай, какао; предусматривает применение: бананов, яблок (кроме антоновки), груш, слив, персиков, абрикос; в ограниченном количестве — молочных продуктов, крупяных, мучных и макаронных изделий. Рекомендуется проведение разгрузочных картофельно-капустных дней. Соотношение основных ингредиентов в пищевом рационе поддерживается в пределах возрастных потребностей. Для увеличения диуреза назначается большое количество жидкости (2 л на 1,73 м² поверхности тела).

У детей с оксалатно-кальцевой кристаллурией использовали фитопрепараты и лекарственные растения, обладающие литолитическим действием, улучшающие обменные процессы, способствующие выведению продуктов обмена не только через мочевыделительную систему, но и через желудочно-кишечный тракт.

«Смарт Омега»® для детей назначали в возрасте 3–7 лет по 1 капсуле в сутки, 7–18 лет — по 2 капсулы в сутки во время еды. Длительность применения «Смарт Омега»® для детей составила 2 месяца.

«Смарт Омега»® для детей — это комбинация жизненно необходимых для ребенка полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и витаминов.

Омега-3 ПНЖК — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислота принадлежат к незаменимым жирным кислотам. Они не синтезируются в организме человека и должны поступать извне. ПНЖК принимают участие в формировании мембран клеток головного мозга, зрительного анализатора и биологических мембран других органов и тканей, а также в процессах передачи нервных импульсов. Омега-3 ПНЖК необходимы для правильного функционирования мозга и нервной системы, что особенно важно для детей в периоды интенсивного роста и нагрузок, связанных с обучением. «Смарт Омега»® для детей помогает ребенку стать более энергичным, инициативным, внимательным, улучшить настроение, память и интеллектуальные способности. Кроме Омега-3 ПНЖК (рыбий жир 285 мг), в состав «Смарт Омега»® для детей входит витамин А (500 МО), витамин Д3 (120 МО) и минимальная доза витамина С (3,8 мг). Витамин Д3 способствует всасыванию кальция и фосфора в тонкой кишке и реабсорбции в проксимальных канальцах почек, препятствуя их объединению с оксалатами и фосфатами. Витамин А необходим для нормального функционирования органа зрения, дыхательной, пищеварительной и мочевыводящей систем. Он

обеспечивает структурную целостность тканей, повышает резистентность организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды и используется для профилактики образования конкрементов в мочевых путях.

Входящая в состав «Смарт Омега»® для детей Омега-3 ПНЖК имеет большое значение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, что актуально также для пациентов нефрологических отделений, благодаря гиполипидемическому, антиатерогенному, антиагрегантному, гипокоагуляционному, вазодилатирующему и умеренному гипотензивному эффектам. Эти свойства препарата можно с успехом использовать в комплексном лечении нефротического синдрома, изолированного мочевого синдрома и гематурической формы гломерулонефрита как у детей, так и у взрослых.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью параметрического критерия Стьюдента и непараметрического критерия χ^2 с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа. Уровень достоверности принимали равным 0,05.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ результатов клинического обследования больных показал, что у 83,3% детей наблюдался астеновегетативный синдром — общая слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение сна. У 66,7% пациентов он сочетался с тенденцией к снижению индекса массы тела, у 63,3% — с бледностью кожных покровов, у 46,7% — с периорбитальным цианозом.

Среди клинических симптомов боль слабой или умеренной интенсивности в поясничной области беспокоила 73,3% пациентов, уменьшение суточного диуреза и отечность век — 36,7% пациентов. Синдром абдоминальной боли в виде жалоб на боли в правом подреберье или эпигастрии, а также чувство тяжести встречались у 33,3% наблюдаемых нами больных. Дизурические явления до назначения лечения регистрировались у 46,7% пациентов.

Следует отметить, что более чем у 50% пациентов клинические симптомы выявлены только при активном целенаправленном опросе.

При пальпаторном обследовании положительный симптом поколачивания поясницы зарегистрирован у 73,3% пациентов, у 30% отмечена болезненность в правом подреберье.

Таблица 2

Частота основных клинико-лабораторных показателей у детей с оксалатно-кальцевой кристаллурией

Показатель	До лечения		Через 2 месяца	
	абс.	%	абс.	%
Мочевой синдром:				
– протеинурия,	14	46,7	2	6,7*
– эритроцитурия,	11	36,7	3	10*
– лейкоцитурия	17	56,7	3	10*
Астеновегетативный синдром	25	83,3	3	10*
Дизурия	14	46,7	-	*
Гипероксалурия	30	100	4	13,3*

Примечание: * — достоверность различий $p \chi^2 < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.



Смарт Омега

Для **кмітливих** батьків
розумних дітей!



ВДСЄЕ №05.03.02-03/77639 від 03.12.2008

ГАРЯЧА ЛІНІЯ: (044) 585 75 75 • 0 800 309 901 (безкоштовно зі стаціонарних телефонів у межах України)

Виробник:

Шотландія, Великобританія Компанія FW Medical LLP, 31
Milndavie Road Strathblane, Glasgow G63 9EW, Scotland,
United Kingdom / «ФВ Медікел ЛЛП», 31 Мілндрів роуд,
Страсблайн, Глазго G63 9EW
For Delta Medical Promotions AG, Oetenbachgasse 26,
Zurich 8001, Switzerland/ Для «Дельта Медікел Промоушнз
АГ», Отенбахгассе 26, Цюрих 8001, Швейцарія

Delta Medical
Good to Beat!

Представник: «Дельта Медікел»,
08132, Київська обл., м. Вишневе, вул. Чорновола, 43.
Тел.: (044) 593 33 55, www.deltamedical.com.ua

Биохимические показатели у детей с дизметаболической нефропатией до и после лечения (n=30)

Показатель	До лечения	После лечения
Общий белок	74,1±2,2	72,3±2,4
Мочевина, ммоль/л	4,6±0,7	4,3±1,0
Креатинин, мкмоль/л	78,5±6,3	74,4±5,9
Фибриноген, г/л	3,6±0,3	3,1±0,2
ПТИ, %	95,1±3,0	92,4±2,3
Холестерин, ммоль/л	4,5±0,4	3,4±0,3*
Глюкоза, ммоль/л	4,2±0,2	4,1±0,15
Билирубин, общ. мкмоль/л	10,4±0,8	11,6±1,0
АЛТ, U/L	27,5±1,6	23,8±2,1
АСТ, U/L	19,4±2,3	21,7±2,5
K, ммоль/л	4,0±0,3	4,15±0,2
Na, ммоль/л	135,2±3,6	134,1±3,3
Ca, ммоль/л	2,3±0,1	2,4±0,2
СКФ, мл/мин	95,2±5,1	97,4±6,3

Примечание: * – достоверность различий $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Резидентным методом диагностики являлось УЗИ, при котором у больных выявляли линейные участки уплотнения в чашечно-лоханочной системе и пирамидах без ультразвуковой дорожки, без видимой морфологической перестройки границ коркового и мозгового слоев, а также поверхностной деформации почек. При УЗИ мочевого пузыря у всех пациентов определялась крупно- или мелкодисперсная взвесь по задней стенке или дну мочевого пузыря.

Данные исходного обследования показали, что у всех пациентов отмечались те или иные отклонения показателей анализов мочи: в виде микрогематурии – 36,7% пациентов; абактериальной лейкоцитурии – 56,7% и протеинурии 46,7% пациентов. По результатам анализа «транспорт солей», суточная экскреция оксалатов у исследуемых пациентов колебалась в пределах 40–180 мг/сутки. Данные представлены в таблице 2.

Биохимические показатели крови обследованных детей представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 следует, что у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией до лечения показатели биохимического исследования крови находились в пределах физиологических норм.

Анализ результатов исследования больных, принимавших «Смарт Омега»® для детей, показал, что включение этого препарата в комплексную терапию для лечения дизметаболической нефропатии обеспечивает положительную динамику клинических проявлений и лабораторных показателей.

Клинические проявления, такие как слабость, утомляемость, раздражительность, значительно уменьшились к концу второй недели приема препарата (у 53,3% пациентов) и полностью исчезли через 2 месяца лечения у 90% пациентов ($p \leq 0,05$). У 26,7% больных появилась тенденция к увеличению индекса массы тела, а у 23,3% пациентов прибавка в массе тела к окончанию лечения в среднем составила 2,5±0,6 кг.

Об успешном лечении оксалатно-кальциевой кристаллурии с применением препарата «Смарт Омега»® для детей свидетельствует положительная динамика лабораторных показателей. Комплексное лечение дизметаболической нефропатии в течение 2 месяцев сопровождалось статистически достоверным снижением экскреции оксалатов у 86,7% пациентов, что сочеталось с нормализацией показателей анализов мочи (общий анализ мочи и по Нечипоренко) у 90% пациентов и ликвидацией дизурических явлений ($p \leq 0,05$). Уровень экскреции с мочой оксалатов стабилизировался на значениях 1 мг/кг в сутки без отмеченной тенденции к росту на протяжении 2 месяцев эксперимента.

У пациентов, получавших «Смарт Омега»® для детей, после окончания лечения уровень общего белка, билирубина, глюкозы, ферментов АЛТ и АСТ, показатели электролитного обмена достоверно не отличались от аналогичных результатов, полученных до назначения лечения. Содержание холестерина в сыворотке крови исследуемых пациентов до назначения лечения не превышало физиологических значений – 4,5±0,4 ммоль/л, а к концу лечения уменьшилось по сравнению с исходными данными до 3,4±0,3 ммоль/л ($p \leq 0,05$). Такая же тенденция отмечена и в отношении фибриногена, уровень которого у пациентов, получающих комплексное лечение с применением «Смарт Омега»® для детей, уменьшился от исходного на 14%, что подтверждает гипополипидемические и гипокоагуляционные свойства препарата. Нельзя не отметить положительную динамику при проведении контрольного УЗИ, показатели которого положительно изменились на фоне комплексного лечения с использованием препарата «Смарт Омега»® для детей.

Побочных эффектов или нежелательных явлений в процессе терапии не наблюдалось. Следует отметить, что применение препарата «Смарт Омега»® для детей не повлияло негативно на азотовыделительную функцию почек, а также на скорость клубочковой фильтрации (табл. 3).

Заслуживающие внимания результаты получены российскими исследователями [5,6] по изучению проблемы оксалатного нефролитиаза и сравнительной оценки эффективности современных методов лечения. Профилактический эффект ПНЖК реализовывался в существенном снижении показателей активности ферментов, таких как N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (наиболее чувствителен к дисфункции почечных канальцев на фоне гипероксалурии), γ-глутамилтрансфераза, лактатдегидрогеназа, являющимися индикаторами повреждения почечного эпителия при оксалатно-кальциевом нефролитиазе.

Для профилактики оксалатно-кальциевого нефролитиаза рекомендуется диспансерное наблюдение за детьми с дизметаболической нефропатией, особенно из семей, которые наследственно предрасположены к мочекаменной болезни, с проведением регулярного профилактического лечения. Противорецидивное лечение основывается на диетических рекомендациях, коррекции биохимических изменений, применении фитотерапии, проведении лекарственного литолиза (по показаниям).

Противорецидивное лечение подразумевает назначение комбинированного препарата растительного происхождения (спазмолитическое, диуретическое, противовоспалительное действие) и «Смарт Омега»® для детей в

осенний (октябрь-ноябрь) и весенний (март-апрель) периоды в соответствующих возрастных дозировках. Контроль эффективности противорецидивного лечения в первый год наблюдения проводят каждые 3 месяца. В последующем контроль осуществляется 1 раз в 6 месяцев.

Выводы

В терапии диметаболической нефропатии у детей наряду с соблюдением диетических рекомендаций и применением литолитических препаратов необходимо также использовать ПНЖК.

Использование «Смарт Омега»® для детей в комплексном лечении диметаболической нефропатии приводит к положительным изменениям, выражающимся в стабилизации клинического состояния пациентов, улучшении или ликвидации мочевого синдрома, нормализации обменных процессов.

В связи с этим назначение «Смарт Омега»® для детей («FW Medical LLP», Шотландия, Великобритания) можно рассматривать как один из перспективных методов вспомогательного лечения больных с диметаболическими нефропатиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демин Н. В. Мочекаменная болезнь : основные принципы лечения / Н. В. Демин // Рус. мед. журн. — 2008. — № 16 (5). — С. 353—358.
2. Діагностика та лікування диметаболічних нефропатій у дітей : [метод. рекомендації] / І. В. Багдасарова, С. П. Фоміна, О. В. Лавренчук, Н. І. Желтовська. — К., 2008. — 21 с.
3. Диметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей : [справочник нефролога] / В. В. Длин, И. М. Османов, Э. А. Юрьева, П. В. Новиков. — М. : Оверлей, 2005. — 232 с.
4. Папаян А. В. Клиническая нефрология детского возраста : [руководство для врачей] / А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. — СПб. : Левша, 2008. — 600 с.
5. Современные методы моделирования оксалатного нефролитиаза / А. Ю. Жариков, В. М. Брюханов, Я. Ф. Зверев, В. В. Лампатов // Нефрология. — 2008. — № 4. — С. 28—35.
6. Жариков А. Ю. Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. Стимуляторы кристаллизации / А. Ю. Жариков, Я. Ф. Зверев, В. М. Брюханов // Нефрология. — 2009. — № 1. — С. 56—72.
7. Khan S. R. Calcium oxalate crystal deposition in kidneys of hypercalciuric mice with disrupted type I sodium-phosphate cotransporter / S. R. Khan, P. A. Glendon // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. — 2008. — № 294 (5). — P. 1109—1115.
8. Kulaksizoglu S. Impact of various modifiers on calcium oxalate crystallization / S. Kulaksizoglu, M. Sofikerim, C. Cevik // Int. J. Urol. — 2007. — № 14 (3). — P. 214—218.
9. Mochhala S. H. Renal calcium stones : insights from the control of bone mineralization / S. H. Mochhala, J. A. Sayer, G. Carr // Exp. Physiol. — 2008. — № 93 (1). — P. 43—49.
10. Species differences in Cl-affinity and in electrogenicity of SLC26A6-mediated oxalate-Cl exchange correlate with the distinct human and mouse susceptibilities to nephrolithiasis / J. S. Clark, D. H. Vandorpe, M. N. Chernova [et al.] // J. Physiol. — 2008. — № 586 (5). — P. 1291—1306.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ «СМАРТ ОМЕГА»® ДЛЯ ДІТЕЙ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДИМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

С.В. Кушніренко

Резюме. Наведено результати застосування препарату «Смарт Омега»® для дітей в комплексному лікуванні диметаболічної нефропатії. Установлено, що приймання зазначеного препарату сприяє стабілізації клінічного стану пацієнтів, поліпшенню або ліквідації сечового синдрому, нормалізації обмінних процесів. У зв'язку з цим призначення «Смарт Омега»® для дітей («FW Medical LLP», Шотландія, Велика Британія) можна розглядати як один з перспективних методів допоміжного лікування хворих із диметаболічними нефропатіями.

Ключові слова: диметаболічна нефропатія, діти, «Смарт Омега»®.

EXPERIENCE OF USE OF «SMART OMEGA»® FOR CHILDREN IN THE COMPLEX OF DYSMETABOLIC NEPHROPATHY TREATMENT

Kushnirenko S.V., Mordovets E.M., Tikhonenko N.A., Gorokhovskaya T.A., Kravchenko N.A.

Summary. The results of use of «Smart Omega»® preparation in children in the complex treatment of dysmetabolic nephropathy are presented. It is found that the use of present preparation contributes to the stabilization of the clinical condition of patients, improvement or elimination of bladder syndrome, normalization of metabolic processes. In connection with this the appointment of «Smart Omega»® for children (PE «Delta Medical», Scotland, Great Britain) can be regarded as one of the promising methods for the auxiliary treatment of patients with dysmetabolic nephropathy.

Key words: dysmetabolic nephropathy, children, «Smart Omega»®.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «СИБУТІН» У ЛІКУВАННІ НЕЙРОГЕННОГО ГІПЕРРЕФЛЕКТОРНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА У ДІТЕЙ

Д.А. Сеймівський, В.Ф. Петербургський, О.А. Каліщук
ДУ «Інститут урології АМН України», м. Київ

Резюме. Вивчена клінічна ефективність застосування препарату «Сибутін» в якості спазмолітика у дітей з гіперрефлекторною (спастичною) дисфункцією сечового міхура у порівнянні з іншими спазмолітиками (ріабал, препарат красавки — беллалгін). Встановлена висока ефективність та хороша переносимість Сибутіну, що дозволяє рекомендувати препарат для застосування у дітей з енурезом та денним неутриманням сечі.

Ключові слова: діти, енурез, нейрогенний гіперрефлекторний сечовий міхур, Сибутін, лікування.

Вступ

Нейрогенний гіперрефлекторний сечовий міхур (НГСМ) у дітей — це хворобливий стан, в основі якого лежать функціональні порушення накопичувальної (резервуарної) та евакуаторної (акт сечовипускання) здатності сечового міхура (СМ). Серед зазначених порушень переважає клінічна форма — гіперрефлексія стінки СМ (82% від усіх нейрогенних його дисфункцій).

Патогенетичною основою НГСМ є затримка або нерівномірний розвиток системи нервової регуляції СМ та порушення біоенергетичних процесів його стінки. Утримання сечі та акт сечовипускання є складним процесом взаємодії анатомічних структур нижніх сечових шляхів. Їх координація здійснюється складною системою рефлексів центральної та периферичної ланок нервової системи. Механізм утримання сечі та акт сечовипускання можна змодельовати таким чином. Сеча утримується в СМ доти, поки різниця між тиском в «зоні утримання» (сфінктера уретри) та внутрішньоміхуровим тиском залишається вищою за нуль. Збільшення напруження стінки СМ під час його наповнення сечею до фізіологічного об'єму є важливим стимулом для здійснення початку сечовипускання. Після подачі «вольового наказу» про початок сечовипускання цей процес відбувається за допомогою рефлекторних механізмів. Після початку скорочення стінки СМ відкривається сфінктер уретри та відбувається сечовипускання [1]. У немовлят віком до 6–8 міс. сечовипускання здійснюється мимовільно і є рефлекторним актом. У віці від 8 міс. до 1,5 року в рефлекторний ланцюг залучаються підкіркові центри головного мозку, а з набуттям дитиною певних навичок — умовно-рефлекторні центри кіркової речовини головного мозку. У віці 4 років більшість дітей здатні контролювати сечовипускання. Вольовий контроль органів сечовипускання вважають повним, якщо дитина навчилася випускати сечу навіть за незначного наповнення СМ. Формування складної нервово-м'язової системи регулювання органів сечовипускання повністю завершується у віці 12–13 років.

Клінічні симптоми НГСМ. У дітей НГСМ маніфестує енурезом та ургентним (невідкладним) неутриманням сечі.

Енурез — мимовільне сечовипускання під час сну. Цей патологічний стан спостерігається у 1–18% дітей різних вікових груп. Фахівці вважають, що основними причинами мимовільного сечовипускання уві сні є наступні: запізнення функціонального дозрівання центральної нервової системи, порушення зміни фаз сну, що ускладнює перехід від сонного гальмування до пробудження.

Ургентне (невідкладне) неутримання сечі — це несвідомо втрата сечі, пов'язана із сильним бажанням її випустити. Як правило, тривалість першого сильного (імперативного) позиву до сечовипускання коливається в межах

10–15 с. Такі позиви виникають внаслідок несвідомих і неконтрольованих скорочень м'яза, що виштовхує сечу. При цьому відбувається раптове підвищення внутрішньоміхурового тиску, і якщо він перевищує тиск всередині сечівника в ділянці сфінктера, дитина не може за допомогою сили волі підвищити тиск у середині сечівника, що призводить до часткового випускання сечі.

Енурез чи ургентне неутримання сечі частіше спостерігають при гіперрефлекторному неадаптованому СМ, для якого характерна підвищена скоротлива активність м'яза, що виштовхує сечу. За таких умов механізм виникнення ургентного неутримання сечі та мимовільного сечовипускання уві сні виглядає наступним чином. Через підвищену скоротливість стінки СМ протягом одного циклу наповнення його сечею відбуваються багаторазові мимовільні скорочення м'яза, що виштовхує сечу. Це призводить до раптового підвищення (на 10–15 мм рт. ст.) внутрішньоміхурового тиску.

З точки зору гідродинаміки, часті сечовипускання й імперативне неутримання сечі в умовах підвищеної скоротливої активності м'яза, що виштовхує сечу, треба розглядати як прояв декомпресії СМ — механізму, який захищає сечові шляхи від занадто високого тиску в них. Під час сну виключена свідомість, і вольовий контроль функції сфінктера сечівника стає неможливим. Це призводить до того, що під час кожного мимовільного скорочення м'яза, що виштовхує сечу, настає сечовипускання невеликими порціями, тобто проявляється енурез чи ургентне неутримання сечі [3].

Таким чином, патогенетичним механізмом неутримання сечі при НГСМ є інтермітуюча внутрішньоміхурова гіпертензія. Тому основним напрямком лікування зазначеного стану є призначення спазмолітиків спрямованої дії [2].

Мета дослідження — визначити ефективність вітчизняного препарату «Сибутін» при лікуванні дітей з НГСМ.

Матеріал і методи дослідження

Вивчено вплив Сибутіну (оксибутинін хлориду) на функціональний стан сечового міхура при його гіперрефлексії у порівнянні з іншими препаратами медіаторної дії — ріабал та беллалгін. Робота ґрунтується на даних обстеження 86 хворих дітей у віці 4–7 років. Хлопчиків було 10, дівчаток — 76. Хворих розподілили на 3 групи: діти I групи (30 хворих) отримували Сибутін; діти II групи (28 хворих) — ріабал; III групи (28 хворих) — беллалгін.

В процесі лікування та динамічного спостереження акцентували увагу на стані скоротливої функції СМ: динаміка показників добового ритму сечовипускання, об'єму сечового міхура і внутрішньоміхурового тиску та тонуусу детрузора (за даними ретроградної цистотомет-

Sibutin СИБУТІН (оксибутинін)



«А я знаю секрет, як залишатися сухим!»



- **ВИСОКА БЕЗПЕКА**
- **ЗРУЧНИЙ РЕЖИМ ПРИЙОМУ**
- **ДОЗВОЛЕНО ВИКОРИСТАННЯ У ДІТЕЙ**

Реєстраційне посвідчення МОЗ України
UA/6115/01/01 від 19.03.2007



ВАТ «КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
Якість без компромісів!
www.vitamin.com.ua

Динаміка показників добового ритму сечовипускання до і через 3 місяці лікування

Група хворих	До лікування		Після лікування	
	частота сечовипускань	разовий об'єм сечі (мл)	частота сечовипускань	разовий об'єм сечі (мл)
I (n=30)	18–20	50–90	10–12	110–135
II (n=28)	17–19	60–85	13–15	90–118
III (n=28)	17–20	55–95	15–18	85–114

Таблиця 2

Динаміка показників внутрішньоміхурового тиску і тонусу детрузора до і після лікування (M±m)*

Група хворих	До лікування		Після лікування	
	максимальний внутрішньоміхуровий тиск (мм рт. ст.)	тонус детрузора (мм рт. ст.)	Максимальний внутрішньоміхуровий тиск (мм рт. ст.)	тонус детрузора (мм рт. ст.)
I (n=30)	44,5±1,8	2,8±0,81	25,8±0,2	0,95±0,02
II (n=28)	40,2±1,2	3,0±0,92	32,3±0,8	1,8±0,03
III (n=28)	42,7±1,5	2,9±0,75	35,3±1,2	2,0±0,02

Примітка: p<0,05.

рії), а також змін ниркової гемодинаміки (за даними ультрасонодоплерографії).

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень визначали через 3 місяці неперервного лікування. Порівняльні результати динаміки частоти сечовипускань та одноразового об'єму сечі в групах хворих показано у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, на тлі терапії ознаки гіперрефлексії зменшилися у дітей усіх груп дослідження, а саме сечовипускання стало рідшим, збільшилися об'єми одноразового сечовипускання. Проте суттєве покращання показників функціонального стану відзначено у хворих, які приймали Сибутін.

Більш глибоке вивчення динаміки змін функціонального стану СМ у хворих з НГСМ — зміни внутрішньоміхурового тиску і тонусу детрузора — проводилося за допомогою ретроградної цистотометрії (табл. 2).

Таблиця 3

Динаміка рівня ІР у дітей з НГСМ до і після лікування (M±m)

Група хворих	Показник ІР*	
	до лікування	після лікування
I (n=30)	0,72±0,02**	0,64±0,01
II (n=28)	0,73±0,03**	0,67±0,02
III (n=28)	0,72±0,01**	0,69±0,03

Примітки: * — норма ІР<0,7; ** — p<0,05.

Аналізуючи показники таблиці 2, слід констатувати значне підвищення внутрішньоміхурового тиску і тонусу детрузора до лікування у хворих усіх груп. Під впливом Сибутіна (I група) спостерігалось найсуттєвіше покращання функціональних показників СМ, які максимально наблизились до норми.

Зниження внутрішньоміхурового тиску і тонусу детрузора позитивно позначається на внутрішньонирковій гемодинаміці, про що свідчить індекс резистентності внутрішньониркових артерій (ІР). Результати ультрасонографічної доплерографії демонструє таблиця 3.

Зниження внутрішньоміхурового тиску і тонусу детрузора сприяє зменшенню тиску в збиральній системі нирок, що призводить до зниження ІР у дітей усіх досліджуваних груп. Однак найбільш суттєве покращання спостерігалось у хворих, які приймали Сибутін.

Висновки

1. Патогенетичною основою НГСМ у дітей є підвищена скоротливість стінки СМ та пов'язана з нею інтермітуюча внутрішньоміхурова гіпертензія.

2. Основним обґрунтуванням лікування НГСМ слід вважати заходи, спрямовані на зниження підвищеної скоротливої здатності стінки сечового міхура.

3. Препарат вітчизняного виробництва «Сибутін» позитивно впливає на порушену функцію сечового міхура у хворих з його гіперрефлекторним станом і може рекомендуватися для широкого використання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возианов А. Ф. Болезни мочевого пузыря у детей / А. Ф. Возианов, Д. А. Сеймивский, У. Бекмуратов. — К.: Здоров'я, 1992. — 209 с.
2. Джавад-Заде М. Д. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / М. Д. Джавад-Заде, В. М. Державин. — М.: Медицина, 1989. — 383 с.
3. Сеймівський Д. А. Використання препарату Канефрон у лікуванні дітей раннього віку з міхурово-сечовідним рефлюксом / Д. А. Сеймівський // Здоров'я людини. — 2006. — № 4. — С. 125–128.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «СИБУТИН» В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОГЕННОГО ГИПЕРРЕФЛЕКТОРНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ

Д.А. Сеймивский, В.Ф. Петербургский, О.А. Калишук

Резюме. Изучалась клиническая эффективность применения препарата «Сибутин» в качестве спазмолитика у детей с гиперрефлекторной (спастической) дисфункцией мочевого пузыря в сравнении с другими спазмолитиками (риабал, беллалгин). Установлена высокая эффективность и хорошая переносимость Сибутина, что позволяет рекомендовать препарат к применению у детей с энурезом и дневным недержанием мочи.

Ключевые слова: энурез, гиперрефлекторный мочевой пузырь, Сибутин, лечение.

EFFECTIVENES PREPARATION SIBUTIN IN THE TREATMENT OF NEUROGENIC OVERACTIVE BLADDER IN CHILDREN

D.A. Seymivskiy, V.F. Peterburgskiy, O.A. Kalishuk

Summary. A study of clinical medicine effectiveness sibutin as astispasmatic in children with overactive bladder in comparison with other spasmolytics (riabal, bellalgin). The high effecucy and tolerability sibutin, which increases the sensitivity threshold and maximal bladoler capacity, deareas detrusor tone and intravesical pressure that positively effects intrarenal hemadina-mics. Remove enuresis and incontinence urine. Recommend for widespread use in childrens with enuresis and overactive bladder.

Key words: enuresis, overactive bladder, sibutin, treatment.

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ХАРАКТЕР ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИФФУЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

С.И. Турчина

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

Резюме. Комплексное клинико-гормональное обследование 118 девочек и 198 мальчиков в возрасте 10–17 лет с диффузным нетоксическим зобом I–II ст. позволило диагностировать повышение уровня тиреотропина (ТТГ) более 2,0 мМЕ/л у 42,1% мальчиков и 28,4% девочек. У 11,4% мальчиков и 12,2% девочек зарегистрировано повышение индекса ТТГ/фТ4 более 0,29 у.е., что свидетельствовало о выраженной напряженности в тиреоидной системе и высоком риске формирования гипотиреоза. Доказано, что среди мальчиков с признаками тиреоидной недостаточности увеличивается число пациентов с низким ростом и дефицитом массы тела (76,0%) и уменьшается — с гармоничным физическим развитием (12,0%). У девочек зависимость между дефицитом тиреоидных гормонов и антропометрическими показателями проявляется менее отчетливо, что обусловлено половыми отличиями в регуляции процессов роста. Среди подростков с задержкой полового созревания, независимо от пола, в подавляющем большинстве случаев, диагностируют низкий рост и дефицит массы тела, формирующиеся на фоне нарастания признаков тиреоидной недостаточности.

Ключевые слова: дети и подростки, физическое развитие, диффузный нетоксический зоб, тиреоидная недостаточность.

Введение

Одними из наиболее объективных интегральных показателей общего здоровья ребенка являются его физическое и половое развитие. Среди многочисленных факторов, обеспечивающих рост ребенка на различных этапах онтогенеза, одну из ведущих ролей играют тиреоидные гормоны. Доказано, что состояние гипотиреоза сопровождается нарушениями процессов роста и формирования костной массы [2]. Значительно меньше изучен характер соматополового развития у пациентов с эутиреоидной патологией щитовидной железы. Одной из самых распространенных форм тиреопатий в детском и подростковом возрасте является диффузный нетоксический зоб (ДНЗ), увеличение частоты которого диагностируют в период пубертата, что обусловлено происходящей гормональной перестройкой и повышенной потребностью в тиреоидных гормонах. Комплексное обследование детей с ДНЗ выявило у них патологические отклонения в соматическом и интеллектуальном развитии, нарушения течения пубертата и менструальной функции у девочек [1,4,6].

Несмотря на отсутствие клинических признаков гипотиреоза, у значительного числа пациентов с ДНЗ отмечено увеличение уровня тиреотропина (ТТГ), как до «нормально высоких» (2,0–4,0 мМЕ/л), так и повышенных (более 4,0 мМЕ/л) значений [3]. Исследования российских авторов позволили установить, что даже незначительное повышение концентрации ТТГ у детей (от 2,0 до 6,0 мМЕ/л) может являться признаком «минимальной тиреоидной недостаточности», характеризующейся изменениями в липидном спектре, особенностями становления менструальной функции у девочек и негативными отклонениями в антропометрических параметрах [5,7]. В данном случае нарушения в физическом развитии могут быть как следствием тиреоидной недостаточности, так и ее ранним признаком. Для уточнения характера взаимосвязи между состоянием тиреоидной системы и физическим развитием у детей и подростков с ДНЗ было проведено настоящее исследование.

Цель исследования: изучить характер физического развития у детей и подростков с диффузным нетоксическим зобом с учетом характера тиреоидного профиля.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 118 девочек и 198 мальчиков в возрасте 10–17 лет с ДНЗ, поступивших в эндокринологическое отделение ГУ «Института охраны детей и подростков АМН Украины». Комплексное обследование предусматривало оценку физического и полового развития, проведение УЗИ щитовидной железы и определение в сыворотке крови концентрации тиреотропина (ТТГ), свободных фракций тиреоидных гормонов (фТ4 и фТ3) радиоиммунным методом с использованием наборов «Immunotech» (Чехия). Значения ТТГ до 2,5 мМЕ/л расценивали как нормальные, от 2,5 до 4,0 мМЕ/л — «нормально высокие», более 4,0 мМЕ/л — повышенные. Рассчитывали величину соотношения ТТГ/фТ4. Значения индекса ТТГ/фТ4 от 0,19 до 0,29 у.е. указывали на функциональную напряженность в тиреоидной системе, увеличение индекса более 0,29 у.е. расценивали как значимый признак субклинического гипотиреоза.

Полученные результаты исследований статистически обработаны с использованием пакета программ «SPSS Statistics 17,0». Определяли характер распределения и основные статистические параметры ряда. Данные в тексте представлены в виде $M \pm \sigma$ (где M — среднее арифметическое, σ — среднеквадратическое отклонение). Достоверность отличий показателей между выборками оценивали с использованием критерия Вилкоксона–Манна–Уитни (критерий «U»), критерия χ^2 (кси-квадрат), критерия Н (тест Крускала–Уоллиса). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведение УЗИ щитовидной железы позволило диагностировать диффузный зоб I степени у 62,0% девушек и 71,2% мальчиков, II степени — у 38,0% девочек и 28,8% мальчиков.

Сопоставление уровня полового развития у подростков с ДНЗ с возрастными нормативами показало, что 82,2% девушек и 58,1% мальчиков имели нормальный характер полового созревания ($P\chi^2 < 0,05$). У 9,3% девушек и 30,8% мальчиков диагностирована задержка поло-

Антропометрические показатели у пациентов с ДНЗ и различным уровнем тиреотропина (М±σ)

Показатель	Группа	В целом по группе	ТТГ, мМЕ/л			P _н , *
			<2,5	2,5–4,0	>4,0	
SDS роста, см	мальчики	-1,86±1,29	-1,71±1,46	-1,83±1,24	-2,45±0,67	<0,05
	девочки	-0,44±1,47	-0,37±1,45	-1,21±1,45	-0,81±1,59	<0,05
	P _{н2} **	<0,01	<0,001	>0,05	<0,05	
SDS массы тела, кг	мальчики	-1,54±1,08	-1,41±1,11	-1,54±1,04	-2,00±0,60	<0,05
	девочки	-0,41±1,31	-0,25±1,43	-0,90±0,93	-0,77±1,65	>0,05
	P _{н2} **	<0,01	<0,001	>0,01	>0,01	
ИМТ, кг/м ²	мальчики	16,99±2,38	17,36±2,30	17,07±2,35	16,55±1,45	>0,05
	девочки	18,54±2,97	19,17±2,98	17,92±2,59	18,02±4,22	>0,05
	P _{н2} **	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	

Примечание: *P_{н1} – достоверность отличия показателей в группах с разным уровнем ТТГ; **P_{н2} – достоверность отличия показателей у мальчиков и девочек.

вого развития ($P\chi^2 < 0,05$). Ускорение либо замедление темпов полового созревания диагностировали значительно реже.

Индивидуальный анализ роста-весовых показателей у пациентов с ДНЗ позволил определить гармоничное физическое развитие (ГФР) у 65,3% девушек и у 28,8% мальчиков ($P\chi^2 < 0,05$). Дисгармоничность физического развития у подростков с ДНЗ проявлялась низким ростом (ЗТР) и дефицитом массы тела (ДМТ), которые достоверно чаще диагностировали у пациентов мужского пола (мальчики: ЗТР – 59,7% и ДМТ – 14,9%, девочки: ЗТР – 45,5%, $P\chi^2 < 0,05$, ДМТ – 4,6%, $P\chi^2 < 0,01$). У девочек с ДНЗ чаще определяли избыточную массу тела (ИЗМТ) – 22,4% против 1,5% у мальчиков, $P\chi^2 < 0,01$.

Сопоставление характера физического развития у подростков с различным характером течения пубертата показало, что у мальчиков с нормальным половым развитием достоверно реже диагностировали ГФР (42,6%) и чаще ЗТР (37,4%), чем у девочек (ГФР – 68,9%, $P\chi^2 < 0,05$

и ЗТР – 14,4%, $P\chi^2 < 0,01$). В то же время подавляющее большинство подростков с задержкой полового созревания (ЗПР), независимо от пола, имели дисгармоничное развитие, обусловленное ЗТР и ДМТ (73,8% мальчиков-подростков и 80,0%). ГФР у пациентов с ДНЗ и ЗПР регистрировали достоверно реже (у 6,6% мальчиков-подростков, $P\chi^2 < 0,05$, и 10,0% – у девушек, $P\chi^2 < 0,05$).

Результаты гормональных исследований свидетельствовали о существовании половых отличий в характере тиреоидного профиля. Определено, что у мальчиков с ДНЗ средние по группе показатели концентрации ТТГ были достоверно выше ($2,61 \pm 1,76$ мМЕ/л), а fT_4 – ниже ($15,68 \pm 4,8$ пмоль/л), чем у девочек (ТТГ = $2,15 \pm 1,49$ мМЕ/л, $p_u < 0,05$, и $fT_4 = 17,12 \pm 5,51$ пмоль/л, $p_u < 0,05$). У мальчиков чаще регистрировали «нормально высокие» (2,5–4,0 мМЕ/л) и повышенные (более 4,0 мМЕ/л) значения ТТГ (26,4% и 15,7%, соответственно), против 18,9% и 9,5% у девочек. У 29,8% мальчиков и 13,3% девочек индекс ТТГ/ fT_4 был в диапазоне от 0,19

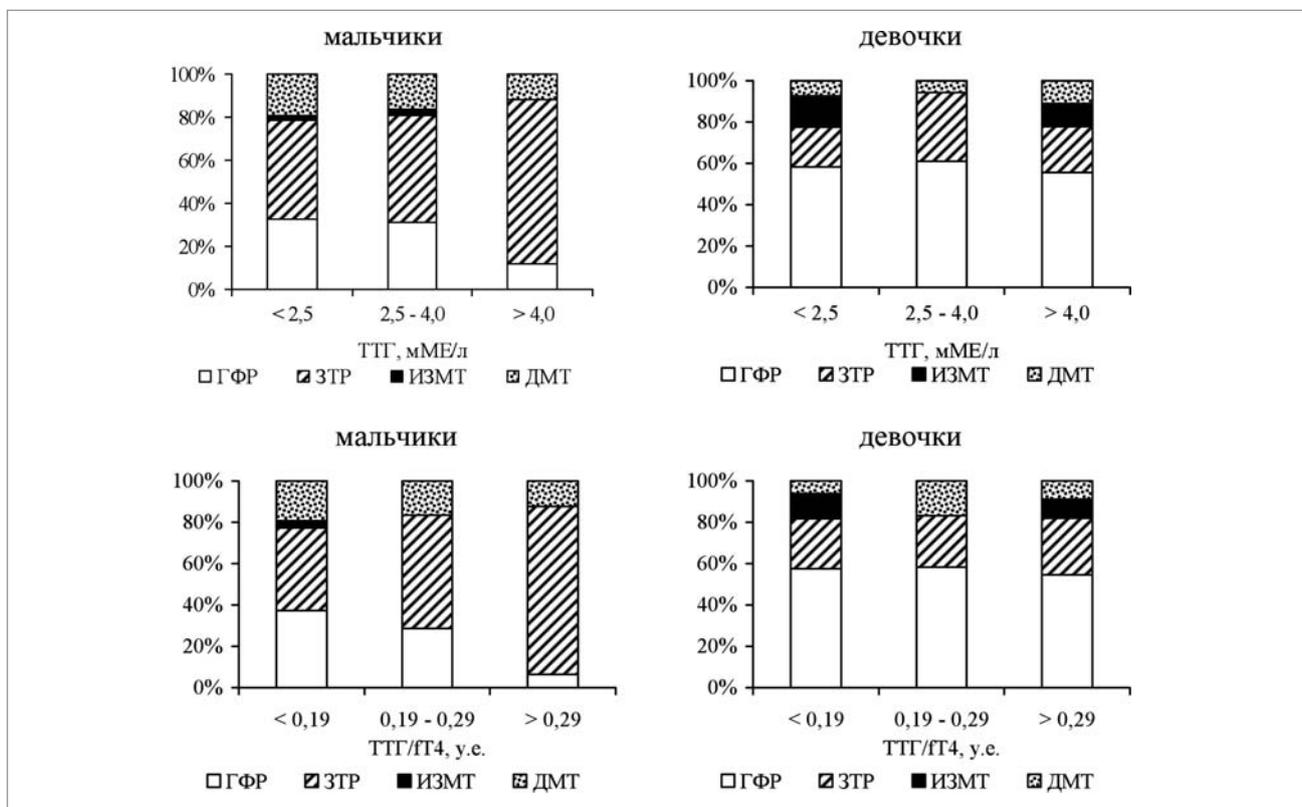


Рис. Характер физического развития у пациентов с ДНЗ в зависимости от концентрации ТТГ и величины соотношения ТТГ/ fT_4

до 0,29 у.е., а у 11,4% мальчиков и 12,2% девочек — превышал 0,29 у.е.

Сопоставляя характер тиреоидного профиля у подростков с различным течением пубертата, установлено, что, независимо от пола, у подростков с ЗПР достоверно чаще регистрировали увеличение индекса ТТГ/ fT_4 более 0,29 у.е. (у мальчиков — 23,8%, у девочек — 20,0%) в сравнении с подростками, имеющими нормальный уровень полового созревания (у мальчиков — 7,1%, $P\chi^2 < 0,05$, у девочек — 9,7%, $P\chi^2 < 0,05$).

Полученные данные указывали на существование скрытой тиреоидной недостаточности, обусловленной функциональной напряженностью тиреоидной системы, и высокого риска формирования гипотиреоза у подростков с ДНЗ, особенно у пациентов с ЗПР.

Учитывая имеющиеся в литературе данные о негативном влиянии тиреоидной недостаточности на антропометрические показатели, проведен индивидуальный анализ физического развития у пациентов с различным уровнем ТТГ и признаками тиреоидной недостаточности. Результаты исследования представляют и указывают на существование зависимости между характером тиреоидного профиля и физическим развитием у больных с ДНЗ (рис.).

Так, у мальчиков с нормальными и «нормально высокими» показателями ТТГ практически с одинаковой частотой диагностировали ГФР (32,6% и 31,0% соответственно) и ЗТР (46,6% и 50,0% соответственно). У пациентов с «нормально высокими» показателями ТТГ несколько реже, чем в группе с нормальными значениями гормона, регистрировали ДМТ (16,7% против 19,6%). При увеличении ТТГ более 4,0 мМЕ/л ГФР определяли достоверно реже (12,0%, $P_1\chi^2 < 0,05$ и $P_2\chi^2 < 0,05$) и чаще — ЗТР, сочетающееся с ДМТ (76,0%, $P_1\chi^2 < 0,05$ и $P_2\chi^2 < 0,05$). В то же время, при сопоставлении характера физического развития у пациентов с различными величинами индекса ТТГ/ fT_4 , отражающего функциональное состояние тиреоидной системы, установлено, что при нарастании тиреоидной недостаточности происходит достоверное уменьшение частоты больных с ГФР и увеличение — с ЗТР.

У девочек зависимость между тиреоидной недостаточностью и характером физического развития прослеживается менее отчетливо. Так, в группах с различными величинами ТТГ частота пациентов с ГФР достоверно не отличалась, хотя и зарегистрировано некоторое увеличение частоты ЗТР у больных с «нормально высокими» (33,3%) и повышенными значениями ТТГ (22,2%).

Выявленные половые отличия в характере влияния тиреоидной дисфункции на физическое развитие детей и подростков с ДНЗ нашли свое отражение и в средних по группам значениях SDS роста, SDS массы тела и индекса массы тела (ИМТ). Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что у мальчиков, в целом по груп-

пе, величины SDS роста и SDS массы тела достоверно меньше, чем у девочек ($P_{H2} < 0,01$).

Также выявлена обратная зависимость между величиной ТТГ и показателями SDS роста и SDS массы тела. Установлено, что увеличение концентрации ТТГ сопровождается достоверным уменьшением SDS роста и SDS массы тела ($P_{H1} < 0,05$) и не влияет на величину ИМТ. У девочек «нормально высокие» и повышенные значения ТТГ сочетаются с достоверным уменьшением SDS роста и в меньшей мере влияют на величину SDS массы тела и ИМТ.

Выводы

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что характер физического развития у детей и подростков с ДНЗ определяется полом, течением пубертата и функциональным состоянием тиреоидной системы. Так, при физиологическом течении пубертата у мальчиков-подростков достоверно чаще, чем у девочек, определяют дисгармоничное физическое развитие, обусловленное низким ростом и дефицитом массы тела. У девочек, напротив, чаще диагностируют гармоничное физическое развитие и избыточную массу тела, и реже — низкий рост. Среди подростков с задержкой полового созревания и ДНЗ, независимо от пола, подавляющее число обследованных имели низкий рост и дефицит массы тела.

Изменения в характере физического развития происходят на фоне формирования тиреоидной недостаточности, которая характеризуется не столько повышением уровня ТТГ, сколько увеличением соотношения ТТГ/ fT_4 , отражающего напряженность в тиреоидной системе и высокий риск формирования гипотиреоза. Негативное влияние тиреоидной недостаточности на росто-весовые показатели наиболее отчетливо проявляется у мальчиков, для которых характерно уменьшение SDS роста и SDS массы тела, и, как следствие, повышение частоты пациентов с низким ростом и дефицитом массы тела. Отсутствие выраженного влияния на антропометрические показатели тиреоидной недостаточности у девочек с нормальным половым развитием может быть обусловлено влиянием эстрогенов на процессы роста в женском организме при нормальном течении пубертата. Это может объяснять существование половых отличий в характере влияния тиреоидной недостаточности на физическое развитие у больных с ДНЗ.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что дисгармоничное физическое развитие может быть следствием тиреоидной недостаточности, особенно у детей и подростков с ДНЗ. Комплексный подход к обследованию детей и подростков с дисгармоничным физическим развитием позволит проводить раннюю диагностику тиреоидной дисфункции и обеспечит принципиально новый уровень профилактических мероприятий, направленных на предотвращение нарушений физического развития и становления репродуктивной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буряк В. Н. Диффузный нетоксический зоб в структуре заболеваний щитовидной железы в детском возрасте / В. Н. Буряк, Л. В. Нальковский // *Врачеб. дело.* — 2006. — № 1. — С. 3–6.
2. Дедов И. И. Самотропная недостаточность / И. И. Дедов, А. Н. Тюльпаков, В. А. Петеркова. — М.: ИндексПринт, 1998. — 312 с.
3. Маменко М. Є. Вікові та статеві особливості формування тироїдної патології у дітей / М. Є. Масенко, О. І. Єрохіна // *ПАГ.* — 2008. — № 6. — С. 30–35.
4. Миронюк Н. І. Вплив йодного дефіциту на показники фізичного розвитку та його гармонійність у дітей шкільного віку / Н. І. Миронюк, І. Ю. Федчишин // *Ендокринолог.* — 2008. — Т. 3., № 2. — С. 191–198.
5. Тиреоидний статус у дітей і підлітків з дифузним ендемічним зобом / Буканова С. В., Самсонова Л. Н., Ібрагімова Г. В. [и др.] // *Педіатрія.* — 2004. — № 3. — С. 15–18.
6. Федорців О. Є. Особливості стану здоров'я дітей з дифузним ендемічним зобом I ступеня / О. Є. Федорців, О. П. Бугера // *ПАГ.* — 2007. — № 4. — С. 115.
7. Шилин Д. Е. Минимальная тиреоидная недостаточность у детей / Д. Е. Шилин // *Актуальні питання ендокринології дітей та підлітків: матеріали наук.—практ. конф.* — Х., 2004. — С. 102–103.

ВПЛИВ ТИРЕОЇДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ХАРАКТЕР ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ДИФУЗНИМ НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

С.І. Турчина

Резюме. Комплексне клініко-гормональне обстеження 118 дівчат та 198 хлопців віком 10–17 років з дифузним нетоксичним зобом I–II ст. дозволило діагностувати збільшення рівня ТТГ понад 2,0 мМО/л у 42,1% хлопців і 28,4% дівчат. У 11,4% хлопців і 12,2% дівчат зареєстровано підвищення індексу ТТГ/ft4 більше 0,29 у.о., що свідчить про виражену напругу у тиреоїдній системі та високий ризик формування гіпотиреозу. Доведено, що серед хлопців із ознаками тиреоїдної недостатності збільшується відсоток пацієнтів з низьким ростом та дефіцитом маси тіла (76,0%), та зменшується — з гармонійним фізичним розвитком (12,0%). У дівчат залежність між дефіцитом тиреоїдних гормонів та антропометричними показниками менш чітка, що обумовлено статевими відмінностями у регуляції процесу росту. Серед підлітків із затримкою статевого дозрівання, незалежно від статі, практично всі обстежені мали низький зріст та дефіцит маси тіла на тлі зростання ознак тиреоїдної недостатності.

Ключові слова: діти та підлітки, фізичний розвиток, дифузний нетоксичний зоб, тиреоїдна недостатність.

THE IMPACT OF THYROID INSUFFICIENCY ON THE CHARACTER OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NONTOXIC DIFFUSE GOITER

S.I. Turchina

Summary. Integrated clinico-hormonal examination of 118 girls and 198 boys aged 10–17 with nontoxic diffuse goiter (stage I–II) made it possible to diagnose an increased TTH level (more than 2.0 mME/l in 42.1% boys and 28.4% girls). In 11.4% boys and 12.2% girls there was registered an increased TTH/ft4 index (more than 0.29 c.u.), which testified to a pronounced tension in the thyroid system and a high risk of hypothyrosis formation. It was established that among the boys with some signs of thyroid insufficiency the number of undersized patients with body weight deficiency increased (76.0%) and the number patients with harmonious physical development decreased (12.0%). Interdependence between thyroid hormones deficiency and anthropometric parameters in the girls was less prominent that took place due to gender differences in the regulation of growth processes. In adolescents with sexual development delay, irrespective of gender, in most cases there were diagnosed low height and body weight deficiency which were formed against the background of growing amount of thyroid insufficiency signs.

Key words: children and adolescents, physical development, nontoxic diffuse goiter, thyroid insufficiency.

Генетика против псориаза

Четыре новых гена, отвечающих за наследственную предрасположенность к псориазу, обнаружили исследователи из Мичигана. Псориаз относится к категории аутоиммунных болезней, причем считается одним из наиболее часто встречающихся недугов данного вида. Открытие поможет создать новые технологии лечения этого заболевания.

В своей работе исследователи применили новейшие технологии и смогли составить генетические карты для изучения псориаза. На сегодняшний момент только в 40 процентах случаев заболевание псориазом можно обосновать на основе генетической информации. Но работа мичиганских ученых помогает продвинуться в данной области намного дальше.

Всего 25 генов, имеющих отношение к передаче псориаза по наследству, известно сегодня. Причем большую

часть этих генов открыли именно исследователи из Мичиганского университета. Примерно четверть всех людей больных псориазом страдают и от псориатического артрита. Из четырех новых найденных генов два имеют связь с этим заболеванием.

Для чего нужен генетический профиль псориаза? Чтобы предсказывать риск появления этого недуга у людей. Сегодня в терапии псориаза применяются так называемые иммунодепрессивные средства, но помогают они далеко не всем. А вот новое лекарство, влияющее на один из обнаруженных генов, действует так, что человек на несколько месяцев избавляется от высыпаний на коже и почти забывает о своем заболевании.

Источник: medexpert.org.ua

ЩОДО ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ЗРИГУВАННЯ У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, Р.В. Марушко, В.М. Фисун

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», м. Київ

Резюме. В статті обговорюються питання патогенезу і лікування синдрому зригування у дітей раннього віку. Наведено результати відновлювальної терапії у 40 новонароджених із синдромом зригування на тлі перинатального ураження ЦНС. Відмічено високу ефективність включення в комплекс лікування спазмолітиків (препарат Ріабал) — виявлена швидка регресія синдрому зригування, позитивна динаміка проявів вегето-вісцерального синдрому, нормалізація роботи жовчовидільної системи, стійкий терапевтичний ефект препарату, високий рівень безпеки.

Ключові слова: діти раннього віку, синдром зригування, лікування, Ріабал.

Вступ

Поряд із первинною малюковою регургітацією за рахунок анатомо-фізіологічної незрілості верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), широке розповсюдження серед новонароджених та дітей раннього віку має синдром зригування або вторинна функціональна регургітація. Як правило, вона пов'язана із перинатальним ураженням центральної нервової системи (ЦНС) і є проявом вегето-вісцерального синдрому (ВВС). Дослідженнями доведена висока частота гастроінтестинальних порушень у немовлят з патологією ЦНС [2,7]. При огляді такі діти звичайно мають також інші симптоми ВВС: як з боку ШКТ (гіперсолівація, функціональна діарея або закрепи, кишкові кольки), так і загальні — підвищена збудливість, порушення сну та спокої, порушення мікроциркуляції (мармуровість шкірних покривів, акроціаноз, холодні кінцівки), розлади терморегуляції (схильність до гіпо- або гіпертермії), лабільність серцево-судинної та дихальної систем (тахікардія або схильність до брадикардії, порушення ритму дихання, тахіпноє).

Як показав аналіз літератури, патогенез функціональних порушень ШКТ при перинатальних ураженнях ЦНС у дітей раннього віку вивчений недостатньо. В поодиноких роботах показано, що в основі розвитку синдрому зригування у дітей раннього віку з перинатальним ураженням ЦНС лежить порушення корково-підкоркових взаємовідносин та функцій підкоркових систем, які призводять до дисбалансу вегетативної нервової системи [3]. При цьому можливими є як посилення впливу парасимпатичного відділу, так і симпатичного відділу вегетативної системи, що зумовлює різноманітність клінічної картини.

Розвиток зригувань у немовлят з ВВС пов'язують із спазмом сфінктерів верхніх відділів ШКТ. Типовим прикладом розвитку функціональної регургітації (ФР) внаслідок перинатального ураження ЦНС є пілороспазм, в основі розвитку якого лежить гіпертонус симпатичного відділу нервової системи та порушення іннервації верхніх відділів травного тракту, що призводить до спастичного скорочення м'язів пілоричного відділу шлунка. Але досить часто при патології ЦНС виникає також порушення роботи (спазм) інших сфінктерів ШКТ та біліарної системи, тону м'язів гладкої мускулатури стравоходу, шлунка, кишечника. Встановлено також, що характер ураження ЦНС впливає на рівень рН шлунка — посилення кортикальних регуляторних впливів на субкортикальні супроводжується підвищенням рівня кислотоутворення, в той час як зниження коркових функцій призводить до його зменшення [7]. Клінічні дослідження показали, що у дітей

з дисбалансом вегетативної нервової системи в результаті перинатального ураження ЦНС досить часто і швидко розвивається езофагіт, у старшому віці такі діти мають високий ризик розвитку хронічної гастродуоденальної патології, у тому числі виразкової хвороби [13].

Найчастіше зригування внаслідок перинатального ураження ЦНС з'являються наприкінці періоду ранньої неонатальної адаптації, їхня інтенсивність коливається протягом доби, вони можуть спостерігатись як безпосередньо після годування, так і через 1–2 години, що залежить від характеру порушень у роботі сфінктерного апарату ШКТ.

Згідно із рекомендаціями ESPGHAN, що ґрунтуються на розумінні патогенезу первинної ФР, лікування даної патології повинно бути комплексним і розподіленим на декілька послідовних етапів (терапія Step-up) [14]. Терапія синдромом зригувань включає роз'яснювальну роботу з метою психологічної підтримки та заспокоєння батьків, постуральну терапію (терапія положенням), нормалізацію режиму годувань та проведення адекватної дієтотерапії, вибір якої залежить від виду вигодовування дитини, а також, за неефективності вищезгаданих заходів, застосування медикаментозної терапії.

Дієтотерапія синдрому зригувань включає в себе наступні заходи. Рекомендують годувати дитину частіше меншими порціями. Виходячи із даних про роль харчової алергії в розвитку ФР, при грудному вигодовуванні аналізується та корегується раціон харчування матері (із раціону виключаються продукти, що можуть викликати підвищене газоутворення та метеоризм у малюка), за необхідності призначається гіпоалергенна дієта. За відсутності ефекту від даних заходів та значній інтенсивності зригувань використовують загусники (їх дають дитині в невеликій кількості на початку годування). Для цього краще застосовувати рисову безмолочну кашу або рисовий відвар промислового виробництва (1–2 чайні ложки розводять в 30–40 мл зціженого грудного молока і дають дитині з ложечки). Необхідно пам'ятати, що ФР не може бути причиною переведення дитини на штучне вигодовування.

При штучному вигодовуванні дитина повинна отримувати адаптовану молочну суміш. Перевагу надають казеїновим сумішам (у шлунку казеїн утворює більш щільний згусток, що сприяє зменшенню зригувань). За відсутності позитивної динаміки дитині призначається один із спеціалізованих продуктів харчування — антирефлюксна молочна суміш, в'язкість якої підвищена за рахунок введення до складу продукту спеціальних загусників. В якості таких загусників використовують два види полісахаридів: непе-

ретравлювані (камідь, яка складає основу клейковини рожкового дерева) або перетравлювані (модифікований рисовий крохмаль). Антирефлюксна суміш призначається диференційовано, в залежності від стану здоров'я дитини та виразності ФР: інтенсивні зригування та схильність до закрепів є показанням до застосування сумішей, що містять камідь (вони діють швидше та інтенсивніше, мають м'який послаблюючий ефект); малоінтенсивні та помірні зригування, нормальні випорожнення або схильність до діареї є показанням для призначення суміші, що в якості загусника містить крохмаль. Антирефлюксні суміші можуть бути призначені як у повному об'ємі, так і для часткової заміни годувань. Тривалість застосування визначається індивідуально, а після досягнення стійкого терапевтичного ефекту дитина переводиться на вигодовування звичайною адаптованою сумішшю.

Клінічний досвід застосування антирефлюксних сумішей довів їх ефективність [10]. Водночас деякі науковці підкреслюють, що ефекти впливу цих сумішей на дитячий організм до теперішнього часу повністю не встановлені. Так, у літературі є повідомлення про зміну кислототвірної функції шлунка при застосуванні антирефлюксних сумішей [9]. Разом із тим існує тенденція до самостійного (без призначення лікаря) застосування даних сумішей батьками. Так, проведене в Росії опитування показало, що батьки майже в 7 разів частіше застосовували антирефлюксні суміші самостійно, а не за призначенням лікаря.

За відсутності ефекту від лікування ФР із застосуванням постуральної та дієтотерапії рекомендується використання медикаментозної терапії (прокінетики, блокатори H₂-гістамінових рецепторів, інгібіторів протонної помпи). Але застосування даних препаратів у новонароджених та дітей раннього віку значно обмежене у зв'язку з протипоказаннями для їх використання в ранньому віці та високим ризиком розвитку ускладнень.

Достатню увагу при лікуванні первинної ФР необхідно приділяти також заходам та призначенню препаратів для зменшення метеоризму, аерофагії, кишкових кольок, корекції кишкового дисбіозу.

Незважаючи на чисельні рекомендації, як показує клінічний досвід, терапія, що застосовується при лікуванні первинної ФР (постуральна терапія, дієтотерапія тощо), у немовлят із вторинною ФР внаслідок перинатального ураження ЦНС не має вираженого ефекту. Патогенетично обґрунтованим, за даними деяких дослідників, є включення до комплексу терапії спазмолітиків [8]. Вибір препарату із спазмолітичною дією в педіатричній практиці і, зокрема, в неонатології, має свої труднощі, що пояснюють значним ризиком розвитку ускладнень, таких як транквілізаторний вплив на ЦНС (при застосуванні центральних M-холінолітиків), тахікардія, зниження артеріального тиску, судоми, атонія кишечника, порушення сечовипускання (при застосуванні більшості периферичних холінолітиків). Тому основною вимогою до препаратів спазмолітичної дії для застосування у дітей раннього віку, зокрема в періоді новонародженості у дітей з перинатальною патологією, є висока селективність до M-холінорецепторів органів травлення, відсутність побічних ефектів і протипоказань.

Цим вимогам відповідає периферичний M-холіноблокатор селективної дії — прифініум бромід, який на ринку України присутній під торговою назвою «Ріабал» (компанія «Мегаком»). Особливістю даного препарату є властивість вибірково блокувати M-холінорецептори ШКТ, біліарної та сечовивідної системи. При ентеральному введенні Ріабал повільно всмоктується і забезпечує тривалий

терапевтичний ефект. Препарат характеризується високою біодоступністю, має спазмолітичні й антисекреторні властивості. Тому Ріабал не тільки усуває біль та спазм м'язів, але й зменшує гіперсекрецію, завдяки чому є ефективним при функціональній диспепсії, виразковій хворобі, функціональній діареї. В ряді робіт доведена ефективність даного лікарського засобу в терапії функціональних захворювань органів травлення та біліарної системи у дітей [1,4,5].

Враховуючи високий рівень безпеки, препарат Ріабал має дозвіл на використання у дітей раннього віку, в тому числі у новонароджених. Слід зазначити, що Ріабал — єдиний в Україні спазмолітик у формі сиропу, що дозволяє точно розрахувати дозу препарату й уникнути можливості передозування при використанні у дітей раннього віку. Однак відомостей про застосування Ріабалу в неонатології на сьогоднішній день недостатньо, літературні дані обмежені повідомленнями про ефективність застосування Ріабалу в лікуванні кишкових кольок у дітей перших місяців життя [6].

Метою даної роботи було дослідження клінічної ефективності та безпеки застосування препарату «Ріабал» у комплексній терапії функціональної регургітації у новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 40 новонароджених із перинатальною патологією, які були переведені у відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України на другий етап виходжування після відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених.

Критерієм включення дитини в дослідження була наявність синдрому зригувань на тлі перинатального ураження ЦНС.

Серед всіх дітей доношених було 28, недоношених — 12 (гестаційний вік — 33–35 тижнів, маса при народженні — 1800–2500 г), у тому числі 4 дитини з двійнят. 10 доношених дітей мали затримку внутрішньоутробного розвитку.

29 дітей народились природним шляхом, 11 дітей — шляхом кесарського розтину. Помірну або важку асфіксію в пологах мали 18 дітей.

Всі діти, як основне або супутнє захворювання, мали перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, синдром вегетовісцеральних порушень, а також інші неврологічні синдроми, серед яких найчастіше зустрічались синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості (у 27 дітей) та синдром рухових порушень (у 24 дітей). 10 дітей мали синдром ліквородинамічних порушень, 9 дітей — синдром пригнічення. У 8 дітей виявлено внутрішньопечінковий крововиливи II–III ступеня, у 4 дітей — кефалогематому тіменної кістки (однобічна або двобічна). 26 дітей мали інші функціональні розлади ШКТ — порушення характеру випорожнень (закреп або діарею), утруднення дефекації, метеоризм, кишкові кольки. Клінічні або субклінічні прояви функціональних порушень біліарної системи — збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності та неоднорідності структури паренхіми печінки, щільності стінок внутрішньопечінкових жовчних протоків при ультразвуковому дослідженні, помірне збільшення в крові рівня кон'югованої фракції білірубину, лужної фосфатази, активності аланін- та аспаратамінотрансаминаз при їх співвідношенні ≤ 1 — були виявлені у 28 дітей.

Методом рандомізації всі діти були поділені на дві групи:

РІАБАЛ

(сироп)

Інформація для спеціалістів. З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Р.п.: №УД/2908/02/01

Відчуття внутрішнього комфорту

- РІАБАЛ - єдиний в Україні спазмолітик у формі сиропу, спеціально розроблений для дітей найбільш раннього віку.
- Як спазмолітик РІАБАЛ усуває головну причину кишкової коліки - спазм і порушення моторики кишківника.
- РІАБАЛ позбавить малюка від кишкової коліки і знизить рівень тривоги батьків

- 1-у (основну) групу склали 25 дітей, яким у комплекс відновлювальної терапії було включено препарат Ріабал;
- в 2-у групу (групу порівняння) увійшли 15 дітей з аналогічною патологією, які отримували традиційну відновлювальну терапію без включення спазмолітиків.

Діти 1-ї групи отримували Ріабал у формі сиропу (1,5 мг прифініуму броміду в 1 мл сиропу) в добовій дозі 1 мг/кг маси тіла тричі на день. Середня тривалість прийому препарату становила 10 днів. Випадків відміни препарату у зв'язку з появою побічних ефектів не було.

Основним критерієм ефективності застосування Ріабалу був термін корекції зригувань. Інтенсивність регургітації оцінювали за 5-бальною шкалою, що відображає частоту та об'єм зригувань, відповідно до загальноприйнятої класифікації [9]. Враховувались також показники фізичного розвитку, загальний стан дитини, апетит, характер випорожнень, інтенсивність інших проявів дисфункції ШКТ, динаміка неврологічної симптоматики, дані ультразвукового дослідження гепатобіліарної системи, біохімічного дослідження крові. Переносимість препарату оцінювали за реакцією дитини на прийом препарату, наявністю побічних ефектів з боку нервової та серцево-судинної систем, алергічних реакцій.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічне спостереження показало, що у більшості дітей 1-ї групи (17 дітей — 68%) відмічалось швидке зменшення інтенсивності та частоти зригувань після початку прийому Ріабалу. Так, на початку дослідження середній показник інтенсивності регургітації в даній групі склав 3,1 бала; оцінку 2 бали мали 7 дітей, 3 бали — 10 дітей, 4 бали — 8 дітей.

Позитивна динаміка відмічена нами вже на 2–3-ю добу прийому препарату (показник інтенсивності регургітації склав 2,2 бала). На 7-у добу прийому цей показник становив 0,9 бала; оцінку 0 балів мали 8 дітей, 1 бал — 12 дітей, 2 бали — 3 дитини, 3 бали — 2 дитини. При цьому зменшення інтенсивності зригувань на ≥ 2 бали відмічено у 16 дітей, на 1 бал — у 7 дітей. Через 10 днів після початку комплексної терапії з включенням препарату Ріабал 15 дітей не мали зригувань, 7 дітей мали епізодичні, малоінтенсивні зригування. У 3 дітей, незважаючи на проведену терапію та зменшення частоти і об'єму зригувань, вони залишались на тому самому рівні (2–3 бали), що слугувало підставою до подальшого обстеження та поглиблення терапії.

При огляді дітей через 7–10 днів після закінчення прийому Ріабалу виявлено, що зригування не з'явилися після відміни препарату у більшості дітей (90,9%), що свідчить про стійкий терапевтичний ефект.

Вивчення динаміки синдрому зригувань у дітей групи порівняння показало, що середня інтенсивність регургітації на початку дослідження становила 3,22 бала, тобто статистично не відрізнялась від показника в основній групі. На 2–3-ю добу спостереження показник інтенсивності регургітації в другій групі практично не змінився і склав 2,9 бала, а при обстеженні на 7-у добу мав тенденцію до зниження, що можна пояснити позитивною динамікою комплексного лікування перинатального ураження ЦНС. Середня інтенсивність зригувань на 7-у добу спостереження в 2-й групі становила 2,07 бала, що у понад двічі вище, ніж в 1-й групі. При цьому зменшення інтенсивності зригувань на ≥ 2 бали відмічено у 3 дітей, на 1 бал — у 7 дітей. У 5 дітей 2-ї групи інтенсивність зригувань в динаміці спостереження практично не змінилась.

Інші клінічні прояви дисфункції ШКТ (кишкові кольки, метеоризм, аерофагія, нестабільність характеру випорожнень), які були відмічені на початку обстеження у 18 дітей 1-ї групи, в динаміці застосування Ріабалу повністю

зникли у 12 дітей і значно зменшились — у 6. Найбільш вираженим та швидким був вплив Ріабалу на частоту та тривалість епізодів кишкових кольок. Так, інтенсивні кишкові кольки на момент початку спостереження періодично виникали у 17 дітей 1-ї групи. Матері 14 (82,3%) з них вже на 2–3-ю добу прийому препарату відмітили значне зменшення абдомінального болю у дітей (як частоти виникнення, так і тривалості епізодів кольок), завдяки чому покращились самопочуття, апетит, сон та настрої немовлят.

У 70% обстежених дітей на початку дослідження виявлено збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності та неоднорідності структури паренхіми печінки, щільності стінок внутрішньопечінкових жовчних протоків, помірне збільшення в крові рівня кон'югованої фракції білірубину, активності аланін- та аспартатамінотрансаминаз при їх співвідношенні ≤ 1 , що було нами розцінено як прояви неонатального холестазу, значну роль у розвитку якого відводять моторно-тонічним дисфункціям жовчних шляхів та сфінктерів [11]. Зважаючи на дані літератури про ефективність застосування Ріабалу при дискінезії жовчовивідних шляхів у дітей старшого віку [5], ми проаналізували динаміку ультразвукових та біохімічних маркерів холестазу у дітей груп порівняння. Виявлено, що зазначені порушення з боку гепатобіліарної системи на початку дослідження мали 18 дітей 1-ї групи. При їх обстеженні через 7–10 днів після початку прийому Ріабалу у переважній більшості (17 із 18 дітей) виявлено зниження рівня прямої фракції білірубину, активності трансаминаз, зменшення розмірів печінки, покращення структури паренхіми печінки та стінок внутрішньопечінкових жовчних протоків, що можна пояснити нормалізацією роботи біліарної системи та покращенням виділення жовчі. В динаміці спостереження 10 дітей 2-ї групи, які мали прояви неонатального холестазу на початку дослідження, виявлено, що проведення традиційної відновлювальної терапії перинатального ураження ЦНС суттєво не вплинуло на стан гепатобіліарної системи, що слугувало підставою для посилення терапії і призначення препаратів з метою ліквідації холестазу.

Таким чином, нами виявлено, що включення препарату Ріабал не тільки дозволяє зменшити інтенсивність зригувань у новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС, але й позитивно впливає на стан мікроциркуляції та покращує роботу гепатобіліарної системи дитини.

Індивідуальна переносимість препарату була хорошою у всіх 25 обстежених дітей 1-ї групи. В динаміці прийому Ріабалу в жодному випадку не спостерігали будь-яких негативних впливів на загальний стан, роботу нервової, серцево-судинної та дихальної систем дітей. Алергічних реакцій також не виявлено.

Висновки

Функціональна регургітація у дітей раннього віку, у тому числі новонароджених, може бути первинною (внаслідок анатомо-функціональної незрілості ШКТ) та вторинною (найчастіше при перинатальному ураженні ЦНС), що визначає різні підходи до терапії.

Відмічена висока ефективність застосування препарату Ріабал у дітей із синдромом регургітації на тлі перинатального ураження ЦНС — значне зменшення інтенсивності зригувань, позитивна динаміка інших проявів вегето-вісцерального синдрому, нормалізація роботи жовчовидільної системи, стійкий терапевтичний ефект препарату. Препарат Ріабал має достатній рівень безпеки, при його застосуванні у новонароджених не виявлено побічних ефектів. Рідка лікарська форма препарату (сироп) дозволяє легко його дозувати і зручна при використанні у новонароджених та дітей раннього віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Риабал в детской гастроэнтерологической практике / Ю. В. Белоусов, Е. В. Шутова // Совр. педиатрия. — 2008. — № 3. — С. 84—86.
2. Бердникова Е. К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / Е. К. Бердникова, Е. С. Кешишян // РМЖ. — 2006. — № 14 (19). — С. 1397—1400.
3. Вегетативные дисфункции у грудных детей с гастроинтестинальными нарушениями на фоне перинатального поражения ЦНС / Копылова Е. Б., Петрова О. А., Шилияев Р. Р. [и др.] // Педиатрия. — 2004. — № 2. — С. 19—22.
4. Денисова М. Ф. Клиническая оценка применения препарата риабал у детей с заболеваниями органов пищеварения / М. Ф. Денисова, С. М. Донде // Совр. педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 73—74.
5. Марушко Ю. В. Досвід застосування препарату Риабал у комплексній терапії дисфункції біліарної системи у дітей / Ю. В. Марушко, Н. С. Бойко, Н. С. Лисовець // Здоров'я України. — 2009. — № 19 (1). — С. 54—56.
6. Нагорная Н. В. Болевой абдоминальный синдром у детей. Место спазмолитических препаратов в его устранении / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая // Здоровье ребенка. — 2009. — № 4 (19). — С. 49—52.
7. Полковниченко Л. М. Роль вегетативной нервной системы в развитии функциональных заболеваний кишечника у детей раннего возраста (оследа літератури) / Л. М. Полковниченко // Укр. мед. часоп. — 2009. — № 6 (74). — С. 77—80.
8. Практическое руководство по неонатологии / под ред. Г. В. Яцык. — М., 2008. — 344 с.
9. Синдром срыгиваний и рвоты у детей первого года жизни: дифференциальная диагностика и тактика ведения / Дубровская М. И., Мухина Ю. Г., Шумилов П. В. [и др.] // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 96—101.
10. Харчування дітей раннього віку: теорія і практика : навч. посіб. Няньковський С., Добрянський Д, Марушко Ю. [та ін.]. — Л., 2009. — 288 с.
11. Aetiological factors in neonatal cholestasis / Fischler B. [et al.] // Acta Paediatr. — 2001. — Vol. 90. — P. 88—92.
12. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377—1390.
13. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study / Iacono G., Merolla R., Amico D. [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2005. — Vol. 37, 6. — P. 432—438.
14. Gottrand F. The occurrence and nutritional management of gastro-oesophageal reflux in infants / F. Gottrand // Nutricia Baby Food Symposium, ESPGHAN 2 June 2005. — P. 3—4.

К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СРЫГИВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А.Г. Шадрин, Т.Л. Марушко, Р.В. Марушко, В.М. Фисун

Резюме. В статье обсуждаются вопросы патогенеза и лечения синдрома срыгивания у детей раннего возраста. Приведены результаты восстановительной терапии у 40 новорожденных детей с синдромом срыгивания на фоне перинатального повреждения ЦНС. Отмечена высокая эффективность включения в комплекс лечения спазмолитиков (препарат Риабал) — установлена быстрая регрессия синдрома срыгивания, позитивная динамика проявлений вегето-висцерального синдрома, нормализация работы желчевыделительной системы, стойкий терапевтический эффект препарата, высокий уровень безопасности.

Ключевые слова: дети раннего возраста, синдром срыгивания, лечение, Риабал.

TO THE QUESTION ABOUT OPTIMIZING TREATMENT OF POSSETING SYNDROME IN CHILDREN WITH PERINATAL PATHOLOGY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Shadrin A.G., Marushko T.L., Marushko R.V., Fisun V.M.

Summary. In the article the questions of pathogenesis and treatment of possetting syndrome in infants is discussed. The results of rehabilitative therapy in 40 newborn infants with possetting syndrome against the perinatal damage of CNS are shown. It is pointed out high efficiency of inclusion in the complex treatment of antispasmodics (preparation Riabal) - installed quickly regression of possetting syndrome, positive dynamics of vegetative-visceral syndrome, normalization of the biliary system, persistent therapeutic effect of the preparation, the high level of security.

Key words: infants, possetting syndrome, treatment, Riabal.

КРОССВОРД

НАШИ ПРАВИЛА:

из букв в помеченных клетках сложите ключевое слово и пришлите на адрес редакции на открытке с пометкой «КОНКУРС КРОССВОРДОВ», СП №5 или на электронную почту редакции pediatr@d-line.org.ua

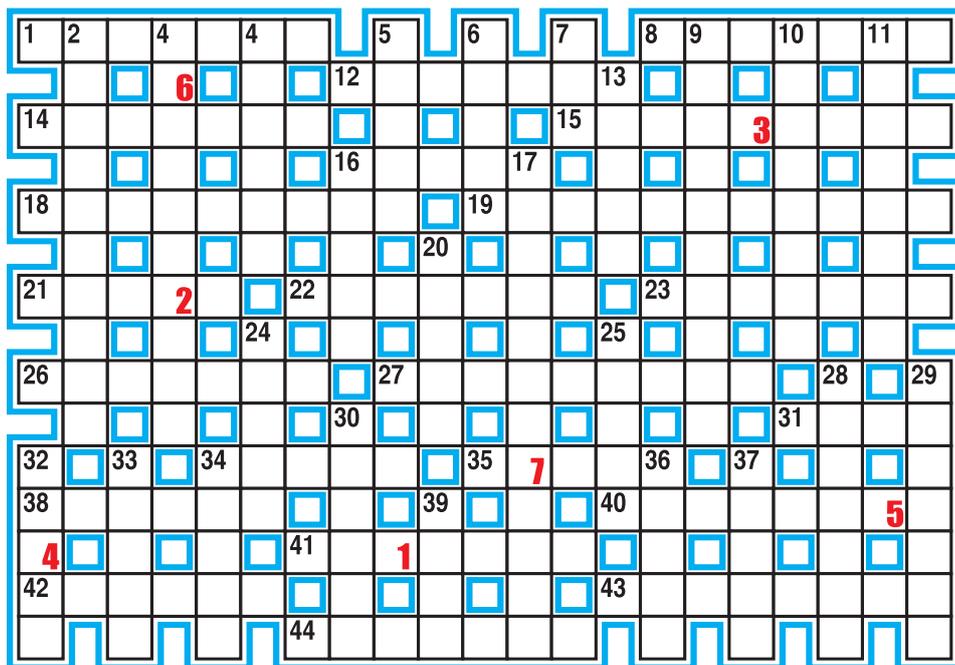
до 5 декабря 2010 г. (по почтовому штемпелю).

По телефону, факсу и другими способами ответы не принимаются. Не забудьте указать свои имя, фамилию и точный адрес.

Победители конкурса кроссвордов, опубликованного в журнале «Современная Педиатрия» №4/2010:

1. Антонюк А.Е., г. Луганск
2. Коршенко О.П., г. Донецк
3. Иваненко И.Н., г. Одесса
4. Бабко М.В., м. Харьков
5. Денисенко Т.В., г. Львов

Первые пять счастливицов, кто правильно разгадает кроссворд, получат приз — тоник для тела от Гринмама



По горизонтали:

1. Имитация лекарства, не содержащая действующих веществ.
8. Требование для исполнения неких условий.
12. Утолщенная или выступающая часть эпифиза кости, несущая суставную поверхность для сочленения с соседней.
14. Туберозный склероз.
15. Общее название непостоянных клеточных структур, возникающих в процессе жизнедеятельности клетки (капельки, гранулы и т. п.).
16. Толчки крови при сокращениях сердца.
18. Один из сиамских близнецов, сросшихся черепами, но имеющих отдельные туловища.
19. Бактерия, вызывающая острую кишечную инфекцию.
21. Народная медицина использует препараты из этого сентябрьского садового цветка для лечения заболеваний нижних дыхательных путей — бронхита и туберкулеза лёгких.
22. Неожиданное и непреднамеренное поступление содержимого желудка в ротовую полость сразу после употребления пищи.
23. Общее название наследственных или приобретенных болезней, характеризующихся нарушением жирового обмена.
26. Сигнальные химические вещества, выделяемые эндокринными железами непосредственно в кровь и оказывающие сложное и многогранное воздействие на организм в целом либо на определённые органы.
27. «Тысячелетие» на латыни.
31. В Ветхом Завете старший сын Адама и Евы, убивший своего брата Авеля.
34. Самое дорогое.
35. Корочка покрывающая поверхность раны, ожога или ссадины.
38. Врач в родильном доме.
40. Устаревшее название экссудативного диатеза.
41. Доброкачественная опухоль из соединительной ткани.
42. То, что есть у полыни, возбуждающее аппетит.
43. Изделие из латекса, важная составляющая одежды медработников.
44. Очень тучный ребенок.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

По вертикали:

2. Аппарат, предназначенный для диагностического осмотра брюшной полости, а также её органов через прокол брюшной стенки.
3. Тюрбанная опухоль.
4. Крупное жвачное животное.
5. Вытяжка из желудка телят или быка, которую используют для створаживания молока.
6. Римский философ и врач. Ввёл в хирургию лигатуру для перевязки кровеносных сосудов. В психиатрии известен как автор термина «делирий».
7. Относится к теме «Общественно-медицинские термины»; Относится к теме «Орфоб»; Относится к теме «Оксфорд»; Относится к теме «Слова»
9. Зараза, вызывающая СПИД, синдром хронической усталости и другие недуги.
10. Воспаление внутренних органов.
11. Заболевания органов пищеварения, вызываемое паразитическими простейшими.
13. Бразильские орешки. Благодаря высокому содержанию витамина Е помогают бороться со свободными радикалами, что очень важно для профилактики онкозаболеваний.
16. Рога молодого оленя. Считаются ценнейшим лекарственным препаратом китайской медицины.
17. хирургическая операция: вскрытие сферического мешочка перепончатого лабиринта; применяется при болезни Меньера.
20. Смещение кости в суставе.
24. Этот сухофрукт, сваренный в молоке, отличное средство от кашля у детей.
25. Масло, настоянное на траве, цветах, коре или семенах.
28. У этого овоща полезно все — от листьев до кочерыжки.
29. Заражение организма животными паразитами.
30. Термин, применяемый для детей с нестандартным мышлением.
32. Экзотический фрукт.
33. Симметричные выступы на лбу.
34. Густой секрет с щелочной реакцией, вырабатываемый печенью.
36. Рана от ножа.
37. Сглаз.
39. Молочные тянучки.



ІНСПІРОН. Коли симптоми під контролем. І КУЛЬКИ – НЕ ПРОБЛЕМА!

Чи можна заспокоїти маму коли дитина хворіє і дати можливість малюку зайнятися улюбленими справами?

ІНСПІРОН – перший вітчизняний фенспірид, який м'яко знімає симптоми застуди, може вживатися протягом довгого часу, коли гострий стан вже позаду, без ризику для здоров'я дитини¹.

До уваги педіатрів, отоларингологів, пульмонологів!
ІНСПІРОН сироп це:

- цілеспрямована протизапальна та антибронхоконстрикторна дія виключно по відношенню до дихальних шляхів;
- добра переносимість та високий рівень безпеки застосування;
- дозволене застосування у дітей з перших днів життя.

¹ згідно інструкції до застосування.
Реєстраційне посвідчення: UA/9922/01/01



Додаткова інформація по продукту

0 800 307 000*

* дзвінки зі стаціонарних телефонів у межах України безкоштовні

Ближче до людей

 **ARTERIUM**

РИБОМУНІЛ

ШВИДКИЙ І ТРИВАЛИЙ ЗАХИСТ
ПРИ РЕЦИДИВУЮЧИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ



Pierre Fabre
Médicament

EUROMEDEX

+38 (044) 486-08-29

01021, м. Київ, вул. М. Грушевського 28/2, нп № 43