

9 771992 591005 >

СОВРЕМЕННАЯ

ISSN 1992-5913

ПЕДИАТРИЯ

5(45)2012
Подписной индекс 09850

Перспективы создания
национального реестра
больных первичными
иммунодефицитами
стр. 8

Головная боль у детей:
патогенетическое лечение
стр. 28

Контроль за течением
сезонной аллергии у детей
стр. 88

Терапевтические подходы
к лечению детей с нарушением
коллоидного состава желчи
стр. 115



Аброл®

Амброксол
сироп 30 мг/5 мл 100 мл
сироп 15 мг/5 мл 100 мл

Аброл® розріджує мокротиння та очищує легені

Виробник:
«Курин Фарм»
тел.: (044) 495-82-88
Київ www.kursumpharm.com

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Марка РП: МОЗ України № UA/9928/02/01, UA/9928/02/02 від 21.07.2012 №596. Склад, діюча речовина: амброксол, 5 мл сиропу
містить амброксолу гідрохлориду 15 мг або 30 мг. Лікарська форма. Сироп. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують-
ся при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТС R05C R06C. Показання для застосування. Секторна терапія
при гострих і хронічних бронхо-легеневих захворюваннях, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції та ослабленим пропускан-
ням слизу. Протипоказання. Гіперчутливість до амброксолу або інших компонентів препарату. Рідкісні уроджені стани, через які мо-
жлива нестерпимість допоміжної речовини, приймають препарат протоколазину. Дітям вік до 1 року. Побічні ефекти. З боку органів
системи: анафілактичні реакції, висловочки анафілактичного шок, ангіоневротичний набряк, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж та
інші алергічні реакції. Дуже рідко повідомлялося про тяжкі ураження шкіри, такі як синдром Стивенса-Джонсона та синдром Лайєлла
(токсичний епідермальний некроз). Збільшеного ймовірного тяжкості перебігу основного захворювання або одночасного
застосування іншого препарату. З боку нервової системи: дратівля (розлад смаку), інші: нудота, блювання, диспепсія, печія, діарея,
біль у животі, зниження чулиності у ротовій порожнині і дратівля, сухість у роті та горлі.
Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування препарату.

ТераФлю ЛАР

ПРЕПАРАТ ПРИ БОЛЮ В ГОРЛІ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАФЛЮ ПРИ БОЛЮ В ГОРЛІ

- Подвійна формула від болю у горлі
- Знищує бактерії
- Дорослим і дітям від 4 років

ТераФлю
НИКОЛИ ХВОРИТИ!
САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ
ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

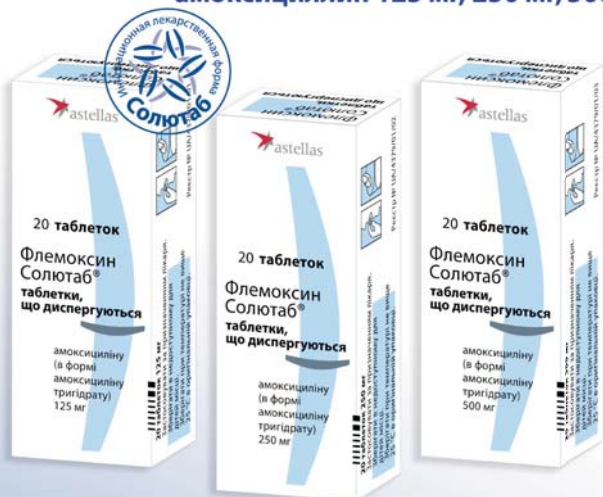
NOVARTIS

Решетка лікарського засобу. Під час застосування препаратів ТераФлю ЛАР у людини та собак зазвичай спостерігаються з боку органів системи: анафілактичні реакції, висловочки анафілактичного шок, ангіоневротичний набряк, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж та інші алергічні реакції. Дуже рідко повідомлялося про тяжкі ураження шкіри, такі як синдром Стивенса-Джонсона та синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроз). Збільшеного ймовірного тяжкості перебігу основного захворювання або одночасного застосування іншого препарату. З боку нервової системи: дратівля (розлад смаку), інші: нудота, блювання, диспепсія, печія, діарея, біль у животі, зниження чулиності у ротовій порожнині і дратівля, сухість у роті та горлі. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування препарату.



ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксциллин 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 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

Регистрационное свидетельство № UA4379/01/01, № UA4379/01/02, № UA4379/01/03, № UA4379/01/04

Инструкция для медицинского применения препарата Флемоксин Соллютаб® (Flemoxin Solutab®)

Состав: действующее вещество: амоксициллин; амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата) 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, целлюлоза дисперсная, кросповидон, ванилин, ароматизатор мандариновый, ароматизатор лимонный, сахарин, мальный сахарат. **Лекарственная форма.** Таблетки диспергируемые. **Фармакотерапевтическая группа.** Противомикробные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотки. Пенициллины широкого спектра действия. Амоксициллин. Код АТС J01SA04. **Клинические характеристики. Показания.** Инфекции, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами: органы дыхания; органы мочеполовой системы; органы желудочно-кишечного тракта; кожи и мягких тканей. **Противопоказания.** Инфекционный мононуклеоз и лейкомоидные реакции лимфатического типа; повышенная чувствительность к амоксициллину и другим бета-лактамам антибиотикам, лекарственным средствам пенициллинового и цефалоспоринового ряда, а также к вспомогательным веществам препарата. **Способ применения и дозы.** Способ применения. Препарат назначают независимо от приема пищи (до еды, во время еды, после еды). Таблетку можно проглотить целиком, разделить на части или разжевать, залив стаканом воды; можно также растворить в воде (в 20 мл – ½ стакана) с образованием сладковатой суспензии, имеющей приятный лимонно-мандариновый вкус. **Дозирование.** В случае инфекционно-воспалительных заболеваний легкой и средней степени тяжести рекомендуется принимать: взрослым и детям старше 10 лет: перорально 500-750 мг 2 раза в сутки или 500 мг 3 раза в сутки; детям 3-10 лет назначают в дозе 250 мг 3 раза в сутки; детям 1-3 лет – 250 мг 2 раза в сутки или 125 мг 3 раза в сутки. Обычно суточная доза препарата для детей составляет 30 мг/кг массы тела, распределенная на 2-3 приема. **Побочные реакции.** Частые (>1% <10%). Со стороны пищеварительного тракта: диарея, тошнота, зуд в области ануса. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожные высыпания. Нечастые (>0,1% <1%). Со стороны пищеварительного тракта: рвота. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: крапивница и зуд. Со стороны почек и мочевыделительной системы: развитие интерстициального нефрита. Редкие (<0,01% <0,1%). Со стороны пищеварительного тракта: псевдомембранозные колиты, геморрагические колиты. Со стороны системы крови и лимфатической системы: гемолитическая анемия, тромбоцитопения. Полный перечень противопоказаний, предупреждений и свойств смотри в инструкции для медицинского применения. **Фармацевтические характеристики. Основные физико-химические свойства:** таблетки белого или почти белого цвета (при хранении возможен светло-желтый оттенок), продолговатой формы с гравировкой «231» для Флемоксина Соллютаб® 125 мг, «232» – для Флемоксина Соллютаб® 250 мг, «234» – для Флемоксина Соллютаб® 500 мг, «236» – для Флемоксина Соллютаб® 1000 мг, значком ▲ на одной стороне и чертой на другой стороне. **Срок годности.** 5 лет. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте. По 5 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной упаковке. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды. **Местонахождение.** Представительство в Украине: 04050, г. Киев, ул. Пимоненко, 13, корпус 7-В, оф. 41. **Дата последнего пересмотра.** 06.05.2010.

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.

P-254-UA-FLE-002-12



АКВА МАРИС® СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ 30 мл

Рекомендуется как для профилактики простуды, так и для лечения ринита.



АКВА МАРИС® КАПЛИ НАЗАЛЬНЫЕ ДЛЯ ДЕТЕЙ 10 мл

Рекомендуют для лечения и профилактики насморка у новорожденных и детей до года.



АКВА МАРИС® СИСТЕМА ДЛЯ ПРОМЫВАНИЯ НОСА

Комплект для промывания носа в домашних условиях. Рекомендуется для профилактики и комплексного лечения ринита, аденоидита и гайморита.



АКВА МАРИС® СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ С ДЕТСКОЙ НАСАДКОЙ В БАЛЛОНЧИКЕ 50 мл

Рекомендуют для лечения ринита и удаления густой вязкой слизи у малышей старше 1 месяца.



АКВА МАРИС® СТРОНГ 30 мл

Уменьшает отек слизистой оболочки и облегчает дыхание. Природный деконгестант.



АКВА МАРИС® ПЛЮС 30 мл

Рекомендуется при атрофическом (сухом) рините. Аква Марис Плюс содержит декспантенол - универсальный стимулятор регенерации тканей.



АКВА МАРИС® СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ В БАЛЛОНЧИКЕ 50 мл и 100 мл

Применяют при лечении ринита у взрослых и детей старше года. Оптимальный напор струи способствует удалению густой вязкой слизи при насморке.



АКВА МАРИС® СПРЕЙ ДЛЯ ГОРЛА 30 мл

Препарат для профилактики и лечения воспалительных заболеваний горла. Аква Марис спрей для горла - альтернатива традиционному полосканию.



АКВА МАРИС® КОСМЕТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО 10 г

Рекомендуется для ухода за кожей в области носа и губ. Увлажняет и успокаивает кожу, предупреждает развитие косметических дефектов.

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

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

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

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

ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України
 Рекомендовано вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 6 від 26.09.2012 р.
 Аттестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1–05/4 від 26.05.2010 р.
 Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

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

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

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

Періодичність виходу – 8 разів на рік

Підписано до друку 28.09.2012 р.

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

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

Переплатний індекс 09850

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

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2012

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2012

© Бахтиярова Д.О., 2012

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

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Гербіон® 2 ВИДИ КАШЛЮ РІШЕННЯ



ЗАСПОКОЇТЬ СУХИЙ КАШЕЛЬ

Сироп Гербіон Подорожник:

- водний екстракт листя подорожника
- водний екстракт квітів мальви
- вітамін С



ПОЛЕГШИТЬ ВІДХАРКУВАННЯ

Новий сироп Гербіон Плющ:

- екстракт листя плюща

Сироп Гербіон Первоцвіт:

- водний екстракт кореня первоцвіту
- водний екстракт чебрецю
- левоментол

Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем та обов'язково ознайомтеся з інструкцією на лікарський засіб. РП МОЗ України №UA/3751/01/01 від 07.10.2010 р.; РП МОЗ України №UA/9748/01/01 від 29.10.2010 р.; РП МОЗ України №UA/12176/01/01 від 11.05.2012 р.

* Гербіон сироп Плюща

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

01015, м. Київ, а/с 42

вул. Старонаводницька, 13, оф. 127, ПС 42

тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67

e-mail: Info.ua@krka.biz

www.krka.ua

 KRKA

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

5(45)/2012 СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ПЕРСПЕКТИВИ І ПРОБЛЕМИ СТВОРЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОГО РЕЄСТРУ ХВОРИХ НА ПЕРВИННІ ІМУНОДЕФІЦИТИ

Л.І. Чернишова, А.В. Бондаренко, Л.В. Костюченко, А.П. Волоха, С.А. Якимович, О. Савво, О.В. Рабош, Л.Д. Ніконець8

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

АНТИГОМОТОКСИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ У ДЕТЕЙ (ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ)

И.Б. Орлюк, В.Г. Козачук.....14

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ДЕТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

С.П. Кривопустов, О.Л. Дзюба, Л.М. Гречина, С.В. Иорданова, Е.А. Луковникова21

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ У ДЕТЕЙ

В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

А.А. Баранов, М.Р. Богомилский, И.К. Волков, Н.А. Гелпе, Р.С. Козлов, Л.В. Козлова, Н.А. Корovina, Ф.К. Манеров, Ю.Л. Мизерницкий, Л.С. Намазова, В.А. Насонова, Г.А. Самсыгина, Т.В. Сергеева, Т.В. Спичак, Л.С. Страчунский, В.К. Таточенко, С.Б. Якушин25

ПРЕБІОТИКИ ТА НУКЛЕОТИДИ У ХАРЧУВАННІ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич34

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ: НЕОБХОДИМОСТЬ ИЛИ ПОЛИПРАГМАЗИЯ?

Часть 1. Пробиотики

А.А. Вертегел, Л.С. Овчаренко.....38

ПРОФІЛАКТИКА НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РАНЬОГО ВІКУ

У ДІТЕЙ — МЕШКАНЦІВ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО МІСТА

Ю.Г. Резніченко, М.О. Ярцева.....46

ПОРУШЕННЯ СЛУХУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Н.В. Матвієнко, О.В. Лук'яненко.....49

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ

РАНЬОГО КАРІЕСУ МОЛОЧНИХ ЗУБІВ

ШЛЯХОМ СПІВПРАЦІ ПЕДІАТРІВ ТА ДІТЯЧИХ СТОМАТОЛОГІВ

Н.І. Смоляр, Г.М. Солонько, І.С. Дубецька-Грабоус, Е.В. Безвужко, О.П. Мошчич.....51

НЕОНАТОЛОГИЯ

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ АДАПТАЦІЇ

НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

ПРИ ВИХОДЖУВАННІ МЕТОДОМ КЕНГУРУ

Б.О. Безкаравайний, Г.О. Соловйова, Г.І. Репіна, Ю.В. Максименко55

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛОР-ОРГАНОВ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ОСТРОГО

СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ

В.В. Бережной, В.Г. Козачук, Н.П. Гляделова, В.В. Корнева, В.А. Королева, М. Р. Лищинская.....57

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗАЛЬНЫХ ИРРИГАЦИЙ СПРЕЕМ «АКВА МАРИС»

У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ ПОВТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСОГЛОТКИ

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, И.И. Редько, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин62

КАРДИОЛОГИЯ

РОЛЬ ЭКГ-СКРИНИНГА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ РИСКА

ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У ШКОЛЬНИКОВ

Л.Н. Боярская, Е.И. Подлианова, М.И. Форул, А.С. Мережко.....67

ИННОВАЦІЙНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПІДХІД

ДО ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНИХ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

І.М. Ємець.....70

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КАРБОЦИСТЕЇНУ У ДІТЕЙ

З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Н.А. Белих74

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

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



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

БІЛОК ОПТИПРО – сприяє гармонійному фізичному розвитку дитини, за складом максимально наблизений до грудного молока:

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

ДПНЖК DHA/ARA*** – сприяють оптимальному розвитку нервової тканини та клітин сітківки ока, модуляції імунної відповіді й розвитку пізнавальних функцій дитини

DENTA PRO **** – сприяють захисту від карієсу, що доведено клінічними дослідженнями

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

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

*** Довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти - докозагексаєнова та арахідонова

**** B.lingum, L.rhamnosus у сумішах NAN2, NAN3, NAN4. Ahola A. J., Yli-Knuutila H., Suomalainen T., Poussa T., Ahlstrom A., Meurman J. H., Korpela R. Short-term consumption of probiotic containing cheese. Arch. Oral Biol., 2002.

Nose L., Hatakka K., Savilahti E., Saxelin M., Punko A., Poussa T., Korpela R., Meurman J. H. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, Lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk in children. Caries Res. 2001; 35: 412-20.

ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ:

Відповідно до рекомендації Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВООЗ*), вагітних і породіллі необхідно інформувати про переваги грудного вигодовування, звертаючи особливу увагу на те, що саме воно забезпечує найбільш раціональне харчування й імунітет дітей. Жінкам, що народили дітей, потрібно пояснити методи підготовки й підтримки лактації, наголошуючи на необхідності збалансованого харчування самої жінки, як під час вагітності, так і після пологів. Варто переконати жінку в неприпустимості необґрунтованого введення часткового харчування дитячими сумішами з пляшечки або іншої їжі й питва, тому що це може негативно позначитися на грудному вигодовуванні. Крім того, жінки повинні знати про те, що повернення до грудного вигодовування дуже складне. Даючи раду молодій матері про використання дитячої суміші, необхідно звернути її увагу на соціальні й фінансові наслідки цього рішення. Так, якщо дитина перебуває винятково на штучному вигодовуванні, то в тиждень потрібно більше 1 упакування (400 г) суміші. Тому при ухваленні рішення про штучне вигодовування жінка повинна враховувати витрати й фінансові обставини родини. Жінкам необхідно нагадати, що грудне молоко не тільки найкраще, але й найбільш економне харчування для грудних дітей. Якщо приймається рішення про штучне вигодовування, дуже важливо навчити жінку методам правильного готування суміші. При цьому особливу увагу варто звернути на те, що використання некип'яченої води, нестерилізованих пляшечок, а також неправильне розведення суміші можуть стати причиною захворювання дитини. *Див. Міжнародний кодекс з маркетингу заміників грудного молока, схвалений Всесвітньою Асамблеєю Охорони здоров'я в Резолюції WHA 34.22 у травні 1981 року.

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ <i>Л.Б. Торшхова, Н.С. Глухарева, А.Л. Заплатников</i>	79
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФИТОТЕРАПИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ: МИРОВОЙ НАУЧНЫЙ ОПЫТ	83
АЛЛЕРГОЛОГИЯ	
КОНТРОЛЬ ЗА ПЕРЕБИГОМ СЕЗОННОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ НА ОСНОВІ АЕРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗЕРЕН ПИЛКУ ТА СПОР ГРИБІВ М. ЗАПОРІЖЖЯ <i>С.М. Недельська, О.Д. Кузнецова, Л.І. Кляцька, Ю.С. Толмачова</i>	88
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ <i>Н.Л. Аряев, И.М. Шевченко, Н.Ю. Горностаева, И.В. Кузьменко, Е.В. Титкова</i>	93
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЦИИ ПРЕПАРАТОМ «АТОКСИЛ» В ПРОГРАММЕ ТЕРАПИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ <i>Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, И.И. Редько, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин</i>	97
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ <i>О.Г. Шадрин, В.А. Клименко, Ю.В. Карпушенко, Л.М. Адарюкова, Е.С. Ивахненко</i>	101
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СПОСОБУ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ <i>В.Р. Уська</i>	105
КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ <i>Т.Є. Шумна</i>	110
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ	
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ КОЛЛОИДНОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ <i>Ю.В. Марушко, Ю.И. Тодыка</i>	115
РОЛЬ МЕХАНІЗМІВ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ДІТЕЙ З ХЕЛІКОБАКТЕРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ <i>О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко</i>	120
ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ЗАПОРЕ У ДЕТЕЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ СИНБИОТИКОМ ЛАКТИАЛЕ <i>О.Ю. Белоусова</i>	123
СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДЕРМОРЕСПИРАТОРНЫМ СИНДРОМОМ <i>В.И. Мазур, Т.Е. Шумная</i>	128
ПРОЛІФЕРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ТА АНТИМІКРОБНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНИХ НР-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРИТАХ У ДІТЕЙ <i>О.Є. Абатуров, Н.Ю. Завгородня</i>	132
ФУНКЦИОНАЛЬНІ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ РОЗЛАДИ У ДІТЕЙ СТАРШОГО ВІКУ <i>В.Є. Хоменко</i>	135
ОСОБЕННОСТИ РЕМИНЕРАЛИЗУЮЩЕГО ПОТЕНЦИАЛА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ <i>Е.В. Карнаух, Е.В. Шутова</i>	141
НЕФРОЛОГИЯ	
КОМБИНИРОВАННЫЙ ФИТОПРЕПАРАТ ПРОТИВ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	144
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБИГУ ТЯЖКИХ ФОРМ ВРОДЖЕНОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК) <i>О.В. Усачова, Є.А. Сіліна, О.В. Конакова, І.Г. Денисенко, Т.И. Курочкина</i>	147
СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ: ОТ КЛАССИЧЕСКОЙ ТРИАДЫ К МНОГООБРАЗИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ <i>Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, К.В. Муравская, И.Ю. Мокрик, О.С. Карташова</i>	151
ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) <i>Н.П. Гляделова</i>	156
ПИТАНИЕ И ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) <i>Ю.В. Котлова, Е.В. Печерская, Т.И. Курочкина</i>	162
СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ	
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО ОДАРЕННЫХ ДЕТЕЙ <i>А.А. Мочалова</i>	166
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	
ПОДГУЗНИЧНЫЕ СТРАСТИ, ИЛИ ВРЕДНЫ ЛИ ПОДГУЗНИКИ?	169

Я РЕКОМЕНДУЮ

“Якщо ти мрієш про
кошеня, починай
просити поні.”

Валентина,
майбутній ветеринар



Піковіт®

Вітаміни і мінерали для успіху Вашої дитини

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

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

** "Піковіт® сироп", "Піковіт® Форте": Р. л. МОЗ України № П/UA/8268/01/01 від 20.04.2011 р., UA/8268/02/02 від 23.02.2012 р. На правах реклами.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, м. Київ, л/с/42, вул. Старонаводницька, 13, оф. 127, тел.: (044) 354-26-68, факс: (044) 354-26-67, ел. адреса: info.ua@krka.biz

www.krka.ua

 **KRKA**

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

ПЕРСПЕКТИВИ І ПРОБЛЕМИ СТВОРЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОГО РЕЄСТРУ ХВОРИХ НА ПЕРВИННІ ІМУНОДЕФІЦИТИ

Л.І. Чернишова^{1,2}, А.В. Бондаренко^{1,2}, Л.В. Костюченко³, А.П. Волоха¹, С.А. Якимович², О. Савва⁴, О.В. Рабош², Л.Д. Ніконець⁵

¹Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

²Київський міський дитячий центр клінічної імунології, Київська міська дитяча клінічна лікарня №1

³Західноукраїнський регіональний медичний центр клінічної імунології,

⁴Львівська обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня (ЛОДСКЛ)

⁵Харківський регіональний дитячий імунологічний центр, Харківська обласна дитяча лікарня

⁵Донецька обласна дитяча клінічна лікарня

Резюме. Національний реєстр хворих на первинні імунодефіцити (ПІД) включає інформацію про 650 пацієнтів (30 нозологічних форм) з 24 регіонів України, які були діагностовано протягом 1995–2011 рр. Структура ПІД за ланкою ураження імунної системи в Україні близька до такої європейського реєстру. В Україні практично за всіма нозологіями ПІД спостерігається у 5–10 разів менша частота реєстрації цих захворювань, ніж у світі. Генетичне підтвердження діагнозу проведене 101 (15,5%) хворому. Кількість діагностованих ПІД щороку зростає, що зумовлює необхідність систематизації даних про виявлені мутації, особливості перебігу захворювань, аналізу ефективності різних методів лікування.

Ключові слова: первинні імунодефіцити, реєстр хворих, частота реєстрації.

Вступ

Первинні імунодефіцити (ПІД) — це генетично детерміновані захворювання системи імунітету, що призводять до порушення функцій імунного захисту.

За останні 50–60 років, що минули з часу відкриття перших ПІД (Х-зчепленої агамаглобулінемії, атаксії-телеангіектазії, синдрому Ді-Джорджі), спостерігався стрімкий прогрес в розвитку цього напрямку імунології. З кінця 80-х років виявлено генетичне підґрунтя більшості відомих на той час нозологій ПІД. На даний час описано близько 180 молекулярних дефектів, і цей перелік щорічно поповнюється новими нозологіями.

Суттєво змінилися погляди і на поширеність ПІД. Існують дані, що частота найбільш відомих форм ПІД становить понад 1 на 10 000 населення, хоча такі варіанти, як селективний дефіцит Ig A, у представників європеїдної раси зустрічається з частотою 1:500–1:700 жителів [4,12,16]. Сумарна поширеність ПІД за оцінками Immune Deficiency Foundation — IDF (США) в 4 рази перевищує частоту муковісцидозу [1]. Згідно даних, представлених робочою групою Європейського товариства з ПІД (ESID) на засіданні наукового комітету Європейського парламенту в березні 2004 року, частота ПІД в країнах Європи становить понад 1:500 [www.worldpiweek.org/sites]. На 2012 рік поширеність ПІД в країнах Європи становить 1 на 100 000 населення. При такому підході в Україні слід передбачувати наявність не менше 100 000 хворих на ПІД.

На даний час в Україні кількість ПІД остаточно невідома. Крім того, при зборі даних за офіційною статистичною звітністю невідома відповідність виставлених діагнозів міжнародним діагностичним критеріям. Згідно з щорічними обласними звітами, під спостереженням дитячих імунологів України перебуває близько 1 500 дітей з ПІД, що становить лише кілька відсотків від очікуваної кількості. ПІД роблять вагомий внесок в захворюваність дітей, особливо органів дихання, і формування хронічної патології, інвалідності та смертності. ПІД призводить до скорочення життя дитини. Водночас на сьогодні існують досить радикальні методи лікування, які при своєчасному їх призначенні не тільки зберігають життя дитині, але й значно покращують його якість.

Для розробки заходів з діагностики і лікування ПІД необхідно знати їх кількість і, особливо, форми, які най-

більш часто зустрічаються в Україні і для яких необхідні диференційовані підходи до лікування.

Отже, виявлення ПІД, підрахунок їх кількості та ідентифікація їх нозологічних форм, визначення статусу цих хворих, в першу чергу з точки зору забезпечення терапії, стають надзвичайно актуальною проблемою педіатрії.

У 1970 р. ВООЗ був створений комітет з класифікації та визначення ПІД, який кожні два роки переглядає класифікацію ПІД і вносить у неї доповнення. Сучасна класифікація ПІД від 2011 р. передбачає не лише поділ на групи з визначенням основних ланок ураження, але й враховує патогенетичні механізми розвитку захворювань, можливість комбінованих уражень (із залученням інших органів і систем, крім імунної). Виділено вісім основних груп ПІД:

1. Дефіцити переважно антитіл.
2. Переважно Т-клітинні дефекти.
3. Інші добре визначені форми ІД.
4. Хвороби, викликані порушенням імунної регуляції.
5. Природжені дефекти кількості і/або функції фагоцитів.
6. Дефекти природженого імунітету.
7. Автозапальні захворювання.
8. Дефіцити комплементу [1,5,18].

За останні 20 років у світовій практиці накопичений величезний матеріал щодо клініко-імунологічних проявів, молекулярно-генетичних характеристик та терапії різних форм ПІД. Ці дані потребують обліку та систематизації для вивчення закономірностей перебігу та ефективності лікувальних заходів при ПІД. Тому в багатьох країнах Європи, Азії та Африки створені медичні інформаційні системи — спеціалізовані реєстри ПІД, що забезпечують тривале збереження даних, моніторинг хворих за стандартизованими формами, аналіз отриманої інформації. Кінцева мета таких реєстрів — не тільки отримання епідеміологічних характеристик ПІД, а й наукові узагальнення з можливістю клініко-фармакологічних досліджень і впровадженням найновіших медичних технологій при тих чи інших формах ПІД. Так, перший реєстр ПІД в Італії станом на 1982 р. налічував 797 хворих з ПІД, серед яких найчастішими були дефекти антитілопродукції, а комбіновані імунодефіцити посідали друге за поширеністю місце. В 1993 р. сформувалася LACID (Latin American Group for Primary Immunodeficiency Disease)

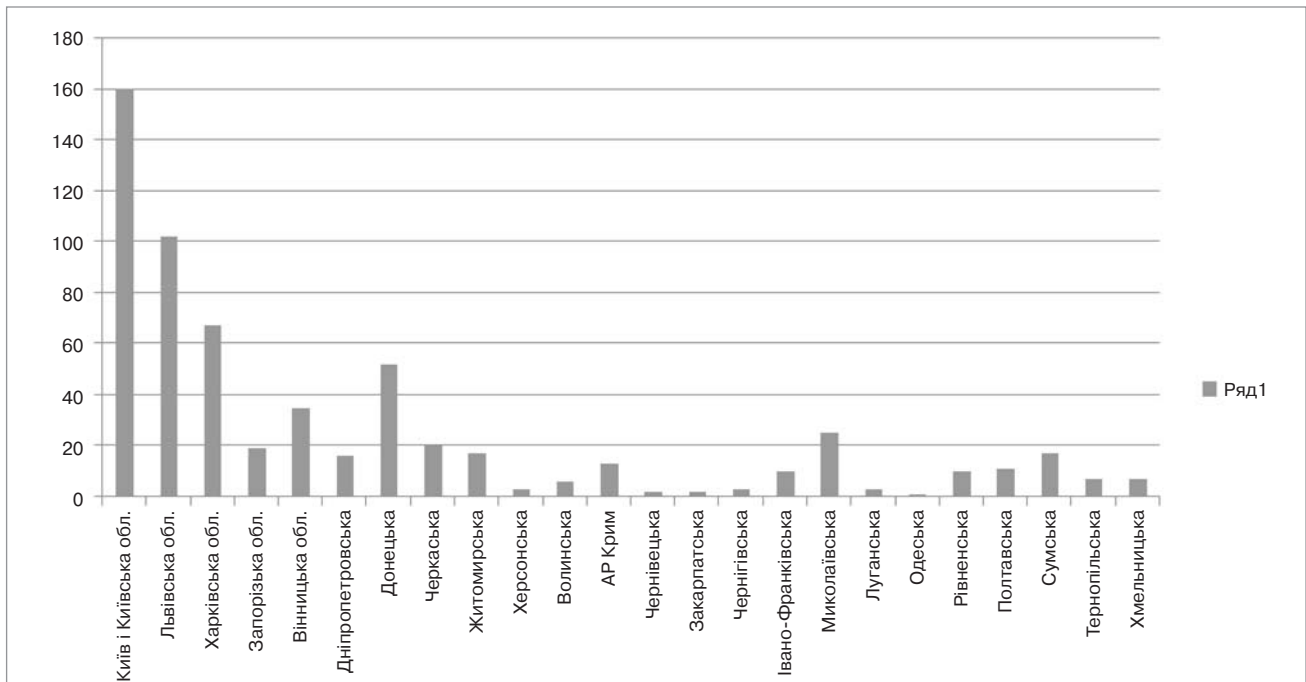


Рис. 1. Реєстр діагностованих пацієнтів 1995–2011 рр.

ses), яка включає 12 країн Латинської Америки та інформує про 1428 хворих з ПІД, серед яких частка важких комбінованих імунodefіцитів (SCID) складає 18%. За даними реєстру ПІД США, дефекти антитілоутворення становлять 50%, комбіновані імунodefіцити – 30%, дефекти системи фагоцитозу – 18%, а системи комплементу – 2% хворих.

На даний час однією з провідних організацій, що займається вивченням ПІД, є Європейське Товариство Імунodefіцитів (European Society for Immunodeficiencies – ESID). Реєстр ESID, започатковане у 2004 р., співробітники якого станом на 1 квітня 2012 р. зібрали інформацію по 15 426 хворих з 90 центрів країн Європи. З них дефекти антитілоутворення становлять 56,14%, Т-клітинні дефіцити – 7,64%, інші добре визначені синдроми – 15,6%, аутоімунні та дизимунорегуляторні синдроми – 3,75%, автозапальні синдроми – 1,94%, дефіцити фагоцитозу – 8,66%, комплементу – 4,19%, некласифіковані імунodefіцити – 1,54%. Слід враховувати також соціально-економічні можливості, рівень розвитку медицини різних країн, оскільки повнота виявлення хворих з ПІД та їх виживання безпосередньо залежать від цих чинників.

Активне вивчення первинних імунodefіцитів в Україні почалося у 1997 р., коли було введено субспеціальність педіатрії – дитяча імунологія. Дитячі імунологи пройшли навчання на наново створеній кафедрі дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології (завкафедри проф. Л.І. Чернишова) при Київській медичній академії післядипломної освіти (згодом перейменованій в Національну медичну академію післядипломної освіти).

Поява підготовлених дитячих імунологів та створення імунологічних центрів дали можливість розпочати роботу над створенням національного реєстру первинних імунodefіцитів.

Мета дослідження: створити реєстр і систематизувати дані про пацієнтів з первинними імунodefіцитами по Україні.

Матеріал і методи дослідження

Матеріалом для створення реєстру слугувала медична документація пацієнтів, що знаходяться під спостережен-

ням дитячих імунологів України. Першочергово був створений локальний реєстр первинних імунodefіцитів на базі Київського міського дитячого центру клінічної імунології, який завдяки наявності кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, якою керує головний дитячий імунолог МОЗ проф. Л.І. Чернишова, фактично виконує функції республіканського. Згодом в локальний реєстр інтегрована інформація з інших центрів України (Західноукраїнський регіональний медичний центр клінічної імунології, Харківський регіональний дитячий імунологічний центр) на основі пасивної системи звітності, а також інформація із щорічних звітів обласних імунологів.

Реєстр хворих на первинні імунodefіцити являє собою електронну базу даних, що містить уніфіковану анкетну інформацію про пацієнтів із первинними імунodefіцитами. В анкеті заповнюється інформація про основні клінічні прояви, вік встановлення діагнозу, імунологічні порушення, молекулярно-генетичні дефекти, відомості про терапію та її ефективність. При аналізі анкет проведена оцінка достовірності встановлення діагнозу і відібрані лише пацієнти з діагнозами, що відповідають європейським діагностичним критеріям. При внесенні даних в реєстр передбачена анонімність та поінформована згода.

За допомогою бази даних проведена оцінка частоти виявлення первинних імунodefіцитів в Україні в цілому, частота окремих нозологічних форм, дані про генетичні мутації, що лежать в основі захворювання, та повноту генетичного підтвердження діагнозу, вік встановлення діагнозу, затримки у встановленні діагнозу, особливості перебігу інфекційних і неінфекційних ускладнень.

Результати дослідження та їх обговорення

В реєстр включена інформація про 650 пацієнтів (30 нозологічних форм) з 24 регіонів України, які було діагностовано протягом 1995–2011 рр. Розподіл по регіонах зображений на рис. 1.

Як видно з таблиці 1, в структурі первинних імунodefіцитів переважають дефіцити антитілоутворення, що відпо-

Таблиця 1

Розподіл первинних імунодефіцитів, внесених до реєстру, за основними групами згідно з класифікацією ESID (2011)

Група ПІД	Український реєстр, 2011		ESID, 2011	
	%	абс.	%	абс.
Дефіцити антитілоутворення	56,6	368	56,23	8464
Переважно Т-клітинні дефекти	7,07	46	7,71	1160
Фагоцитарні дефекти	6,61	43	8,10	1219
Дефекти системи комплементу	1,23	8	4,27	643
Інші добре визначені ПІД	18,76	122	15,46	2327
Аутоімунні і імунодисрегуляторні синдроми	0,62	4	3,77	567
Автозапальні синдроми	1,07	7	1,93	291
Дефекти вродженого імунітету	0,61	4	0,94	141
Некласифіковані ПІД	7,38	48	1,59	240
Всього	100,0	650	100,0	15052

Таблиця 2

Спектр нозологічних форм первинних імунодефіцитів, внесених в Реєстр

Нозологічна форма ПІД	Кількість хворих
Х-зчеплена спадкова гіпогаммаглобулінемія (хвороба Брутона)	35
Загальний варіабельний імунодефіцит	29
Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром	1
Синдром гіперімуноглобулінемії М	9
Селективний дефіцит імуноглобуліну А	140
Дефіцит субкласів імуноглобуліну G	18
Транзиторна гіпогаммаглобулінемія	135
Тяжкий комбінований імунодефіцит, з них	40
- дефект RAG1	2
- дефект IL-7R α	2
Х-зчеплений тяжкий комбінований імунодефіцит (дефект IL-2R γ)	5
дефіцит АДА	2
неуточнені	28
Ідіопатична CD4-лімфопенія	5
Синдром Ді-Джорджі	27
Синдром Віскотта-Олдрича	15
Атаксія-телеангіектазія (синдром Луї-Барр)	30
Синдром Ніймеген	29
ГіперІgЕ-синдром	20
Хронічна гранулематозна хвороба	4
Дефіцит адгезії лейкоцитів І типу	1
Синдром Швахмана-Даймонда	2
Дефіцит рецептора IL-12R β 1	4
Хвороба Костмана	3
Циклічна нейтропенія	8
Нейтропенії недиференційовані	6
Неуточнені фагоцитарні дефекти	15
Синдром Незертон	2
Аутоімунний полігландулярний синдром І типу	3
Аутоімунний лімфопроліферативний синдром	1
Хронічний шкірно-слизовий кандидоз	4
Вроджений ангіоневротичний набряк (дефіцит C1-естерази)	3
Дефіцит компонентів системи комплементу	5
Аутозапальні захворювання	3

відає структурі європейського реєстру. Мало представлені пацієнти із захворюваннями, які нещодавно (2009 рік) виділені в класифікації імунодефіцитів, — дисрегуляторні імунодефіцитні розлади, автозапальні захворювання і дефекти в системі вродженого імунітету становлять менше 1% всіх пацієнтів з ПІД, внесених в реєстр, що зумовлено недостатньо розробленими методами діагностики цих захворювань. У цілому структура первинних імунодефіцитів за ланкою ураження імунної системи в Україні близька до структури первинних імунодефіцитів у світі.

В реєстрі представлено 30 нозологічних форм ПІД (у світі описано понад 180).

Спектр уточнених нозологічних форм первинних імунодефіцитів, діагностованих в Україні, наведений в таблиці 2.

Не дивлячись на відносну доступність і легкість діагностичних методів, що застосовуються при діагностиці дефіцитів антитілоутворення, в Україні спостерігається менша частота реєстрації цих захворювань порівняно із

даними частоти у світі. Так, скажімо, частота Х-зчепленої спадкової гіпогаммаглобулінемії за даними літератури коливається від 1 на 70 000 до 1 на 250 000 населення [1,4,9,12,18], а за даними реєстру в Україні — 1 випадок на 1,3 млн населення. Кількість виявлених пацієнтів із загальним варіабельним імунодефіцитом (29) значно відстає від розрахункової згідно даних про частоту в світі (приблизно від 1 на 25 000 населення до 1 на 75 000 населення), що можна пояснити тим, що у більшості випадків захворювання дебютує у дорослому віці, а в реєстрі переважно представлені пацієнти, діагноз яким встановлено в дитинстві.

Діагностика комбінованих імунодефіцитів також знижена порівняно із світовими даними. Середня частота тяжкого комбінованого імунодефіциту в світі становить 1 на 100–500 тис. народжених живими. Згідно з даними, представленими в реєстрі, з розрахунку на населення України частота становить близько 1 на 1,3 млн населення. Пацієнти із тяжким комбінованим імунодефіцитом без радикального лікування, яким є трансплантація стовбуро-

Таблиця 3

Нозологічна форма ПІД	Кількість пацієнтів із генетично підтвердженим діагнозом/загальна кількість пацієнтів із даним захворюванням	Мутації	Місце виконання дослідження
X-зчеплена спадкова гіпогаммаглобулінемія (хвороба Брутона)	20/35	Мутації гена ВТК: місенс-мутації – 12, нонсенс-мутації – 1, сплайс-мутації – 4, делеція – 1, Ко-делеція генів Btk + DDP – 2	Угорщина (Дебреценський університет), Ізраїль
Синдром гіпер-імуноглобулінемії М	1/8	Мутація гену, що кодує CD40-ліганд	Угорщина (Дебреценський університет)
Тяжкий комбінований імунодефіцит	8/40	Мутації гена RAG1 – 2, IL-7Rα – 2, IL-2R – 1, ADA – 2	Італія, Угорщина
Синдром Ді Джорджі	5/27	Делеція 22 хромосоми	Україна (медико-генетичний центр, Київ)
Синдром Віскотта–Олдрича	9/15	Мутації WAS-гена: делеції – 6, нонсенс – 3	Італія, Угорщина
Атаксія-телеангіектазія (синдром Луї-Барр)	15/30	ATM	Україна (Інститут спадкової патології людини, Львів)
Синдром Ніймеген	29/29	Слов'янська мутація в гомозиготному стані (29)	Україна (Інститут спадкової патології людини, Львів)
HyperIgE-syndrome	3/20	Мутації гена STAT3 – 2, мутації гена DOCK8 – 1	Угорщина, Німеччина
Хронічна гранулематозна хвороба	1/4	Мутації гена, що кодує білок P22rhox	Франція (Національний інститут здоров'я, Париж)
Синдром Швахмана–Даймонда	2/3		Італія, Німеччина
Циклічна нейтропенія	1/8	Місенс-мутація с.707>A в 5 екзоні гену ELA2	Угорщина (Дебреценський університет)
Аутоімунний полігландулярний синдром I типу	3/3	Мутації гена AIRE	Росія (Москва)
Синдром Незертон	2/2	Гомозиготна мутація с.2468_2469 ins A гена SPINK5 (в обох пацієнтів)	Франція (госпіталь "Purpan", Тулуза)
Аутозапальні захворювання	2/8	CIAS – 2	Німеччина

вих клітин, гинуть вже протягом першого року життя і нерідко – протягом першого півріччя, коли перший же інфекційний епізод стає фатальним. Слід зазначити, що більшість випадків (60%) тяжких комбінованих імунодефіцитів, внесених до реєстру, були діагностовані посмертно при автосії на основі відсутності тимусу. Зрозуміло, що не всі пацієнти з комбінованими імунодефіцитами потрапляють в поле зору дитячого імунолога через швидку загибель від інфекцій і тому не враховані в реєстрі. Водночас швидкість впровадження нових технологій лікування не дозволяє вважати безнадійними навіть хворих з найбільш важкими варіантами імунодефіцитів. З 13 наших пацієнтів з тяжкими комбінованими імунодефіцитами, діагностованих прижиттєво, у 3 проведена трансплантація стовбурових клітин за кордоном, з них у 2 успішно.

Група так званих «інших добре визначених синдромів», що належать до первинних імунодефіцитів (синдром Віскотта–Олдрича, синдром Ді–Джорджі, синдром Ніймеген, синдром Луї–Барр), завдяки наявності інших неімунологічних критеріїв (тромбоцитопенія і atopічний дерматит при синдромі Віскотта–Олдрича, вроджених вад серця в комбінації з гіпоплазією тимусу і вадами лицевого черепа при синдромі Ді–Джорджі, атаксія при синдромі Луї–Барр тощо), діагностуються дещо краще, проте можуть тривалий час спостерігатися іншими спеціалістами (дерматологи, алергологи, неврологи, гематологи) і не потрапляти у поле зору дитячого імунолога, а отже неповно представлені в

реєстрі. Водночас раннє уточнення діагнозу іноді дозволяє провести радикальне лікування захворювання. Так, у 4 пацієнтів із синдромом Віскотта–Олдрича, діагноз яким було встановлено у віці до 5 років, проведена трансплантація кісткового мозку за кордоном, у 3 з них успішно.

Подібна ситуація спостерігається при нейтропеніях, оскільки це суміжна патологія між такими спеціальностями, як імунологія і гематологія, тому переважна більшість хворих із нейтропеніями знаходиться під спостереженням гематологів. Як правило, більшість нейтропеній є набутими і транзиторними станами, але частина пацієнтів належать до групи пацієнтів із вродженою патологією, і вони потребують уточнення діагнозу через різні підходи до лікування нейтропеній різної етіології.

Як видно з таблиці 1, залишається значна група неуточнених імунодефіцитів, особливо в групі дефектів системи фагоцитозу, що пов'язано з недостатніми лабораторними діагностичними можливостями в нашій країні.

У більшості випадків діагноз імунодефіциту встановлено на основі клінічної картини та імунологічних показників. Генетичне підтвердження діагнозу проведено у 101 хворого (табл. 3), що становить 15,5%, тобто приблизно в кожному шостому випадку. Так, в усіх пацієнтів з синдромом Ніймеген виявлена «слов'янська мутація» у гомозиготному стані, у 15 пацієнтів з атаксією-телеангіектазією виявлені відповідні мутації у гомозиготному стані. У третини пацієнтів із X-зчепленою спадковою гіпогаммаглобулінемією (хвороба

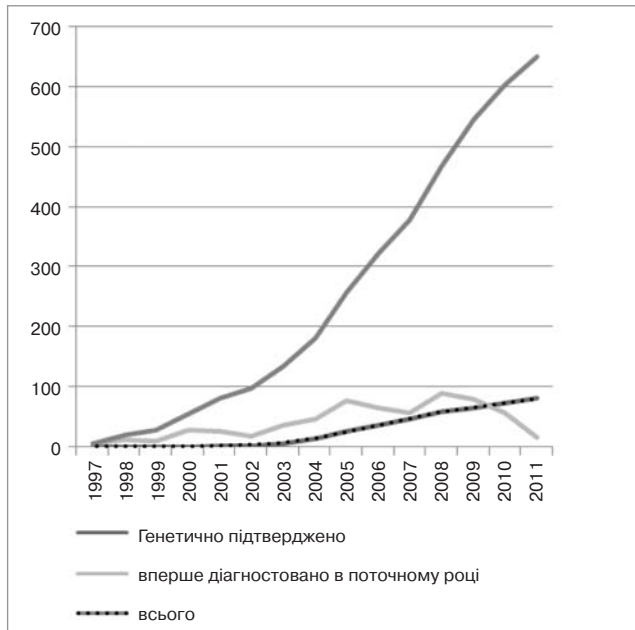


Рис. 2. Кількість діагностованих та генетично верифікованих первинних імунodefіцитів в Україні протягом 1997–2011 рр.

Брутона) діагноз підтверджений генетично, а також генетично верифіковані деякі випадки тяжкого комбінованого імунodefіциту (дефіцит RAG1/RAG2 – 2, дефіцит IL-7R α – 2, дефіцит IL-2R – 1, дефіцит АДА – 2). Генетичне підґрунтя встановлене у 9 пацієнтів із синдромом Віскотта–Олдріча і 5 пацієнтів із синдромом Ді–Джорджі.

Можливості щодо пошуку генетичного дефекту, який лежить в основі захворювання, в Україні обмежені. Методи генетичного обстеження розроблені лише для таких нозологій, як синдром Ді–Джорджі (Український медико-генетичний центр, Київ), синдроми Луї–Бар і Ніймеген (Інститут

спадкової патології людини, Львів). Значну частину досліджень з підтвердження діагнозу ПІД українських пацієнтів проведено за кордоном завдяки міжнародній співпраці. В ряді випадків виявлено нові, раніше невідомі, мутації.

Слід зазначити, що кількість як діагностованих первинних імунodefіцитів, так, відповідно, і генетично верифікованих імунodefіцитів, значно зросла протягом останніх років (рис. 2).

Збільшення кількості пацієнтів з діагностованими імунodefіцитами, накопичення клінічної інформації та молекулярно-генетичних дефектів потребує подальшого узагальнення і систематизації для якісного контролю інфекційного синдрому, оцінки факторів ризику розвитку онкопатології та аутоімунних ускладнень, удосконалення існуючих діагностичних і лікувальних протоколів. На сьогодні в Україні розроблені протоколи для ПІД, що найбільш часто діагностуються. З'являються випадки успішно проведеної трансплантації при комбінованих імунodefіцитах, наявність реєстру дозволить ефективно здійснювати моніторинг таких дітей і накопичувати інформацію для подальшого аналізу і розробки діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Висновки

1. В Національний реєстр на сьогоднішній день включено 650 пацієнтів із первинним імунodefіцитом, предствалено 30 нозологічних форм ПІД.

2. Структура первинних імунodefіцитів за ланкою ураження імунної системи в Україні близька до такої європейського реєстру.

3. В Україні практично за всіма нозологіями ПІД спостерігається у 5–10 разів менша частота реєстрації цих захворювань, ніж у світі.

4. Для покращення діагностики необхідно збільшувати обізнаність та настороженість медичних працівників стосовно ПІД, як у дитячому віці, так і серед дорослого населення.

ЛІТЕРАТУРА

- Boyle J. M. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States / J. M. Boyle, R. H. Buckley // *J. Clin. Immunol.* — 2007. — Vol. 27 (5): 27. — P. 497–502.
- Castigli E. Molecular basis of common variable immunodeficiency / E. Castigli, R. Geha // *J. Allerg Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 117 (4). — P. 740–746.
- Clinical and immunological features of 65 Iranian patients with common variable immunodeficiency / Aghamohammadi A., Farhoudi A., Moin M. [et al.] // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 2005. — Vol. 12 (7). — P. 825–832.
- Clinical, immunological, and molecular analysis of a large cohort of patients with X-linked agammaglobulinemia in Italian multicenter study / Plebani A., Soresina A., Rondelli R. [et al.] // *Clin. Immunol.* — 2002.
- Conley M. E. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies) / M. E. Conley, L. D. Notarangelo, A. Etzioni // *Clin. Immunol.* 1999. — Vol. 93 (3). — P. 190–7.
- Conley M. E. Genetic analysis of patients with defects in early B-cell development / M. E. Conley, A. Broides, V. Hernandez-Trujillo // *Immunol. Rev.* — 2005. — Vol. 203. — P. 216–34.
- European surveillance of immunoglobulin safety-results of initial survey of 1243 patients with primary immunodeficiencies in 16 countries / Quinti I., Pierdominici M., Marziali M. [et al.] // *Clin. Immunol.* — 2002. — Vol. 104. — P. 231–6.
- Gennery A. R. Diagnosis of severe combined immunodeficiency / A. R. Gennery, A. J. Cant // *J. Clin. Pathol.* — 2001. — Vol. 54(3). — P. 191–5.
- International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies, Notarangelo L. D., Fischer A., Geha R. S., Casanova J. L., Chapel H., Conley M. E., Cunningham-Rundles C., Etzioni A., Hammartr?m L., Nonoyama S., Ochs H. D., Puck J., Roifman C., Seger R., Wedgwood J.: Primary immunodeficiencies: 2009 update // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 124. — P. 1161–1178.
- Kohn D. B. Adenosine deaminase gene therapy protocol revisited / D. B. Kohn // *Mol. Ther.* — 2002. — Vol. 5 (2). — P. 96–97.
- Kuska B. Wiskott–Aldrich syndrome: molecular pieces slide into place / B. Kuska // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2000. — Jan. 5. — Vol. 92 (1). — P. 9–11.
- Notarangelo L. D. Primary immunodeficiencies / L. D. Notarangelo // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 125 (Suppl. 2). — P. 182–194.
- Primary immunodeficiencies: 2009 update: The International Union of Immunological Societies (IUIS) Primary Immunodeficiencies (PID) Expert Committee / Notarangelo L. D., Fischer A., Geha R. S. [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 124 (6). — P. 1161–78.
- Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee Meeting in Budapest, 2005 / Notarangelo L., Casanova J. L., Conley M. E. [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 117 (4). — P. 883–96.
- Primary immunodeficiency in Hong Kong and the use of genetic analysis for diagnosis / Lam D. S., Lee T. L., Chan K. W. [et al.] // *Hong Kong Med. J.* — 2005. — Vol. 11. — P. 90–6.
- Rosen F. S. Primary immunodeficiency diseases: report of WHO Scientific Group / F. S. Rosen // *Clin. Exp. Immunol.* — 1997. — Vol. 109. — P. 1–28.
- Severe deficiency of switched memory B cells (CD27-IgM-IgD-) in subgroups of patients with common variable immunodeficiency: a new approach to classify a heterogeneous disease / Warnatz K., Denz A., Drager R. [et al.] // *Blood.* — 2002. — Vol. 99 (5). — P. 1544–1551.
- Sorensen R. U. Antibody deficiency syndromes / R. U. Sorensen, C. Moore // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 2000. — Vol. 47. — P. 1224–1250.
- The spectrum of primary immunodeficiency disorders in Australia / Baumgart K. W., Britton W. J., Kemp A. [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1997. — Vol. 100 (3). — P. 415–23.

ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ СОЗДАНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО РЕЕСТРА БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТАМИ

*Л.И. Чернышова, А.В. Бондаренко, Л.В. Костюченко, А.П. Волоха,
С.А. Якимович, О. Савво, О.В. Рабош, Л.Д. Никонетс*

Резюме. Национальный реестр больных первичными иммунодефицитами (ПИД) содержит информацию о 650 пациентах (30 нозологических форм) из 24 регионов Украины, которые были диагностированы в течение 1995–2011 гг. Структура ПИД за звеном поражения иммунной системы в Украине близка к таковой европейского реестра. В Украине практически по всем нозологиям ПИД наблюдается в 5–10 раз меньшая частота регистрации этих заболеваний, чем в мире. Генетическое подтверждение диагноза проведено 101 (15,5%) больному. Количество диагностированных первичных иммунодефицитов растет с каждым годом, что обуславливает необходимость систематизации данных об обнаруженных мутациях, особенностях течения заболеваний, анализа эффективности различных методов лечения.

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, реестр больных, частота регистрации.

PROSPECTS AND PROBLEMS OF ESTABLISHMENT OF THE NATIONAL REGISTRY OF PATIENTS WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

*L.I. Chernyshova, A.V. Bondarenko, L.V. Kostyuchenko, A.P. Volokha,
S.A. Yakimovich, O. Savvo, O.V. Rabosh, L.D. Nikonets*

Summary. National Registry of Patients with Primary Immunodeficiency (PID) contains information about 650 patients (30 nosological entities) from 24 regions of Ukraine, who was diagnosed during 1995–2011 years. PID structure by the link of defeat of immune system in Ukraine is similar to the European Registry. In Ukraine, almost at all nosology PID is observed in 5–10 less then registration of these diseases in the world. Genetic confirmation of the diagnosis performed at 101 (15.5%) patients. Number of diagnosed primary immunodeficiency diseases is growing every year, hence the need of systematic data about the detected mutations, characteristics of the course of disease, analysis of the effectiveness of different treatments.

Key words: primary immunodeficiencies, registry of patients, the frequency of registration.

НОВОСТИ

Недосыпание у подростков приводит к диабету

Полноценный ночной сон защищает подростков от диабета, обнаружили ученые из Университета Питтсбурга. В ходе исследования они доказали, что продолжительный сон улучшает показатели инсулиновой резистентности.

Известно, что высокий уровень резистентности к инсулину грозит развитием сахарного диабета. Авторы исследования в течение недели изучали продолжитель-

ность сна и показатели резистентности у 245 старшеклассников. Оказалось, что в среднем подростки спят по 6,4 часа в день (в будние дни намного меньше, чем в выходные). Дополнительный час сна улучшает показатели резистентности на 9%.

Недосыпание грозит подросткам развитием диабета, независимо от пола, возраста и веса, заключили авторы исследования.

<http://medvisnik.com.ua/mednews>

АНТИГОМОТОКСИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ У ДЕТЕЙ (взгляд на проблему)

И.Б. Орлюк, В.Г. Козачук

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

Резюме. В статье показаны преимущества антигомотоксической терапии в лечении ЛОР-заболеваний и детских инфекций. Представлены характеристика антигомотоксических препаратов и схемы их назначения при различных инфекциях у детей. Высокая эффективность и безопасность антигомотоксических средств является основанием для включения их в моно- или комбинированную терапию с аллопатическими препаратами в медицинской практике педиатров, инфекционистов, отоларингологов и врачей общей практики.

Ключевые слова: лимфаденопатия, ЛОР-заболевания, детские инфекции антигомотоксическая терапия.

Введение

Лимфаденопатии (ЛАП) у детей представляют собой большую группу заболеваний, объединенную общим клиническим симптомокомплексом, — увеличение лимфоузлов и изменения в них воспалительного или реактивного характера. Данная нозология носит собирательный характер, поэтому необходима тщательная расшифровка этиологического фактора в каждом конкретном случае с целью установления диагноза болезни и проведения соответствующей адекватной терапии. На современном этапе развития медицинской науки для окончательной этиологической расшифровки ЛАП используется ряд исследований: клинико-лабораторные, иммунологические, специальные гематологические, рентгено-, ультразвуковые исследования, компьютерная томография и пр. [3].

Особенно высокая распространенность лимфаденопатий (до 66,1%) характерна для детского возраста, что обусловлено, прежде всего, отсутствием должного внимания к изучению этиологии заболевания и нередко погрешностями в терапии [10, 12].

В большинстве случаев увеличение лимфоузлов у детей не сопряжено с серьезными, угрожающими жизни, заболеваниями. Чаще всего причиной этого служат неосложненные острые респираторно-вирусные инфекции или инфекции, характерные для детского возраста (эпидпаротит, инфекционный мононуклеоз, скарлатина и пр.).

Таким образом, проблема лимфаденопатий у детей является достаточно актуальной и должна привлекать особое внимание педиатров, инфекционистов и врачей общей практики.

Первоочередной задачей является усовершенствование лечения лимфаденопатий у детей при помощи альтернативных препаратов современной медицины, значительно улучшающих исход основного заболевания.

На современном этапе медицины данным требованиям отвечает антигомотоксическая терапия, которую рассматривают как достижение современной биологической науки [1].

Обоснование использования антигомотоксической терапии при лимфаденопатиях у детей

В настоящее время в классической медицине в комплексном лечении различных заболеваний доминирующей является медикаментозная терапия, которая проводится преимущественно аллопатическими препаратами и имеет при этом следующие особенности:

- не имеет абсолютной эффективности;
- не является полностью безопасной, так как имеет ряд побочных эффектов, что ограничивает ее

использование у беременных и кормящих женщин, у детей, особенно первого года жизни;

- у ряда пациентов аллопатические препараты вызывают различные побочные эффекты, среди которых чаще встречаются аллергические реакции;
- многие традиционные фармакологические препараты, не воздействуя на патогенез заболевания, только подавляют или блокируют клинические проявления, что в дальнейшем приводит к хронизации процесса.

Учитывая вышеизложенное, для многих практикующих врачей спектр терапевтических возможностей, который предлагается традиционной аллопатической медициной, является ограниченным и недостаточным. Это объясняет необходимость поиска средств для дальнейшего совершенствования существующих схем лечения и пересмотра современных стандартов терапии. В связи с этим в передовых странах мира является общепризнанной, кроме классической традиционной, и биологическая медицина, которая включает в себя широкий спектр методов, направленных на поддержание и восстановление самозащитных возможностей организма человека. С позиции доказательной медицины в цивилизованных странах мира в настоящее время таким требованиям отвечает антигомотоксическая терапия [1, 7].

Основные принципы антигомотоксической терапии

Антигомотоксическая терапия (АГТТ) является особым направлением терапии, которое основывается на оригинальной концепции Г.-Г. Реккевега о болезни и обладает соответствующим арсеналом лекарственных средств. Она ориентирована на холистическую медицину и опирается на целостный подход к лечению и диагностике заболеваний.

Целью АГТТ является детоксикация организма (выведение гомотоксинов — токсических веществ экзогенного или эндогенного происхождения), оптимизация течения и полное завершение воспалительного процесса, регенерация тканей и органов, восстановление гомеостаза, предупреждение развития и прогрессирования заболевания [1, 2]. Антигомотоксическая терапия включает в себя специальные методы, для которых характерно использование особого арсенала лекарственных препаратов, специфических лекарственных форм и области применения [5, 11]. Гомотоксикология рассматривает заболевание как эффективное средство защиты организма от гомотоксинов.

В основе научной концепции антигомотоксической медицины лежит деление процесса болезни на 6 фаз. Это деление основано на учете морфологических, патофизиологических и временных факторов [7, 11].

Таблица гомотоксикоза содержит: по вертикали — ткани, органы и системы, охваченные гомотоксикозами; по горизонтали — непосредственно фазы гомотоксикозов

Таблица развития заболеваний (ТРЗ)



Системы органов/тканей	Гуморальные фазы			Фазы матрикса			Клеточные фазы		
	Фаза экскреции	Фаза воспаления	Фаза депонирования	Фаза импрегнации	Фаза дегенерации	Фаза дедифференциации			
ЭКТОДЕРМА	1. Эпидерма	Повышенное пото- и салоотделение, ушная сера, смегма	Дерматит, импетиго, абсцесс, фурункулы, отит	Гиперкератоз, себорейная экзема, родимые пятна, бородавки	Атоническая экзема, крапивница, бородавки, анальные трещины, розацея, гирсутизм	Псориаз, язвенные пролежни, радиационные поражения, пузырчатка	Плоскоклеточная карцинома, базалиома, меланома		
	2. Ородерма	Гиперсаливация, повышенное слезотечение	Средний отит, фарингит, стоматит, гингивит, афты, глоссит, острый ринит и синусит, ларингит, дентальный абсцесс	Полипы носа, катар евстахиевой трубы (серозный отит), гранулема зуба	Атонический ринит, сенная лихорадка, хронический синусит, ятрогенный ринит, anosmia, синдром Меньера, сниженные слуха	Отосклероз, глухота, озена, стромбический ринит, кариес, пародонтоз	Ородермальная лейкоплакия, рак языка, глотки, носоглотки и трахеи		
	3. Нейродерма (ЦНС и ПНС)	Повышенная секреция нейротрансмиттеров	Невралгия, неврит, полиневрит, менингит, энцефалит, острая тригеминальная невралгия	Неврома, отложения амилоида и тяжелых металлов	Эпилепсия (легкая степень), парез, тик, токсический неврит, синдром дефицита внимания/гиперактивности, синдром Бара, острый полиомиелит, хроническая тригеминальная невралгия	Эпилепсия (тяжелая степень), парез, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, атрофия периферических нервов, диабетическая нейропатия, нейрофиброматоз	Глиома, менингиома, астроцитомы		
	4. Глаза		Острый конъюнктивит	Крыловидная плева, «летающие мушки», пятно на радужке	Увеит, аллергический конъюнктивит, ирит, астигматизм, миопия, пресбиопия, кератоконус, паннус	Глаукома, катаракта, гемианопсия, дегенерация макулы, паралигический мириаза	Ретинобластома, рак сетчатки		
	5. Симпатикодерма	Повышенная секреция адреналина и норадреналина	Приливы, гипераготония, гипертонус	Неврома ганглиев	Дисавтономия (включая ортостатическую гипотензию)	Болезнь Аддисона, рефлекторная симпатикодистрофия, синдром Судека, синдром Хорнера	Феохромоцитомы, нейробластома		
ЭНДОДЕРМА	6. Мукодерма	1. Дыхательная система	Слюноотделение	Острый бронхит, трахеит	Полипы носа	Астматический бронхит, хронический трахеит, фибронокистозная дегенерация	Хроническая обструктивная болезнь легких, атрофия слизистой бронхов	Рак трахеи и бронхов	
		2. ЖКТ	Повышенное отделение желудочного сока	Острый эзофагит, острый гастрит, острый гастроэнтерит, колит	Полипы желудка и кишечника, запор, меланоз кишечника	Язва желудка и 12-перстной кишки, глютеновая энтеропатия (легкая степень), дисбактериоз, синдром повышенной проницаемости слизистой кишечника	Болезнь Крона, язвенный колит, атрофия ворсинок слизистой кишечника, глютеновая энтеропатия (выраженная)	Эзофагит Баррета, рак пищевода, рак желудка, рак 12-перстной и прямой кишки	
		3. Мочеполовая система	Избыточная продукция слизи	Бартолинит, цистит, уретрит, инфекции слизистых мочеполовой системы	Полипы мочевого пузыря и матки	Интерстициальный цистит	Атрофия слизистых мочеполовой системы	Рак шейки матки и мочевого пузыря	
	7. Органодерма	1. Эндокринная система	Лакторея	Мастит	Кисты и кальцификация молочных желез	Фиброаденома молочных желез, фиброкистозная дегенерация, мастопатия	Атрофия молочных желез, гинекомастия	Карцинома молочной железы	
		2. Эндокринная пищеварительная система	Повышенная секреция желудочного сока и желчных кислот	Панкреатит, сиалит	Желчнокаменная болезнь, стеатоз печени, кальцификация подж. железы, кисты печени и подж. железы, бол. Вильсона, кальцификация слюнных желез	Хронический гепатит и панкреатит, вирусный панкреатит, алкогольный гепатит, фиброз	Цирроз печени, ятрогенные поражения печени	Рак печени и поджелудочной железы	
		3. Дыхательная система		Острый абсцесс легкого, пневмония	Бронхоэктаз, пневмокониоз	Бронхиальная астма, фиброз	Эмфизема, хронический легочный абсцесс, фиброз легкого, микотические поражения	Рак легкого	
		4. Эндокринная система	Повышенная секреция гормонов щитовидной и паращитовидной и вилочковой желез, повышенная секреция пищеварительных гормонов, гормонов надпочечников и гипофиза	Тиреоидит, тиреоидит Квервейна	Киста щитовидной железы и надпочечников, аденома щитовидной железы, тимома, инсулинома, аденома паращитовидной железы	Болезнь Грейва, тиреоидит Хашимото (1 стадия), тиреоидит, синдром Кушинга, раннее созревание, адреналиновое истощение	Тиреоидит Хашимото (2 стадия) и Риделя, атрофия паращитовидной железы	Рак и щитовидной и паращитовидной желез, рак надпочечников, карциноидный синдром	

Системы органов/тканей		Гуморальные фазы		Фазы матрикса		Клеточные фазы				
		Фаза экскреции	Фаза воспаления	Фаза депонирования	Фаза импрегнации	Фаза дегенерации	Фаза дедифференциации			
МЕЗОДЕРМА	МЕЗЕНХИМА	8. Соедин. ткань		Повышенная продукция металлопротеиназы	Абсцесс, реактивный воспалительный ответ матрикса, тендинит	Липома, накопление токсинов в матриксе, амилоидоз, мукополисахароз, кальцинозный плечелопаточный периартрит	Смешанное заболевание соединительной ткани, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, сфинголипидоз	Склеродермия, синдром дефицита гликопротеина, болезнь Нейрона, прогерия, контрактура Дююитрена	Саркома	
		9. Остеодерма			Остеомиелит, хондрит	Образование остеоцитов, кисты костей	Остеомалация, начальный остеопороз	Остеопороз, болезнь Педжета	Остеосаркома	
		10. Гемодерма		1. Кровь		Нейтрофильный лейкоцитоз, анемия вследствие острой инфекции	Тромбоцитоз, реактивная полицитемия, гиперкоагуляция	Эозинофилия, лейкопения, анемия (также при хронических заболеваниях), гиперкоагуляция	Апластическая Анемия, тромбоцитопения (включая идиопатическую пурпуру), панцитопения, болезнь Васкеса	Лейкемия
				2. Сердце		Увеличение сердечного выброса, тахикардия	Миокардит, экстрасистолы, острая ревматическая лихорадка	Стенокардия, аритмия, ревматическая лихорадка с поражением сердца, пролапс митрального клапана (синдром Барлоу), кардиомиопатия	Инфаркт миокарда, желудочковая аритмия, стеноз и сердечная недостаточность	Саркома
				3. Сосуды		Повышенная продукция эндотелиальных медиаторов	Флебит, артериит, эндотелиальное воспаление	Вазкулит, атеросклероз, варикоз вен, узелковый артериит, ангиома, варикоцеле	Заболевания периферических сосудов, аневризма, облитерирующий артериит	Ангиосаркома
		11. Лимфодерма		Повышенная продукция лимфатической жидкости	Тонзиллит, аденит, аденоидит, лимфангит	Лимфедема, лимфоаденопатия, гипертрофия миндалин, аденоидные вегетации	Индурированная эдема, лимфогранулема, «болезнь кошачьих царапин»	Лимфатический туберкулез, элифантиаз	Лимфома (ходжкинская, неходжкинская), лимфосаркома	
		12. Каводерма		Повышенная продукция синовиальной и спинномозговой жидкости	Артрит, полиартрит, синовит, острый ревматизм	Выпот в сустав, гемартроз	Хронический артрит, синдром Рейтера, гидроцефалия, грыжа межпозвоночного диска	Артроз, анкилозный спондилит	Саркома, хондросаркома	
		13. Нефродерма		Учащенные мочеиспускания	Нефрит, гломерулонефрит, пиелит	Почечнокаменная болезнь, киста почек, песок в почках, ортостатическая альбуминурия, гематурия	Доклинический нефроз, нефротический синдром, хроническая гематурия, легочно-почечный синдром Гудпастера, аутоиммунный гломерулонефрит	Нефроз, хронический гломерулонефрит, туберкулез мочеполовой системы	Гипернефрома, опухоль Бильса	
		14. Серодерма		Повышенная продукция серозных жидкостей	Плеврит, перитонит, перикардит	Выпот в плевральную полость	Хронический экссудативный плеврит, асцит, хронический перикардит	Туберкулез плевры, перикарда и брюшины, плевральное сращение (спайки)	Мезотелиома, первичная плевральная и перитонеальная карцинома	
	15. Гермодерма		Мужчины Повышенная продукция семенной жидкости	Простатит, эпидидимит, орхит	Сперматоцеле, доброкачественная гиперплазия простаты (ранняя стадия)	Олигоастеноспермия, доброкачественная гиперплазия простаты	Бесплодие	Рак простаты, яичек, семинома, тератома		
			Женщины Меноррагия	Овариит, аднексит, метрит, дисменорея	Киста яичников, полипы матки, фиброз матки	Хронический аднексит, аменорея	Бесплодие, атрофия яичников	Рак и тератома яичников		
	16. Мускулодерма		Миалгия	Миозит	Миогелоз, оссифицирующий миозит	Мышечная астения, митохондриальная миопатия, аутоиммунный дерматомиозит	Мышечная атрофия, дистрофия	Миосаркома		
					БАРЬЕР РЕГУЛЯЦИИ/КОМПЕНСАЦИИ					
					<i>Саморегуляция. Самоисцеление. Благоприятный прогноз.</i>		<i>Компенсация. Тенденция к прогрессированию заболевания. Сомнительный прогноз.</i>			

(табл.). Две первые фазы (экскреция и воспаление) относятся к гуморальным. Экскреция включает в себя выведение токсинов и неметаболизируемых чужеродных веществ через выделяемые организмом жидкости в рамках системы гуморального транспорта. Если дополнительно происходит выход клеток с признаками воспаления, то такое состояние относится к фазе воспаления. Воспаление свидетельствует об интенсификации механизмов функционирования защитной системы организма. Если организму не удается вывести чужеродные вещества, то последние оседают в матриксе, переходной зоне между гуморальной и клеточной системами, в середине которой проходит условный биологический барьер — это граница между третьей и четвертой фазами гомотоксикоза, слева от которой сохраняется саморегуляция и возможность самолечения организма, а с правой стороны — фазы, которые характеризуются значительным нарушением механизмов саморегуляции, то есть это черта, за которой исчерпывается способность организма к самовыздоровлению. Если основное вещество уже не может выполнять свою фильтрующую и защитную для клеток функцию, то с течением времени происходит дегенерация и дедифференциация клеток [1, 7, 11].

Понятие «внеклеточный матрикс» занимает центральное место в гомотоксикологии (рис. 1). Матрикс — это пространство, которое находится между сосудами (в том числе лимфатическими) и клетками, что составляет около 25% всей массы тела человека. При этом матрикс выполняет важную физиологическую функцию «молекулярной решетки-сетки», через которую проникают все вещества, участвующие в метаболизме. Это «поле», на котором по пути к клеткам сходятся все регуляторные сигналы (нервные, эндокринные, иммунные).

Таким образом, матрикс является основной и важной субстанцией внеклеточного пространства, где решается исход заболевания — перейдет патологический процесс в фазу дегенерации (то есть вариант прогрессивной викариации) или в фазы воспаления и экскреции (благоприятный вариант — регрессивной викариации). Важно отметить, что основной задачей АГТТ является перевод заболевания в гуморальные фазы (регрессивной викариации), используя антигомтоксические препараты [5, 11].

Антигомтоксические препараты и механизм их действия

Антигомтоксические препараты (АГТП) представляют собой комплексные биологические средства, которые запускают процесс инициации, активации ферментов, регуляции и восстановления защитных механизмов организма (саморегуляция и детоксикация). Антигомтоксический эффект реализуется благодаря гипомолекулярному (низкие потенции от Д1 до Д23) и гомеопатическому эффектам (высокие потенции Д30-Д1000). При этом для гипомолекулярного эффекта характерны: иммунологическое действие, дренаж матрикса, активация ферментов, а для гомеопатического — биофизическое действие на организм. АГТП оказывают регуляционное и патогенетическое воздействие. Аллопатические препараты в большинстве своем относятся к сильным раздражителям, поэтому вызывают ингибирующее воздействие на биологические процессы в клетках, органах и организме в целом. Для аллопатических препаратов характерно быстрое наступление клинического эффекта, поэтому они эффективно купируют острую симптоматику, что является принципиально важным в случаях скорой медицинской помощи (реанимации, интенсивной терапии) с

целью спасения жизни пациента. Однако блокирование защитных реакций аллопатическими препаратами в дальнейшем способно вызвать разрушающее воздействие на механизмы защиты и процессы саморегуляции организма больного.

АГТП изготавливают из натуральных компонентов растительного, животного и минерального происхождения. Все эти компоненты обрабатывают согласно принципам гомеопатической технологии потенцирования. Поступающие в организм микродозы составляющих компонентов не вызывают перегрузки организма, а стимулируют его системы и подключают к этому дополнительные защитные силы организма [5, 7, 11].

Лечение АГТП объединяет в себе лучшие традиции, представляемые как гомеопатией, так и аллопатической медициной. С обычной медициной препараты объединяет нозологический принцип назначения и привычность лекарственных форм. При этом концепция состава биологических препаратов, в отличие от аллопатических лекарственных средств, связана не с симптоматикой заболевания, а с регулирующим воздействием на организм, которое, в свою очередь, обеспечивает нормализацию процессов дренажа, регуляцию основного обмена, состояние иммунитета и восстановление функциональных возможностей тканей и органов [7].

Основные антигомтоксические препараты, которые используются при лимфоаденопатиях у детей

1. Дренажные препараты

Лимфомиозот — основной АГТП дренажного действия, который используют при лимфатизме (лимфоаденопатиях), аденоидите, тонзиллите, а также при ряде инфекционных заболеваний (моноклеозе, паротите) у детей. Эффект реализуется за счет 13 потенцированных компонентов, входящих в его состав (тропных к лимфатической системе организма). Препарат активизирует лимфоциты из тканей, имеет противоэкссудативное и противовоспалительное действие; усиливает барьерные (защитные) функции лимфоузлов и ускоряет выведение гомотоксинов из межклеточного пространства (матрикса). Лимфомиозот возвращает матриксу первоначальную его структуру (гомогенность) и восстанавливает нормальный метаболизм клеток (трофику), а также осуществляет нейроэндокринную регуляцию организма ребенка [4, 5, 11].

Хепель является дополнительным дренажным препаратом в инфектологии, который препятствует в остром периоде развитию холестаза. Благодаря своему составу (наличие 7 сбалансированных потенцированных компонентов растительного и минерального происхождения) АГТП Хепель обладает также противовоспалительным, спазмолитическим, желчегонным, гепатопротекторным и дезинтоксикационным действием [5, 7].

2. Иммуномодулирующие препараты

Энгистол (таблетки) — базисный АГТП для активации противовирусной защиты организма, обладающий иммуномодулирующими и детоксикационными свойствами. Энгистол эффективен в лечении и профилактике вирусных инфекций любой этиологии и локализации (как острых, так и хронических), обладает высоким профилем безопасности, снижает побочные эффекты аллопатических препаратов и другие токсические последствия. В связи с отсутствием противопоказаний, возрастных и других ограничений, нетоксичности и отсутствием побочных эффектов является препаратом выбора для беременных и кормящих женщин, маленьких детей, пожилых пациентов, при сопутствующих заболеваниях.

Эхинацея композитум С (ампулы) — многокомпонентный АГТП (26 потенцированных компонентов), содержащий 4 нозода (нозд стрептококка, стафилококка, гриппа и пиригенной нозод) и 13 компонентов растительного происхождения. Состав препарата обеспечивает его комплексное воздействие на организм: универсальное иммуномодулирующее, дезинтоксикационное, противовоспалительное, а также анальгезирующее, гемостатическое и седативное [5, 7, 11].

Препарат Эхинацея композитум С показан дополнительно к терапии по протоколу при вирусных и бактериальных инфекциях с тенденцией к затяжному течению и иммунодефицитных состояниях, при этом не требует предварительного исследования иммунного статуса.

Специальные АГТП органоаправленного действия

Ангин-Хеель С — АГТП органоаправленного противовоспалительного действия. Широкий спектр терапевтической активности препарата реализуется за счет оптимального сочетания и взаимного усиления действия 7 компонентов (растительного, животного и минерального происхождения) в минимальных потенцированных разведениях. Ангин-Хеель С вызывает прорыв и отток гнойных пробок из лакун небных миндалин, оказывает быстрое противовоспалительное и обезболивающее действие, а также мощный дренажный эффект при лечении ангины (тонзиллита). Его способность к мощному дренажному действию может проявиться гнойными пробками при лечении катаральной ангины и должна рассматриваться как положительный результат антигомотоксической терапии (регрессивная викариация), способствующий ликвидации локального инфекционного очага в организме. Дезинтоксикационное действие препарата проявляется в быстром устранении симптомов тонзиллогенной интоксикации [5, 7].

Траумель С является универсальным противовоспалительным АГТП при воспалении различной этиологии и локализации. В отличие от аллопатических средств, оказывает на воспаление не блокирующее, а биорегулирующее воздействие, что позволяет оптимизировать и контролировать течение воспалительного процесса. Препарат обладает целым рядом преимуществ: не имеет побочных эффектов, не имеет противопоказаний и возрастных ограничений. Наличие 3-х лекарственных форм (инъекции, таблетки, мазь) позволяет выбирать наиболее оптимальную при определенных ситуациях (при острой начинают с инъекций, при улучшении переходят на таблетки или мазь) форму. Причем при воспалительных процессах с невысоким риском бактериальных осложнений Траумель С применяют самостоятельно (без антибиотиков). Наличие в составе препарата двух видов Эхинацеи (*Echinacea angustifolia* и *Echinacea purpurea*) обеспечивает препарату выраженный иммуномодулирующий, противовоспалительный и регенерирующий эффекты, что особенно важно для успешного лечения инфекционно-воспалительного заболеваний.

Эуфорбиум композитум С — органотропный противовоспалительный АГТП, оказывающий специфическое воздействие на слизистую оболочку носа и околоносовых пазух. Суис-органный компонент *Mucosa nasalis suis*, входящий в состав препарата, улучшает трофику, метаболизм и мукоциллиарный клиренс слизистой оболочки носа а также способствует ее восстановлению при хронических процессах.

Нозод *Sinusitis-Nosode* нормализует местный иммунитет и способствует выведению абсорбированных в

соединительной ткани носа и околоносовых пазух гомотоксинов. Преимуществом препарата является то, что он может назначаться детям с первого года жизни, в его составе нет сосудосуживающих, гормональных и др. компонентов, что исключает при длительной терапии развитие привыкания и снижения терапевтического эффекта. Особенно показан Эуфорбиум композитум С детям при аденоидных вегетациях (аденоидитах), а также мононуклеозе.

Биокатализаторы

Коэнзим композитум — многокомпонентный АГТП, широкий спектр действия которого обусловлен наличием в его составе 26 потенцированных компонентов (витамины, промежуточные катализаторы цикла Кребса, коферменты, а также растительные и минеральные). Препарат восстанавливает функции всех клеток путем разблокирования мультиферментных систем и тем самым оказывает на организм больного ребенка энергорегулирующее, метаболическое, антиоксидантное и дезинтоксикационное действие. Назначается в сочетании с другими препаратами, дополняя и усиливая их действие. Антигомотоксический биокатализатор Коэнзим композитум выполняет при этом роль «антигомотоксического витамина». Это особенно важно в начальный период реабилитации после перенесенного инфекционно-воспалительного процесса [2, 5, 11].

Антигомотоксическая терапия некоторых детских инфекционных заболеваний с поражением лимфатических желез и ЛОР-органов

Инфекционный мононуклеоз — заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна—Барра, проявляется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, увеличением печени и селезенки, определенными изменениями гемограммы.

Базисные препараты:

- Лимфомиозот (капли) — в возрастной дозе 3 раза в день. Курс лечения — 3–4 недели.
- Ангин-Хеель С (таблетки) — в возрастной дозе 3 раза в день. Курс лечения — 7–10 дней.
- Хепель (таблетки) — в возрастной дозе 3 раза в день. Курс лечения — 3 недели.
- Энгистол (таблетки) — в возрастной дозе 3 раза в день. Курс лечения — 2–3 недели.

Дополнительная терапия:

- Траумель С (таблетки) при затяжном течении — по 1/2–1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения — 7–10 дней.
- Коэнзим композитум (раствор для инъекций) при тяжелом течении для восстановления и активации функции ферментных систем — по 1,1–2,2 мл п/к или в/м 1–2 раза в неделю. Курс лечения — 2–3 недели [4, 6, 8].

Паротитная инфекция — острое инфекционное заболевание вирусной этиологии, передающееся воздушно-капельным путем, с преимущественным поражением железистых органов и нервной системы.

Базисные препараты:

- Лимфомиозот (капли) — в возрастной дозе 3 раза в день. Курс лечения — 2–3 недели.
- Энгистол (таблетки) — в возрастной дозе 3 раза в день. Курс лечения — 10–14 дней.
- Траумель С (таблетки) при затяжном течении 3 раза в день. Курс лечения — 2 недели.

Дополнительная терапия:

- Эхинацея композитум С (раствор для инъекций) при развитии менингита — п/к или в/м 2 раза в неделю. Курс лечения — 2 недели [6, 11].
- Энгистол при нетяжелом течении заболевания может быть основным противовирусным препаратом [6, 8].

Антигомотоксическая терапия ангин (тонзилитов), аденоидных вегетаций и аденоидитов у детей

Заболевания ЛОР-органов (особенно носа и миндалин) у детей являются одними из наиболее распространенных. Связь с поражением лимфатической системы непосредственно имеют ангина, тонзиллит, аденоидные вегетации и аденоидиты.

Применение АГТП при данной ЛОР-патологии активно мобилизует защитную систему собственного организма пациента, включая в себя ряд подсистем — ретикулоэндотелиальную, гипофизарно-надпочечниковую, нервно-рефлекторную, печень и рыхлую соединительную ткань. АГТП, благодаря широкому спектру терапевтического воздействия на организм человека и сбалансированному составу, особенно хорошо воспринимаются у детей разных возрастных групп при ЛОР-патологии. Они не вызывают селекции резистентных микроорганизмов и опасности возникновения лекарственной зависимости при длительном применении, а также дают возможность целенаправленно влиять на функции определенных органов и систем. В данном случае особое значение имеет положительное влияние АГТП на лимфатическую систему и соединительную ткань [6–8].

Антигомотоксическая терапия при катаральной ангине

Базисные препараты:

- Ангин-Хеель С на фоне приема Лимфомиозота.
- Дополнительная терапия:
- на фоне вирусной инфекции: Энгистол, Грипп-Хеель;
 - при выраженном воспалении: Траумель С;
 - при затяжном бактериальном процессе: Эхинацея композитум С.

Важно отметить, что при острой ангине, тонзиллите возможен прием Ангин-Хеель С в виде монотерапии (за исключением стрептококковой ангины и дифтерии) в возрастной дозе. В начале заболевания прием ведут в иницирующем режиме каждые 15 минут на протяжении 2 часов, затем по 1/2–1 таблетке 3–4 раза в день. Курс лечения — 10–14 дней. Рационально назначать Ангин-Хеель С одновременно с приемом Лимфомиозота, что поможет активизировать дренаж лимфоидной ткани. Лимфомиозот детям до 2-х лет назначают по 2–3 капли на прием, с 2 до 6 лет — по 3–5 капель, после 6 лет — по 7–10 капель на прием 2–3 раза в день под язык или предварительно растворить в 5–10 мл (чайной, десертной ложке) кипяченой прохладной воды за 30 минут до еды или через 1 час после. Маленьким детям суточную дозу можно растворить в 1/2 или 1/4 стакане воды и выпить в течение суток маленькими глотками (задерживая раствор во рту на несколько секунд). Курс лечения — 3–6 недель с повторением курса через 1–1,5 месяца. При необходимости Траумель С назначают в таблетках, в возрастной дозе в течение 2–4 недель.

Антигомотоксическая терапия при фолликулярной и лакунарной ангине показана на фоне современного курса антибиотикотерапии (пенициллины, пероральные цефалоспорины II–III поколений, макролиды).

Базисные препараты:

- Ангин-Хеель С на фоне приема Лимфомиозота.
- Дополнительная терапия:
- при выраженном воспалении Траумель С;
 - при затяжном бактериальном процессе Эхинацея композитум С.

В практике нередко терапию базисными АГТП сочетают с дополнительными АГТП — Эхинацея композитум С (инъекции), Траумель С (инъекции и таблетки) в возрастных дозах, курсом 2–3 недели. Эхинацею композитум С при затяжном бактериальном процессе относят к базисным препаратам в связи с тем, что она косвенно влияет на этиологические факторы. Препарат назначают в возрастной дозе 2 раза в неделю в/м или в виде «питьевых ампул» (5–10 ампул на курс).

Антигомотоксическая терапия хронического тонзиллита

Хронический тонзиллит — медленное течение воспаления небных миндалин.

Базисные препараты:

- Лимфомиозот на фоне Ангин-Хеель
- Дополнительная терапия:
- Траумель С как противовоспалительное средство;
 - Энгистол в весенне-осенний период, у часто болеющих детей;
 - Эхинацея композитум С.

Лимфомиозот при хроническом тонзиллите назначается по общим правилам в возрастных дозах. Курс лечения — 3–6 недель с повторением курса через 1–1,5 месяца.

Ангин-Хеель С (таблетки) — по общепринятой схеме в возрастных дозах 3 раза в день в течение 3–6 недель. При обострении заболевания с профилактической целью 2 раза в год в весенне-осенний период.

Дополнительная терапия хронического тонзиллита

Траумель С (ампулы, таблетки) назначают в комплексе с Лимфомиозотом и/или Ангин-Хеель С в ампулах для инъекций 2–3 раза в неделю №5 (в остром периоде) или таблетках в возрастных дозах 3 раза в день курсом 4–6 недель.

Эхинацея композитум С применяется как дополнительный базисный препарат при рецидивирующем тонзиллите у часто болеющих детей. Препарат назначается в возрастной дозе 2 раза в неделю в/м, на курс от 5–10 до 15 ампул.

Антигомотоксическая терапия аденоидных вегетаций

Аденоидные вегетации — патологическое разрастание, гипертрофия носоглоточных миндалин, расположенных в своде носоглотки.

Базисная терапия:

- Лимфомиозот
- Дополнительная терапия:
- при одновременном рините: Эуфорбиум композитум С (спрей);
 - при сопутствующем воспалении: Траумель С;
 - при вирусных инфекциях, в том числе с целью профилактики ОРВИ: Энгистол.

При аденоидных вегетациях Лимфомиозот, как правило, назначают в качестве монотерапии, в каплях, в возрастной дозе 3 раза в сутки длительно (1,5-месячным курсом с месячным интервалом 2–4 раза в год), при сопутствующей патологии с другими АГТП (Эуфорбиум композитум С, Траумель С, Энгистол) по общепринятой схеме [6, 8].

Антигомотоксическая терапия аденоидита

Аденоидит — воспалительный процесс в носоглоточных миндалинах.

Базисная терапия:

- Лимфомиозот и Траумель С.

Дополнительная терапия:

- при одновременном рините: Эуфорбиум композитум С (спрей);
- при сопутствующих инфекциях: Энгистол, Траумель С;
- при длительном течении или бактериальных инфекциях: Эхинацея композитум С.

Лимфомиозот (капли в возрастных дозах сублин- гвально 2 раза в день). Курс лечения — 4–6 недель. Трау- мель С (таблетки) в возрастной дозе по общепринятой схеме курсом 4–6 недель.

Эуфорбиум композитум С (спрей) у детей с 2 до 6 лет используют по 1 дозе 2–3 раза в день, старше — по 1–2 дозы в каждую ноздрю 3–4 раза в день. При острых состояниях — до 5–6 раз в день. Курс лечения — 2–4 недели.

Преимущества антигомтоксической терапии

АГТП имеют ряд преимуществ, которые позволяют рекомендовать их к широкому назначению в медицин- ской практике:

- АГТП воздействуют не только на клинические про- явления заболеваний, но и, в первую очередь, на течение лежащих в их основе патологических про- цессов, что исключает развитие хронизации патоло- гического процесса;

- четкий алгоритм составления схем терапии АГТП, основанный на анализе фаз гомотоксикоза и закономерностях прогрессивной и регрессивной викариаций, позволяет врачу грамотно назначать лечение;
- целостный подход АГТП к лечению и диагностике заболеваний обеспечивает индивидуальный подход к пациенту и реализует на практике принцип «лечить не болезнь, а больного»;
- назначение АГТП проводится по клиническим пока- заниям и является безопасным для всех категорий пациентов (в т.ч. для детей);
- не вызывает перегрузку детоксикационных органов и систем организма (лимфы, почек, печени и т.д.);
- хорошо сочетается с другими методами лечения (алло- патическими препаратами, физиотерапией и т.д.).

Качество и безопасность АГТП обеспечена передовы- ми технологиями, которые полностью соответствуют тре- бованиям ВОЗ и стандартам GMP.

Таким образом, высокая эффективность и безопас- ность антигомтоксических средств в лечении ЛОР-забо- леваний и детских инфекций является основанием для включения их в моно- или сочетанную терапию с аллопа- тическими препаратами в медицинской практике педиат- ров, инфекционистов, отоларингологов и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическая медицина. Научные взгляды, лекарственные средства и терапевтические методы / под ред. Франца Шмида; пер. с англ. и науч. ред. А. Г. Никоненко. — Баден—Баден : Aurelia-Verlag GmbH, 1996. — 206 с.
2. Гладуш Е. Т. Основные принципы антигомтоксикологии / Е. Т. Гладуш [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.virelin.new mail.ru>.
3. Диагностика и лечение лимфоаденопатий у детей [метод. реком.] / под ред. В. В. Бережного, Н. К. Унич. — К., 1999. — 44 с.
4. Дудченко Л. Ш. Гомотоксикология и антигомтоксическая терапия в современной медицине / Л. Ш. Дудченко // Таврич. медико-биологич. вестн. — 2005. — Т. 8, № 2. — С. 100–104.
5. Комплексные антигомтоксические препараты. — К., 2004. — 279 с.
6. Кривопустов С. П. Антигомтоксическая терапия распространенных заболеваний у детей [справ. пособ. для врачей] / под ред. С. П. Криво- пустова, Б. К. Шамугия. — К. : Книга-плюс, 2005. — С. 144.
7. Общая терапия. Каталог препаратов фирмы «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ». — 2005—2006 гг. — 351 с.
8. Опыт применения АГТП Lymphomyosot и Echinacea compositum S в лечении детей с инфекционным мононуклеозом / Крам- рева С. А., Палатная Л. А., Шаповал В. Н. [и др.] // Биологич. терапия. — 2002. — № 4.
9. Терапевтический указатель (на рус. яз.) Ordinatio Antihomotoxica ef Mate- ria Medica. — Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden, 1990. — II (отдельные главы). — 140 с.
10. Шаманская Т. В. Лимфоаденопатии у детей / Т. В. Шаман- ская Т. В., Д. Ю. Каганов // Практика педиатра. — 2008. — март [Электронный ресурс]. — Режим доступа : [http:// Mtdi/ru/doc01080354/Htm](http://Mtdi/ru/doc01080354/Htm)
11. Bioteherapeutic Index. Ordinatio Antihomotoxica ef Materia Medica. — Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden, Germany, Sth editon. — 2000. — 539 p.
12. Twist C. J. Fssessment of lymfadenopathy in children / C. J. Twist, M. P. Link // Pediatr. Clsn North Am. — 2002. — Vol. 49(5). — P. 1009–25.

АНТИГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ ЛІМФАДЕНОПАТІЙ У ДІТЕЙ (ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ)

І.В. Орлюк, В.Г. Козачук

Резюме. У статті показано переваги антигомтоксичної терапії у лікуван- ні ЛОР-захворювань і дитячих інфекцій. Наведено характеристику анти- гомтоксичних препаратів і схеми їх призначення при різних інфекціях у дітей. Висока ефективність та безпечність антигомтоксичних засобів є підставою для включення їх у моно- або поєднану терапію з алопатични- ми препаратами у медичній практиці педіатрів, інфекціоністів, отоларин- гологів та лікарів загальної практики.

Ключові слова: лімфаденопатія, ЛОР-захворювання, дитячі інфекції, антигомтоксична терапія.

ANTIOMOTOXIC TREATMENT OF LYMPHADENOPATHY IN CHILDREN (VIEW ON THE PROBLEM)

I.B Orlyuk, V.G. Kozachuk

Summary. In the article the advantages of antihomotoxic therapy in the treat- ment of ENT diseases and childhood infections are shown. The characteris- tics of antihomotoxic preparations and patterns of its use in a variety of infec- tions in children are presented. High efficiency and safety of antihomotoxic is the basis for their inclusion in the mono-or combination therapy with allo- pathic preparations in medical practice pediatricians, infectious disease spe- cialists, otolaryngologists and general practitioners.

Key words: lymphadenopathy, ENT diseases, childhood infections, antih- omotoxic therapy.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ДЕТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

С.П. Кривоустов, О.Л. Дзюба, Л.М. Гречина, С.В. Иорданова, Е.А. Луковникова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев
Киевская городская детская клиническая больница №2

Резюме. Показан опыт использования комплексного гомеопатического препарата, содержащего гинкго билоба, омелу белую и боярышник, в лечении головной боли у детей с вегетативными дисфункциями. Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать его применение в педиатрической практике.

Ключевые слова: головная боль, вегетативные дисфункции, артериальное давление, гомеопатические препараты.

Введение

Головная боль в любом возрасте, в том числе и в детском, является одной из самых частых жалоб. Она существенно снижает качество жизни человека. Ранняя дифференциальная диагностика цефалгий и грамотное патогенетическое лечение до настоящего времени остаются актуальными в практике педиатра, семейного врача и врачей других педиатрических специальностей. Особое значение приобретает данная проблема для детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия (А.П. Волосовец, 1997, 1998).

Боль всегда окрашена эмоциональными переживаниями, что придает ей индивидуальный характер. Она различается по интенсивности, локализации, может быть острой или хронической, постоянной или периодической, стреляющей, давящей, пульсирующей, режущей, двусторонне-симметричной, может преобладать на одной стороне или быть исключительно односторонней. Головная боль делится на первичную (мигрень, боли напряжения, кластерные боли) и вторичную (при краниальных, оториноларингологических, дентальных и других проблемах), она может вызываться интракраниальными или экстракраниальными причинами.

Международное общество головной боли выделяет следующие цефалгии: боль напряжения, мигрень, кластерная пучковая, хроническая пароксизмальная гемикрания, боль, не связанная со структурным поражением мозга, боль вследствие травмы головы, сосудистых заболеваний, внутричерепных несосудистых заболеваний, приема некоторых веществ или их отмены, внемозговых инфекций, метаболических нарушений, вследствие патологии черепа, шеи, глаз, ушей, носа, придаточных пазух, зубов, рта, а также других лицевых или черепных структур, краниальные невралгии, боли при патологии нервных стволов, неклассифицируемая головная боль.

Также выделяют группу головных болей, не связанных со структурными поражениями: боль от внешнего давления (продолжительное раздражение поверхностных нервов кожных покровов головы при ношении тесных, плотно сжимающих головных уборов, повязок на голове, очков у пловцов), при воздействии холодных стимулов (холодная погода, сильный ветер, плавание, ныряние в холодной воде, холодная пища, вода со льдом, мороженое — «ice-cream headache»), на фоне приступов кашля и других факторов. Особенно актуальны в педиатрической практике так называемые «общие» причины головной боли при острых респираторных инфекциях, лихорадке различного генеза, гипоксии и др.

Принято считать, что в большинстве случаев в педиатрии головные боли являются болями напряжения. Они возникают в ответ на перенапряжение, которое является

результатом острого или хронического стресса. Это сопровождается повышением тонуса лобных, височных, затылочных, трапециевидных мышц, которые спазмируются расположенные в них сосуды, что приводит к ишемии и отеку и усиливает болевые ощущения. Кроме психосоциального стресса, они могут быть связаны и с длительным напряжением мышц при антифизиологических позах — так называемые «школьные» головные боли.

Большое значение имеют вертеброгенные причины в генезе этой боли. Провоцирующими факторами служат перемена погоды, вынужденное голодание, работа в душном помещении, физическое и умственное перенапряжение. Боль может быть стягивающей, сдавливающей, сжимающей, монотонной, типа «шлема» или «каска», диффузная, двусторонняя, слабой или средней интенсивности. Эта боль не исключает повседневной активности, хотя качество учебы или работы ухудшается, причем при повседневной физической деятельности головная боль обычно не усиливается. Может иметь место тошнота, анорексия, фото- и фонофобия на высоте головной боли.

В лечении цефалгий очень важно учитывать основное заболевание и, исходя из этого, применять соответствующую терапию. Вследствие возрастных ограничений далеко не все средства, используемые при лечении боли у взрослых, могут применяться в педиатрической практике. Так, из анальгетиков Всемирная организация здравоохранения рекомендует парацетамол. Большое значение имеют нормализация режима сна, массаж, гомеопатия, психологическая коррекция, аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационная терапия, иглорефлексотерапия, занятия йогой. При этом все популярней в современной медицине становятся гомеопатические средства, которые интегрируются в применяемые схемы лечения.

Особенно распространены в современной практике комплексные гомеопатические средства, рецептуры которых составлены на основании часто назначаемых прописей, исходя из многолетнего опыта гомеопатов. К таким средствам относится, в частности, Цефавора, в состав которой входят гинкго билоба, омела белая и боярышник: *Ginkgo biloba* Ø 1,3 г, *Viscum album* Ø 2,7 г, *Crataegus* Ø 7,5 г. Известно, что указанные составные части препарата дополняют друг друга в рамках синергетического и аддитивного эффекта, и в целом он улучшает микроциркуляцию, в том числе мозговую, а также обеспечение кислородом и метаболизм тканей, в том числе головного мозга. Препарат разрешен в педиатрической практике для детей старше 6 лет.

Материал и методы исследования

Нами проанализирован опыт использования Цефавора у 30 детей с головной болью, которые находились на лече-

Динамика цефалгий и показателей доплерографии у детей на фоне терапии комплексным гомеопатическим препаратом, содержащим гинкго билоба, омелу белую и боярышник (n=30)

Показатель	До лечения	После лечения
цефалгии, ВАШ, баллы	6,5±0,8	1,2±0,4*
a. carotis com. sin., RI	0,75±0,02	0,71±0,02
a. carotis com. dex, RI	0,74±0,03	0,70±0,01
a. carotis com., асим., %	12,3±0,2	4,5±0,3*
V. jug.int. sin., Vp, м/с	0,12±0,01	0,16±0,01
V. jug.int. dex., Vp, м/с	0,15±0,01	0,18±0,01
V. jug.int., асим., %	26,1±1,3	10,6±1,2*

Примечание: * – p<0,05.

нии в отделении детской кардиоревматологии Киевской городской детской клинической больницы №2. Возраст детей составлял от 10 до 18 лет, распределение по полу: 12 мальчиков и 18 девочек. Клинические диагнозы, которые были установлены пациентам в отделении после проведения дифференциальной диагностики, были определены как вегетативная дисфункция или нейрофункциональная стадия вторичной кардиомиопатии.

Основная клиническая жалоба у данных пациентов была представлена в виде головной боли. Кроме того, отмечались другие разнообразные жалобы, включающие кардиалгии, перебои в области сердца, повышенную утомляемость и другие.

Артериальное давление (АД) у исследуемых детей имело тенденцию к повышению или понижению, однако ни у кого из них оно не соответствовало современным критериям артериальной гипер- или гипотензии. Известно, что нормальным АД считают АД, уровень которого ниже 90 перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста и пола. АД в пределах 90–95 перцентиля считают высоким нормальным, и эти дети составляют группу риска по развитию гипертензии. Определение же АД в пределах 95 и более перцентиля более 3-х раз позволяет констатировать наличие артериальной гипертензии. За артериальную гипотензию принимают значения АД ниже 10 перцентиля для лиц соответствующего возраста и пола.

Кроме тщательного клинического осмотра, общеклинического исследования крови, мочи, кала, биохимического исследования крови, определения электролитов крови, ультразвукового исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства, щитовидной железы, все дети консультированы неврологом, оториноларингологом, ортопедом, по показаниям – эндокринологом, окулистом и другими специалистами. Всем детям проводилась электрокардиография в 12 отведениях (FX – 326 U Fukuda Denshi Cardiomax), пробы с дозированной физической нагрузкой, эхо- и доплерэхокардиография (Sonos-2000 Hewlett Packard), цереброваскулярная экстракраниальная доплерография (EUB-315 Hitachi), по показаниям – 24-часовой холтеровский мониторинг ЭКГ (Zymed-1810 Hewlett Packard).

Результаты исследования и их обсуждение

Цефавора, как комплексный гомеопатический препарат, содержащий гинкго билобу, омелу белую и боярышник, согласно инструкции для медицинского применения препарата, применялась внутрь у детей в возрасте от 10 до 12 лет по 10–15 капель 3 раза в сутки, старше 12 лет – по 20–30 капель 3 раза в сутки. Общая продолжительность курса лечения составляла 1 месяц.

Выраженность головной боли и ее динамика оценивалась согласно общепринятой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в баллах. Динамика со стороны головной

боли была положительной у всех детей, причем по данным ВАШ при оценке через 1 месяц она была достоверной. Следует отметить, что у большей части детей цефалгии значительно ослабевали уже на 7–10 день приема лекарственного средства. Головокружение, которое изначально имело место у 7 из 30 детей (23,3%), исчезло у всех детей при анализе в конце курса лечения.

Допплерографически анализировали кровотоки в общих сонных артериях и внутренних яремных венах. Так, оценивали показатели динамики индекса сосудистой резистентности Pourcelot (RI = (Vs – Vd) / Vs, где Vs – систолическая, а Vd – диастолическая скорость кровотока в a. carotis com., Vp – пиковая скорость кровотока в v. jugularis int.), а также показатели асимметрии кровотока вышеуказанных сосудов (dextra et sinistra) (табл.). Показатель межполушарной асимметрии рассчитывали как (A-A1)×100%/A1, где A и A1 – показатели средней скорости потока в правом и левом сосуде соответственно.

Таким образом, на фоне снижения показателя ВАШ со стороны цефалгий, отмечалась тенденция к снижению индекса сосудистой резистентности, которая не достигала степени статистической достоверности на фоне достоверной позитивной динамики межполушарной асимметрии со стороны артериального звена кровообращения. Также имела место тенденция к увеличению скорости венозного оттока со стороны внутренней яремной вены на фоне достоверной положительной динамики характеристик его симметричности. Полученные показатели достоверно не отличались от нормативов, приведенных различными авторами в литературе. При анализе доплерографических параметров нужно также помнить о возможной существенной вариабельности как анатомических, так и гемодинамических параметров сосудов.

В целом полученные данные могут свидетельствовать о комплексном воздействии Цефаворы, как на венозное, так и артериальное звено мозгового кровообращения: тенденции к улучшению исходно затрудненного венозного оттока и нормализации артериального звена. Известно, что Ginkgo biloba регулирует тонус сосудов, ей присущи, в частности, вазоактивный эффект, в том числе основанный на способности угнетать активность фосфодиэстеразы, вследствие чего происходит накопление в клетках гладкомышечного слоя сосудов цГМФ.

Можно констатировать тот факт, что инструментальные доплеровские показатели кровотока изменялись менее существенно, чем клиническая характеристика цефалгий. При индивидуальном анализе пациентов чаще показатели кровотока имели лишь тенденцию к нормализации, а клинический эффект лечения был отчетливым. Вероятно, указанное некоторое несоответствие может быть связано с влиянием комплексного гомеопатического средства на более мелкие сосуды, а также необходимостью более длительного инструментального динамического наблюдения. Все дети хорошо переносили данное лече-

Cefavora

Цефавора

Зберігає активність мозку



Оригінальна комбінація 3 активних інгредієнтів рослинного походження Гінкго білоба (*Ginkgo biloba*), Омели білої (*Viscum Album L.*) і Глоду (*Crataegus laevigata and monogyna*). Ретельно підібрана комбінація активних речовин, які доповнюють один одного, робить благотворний вплив на головний мозок, серце і систему кровообігу.

- Висока ефективність (95,5%) в усуненні симптомів порушення мозкового та периферичного кровообігу *
- 98% пацієнтів відзначають переносимість препарату як дуже добра чи добра *

* Enclosure to DBI - Der Bayerische Internist 4/08, August/September 2008: „For the support of blood flow - Cefavora®. Results of a multicentre drug monitoring“. Jurgen Hartmann Verlag GmbH, D-91093 Hebdorf-Klebeheim.



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.

Склад: 100 г (=98 мл) препарату містять *Ginkgo biloba* Ø 1,3 г, *Viscum album* Ø 2,7 г, *Crataegus* Ø 7,5 г. Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Через вміст алкоголю (20 %) препарат Цефавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алкоголізм. Дитячий вік до 6 років. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо. Завдяки приємному смаку препарат Цефавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років – по 20 - 30 крапель 3 - 4 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 10 - 15 крапель 3 - 4 рази на добу. Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, головний біль, алергічні реакції.

Р.п.: №UA/10843/01/01

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

ние, ни в одном случае не было зарегистрировано побочных явлений.

Учитывая, что анализируемые пациенты находились в городском кардиоревматологическом отделении педиатрического стационара и имели соответствующие жалобы со стороны сердца, нами также проанализированы некоторые кардиальные показатели в динамике.

Так, на фоне проведенного лечения у 17 из 20 (85%) больных, которые исходно имели кардиалгии, последние исчезли, а у остальных 3-х больных боли в сердце стали беспокоить значительно реже. У 5 (25%) детей при суточном холтеровском мониторировании ЭКГ наблюдались эпизоды элевации или депрессия сегмента ST более, чем на 0,1 мВ, на фоне изменений полярности зубцов Т II–III продолжительностью не менее 1 минуты, без циркадной зависимости, а проба с дозированной физической нагрузкой не улучшала картину ЭКГ. Это позволило нам предположить, что в генезе вышеуказанных изменений имеют значение не только избыточные вегетативные влияния, но и явления субэндокардиальной ишемии. В результате лечения на 10 сутки у детей, имеющих исходные изменения ST-T, отмечена нормализация указанных явлений. Вероятно, положительное влияние комплексного гомеопатического препарата, содержащего гинкго билобу, омелу белую и боярышник, на указанные параметры свидетельствуют о его влиянии на различные звенья микроциркуляции, в том числе со стороны венечных артерий сердца.

При Холтеровском анализе в динамике терапии отмечалось уменьшение синусовой тахикардии у всех обследуемых пациентов, общего количества суправентрикулярных экстрасистол (I–II градации по В. Lown) на 50–75% у 30% и на 75% и более — у 70% пациентов. Безусловно, хорошо известны фармакологические характеристики Crataegus в плане антиаритмического действия, в частности за счет удлинения рефрактерной фазы. При этом указанное его действие не сопровождается таким побочным эффектом, как отрицательный инотропный эффект, который нередко присущ многим антиаритмическим сред-

ствам разных классов. Crataegus также повышает внутриклеточную концентрацию ионов Ca, нормализует обменные процессы в миокарде за счет улучшения коронарного кровообращения.

Динамика фракции изгнания левого желудочка до и после лечения не достигала статистического отличия и составляла $65,8 \pm 1,9\%$ и $68,1 \pm 1,6\%$ соответственно. Нарушений со стороны диастолической функции сердца по данным анализа соотношения максимальной скорости трансмитрального потока крови, обусловленного предсердной систолой к максимальной скорости потока, обусловленного ранним диастолическим наполнением левого желудочка (A/E), также не выявлено.

Как указывалось выше, исходные значения АД у детей с цефалгиями, проанализированные в рамках данной работы, ни в одном из случаев не соответствовали современным критериям артериальной гипер- или гипотензии. Однако у 22 (73,3%) из 30 пациентов отмечалась тенденция к его повышению (у 72,7%) или понижению (27,3%). В первом случае преобладали мальчики, во втором — девочки. Следует отметить, что у всех пациентов на фоне лечения цифры АД имели тенденцию к нормализации. Так, комплексный гомеопатический препарат гинкго билоба, омелы белой и боярышника не изменял исходно нормального давления у детей, не снижал его в случаях исходной склонности к гипотензии. Считаем, что в этом проявляются особенности гомеопатического метода лечения, когда средство проявляет общее регулирующее действие на организм путем нормализации механизмов саморегуляции. Например, в терапевтических индикациях к лечению с помощью *Viscum album* указывается как высокое, так и низкое артериальное давление.

Таким образом, в практике современной педиатрии, семейной медицины в лечении головной боли у детей с вегетативными дисфункциями, независимо от направленности исходного артериального давления, может использоваться комплексный гомеопатический препарат, содержащий гинкго билоба, омелу белую и боярышник.

ЛИТЕРАТУРА

- Бадалян Л. О. Головные боли у детей и подростков / Л. О. Бадалян, А. И. Берестов, А. В. Дворников. — М., 1991.
- Брызгунов И. П. К вопросу о патогенезе цефалгии напряжения у детей / И. П. Брызгунов, М. Д. Митин, О. В. Кожевникова // Рос. педиатрич. журн. — 2004. — № 2.
- Волосовец О. П. Синдром дизадаптації серцево-судинної системи у дітей, які зазнають негативного впливу екотоксичних факторів довкілля / О. П. Волосовець // ПАГ. — 1998. — № 1.
- Волосовец О. П. Цереброваскулярна авторегуляція у дітей в нормі та при патології: сучасні діагностичні підходи та клінічне значення / О. П. Волосовець, С. П. Кривоустов // ПАГ. — 1997. — № 6.
- Горюнова А. В. Современная классификация, эпидемиология и патогенез головной боли у детей / А. В. Горюнова, Л. А. Пак // Рос. педиатрич. журн. — 2006. — № 4.
- Кривоустов С. П. Головная боль: проблемно-ориентированный подход в педиатрии / С. П. Кривоустов // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26).
- Критерии классификации и отличий мигрени и головной боли напряжения у детей / Livia N. Rossi, Cortinovic I., Menegazzo L. [et al.] // Междунар. неврологич. журн. — 2007. — № 2.
- Результаты многоцентрового исследования побочных эффектов комбинированного препарата Цефавора® // Междунар. неврологич. журн. — 2011. — № 4 (42).
- Феничел Дж. М. Педиатрическая неврология: основы клинической диагностики : пер. с англ. / Дж. М. Феничел. — М.: Медицина, 2004.
- Шток В. Н. Головная боль / В. Н. Шток. — М.: Мед. информ. аг., 2007.
- Яхно Н. Н. Головная боль : [справ. рук-во для врачей] / Н. Н. Яхно, В. А. Парфенов, В. В. Алексеев. — М., 2000. — («Р-Врач». Серия «Нозологии»).
- Bundesministerium für Gesundheit, Robert-Koch-Institut: Gemeinsame Pressemitteilung: Treppen steigen, tanzen, nicht rauchen. 1. Weltherztag am 24.09.2000. www.rki.de, Startseite/Service/Presse/Pressemittelungen/2000, Zugriff am 02.07.2008.
- Peter J. Goadsby. Recent advances in the diagnosis and management of migraine / Peter J. Goadsby // BMJ. — 2006. — Vol. 332.
- Schauerte W. Behandlung zerebraler Durchblutungsstörungen mit Cefavora® / W. Schauerte // Der Bay. Int. — 1996. — Vol. 16.

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ У ДІТЕЙ: МОЖЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

С.П. Кривоустов, О.Л. Дзюба, Л.М. Гречина,
С.В. Йорданова, Е.А. Луконникова

Резюме. Показано досвід застосування комплексного гомеопатичного препарату, що містить гінкго білоба, омелу білу та глід, у лікуванні головного болю у дітей з вегетативними дисфункціями. Висока ефективність і добра переносимість препарату дозволяють рекомендувати його застосування у педіатричній практиці.

Ключові слова: головний біль, вегетативні дисфункції, артеріальний тиск, гомеопатичні препарати.

HEADACHE IN CHILDREN: FEATURES OF PATHOGENIC TREATMENT

S.P. Krivopustov, O.L. Dziuba, L.M. Grechina,
S.V. Iordanova, E.A. Lukovnikova

Summary. The experience of the use of complex homeopathic preparation which is containing ginkgo biloba, hawthorn and white mistletoe, in the treatment of headache in children with autonomic dysfunctions is shown. High efficacy and good tolerability allow recommending its use in children.

Key words: headache, autonomic dysfunctions, blood pressure, homeopathic preparations.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ* ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

А.А. Баранов, М.Р. Богомилский, И.К. Волков, Н.А. Геппе, Р.С. Козлов, Л.В. Козлова, Н.А. Коровина, Ф.К. Манеров, Ю.Л. Мизерницкий, Л.С. Намазова, В.А. Насонова, Г.А. Самсыгина, Т.В. Сергеева, Т.В. Спичак, Л.С. Страчунский, В.К. Таточенко, С.Б. Якушин

Резистентность — основная проблема антибактериальной терапии

В настоящее время большинство назначений антибиотиков у детей делается в амбулаторной практике. При этом почти в 80% случаев показаниями для их использования являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, фарингит, ОРЗ и др.). Часто антибиотики назначаются детям необоснованно, главным образом, при неосложненных ОРВИ. **Чего не делают антибиотики:**

- не действуют на вирусы;
- не снижают температуру тела;
- не предотвращают развитие бактериальных осложнений.

Необоснованное применение антибиотиков:

- ведет к росту резистентности у микрофлоры;
- приводит к нарушению нормальной микрофлоры организма;
- повышает риск развития нежелательных реакций;
- ведет к увеличению затрат на лечение.

Принципы применения антибиотиков у детей

1. Назначать антибиотики у детей в амбулаторных условиях только при высоко вероятной или доказанной бактериальной природе заболевания, требующей обязательного проведения этиотропной терапии, так как в противном случае велика вероятность развития осложнений и неблагоприятных исходов.

2. Выбирать антибиотики, по возможности, с учетом региональных данных о наиболее распространенных (вероятных) возбудителях и их резистентности к антибиотикам.

3. При выборе антибиотика учитывать антибактериальную терапию (АБТ), которую ребенок получал в предшествующие 2–3 месяца, так как повышается риск носительства резистентной микрофлоры (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и др.).

4. В амбулаторных условиях использовать пероральный способ применения антибиотиков. Парентеральное введение показано только в семьях высокого социального риска или при отказе от госпитализации.

5. Не применять в амбулаторной практике потенциально токсичные препараты (аминогликозиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды, фторхинолоны).

6. При выборе антибиотиков учитывать возрастные ограничения (например, тетрациклины — с 8 лет, фторхинолоны — с 18 лет), так как последствия их применения в более раннем возрасте существенно нарушают здоровье детей.

7. Проводить коррекцию стартовой АБТ:

- при отсутствии клинических признаков улучшения в течение 48–72 часов от начала терапии;
- в более ранние сроки при нарастании тяжести заболевания;

- при развитии тяжелых нежелательных реакций;
- при уточнении возбудителя инфекции и его чувствительности к антибиотикам по результатам микробиологического исследования.

8. Отменять антибиотики при появлении данных о том, что инфекция не является бактериальной, не ожидая завершения первоначально намеченного курса терапии.

9. При проведении коротких курсов АБТ не назначать антибиотики вместе с антигистаминными или противогрибковыми препаратами, иммуномодуляторами, из-за отсутствия доказательств преимуществ их совместного назначения.

10. По возможности не использовать жаропонижающие средства вместе с антибиотиками, так как это может скрыть отсутствие антибактериального эффекта и задержать смену препарата.

Абсолютными показаниями к назначению АБТ являются:

- острый гнойный синусит;
- обострение хронического синусита;
- острый стрептококковый тонзиллит;
- острый средний отит (ОСО) у детей до 6 месяцев;
- паратонзиллит;
- эпиглотит;
- пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению АБТ требуют:

- ОСО у детей старше 6 месяцев;
- обострение хронического тонзиллита.

Особенности применения антибиотиков при ОРЗ

Неосложненные ОРЗ при обычном течении **не требуют** применения антибиотиков.

В подавляющем большинстве случаев ОРЗ вызываются вирусами (гриппа, парагриппа, РС-вирусом и др.). Бактериальные осложнения ОРВИ (суперинфекция) развиваются, как правило, после 5–7-го дня заболевания и изменяют классическое их течение.

Отрицательный результат исследования на вирусы **не является** подтверждением бактериальной этиологии ОРЗ и показанием к проведению АБТ.

Слизисто-гнойный ринит является наиболее частым симптомом, сопровождающим ОРЗ, и не может быть показанием для назначения АБТ. Применение антибиотиков при рините может быть оправдано только при высокой вероятности наличия острого синусита, о чем говорит сохранение ринита в течение 10–14 дней в сочетании с лихорадкой, отеком лица или болью в проекции придаточных пазух.

Фарингит в большинстве случаев вызывается вирусом, сочетается с поражением слизистой других отделов дыхательных путей (ринит/ларингит/ трахеит/бронхит) и не требует назначения АБТ, кроме случаев с доказанной

*Опубликовано: Клинический микробиологический журнал. — 2007. — Т. 9, № 3.

**Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы последипломного профессионального образования врачей

Таблица 1

Шкала МакАнзека (с изменениями)

Критерии	Оценка, баллы
Температура тела >38°C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст: 3–14 лет	1
15–18 лет	0

или высоко вероятной ролью *бета-гемолитического стрептококка группы А* (БГСА) в качестве возбудителя инфекции.

ОРЗ, протекающие с кашлем, а также острый бронхит, в том числе обструктивный, не требуют назначения АБТ.

АБТ показана при ОРЗ и сохранении кашля более 10–14 дней, что может быть связано с инфекцией, вызванной *Bordetella pertussis* (коклюш), *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*. Желательно получение подтверждения этиологической роли этих возбудителей.

При синдроме затяжного (персистирующего) кашля (более 14 дней) и при отсутствии симптомов ОРЗ АБТ не показана. Необходимо исключение других инфекционных (туберкулез) и неинфекционных (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.) причин кашля.

Лихорадка без других симптомов требует выяснения ее причины. При невозможности проведения обследования по тяжести состояния детям до 3 лет при температуре >39°C, а в возрасте до 3 месяцев при температуре >38°C вводят антибиотик (цефалоспорины II–III поколения).

Антибактериальная терапия стрептококкового фарингита и стрептококкового тонзиллита

Терминология. В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра выделяют «Стрептококковый фарингит» (J02.0) и «Стрептококковый тонзиллит» (J03.0).

Этиология. Возникновение фарингита может быть связано с охлаждением, резкими изменениями температуры, сухостью воздуха (кондиционеры), раздражением пищей, а также вирусными заболеваниями. Часто фарингиту способствуют воспалительные заболевания околоносовых пазух, стекание тонкого секрета по задней стенке

глотки. Из микробных факторов основное значение имеют вирусы, значительно реже БГСА.

Стрептококковый тонзиллит (острая форма ангины) в 90–95% случаев связан с БГСА. Известное значение имеет снижение общей сопротивляемости, сезонность, наследственный фактор и т.д.

Эпидемиология. Стрептококковый фарингит возникает чаще у детей в возрасте 5–15 лет, наибольшая заболеваемость отмечается в зимне-весенний период. Возможны случаи групповой заболеваемости.

Чувствительность БГСА к антибиотикам. БГСА обладают полной чувствительностью к пенициллинам и цефалоспорином. В мире не выделено ни одного резистентного к бета-лактамам штамма БГСА.

Основной проблемой является резистентность БГСА к макролидам, которая в России составляет 8%.

Резистентность к тетрациклинам превышает 40%. Кроме того, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол не обеспечивают эрадикации БГСА, поэтому их не применяют для лечения стрептококкового фарингита.

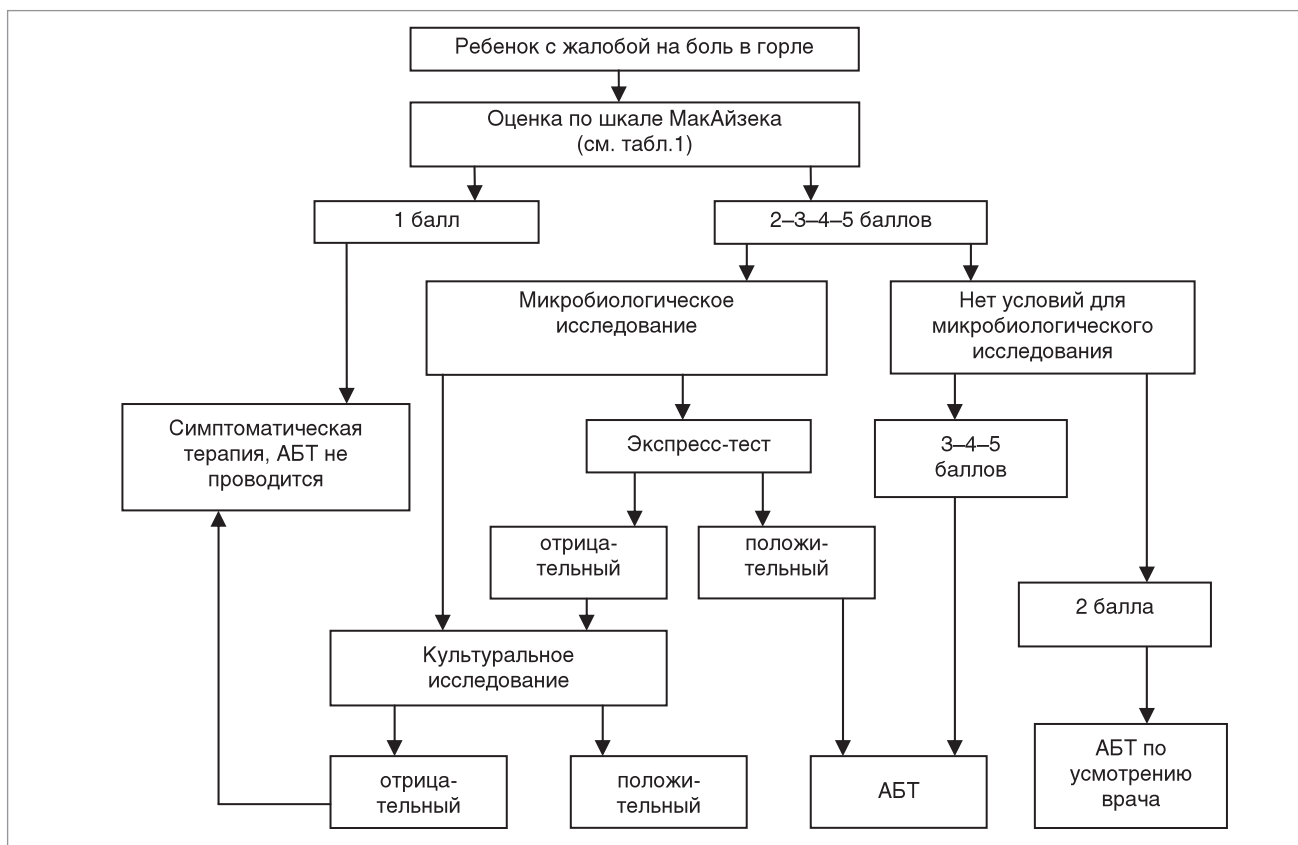


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения тонзиллита

Таблица 2

Режимы дозирования антибиотиков и длительность курса АБТ при стрептококковом тонзиллите

Антибиотик	Режим дозирования	Длительность курса	Связь с приемом пищи
<i>Препарат выбора</i>			
Феноксиметилпенициллин*	При массе тела <25 кг: 500 мг в сутки в 2 приема При массе тела >25 кг: 1 г в сутки в 2 приема	10 дней	За 1 час до еды
<i>Альтернативные препараты</i>			
Безатин бензилпенициллин**	При массе тела <25 кг: 600 тыс. ЕД в/м При массе тела >25 кг: 1,2 млн ЕД в/м	Однократно	
Цефалексин	45 мг/кг/сут. в 3 приема	10 дней	Независимо от еды
Цефуросим аксетил	30 мг/кг/сут. в 3 приема	10 дней	Во время еды
Эритромицин***	40 мг/кг/сут. в 3 приема	10 дней	За 1 ч до еды
Азитромицин	12 мг/кг/сут. в 1 прием	5 дней	Тоже
Кларитромицин	15 мг/кг/сут. в 2 приема	10 дней	Независимо от еды
Рокситромицин	5 мг/кг/сут. в 2 приема	10 дней	До еды
Мидекамицин	50 мг/кг/сут. в 2 приема	10 дней	За 15 мин до еды
Спирамицин	3 млн ЕД/сут. в 2 приема	10 дней	Независимо от еды
Линкомицин	30 мг/кг/сут. в 3 приема	10 дней	За 1-2 ч до еды
Клиндамицин	20 мг/кг/сут. в 3 приема	10 дней	Запивать большим количеством воды

Примечание. * — рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии;
** — целесообразно назначать при: низкой комплаентности в отношении перорального приема антибиотиков; наличии ревматической лихорадки в анамнезе у ребенка или ближайших родственников; неблагоприятных социально-бытовых условиях; вспышках стрептококковой инфекции в детских организованных коллективах;
*** — характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие нежелательных реакций со стороны ЖКТ.

Цели антибиотикотерапии. АБТ применяется для облегчения состояния ребенка и эрадикации БГСА из ротоглотки, что предупреждает развитие ранних и поздних осложнений.

Показания для назначения антибиотикотерапии. АБТ оправдана только при *доказанной стрептококковой этиологии тонзиллита*. Желательно начинать АБТ после получения результатов микробиологического исследования на БГСА. Задержка начала терапии на 1–2 дня не вызывает отрицательных последствий.

АБТ может быть начата до получения результатов микробиологического исследования при наличии клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию тонзиллита. Для отбора детей, которым показана АБТ, рекомендуется использовать шкалу МакАйзека (для детей старше 3 лет) и соответствующий алгоритм (табл. 1, рис. 1).

АБТ проводится только при остром стрептококковом тонзиллите или обострении хронического тонзиллита.

Выбор антибиотиков (табл. 2). Препаратом выбора является феноксиметилпенициллин.

Альтернативные препараты:

- пероральные цефалоспорины I–II поколения (цефалексин, цефуросим);
- макролиды или линкозамиды — при аллергии на бета-лактамы;
- безатин бензилпенициллин.

Все препараты для лечения стрептококкового тонзиллита применяются перорально, только безатин бензилпенициллин вводится внутримышечно.

Длительность антибиотикотерапии. Для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс АБТ (исключение составляют безатин бензилпенициллин, азитромицин).

Тактика врача при неэффективности АБТ. Под *неэффективностью* понимают: сохранение клинических симптомов заболевания более 72 ч от начала АБТ, а также выделение БГСА по окончании полного курса АБТ.

Неудачи чаще всего обусловлены:

- недостаточным соблюдением схемы терапии (преждевременное прекращение приема препарата, уменьшение суточной дозы и т. п.);
- наличием в ротоглотке ко-патогенов, вырабатывающих β-лактамазы, например, при обострении хронического тонзиллита.

При ликвидации клинической симптоматики острого тонзиллита и сохраняющемся выделении БГСА повторные курсы АБТ целесообразны только при наличии ревматической лихорадки в анамнезе у пациента или членов его семьи.

Типичные ошибки при АБТ фарингита:

- пренебрежение микробиологическим исследованием;
- замена приема антибиотика внутрь на местное лечение (полоскание, ингаляции и др.);
- недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;
- назначение сульфаниламидов, ко-тримоксазола, тетрациклинов, аминогликозидов;
- сокращение курса АБТ при клиническом улучшении.

Рецидивирующий стрептококковый тонзиллит

Под рецидивирующим стрептококковым тонзиллитом понимают множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с выявлением БГСА при культуральном исследовании. Критериями его являются:

- наличие клинических проявлений тонзиллита;
- наличие эпидемиологических данных, указывающих на стрептококковую этиологию;
- отрицательные результаты микробиологических исследований между эпизодами заболевания;
- повышение титров противострептококковых антител после каждого случая тонзиллита.

АБТ рецидивирующего стрептококкового тонзиллита приведена в табл. 3. Длительность АБТ также составляет 10 дней.

Носительство БГСА. Носителями БГСА являются в среднем около 20% детей школьного возраста в весенне-зимний период. Для носителей характерно отсутствие

Таблица 3

АБТ рецидивирующего стрептококкового тонзиллита и при неэффективности природных пенициллинов

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Амоксициллин/клавуланат	40 мг/кг/сут.(по амоксициллину) в 3 приема	Во время еды
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут. в 2 приема	Во время еды
Телитромицин*	800 мг/сут. в 1 прием	До или после еды
Клиндомицин	20 мг/кг/сут в 3 приема	Запивать большим количеством воды
Линкомицин	30 мг/кг/сут. в 3 приема	За 1–2 ч до еды

Примечание. * — у детей старше 12 лет.

иммунологической реакции на микроорганизм. **Учитывая низкий риск развития гнойных и негнойных осложнений, а также незначительную роль в распространении БГСА, хронические носители, как правило, не нуждаются в проведении АБТ.**

Антибактериальная терапия синусита

Эпидемиология. Синусит относится к числу самых распространенных заболеваний. Острый синусит является наиболее частым осложнением ОРВИ (5–10%) и с одинаковой частотой встречается во всех возрастных группах.

Этиология. Основными возбудителями синусита являются: при остром синусите — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, реже — *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы; при рецидивирующем и обострении хронического синусита спектр возбудителей принципиально не отличается от острого синусита; при хроническом синусите возрастает значение анаэробов, но также встречаются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, реже — грамотрицательные бактерии, иногда грибы.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам. *S. pneumoniae* и *H. influenzae* сохраняют высокую чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспорином:

97% штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к пенициллину, 100% — к ампициллину, амоксициллину, амоксициллин/клавуланату, цефуроксиму; 100% штаммов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату; 89% — к ампициллину и цефуроксиму.

Общей тенденцией является рост резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину и макролидам и *H. influenzae* к ампициллину и амоксициллину. У пациентов, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β-лактамазы.

Основной проблемой является высокая резистентность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к ко-тримоксазолу — 40% и 22% соответственно.

Выбор антибиотиков (рис. 2). При остром синусите антибиотика, как правило, назначают эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях и их резистентности в регионе, а также с учетом тяжести состояния ребенка.

При рецидивирующем и хроническом синусите (сохранение симптомов более 3 мес. или наличие от 2 до 4 рецидивов за год) перед назначением антибиотика очень важно **проведение забора содержимого синусов для микробиологического исследования.** Учитывая более

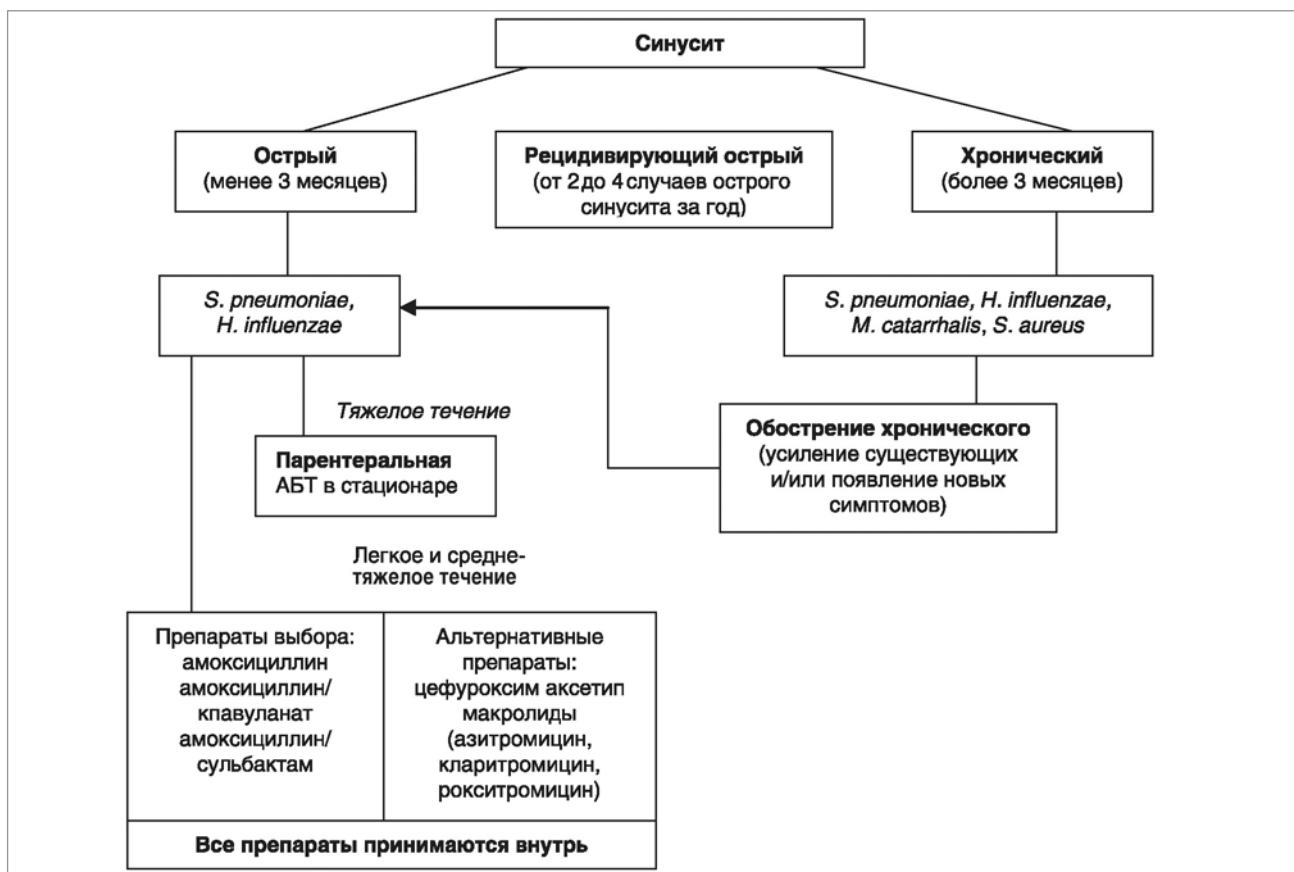


Рис. 2. Алгоритм антибактериальной терапии синусита

Таблица 4

Режимы дозирования пероральных антибиотиков при синусите

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
<i>Препараты выбора</i>		
Амоксициллин	40 мг/кг/сут в 3 приема или 45 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо от еды
Амоксициллин/клавуланат	При возрасте <12 лет (<40 кг): 40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема или 45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2 приема При возрасте >12 лет (>40 кг): 1,0 г 2 раза в сутки или 625 мг 3 раза в сутки	Во время еды
Амоксициллин/сульбактам	При возрасте <2 лет: 125 мг 3 раза в сутки При возрасте 2–6 лет: 250 мг 3 раза в сутки При возрасте >6 лет: 250–500 мг 3 раза в сутки	Независимо от еды
<i>Альтернативные препараты</i>		
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	Во время еды
Азитромицин	5-дневный курс: 10 мг/кг/сут в 1-й день, 5 мг/кг/сут со 2-го по 5-й дни	За 1 час до еды
Кларитромицин	15 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо от еды
Рокситромицин	5–8 мг/кг/сут в 2 приема	За 15 мин до еды

частое участие анаэробов, предпочтение отдают амоксициллину/клавуланату ввиду его высокой антианаэробной активности.

При легком и среднетяжелом течении препаратами выбора являются: амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам. В качестве *альтернативных препаратов* применяют цефуроксим аксетил и макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин).

При легком и среднетяжелом течении АБТ следует проводить только пероральными препаратами (табл. 4).

При отсутствии положительной динамики в течение 48 ч следует провести повторное клиническое обследование. Если диагноз остается прежним, то необходимо провести пункцию синуса для уточнения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

При тяжелом течении дети должны быть срочно госпитализированы.

Длительность антибиотикотерапии. При остром синусите: при быстром уменьшении выраженности клинических симптомов в первые 3 дня терапии — 7–10 дней; при медленной динамике клинических симптомов — до полного клинического выздоровления и еще в течение 7 дней.

При рецидивирующем синусите и обострении хронического синусита — 3 недели.

Типичные ошибки при антибиотикотерапии синусита:

- назначение линкомицина и клиндамицина (не действуют на *H. influenzae*);
- назначение оксациллина, ампиокса (малоактивны против *S. pneumoniae*, не действуют на *H. influenzae*);
- назначение ампициллина внутрь (низкая биодоступность);
- назначение гентамицина (не действует на *S. pneumoniae*);
- назначение ко-тримоксазола (высокая резистентность у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, высокий риск развития тяжелых токсико-аллергических реакций — синдрома Стивенса—Джонсона, Лайелла);
- назначение доксициклина (высокая резистентность у *S. pneumoniae*, противопоказан детям до 8 лет);
- внутримышечное введение антибиотиков в амбулаторных условиях.

Антибактериальная терапия острого среднего отита

Эпидемиология. Острый средний отит (ОСО) — одно из наиболее распространенных заболеваний в детском

возрасте. Возникает как осложнение вирусных и бактериальных инфекций верхних дыхательных путей, чаще встречается у детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет.

Этиология. Основными бактериальными возбудителями ОСО являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, реже *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* и *S. aureus*. В 8% случаев при ОСО одновременно выделяется *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам. У *S. pneumoniae* и *H. influenzae* сохраняется высокая чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспорином: 97% штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к амоксициллину, 100% — к амоксициллину/клавуланату и цефуроксиму; 98% штаммов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину, 100% — к амоксициллину/клавуланату и цефуроксиму.

Общей тенденцией является рост резистентности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину и макролидам, *H. influenzae* — к ампициллину и амоксициллину. У детей, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β-лактамазы.

Основной проблемой является высокая резистентность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к ко-тримоксазолу: 35% и 18% соответственно.

Показания для назначения антибиотикотерапии. При выявлении у ребенка ОСО в первую очередь необходимо ответить на основной тактический вопрос: необходимо ли начать АБТ или можно оставить ребенка под наблюдением?

«Наблюдение» предполагает назначение в течение первых 48–72 ч только симптоматической терапии (анальгетики, сосудосуживающие капли в нос, ушные капли, компрессы и т.д.) без приема антибиотиков. Такая тактика может быть выбрана только при обеспечении соответствующего ухода и постоянного наблюдения за ребенком, что позволяет при сохранении или ухудшении симптомов ОСО быстро начать АБТ.

Выбор тактики ведения детей с ОСО определяется возрастом, вероятностью наличия ОСО и тяжестью его течения.

Возраст. В 60% случаев ОСО разрешается без применения антибиотиков, что особенно характерно для детей старше 2 лет с благоприятным фоном, когда заболевание вызвано вирусами или *H. influenzae*.

Вероятность наличия ОСО. Диагноз ОСО считается точно установленным только при наличии всех четырех нижеперечисленных критериев:

Режимы дозирования антибиотиков при остром среднем отите

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Препараты выбора		
Амоксициллин	40 мг/кг/сут в 3 приема или 45 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо от еды
Амоксициллин/клавуланат	При возрасте <12 лет (<40 кг): 40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема или 45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2 приема При возрасте >12 лет (>40 кг): 1,0 г 2 раза в сутки или 625 мг 3 раза в сутки	Во время еды
Амоксициллин/сульбактам	При возрасте <2 лет: 125 мг 3 раза в сутки. При возрасте 2-6 лет: 250 мг 3 раза в сутки. При возрасте >6 лет: 250-500 мг 3 раза в сутки	Независимо от еды
Альтернативные препараты (при аллергии на пенициллины)		
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	Во время еды
Азитромицин	5-дневный курс: 10 мг/кг/сут в 1-й день, 5 мг/кг/сут со 2-го по 5-й дни	За 1 час до еды
Кларитромицин	15 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо от еды
Рокситромицин	5-8 мг/кг/сут в 2 приема	За 15 мин до еды
Клиндамицин	20 мг/кг/сут в 3 приема	Запивать большим количеством воды
Парентеральные препараты		
Цефтриаксон	50 мг/кг/сут в/м в 1 введение, 1 или 3 дня*	

Примечание. * — 1 день — при легком и среднетяжелом течении и невозможности приема антибиотика внутрь; 3 дня — при неэффективности терапии через 48–72 ч и аллергических реакциях не I типа на пенициллины, а также при тяжелом течении.

- острое, часто внезапное, появление симптомов ОСО;
- наличие жидкости в полости среднего уха (выбухание барабанной перепонки, ограничение или отсутствие ее подвижности, выявление уровня жидкости в барабанной полости или оторрея);
- симптомы воспаления среднего уха (гиперемия барабанной перепонки или оталгия, приводящие к нарушению повседневной активности или сна);
- снижение или потеря слуха (у детей старшего возраста).

В остальных случаях диагноз ОСО считается сомнительным.

Тяжесть течения ОСО. Легкое и среднетяжелое течение: незначительная оталгия и температура тела <39°C. Тяжелое течение: умеренная или выраженная оталгия или температура тела >39°C.

У детей в возрасте до 6 мес. АБТ показана во всех случаях, независимо от точности диагноза и тяжести течения ОСО.

У детей от 6 мес. до 2 лет — АБТ проводится у всех детей с точно установленным диагнозом; у детей с сомнительным диагнозом — только при тяжелом течении. Дети с сомнительным диагнозом при легком и среднетяжелом течении ОСО могут наблюдаться без назначения антибиотиков.

У детей старше 2 лет — АБТ показана только при точно установленном диагнозе и тяжелом течении заболевания. Во всех остальных случаях должна быть выбрана общая и местная симптоматическая терапия (анальгетики, ушные капли и т.д.).

Выбор стартового антибиотика (табл. 5). При ОСО антибиотики назначают эмпирически на основе региональных данных о распространенности клинически значимых возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, а также с учетом тяжести состояния.

При легком и среднетяжелом течении ОСО препаратом выбора является амоксициллин; **альтернативные препараты:** при доказанной аллергии на амоксициллин, протекавшей в виде анафилактического шока, крапивницы, отека Квинке и др., назначают макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин).

При тяжелом течении ОСО препаратом выбора является амоксициллин/клавуланат. Также возможно применение амоксициллина/сульбактама.

Если в течение последних 3 месяцев проводилось лечение антибиотиками, то также следует применять ингибиторозащищенные аминопенициллины.

Альтернативные препараты: при доказанной аллергии на амоксициллин, протекавшей в виде анафилактического шока, крапивницы, отека Квинке и др., — макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин).

Выбор тактики ведения детей через 48–72 ч. При отсутствии положительной динамики через 48–72 ч необходимо провести повторное обследование с целью подтвердить правильность диагноза ОСО и исключить другие заболевания. При подтверждении диагноза ОСО тактика зависит от того, получает ли ребенок антибиотик или нет.

У детей, *находящихся «под наблюдением»*, при сохранении или ухудшении симптомов ОСО через 48–72 ч следует начать АБТ. Выбор антибиотиков такой же, что и при выборе стартового антибиотика (см. выше) и зависит от тяжести течения ОСО.

У детей, *получающих антибиотик*, при неэффективности стартовой терапии через 48–72 ч, следует изменить АБТ, выбор которой зависит от тяжести течения ОСО. Лечение проводится после согласования с ЛОР-врачом.

При легком и среднетяжелом течении ОСО: амоксициллин/клавуланат (также возможно применение амоксициллина/сульбактама); при аллергии на пенициллины — клиндамицин.

При тяжелом течении ОСО: госпитализация.

При легком и среднетяжелом течении ОСО АБТ проводится только пероральными препаратами (см. табл. 4). Исключение составляет цефтриаксон, который вводится внутримышечно в течение 1 или 3 дней у детей с рвотой и детей, которые не могут принимать препараты внутрь.

Длительность антибиотикотерапии. У детей до 5 лет и детей любого возраста с тяжелым течением ОСО АБТ проводится в течение 10 дней (за исключением азитромицина и цефтриаксона).

Таблица 6

Наиболее частые возбудители внебольничной пневмонии и выбор антибиотиков в зависимости от возраста

Возраст	Наиболее частые возбудители	Препарат выбора**	Альтернативные препараты**
3 мес. – 5 лет*	Вирусы <i>S. pneumoniae</i> <i>U. influenzae</i>	Амоксициллин амоксициллин/клавуланат	Цефалоспорины II-III, макролиды
>5 лет	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролиды	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II-III

Примечание: * – дети до 1 года получают лечение в стационаре; ** – также возможно использование амоксициллина/сульбактама, эффективность которого была показана в ряде клинических исследований.

У детей старше 5 лет с легким и среднетяжелым течением ОСО адекватным считается курс АБТ в течение 5–7 дней (за исключением азитромицина и цефтриаксона).

Типичные ошибки при антибиотикотерапии ОСО:

- назначение антибиотиков, неадекватных по спектру (оксациллин, ампиокс, эритромицин, линкомицин, гентамицин, сульфаниламиды);
- назначение потенциально токсичных антибиотиков (ко-тримоксазол, хлорамфеникол, аминогликозиды, тетрациклины);
- внутримышечное введение антибиотиков (за исключением цефтриаксона).

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Пневмонию у детей делят на развившуюся на дому (внебольничная пневмония) и развившуюся в стационаре (нозокомиальная, госпитальная пневмония). ВП в зависимости от возраста ребенка, степени тяжести, фоновых заболеваний и социально-бытовых условий может лечиться как на дому (амбулаторно), так и в стационаре.

Показания к госпитализации:

- все дети в возрасте до 1 года с лихорадкой и признаками инфекции дыхательных путей;
- все дети с тяжелым течением ВП. Ключевым показателем, определяющим тяжесть течения ВП, являются симптомы токсикоза и гипоксии;
- дети из семей, где невозможно обеспечить соответствующий уход и наблюдение.

Этиология и показания к антибиотикотерапии.

С определенной вероятностью этиологию ВП можно предположить на основании возраста ребенка (табл. 6). Во многих возрастных группах ведущей причиной ВП являются вирусы. Однако, несмотря на это, **всем детям с пневмонией назначают антибиотики**, так как доступные методы исследования не позволяют быстро и точно дифференцировать вирусную и бактериальную этиологию. К тому же во многих случаях вирусная пневмония переходит в вирусно-бактериальную.

При ВП у детей АБТ **должна быть начата незамедлительно.**

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

В России большинство штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к пенициллину, что позволяет использовать при лечении ВП амоксициллин и цефалоспорины.

К ко-тримоксазолу резистентны более 32% штаммов *S. pneumoniae*. К гентамицину и другим аминогликозидам устойчивы 100% штаммов, поэтому АБТ этими антибиотиками в амбулаторных условиях недопустима.

Большинство штаммов *H. influenzae* чувствительны к аминопенициллинам (амоксициллин), цефалоспорином II–IV поколений и азитромицину. Резистентность к ампициллину и амоксициллину обусловлена продукцией β-лактамаз, но к защищенным аминопенициллинам, в частности к амоксициллину/клавуланату, и цефалоспо-

ринам II–IV поколений сохраняется высокая чувствительность.

S. pyogenes и стрептококки группы В (*S. agalactiae*) всегда чувствительны к пенициллинам и цефалоспорином.

Стафилококки чувствительны к оксациллину, ингибиторозащищенным пенициллинам, цефалоспорином и линкозамидам.

Атипичные возбудители — *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* чувствительны к макролидам и тетрациклином.

Выбор антибиотиков (см. табл. 6, табл. 7). Истинный возбудитель ВП у детей практически никогда не известен, поэтому АБТ во всех случаях проводится эмпирически, с учетом возраста ребенка и данных о наиболее распространенных в этом возрасте возбудителях ВП и их чувствительности к антибиотикам.

Основу терапии ВП составляют бета-лактамы (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат) и макролиды. Неэффективность начальной терапии бета-лактамами может говорить как о резистентности возбудителя, так и об «атипичной» этиологии ВП (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*).

Путь введения антибиотиков. При неосложненной ВП в амбулаторных условиях АБТ должна проводиться пероральными препаратами.

Показания для смены антибиотиков. Клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48 ч терапии; развитие тяжелых нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика.

Длительность антибиотикотерапии. При быстром наступлении эффекта достаточно 7–10 дней. При ВП, вызванных атипичными возбудителями, антибиотики (макролиды) применяют в течение 14 дней. Азитромицин применяется 5 дней.

Основным критерием для прекращения АБТ является регресс клинических симптомов. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является основанием для продолжения АБТ.

Типичные ошибки при антибиотикотерапии ВП:

- назначение гентамицина (не активен в отношении *S. pneumoniae*);
- назначение ампициллина внутрь (низкая биодоступность препарата);
- назначение ко-тримоксазола (высокая резистентность у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, высокий риск развития тяжелых токсико-аллергических реакций — синдрома Стивенса–Джонсона и Лайелла);
- назначение фторхинолонов (противопоказаны до 18 лет);
- назначение антибиотиков с антигистаминными препаратами (отсутствие доказательств профилактической эффективности и необоснованные затраты).

Таблица 7

Режимы дозирования антибиотиков при внебольничной пневмонии

Антибиотик	Возраст (масса тела)		Кратность приема
	1–12 лет (<40кг)	>12 лет (>40 кг)	
Бета-лактамы			
Амоксициллин	40 мг/кг/сут или	1,5 г/сут	В 3 приема
Амоксициллин/клавуланат	40–45 мг/кг/сут (по амоксициллину)	1,0 г 2 раза в сутки или 625 мг 3 раза в сутки	В 3 приема во время еды
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут	0,5-1 г/сут	В 2-3 приема
Макролиды			
Эритромицин	40-50 мг/кг/сут	1-2 г/сут	В 4 приема, натощак
Мидекамицин	30- .50 мг/кг/сут	1 г/сут	В 3 приема
Азитромицин	5-дневный курс: 10 мг/кг в 1-й день, затем по 5мг/кг со 2-го по 5-й дни	0,5 г/сут в 1-й день, затем по 0,25 г/сут со 2-го по 5-й дни	В 1 прием
Кларитромицин	15 мг/кг/сут	0,5-1,0 г/сут	В 2 приема
Рокситромицин	8 мг/кг/сут	0,3 г/сут	В 2 приема
Спирамицин	150 тыс. ЕД/кг/сут	1,5-3,0 млн ЕД/сут	В 2 приема

Таблица 8

Режимы дозирования пероральных антибиотиков при внебольничных ИМП

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Амоксициллин/клавуланат*	<12 лет (<40 кг) Цистит, бессимптомная бактериурия: 20 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема Пиелонефрит: 40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема, или 45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2 приема > 12 лет (>40 кг) Цистит, бессимптомная бактериурия: 375 мг 3 раза в сутки, или 625 мг 2 раза в сутки Пиелонефрит: 1,0 г 2 раза в сутки, или 625 мг 3 раза в сутки	во время еды
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	во время еды
Цефтибутен	10 мг/кг/сут в 1-2 приема	независимо от еды
Фосфомицина трометамол**	2,0 г однократно	независимо от еды
Нитрофурантоин	5-7 мг/кг/сут в 4 приема	после еды, запивать большим количеством воды

Примечание. * — суспензия для 3-кратного применения — с рождения, суспензия для 2-кратного применения — с 2 мес; ** — старше 5 лет.

Антибактериальная терапия внебольничных инфекций мочевыводящих путей (ИМП)

Классификация. ИМП, так же, как и пневмонии, подразделяются на внебольничные и развившиеся в стационаре (нозокомиальные).

По локализации ИМП у детей подразделяются на инфекции верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит) мочевыводящих путей.

Острый цистит, а также острый пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита в легкой форме могут лечиться амбулаторно.

Эпидемиология. ИМП развиваются у 1–5% детей и нередко протекают бессимптомно. В возрасте до 1 года ИМП чаще развиваются у мальчиков затем происходит снижение их частоты. У девочек частота ИМП с возрастом увеличивается. В возрасте от 2 до 15 лет ИМП у девочек встречается чаще, чем у мальчиков (соотношение 6–10:1).

Этиология. ИМП у детей в большинстве случаев вызываются одним видом микроорганизма. Основными возбудителями внебольничных ИМП у детей в России являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (81%). Первое место среди них занимает *Escherichia coli* (до 80%). Реже выделяются другие возбудители — *Proteus* spp. (8,5%), энтерококки (8,5%), *Klebsiella pneumoniae* (8,0%), *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, стафилококки и др.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам. Внебольничные штаммы *E. coli*, а также другие *Enterobacteriaceae*, высоко чувствительны к амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином II–III поколений, фосфомицину трометамолу. Резистентность *E. coli* к нитрофурантоину и налидиксовой кислоте составляет 2–7%.

Основными проблемами являются высокая резистентность *E. coli* и других энтеробактерий к ампициллину, амоксициллину (51%) и ко-тримоксазолу (30–52%). Отмечается рост резистентности к аминогликозидам у *E. coli* (5–10%).

Выбор антибиотика. В подавляющем большинстве случаев АБТ проводится эмпирически, т.е. на основе региональных данных о преобладающих возбудителях (в частности *E. coli*) и их резистентности к антибиотикам. Также учитывается тяжесть состояния пациента, функция почек, возраст и аллергологический анамнез.

Острый цистит. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат и фосфомицину трометамол.

Альтернативные препараты: цефуроксим аксетил, нитрофурантоин и налидиксовая кислота.

Все препараты применяются перорально.

Длительность АБТ составляет 7 дней, фосфомицину трометамол назначается однократно.

Острый пиелонефрит. Препаратами выбора является амоксициллин/клавуланат.

Альтернативные препараты: цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефтибутен).

Аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин) могут использоваться исключительно в условиях стационара под контролем уровня сывороточного креатинина.

При легком течении острого или обострения хронического пиелонефрита используются пероральные антибиотики.

Длительность АБТ при неосложненном пиелонефрите составляет не менее 14 дней.

Дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами пиелонефрита, особенно раннего возраста, должны быть госпитализированы. Пациенты со вторичным пиелонефритом также получают лечение в стационаре, которое должно согласовываться с детским урологом или детским хирургом.

Типичные ошибки при антибиотикотерапии ИМП:

- назначение цефалоспоринов I поколения (недостаточно активны в отношении грамотрицательных бактерий);
- назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксолина, оксолиновой кислоты, пипемидовой кислоты, фосфомицина трометамола (не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек);
- назначение ампициллина, амоксициллина, ко-тримоксазола (высокая резистентность к ним у *E. coli*);
- назначение фторхинолонов (противопоказаны детям до 18 лет);
- проведение коротких (1- или 3-дневных) курсов лечения цистита;
- парентеральное введение антибиотиков при остром цистите и при легком течении пиелонефрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М.: Боргес; 2002. — 384 с.
2. Современные режимы дозирования пероральных аминопенициллинов // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2004; 6:224–231.
3. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей. Пособие для врачей. Минздрав РФ. М.: 2002. — 22 с.
4. Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 2nd ed. New-York 2003. pp. 190–198, 205–210, 219–225.
5. Feigin R.D., Cherry J.D., Demmler G.J., Kaplan S.L., editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: 2004. pp. 210–212, 215–235, 299–310.
6. American Academy of Pediatrics. Pickering L.K., editor. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. pp. 490–500, 573–584, 693–712.
7. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: Clinical practice guideline: Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004; 113: 1451–1465.
8. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee of Quality Improvement: Clinical practice guideline: Management of sinusitis. Pediatrics 2001; 108:798–808.
9. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in childhood. Thorax 2002; 57(Suppl. 1):ii-24.
10. Ostapchuk M., Roberts D.M., Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. Am Fam Phys 2004; 70:899–908.

ПРЕБИОТИКИ ТА НУКЛЕОТИДИ У ХАРЧУВАННІ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Резюме. Вивчалася клінічна ефективність використання вітчизняних сумішей з олігосахаридами та нуклеотидами «Малютка premium-1» та «Малютка premium-2» у харчуванні дітей першого року життя. Результати проведеного дослідження показали, що суміші добре засвоюються, забезпечують потреби дітей першого року життя у важливих поживних інгредієнтах.

Ключові слова: діти, штучне вигодовування, замінники грудного молока, адаптація, пребіотики, нуклеотиди.

Вступ

Формування здоров'я дітей раннього віку, їх подальший психоемоційний та інтелектуальний розвиток залежать від виду вигодовування у неонатальному періоді та впродовж перших двох років життя. Найкращим видом вигодовування завжди було та залишається грудне вигодовування. Його роль у забезпеченні життя та здоров'я дитини багато в чому обумовлена унікальним складом жіночого молока, що містить усі важливі для дитини нутрієнти, біологічно активні, захисні і ростові фактори у потрібній кількості, правильному співвідношенні та легкозасвоюваній формі [1,3].

Останніми роками особливу увагу привертають такі компоненти жіночого молока, як нуклеотиди та олігосахариди [1,2]. Виявлено дуже важливу роль нуклеотидів для фізіологічних та імунологічних реакцій організму, особливо під час інтенсивного періоду росту та розвитку. Нуклеотиди беруть участь у синтезі РНК, сприяють формуванню нормальної флори кишечника, позитивно впливають на засвоєння поживних речовин, мають імуномодуючу дію, надають необхідну енергію для росту та диференціювання клітин різних органів та систем [6]. Вже більше ніж півстоліття відомо про біфідогенний ефект олігосахаридів (пребіотичний компонент грудного молока) [7]. Сумарна концентрація олігосахаридів у грудному молоці сягає 1,0–1,2 мг/100 мл, що забезпечує швидку колонізацію кишечника новонародженого біфідобактеріями та відповідний захист від інфікування патогенною флорою [5].

Активне вивчення компонентів грудного молока (нуклеотидів та олігосахаридів) стало підставою для введення їх в адаптовані суміші для дітей, які знаходяться на штучному вигодовуванні. На ринку продуктів дитячого харчування України з'явилися нові продукти вітчизняного виробника — ПАТ «Хорольського молококонсервного комбінату дитячих продуктів» — сухі дитячі молочні суміші «Малютка premium-1» та «Малютка premium-2», збагачені пребіотиками та нуклеотидами, які повністю відповідають вимогам європейських стандартів до дитячого харчування. Суміші виготовлені на основі молока найвищої якості, виключно від господарств, яким на державному рівні присвоєно статус спеціальних сировинних зон для виробництва продуктів дитячого харчування.

Мета дослідження: вивчити та дати об'єктивну оцінку клінічної ефективності використання вітчизняних сумішей з олігосахаридами та нуклеотидами у харчуванні дітей першого року життя.

Матеріал і методи дослідження

Суха молочна суміш «Малютка premium-1» з пребіотиками та нуклеотидами — стартова суміш, призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей із народження до 6-місячного віку у разі нестачі або відсутності материнського молока. Кількість вмісту білка становить 1,4 г

на 100 мл. Співвідношення сироваткових білків до казеїну — 60:40. Збагачена таурином — незамінною амінокислотою, яка відіграє велику роль у ліпідному обміні, сприяє розвитку нервової системи та становленню зорової функції. Загальна кількість жирів — 3,6 г на 100 мл (співвідношення ω -6 до ω -3 — 10:1). Вуглеводний компонент представлений виключно лактозою в кількості 7,3 г в 100 мл. Суміш містить збалансовану кількість мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів. До неї введено 5 найбільш важливих нуклеотидів: аденозин, цитидин, уридин, гуанозин, інозин. Важливою складовою також є пребіотики — комбінація коротколанцюгових галактоолігосахаридів (ГОС) і довголанцюгових фруктоолігосахаридів (ФОС) у співвідношенні 9:1, що підбрано так, аби розподіл молекул за розмірами та біфідогенна активність були максимально наближеними до відповідників грудного молока.

Суха молочна суміш «Малютка premium-2» з пребіотиками та нуклеотидами — наступна формула, що призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей із 6-місячного віку до 1 року у разі нестачі або відсутності материнського молока. Ця суміш наближена за складом до жіночого молока і враховує збільшені потреби дітей 2-го півріччя життя. Кількість білка в суміші дорівнює 1,6 г у 100 мл відновленого продукту. Співвідношення сироваткових білків до казеїну становить 20:80. Суміш також збагачена таурином. Загальна кількість жирів у 100 мл готового продукту — 3,5 г. Жировий компонент спеціально підібраний поєднанням молочного жиру та рослинних олій (кукурудзяної, кокосової, рапсової). У суміші підтримується оптимальне співвідношення між ω -6 та ω -3 поліненасиченими жирними кислотами (10:1). Вуглеводний компонент представлений лактозою, мальтодекстрином та сахарозою. Загальна кількість вуглеводів — 7,4 г в 100 мл відновленої суміші. Продукт містить збалансований комплекс мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів. У ньому збільшено вміст заліза, у зв'язку з більшою потребою в ньому дітей на другому півріччі життя (у цьому віці запаси материнського заліза вичерпуються, що часто призводить до анемії). До складу молочної суміші також введені пребіотики (комбінація галакто- і фруктоолігосахаридів) та нуклеотиди.

Дане дослідження проведене на базі відділення передчасно народжених і патології новонароджених та дитячого поліклінічного відділення №2 дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави.

Суміш отримували 55 дітей віком від 10 днів до 1 року, з них 29 віком до 6 міс. та 26 віком від 6 міс. до 12 міс. Тривалість спостереження становила 30 днів.

Критерії відбору дітей були наступними: відсутність виражених проявів перинатального ураження головного мозку, відсутність в анамнезі алергічних проявів, штучне або змішане вигодовування, згода батьків на участь в апробації.



*З рук бабусі в руки мами,
досвід, що прийшов з роками!*

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

Висновок санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/91310 від 13.09.2011



2

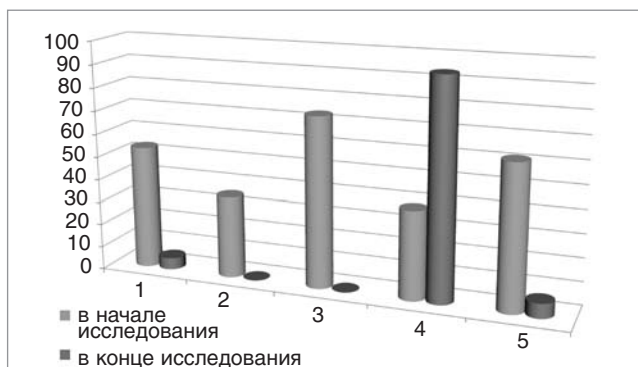
- НАТУРАЛЬНІ КОМПОНЕНТИ:**
- без ГМО
 - без консервантів
 - без ароматизаторів
 - без барвників



*Хорольський Комбінат
Дитячих Продуктів
• 1972 •*

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

Дзвінки зі стаціонарних телефонів в межах України – безкоштовні.



1 – кольки, 2 – часті зригування, 3 – закрепи, 4 – кашкоподібний кал, 5 – щільний кал
Рис. Динаміка основних проявів функціональних порушень травлення у обстежених дітей

Критеріями ефективності застосування суміші у вигодовуванні дітей були показники: клініко-фізіологічні (апетит, наявність або відсутність зригувань, кольок, алергічні прояви, характер випорожнень – частота, консистенція, патологічні вклучення, колір, запах), динаміка масо-зростових показників; клініко-лабораторні (клінічний аналіз крові та сечі до та після призначення суміші).

Результати дослідження та їх обговорення

Суміші в раціон вводили поступово, починаючи з 20–30 мл, і за тиждень доводили до повного об'єму. Клінічні спостереження показали гарне засвоєння нової суміші. Період адаптації до апробованого продукту відбувався у досліджуваних дітей цілком задовільно, відмови від нової молочної суміші не зафіксовано. Більшість дітей (серед них і діти зі зниженим апетитом) охоче їли запропоноване харчування, що вказує на високі смакові якості суміші. В однієї дитини на початку дослідження відзначена поява сухості і незначного лущення шкіри. Ці симптоми мали тимчасовий характер. В усіх дітей у групі спостереження випорожнення були кашкоподібними, без патологічних вклучень. Середньодобова прибавка в масі тіла становила 28,4 г/добу. Індекс вгодованості Л. І. Чулицької (середнє значення в групі) становив 22 ± 1 в середині та 24 ± 2 наприкінці дослідження. Це свідчило про достатнє харчування при вигодовуванні зазначеними сумішами. За час спостереження випадків виникнення гострих захворювань не було. Під час обстеження показники психомоторного розвитку, периферичної крові, рівень гемоглобіну та еритроцитів всіх дітей відповідали віковій нормі. На тлі застосування нового продукту кількість еозинофілів

у крові не підвищувалась і становила в середньому 4,5%. Результати досліджень загальних аналізів сечі не виявили будь-яких відхилень від норми.

Особлива увага була приділена оцінці симптомів функціональних порушень травлення, які мали місце більш, ніж у половини дітей першого півріччя життя, у 39% вони мали опосередкований характер. До початку дослідження більш ніж 50% дітей страждали на кольки, причому найчастіше вони поєднувалися із закрепами (45%) та зригуваннями (10%) (рис.).

Введення до раціону нового продукту, збагаченого пребіотиками та нуклеотидами, призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження – і до зникнення симптомів кишкових кольок. Батьки кількох дітей відмічали епізодичні кольки протягом усього дослідження, при загальному зниженні частоти їх проявів. Як видно з рисунку, 35% обстежених дітей під час залучення до спостереження мали зригування інтенсивністю 1–2 бали. Окрім введення нової суміші цим дітям було збільшено частоту годування зі зменшенням об'єму разової порції та проведено постуральну терапію. Наприкінці дослідження незначні зригування зберігалися тільки в однієї дитини. Додаткова корекція та введення лікувальних антирефлюксних сумішей не проводились. Із наведених на рисунку показників видно, що більше ніж у 70% дітей на момент початку дослідження були наявні функціональні закрепи. При переведенні дитини на нову суміш спостерігалось зниження кількості закрепів, а через 3 тижні після початку використання нової суміші – повне їх зникнення. Майже у всіх дітей (93,7%) спостерігалось формування регулярних випорожнень без виникнення діарейного синдрому.

Висновки

Аналіз ефективності вигодовування дітей першого року життя вітчизняними адаптованими сумішами, збагаченими пребіотиками та нуклеотидами, показав, що вони є повноцінними адаптованими молочними продуктами, призначеними для вигодовування дітей першого року життя у якості догодовування при змішаному вигодовуванні і як основне харчування при штучному вигодовуванні. Введення пребіотиків та нуклеотидів до складу адаптованих сумішей є одним зі шляхів забезпечення комфорту травлення дітей першого року життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні. Цей ефект досягається за рахунок зниження ризику розвитку закрепів, формування регулярних м'яких випорожнень, покращення процесів травлення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Верещагіна Т. Г. Современные принципы адаптации детских молочных смесей / Т. Г. Верещагіна // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 11–14.
2. Кожевникова О. М. Сучасні молочні суміші у харчуванні дітей раннього віку / О. М. Кожевникова // ПАГ. — 2007. — № 2. — С. 42–45.
3. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста / К. С. Ладодо. — М.: Миклош, 2008. — 281 с.
4. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей / С. Е. Украинцев, Е. Ф. Лукушкина, Т. С. Лазарева [и др.] // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 75–79.
5. Отт В. Д. Клінічна та біологічна роль пребіотиків в дитячому харчуванні / В. Д. Отт, О. М. Муквіч // Перинатол. та педиатрія. — 2004. — № 2. — С. 52–55.
6. Роль нуклеотидов в питании ребенка первого года жизни / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова [и др.] // Педиатрия. — 2004. — № 5. — С. 65–68.
7. Цвіренко С. М. Пребіотики в харчуванні дітей раннього віку / С. М. Цвіренко // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2008. — Т. 8, Вип. 3 (23). — С. 48–50.

**ПРЕБИОТИКИ И НУКЛЕОТИДЫ
В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

В.К. Козакевич, О.Б. Козакевич

Резюме. Изучалась клиническая эффективность использования отечественных смесей олигосахаридами и нуклеотидами «Малютка premium-1» и «Малютка premium-2» в питании детей первого года жизни. Результаты проведенного исследования показали, что смеси хорошо переносятся, обеспечивают потребности детей первого года жизни в важных питательных веществах.

Ключевые слова: дети, искусственное вскармливание, заменители грудного молока, адаптация, пребиотики, нуклеотиды.

**PREBIOTICS AND NUCLEOTIDES IN THE DIET
OF THE CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE**

V.K. Kozakevych, O.B. Kozakevych

Summary. The clinical effectiveness of domestic mixtures with oligosaccharides and nucleotides «Malyutka-1 premium» and «Malyutka-2 premium» in the feeding of infants is studied. The results of conducted study showed that the mixture is well tolerated, provide requirements of the children of the first year of life in important nutrients.

Key words: children, artificial feeding, breast-milk substitutes, adaptation, prebiotics, nucleotides.

НОВОСТИ

**Украинские врачи спасли пациента,
которому не смогли помочь в США**

На Львовщине украинские профессионалы сумели вернуть способность двигаться пациенту, которому не смогли помочь в США.

В Трускавце (Львовская область) открылся новый рекреационно-оздоровительный центр. В рамках оздоровительных программ комплекса врачи заново учат ходить и двигаться пациентов.

«К нам стекаются пациенты со всего мира. Недавно приехали несколько человек из России, парень из Мексики, ну и, конечно же, мы лечим украинцев», — говорит главврач реабилитационного центра Юрий Дорощев.

Клиника рассчитана на помощь больным с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, а именно с

травматическими повреждениями грудного и шейного отдела позвоночника. За помощью к врачам обращаются люди, которые после аварий и серьезных переломов не могут шевелить конечностями.

Одним из последних пациентов стал молодой человек, у которого после неудачного ныряния на отдыхе в Мексике отказали все части тела, которые находятся ниже шеи. Специалисты Денверского реабилитационного центра научили парня лишь сидеть. С помощью лечения в Трускавце молодой человек может уже ходить. Все тренировки индивидуальны и рассчитаны по минутам.

Почти все тренажеры, которые находятся в клинике, являются изобретением местных реабилитологов. Они учат пациентов снова двигаться, шевелиться и возвращают контроль над телом.

<http://medvisnik.com.ua/mednews>

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ: НЕОБХОДИМОСТЬ ИЛИ ПОЛИПРАГМАЗИЯ?

Часть 1. Пробиотики

А.А. Вертегел, Л.С. Овчаренко

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Резюме. Проанализированы данные многочисленных исследований относительно безопасности и эффективности применения пробиотиков с целью профилактики антибиотик-ассоциированной диареи у детей.

Ключевые слова: дети, антибиотики, безопасность, пробиотики, аллергия.

Современные данные мировой статистики показывают, что нежелательные явления (НЯ), возникающие при использовании антибактериальных препаратов, являются одной из основных проблем безопасности противомикробной терапии. В США, например, они составляют значительную часть (около 20%) всех токсических лекарственных поражений, при этом около 80% этих случаев связаны с аллергическими реакциями [45]. Несмотря на то, что большинство НЯ проявляются нетяжело и исчезают вскоре после уменьшения дозы или отмены препарата, некоторые реакции могут приводить к серьезным и даже смертельным исходам. Выяснение и понимание основных механизмов НЯ имеет решающее значение для их своевременного клинического распознавания, раннего эффективного лечения и профилактики [21].

Сложившаяся ситуация еще более ухудшается в условиях нерационального использования антибактериальных средств у детей, при котором к опасности развития антибиотикорезистентности присоединяется еще и возможность возникновения НЯ [7]. Так, по данным D.A. Enoch et al. (2011), пациенты, получавшие неправильно назначенный стартовый антибиотик, имели значительно больший риск развития не только НЯ, но и летальных исходов [49].

Комментируя последнюю редакцию Руководства по лечению детей, госпитализированных по поводу внебольничных пневмоний (США), W.G. Newland et al. (2012), указали, что предотвратить данную опасность можно только путем уменьшения нерационального использования цефалоспоринов 3-его поколения при лечении внебольничных инфекций органов дыхания и применять в качестве стартовых противомикробных средств аминопенициллины, что снизило бы не только частоту НЯ, но и количество неблагоприятных исходов [33]. Данные рекомендации полностью соответствуют и Национальным протоколам Украины, в которых порядок назначаемых антибиотиков представлен в строгой ранжированной последовательности [1,2].

Педиатр, назначающий противомикробную терапию, должен учитывать, что каждое назначение антибактериального препарата представляет собой баланс между пользой и риском причинения вреда пациенту. Например, новорожденные, которые получали антибиотики, имели более высокие риски развития некротического энтероколита и смертельных исходов, при этом каждый дополнительный день лечения увеличивал вероятность их развития [58].

Основные риски, связанные с антибактериальной терапией, хорошо известны и включают в себя развитие реакций гиперчувствительности, нарушение состава нормальной микрофлоры биологических ниш макроорганизма, системное токсическое действие лекарств [51]. Вполне

естественно, что врач, назначающий антибиотики, стремится предостеречь пациента от этих негативных сценариев, реализуя это желание путем дополнительного «профилактического» назначения различных медикаментов, способных, по его мнению, предотвратить большинство НЯ. Однако J. de Jong et al. (2011) показали, что дополнительное профилактическое использование лекарственных средств (например, влияющих на функцию желудочно-кишечного тракта, топических препаратов для лечения возникших кожных проблем, антигистаминных средств, лекарств против кандидоза и диареи) перед применением антибиотиков 105804 детям в возрасте до 6 лет не выявило разницы в итоговом количестве развившихся НЯ и были ненужной полипрагмазией [20].

Целью данного обзора литературы является анализ результатов современных исследований в отношении необходимости, эффективности и безопасности дополнительной медикаментозной профилактики НЯ, связанных с применением антибиотиков у детей.

Использование пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи

Одним из НЯ, связанных с антибактериальной терапией у детей, является изменение состава кишечной микрофлоры, которое потенциально может приводить к развитию антибиотик-ассоциированной диареи (ААД). Причиной ААД может быть любой антибиотик [52], но наиболее часто это препараты широкого спектра действия — клиндамицин, цефалоспорины, фторхинолоны [28].

С фармакологических позиций антибиотики предназначены для уничтожения патогенных бактерий, но в процессе терапии данные препараты способны уменьшать количество полезной микрофлоры человека, в том числе в кишечнике, что клинически проявляется диареей. Дополнительными факторами, которые способствуют избыточному росту условно-патогенных микроорганизмов, являются тяжелое состояние пациента, его возраст, снижение иммунитета, воздействие внутрибольничных микроорганизмов (прямо коррелирующее с продолжительностью пребывания в стационаре). В случае развития ААД легкой и умеренной степени развивается нарушение усвоения питательных веществ, ослабляя состояние здоровья больного ребенка. При тяжелых случаях инфекционной диареи могут развиваться более опасные осложнения. В этом плане особое внимание привлекает бактерия *Clostridium difficile*, которая способна вызвать целый ряд симптомов, начиная от легкой диареи до тяжелых угрожающих жизни состояний. Инфекционные осложнения, вызванные *C. difficile*, могут увеличивать смертность пациентов на 10–30%. Для предотвращения и лечения данных состояний во всем

мире рассматривается возможность превентивного использования пробиотических штаммов микроорганизмов, способных уменьшить количество инфекций *S. difficile* и их рецидивов [59].

В настоящее время считается, что существуют три основных направления действия пробиотиков при ААД: 1) модуляция иммунной системы хозяина для противостояния активации патогенной флоры; 2) антагонистическая антимикробная активность пробиотических бактерий в отношении этиологических факторов ААД; 3) другие механизмы, связанные с косвенным действием продуктов метаболизма пробиотических штаммов на среду обитания патогенных микроорганизмов, метаболических систем хозяина и обмена пищевых компонентов внутри биопленок [48].

Практическое использование данных свойств пробиотиков создало целое направление в поиске эффективных путей решения проблемы возникновения ААД. В плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании изучался эффект пробиотиков на состав и метаболическую активность кишечной микрофлоры у здоровых добровольцев, перорально получавших амоксициллин по 500 мг дважды в день в течение 7 дней или плацебо дважды в день в течение 14 дней. В результате исследования, кроме увеличения числа энтерококков в кале у пациентов группы плацебо, никаких существенных различий в микробном составе кишечного содержимого и его метаболической активности не наблюдалось в обеих группах. Однако употребление пробиотиков достоверно уменьшило количество эпизодов возникшей диареи [64].

В другом двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании по применению *Lactobacillus* CL1285 и *Lactobacillus casei* LBC80R для профилактики ААД были получены результаты, которые продемонстрировали, что у пациентов, получавших пробиотики, по сравнению с плацебо была ниже заболеваемость диареей и ААД [37]. В исследовании той же пробиотической микрофлоры в отношении профилактики ААД, ассоциированной с *S. difficile*, была доказана ее эффективность при использовании в суточной дозе не менее 100 млрд. бактерий [24]. По данным М. Ruzyczynski et al. (2008), назначение *L. rhamnosus* (штаммы E/N, Оху, Реп) детям, получающим антибиотики, снижает риск любой диареи [18].

Мета-анализ опубликованных результатов исследований по использованию пробиотиков для профилактики ААД у детей с респираторной патологией, проведенный N.B. Sogrea et al. (2005), также демонстрирует полезный эффект данной стратегии [4]. По данным Н. Szajewska et al. (2006), лечение с пробиотиками, по сравнению с плацебо, снижает риск развития ААД с 28,5% до 11,9% [63]. Установлена эффективность пробиотиков при синдроме избыточного роста бактерий [19].

Результаты исследований Е. Lonnermark et al. (2010) показали, что употребление *L. plantarum* может иметь профилактический эффект на легкую симптоматику желудочно-кишечных расстройств, возникших во время лечения антибиотиками [35].

В работе Н. J. Song et al. (2010) 214 пациентов, которые получали антибиотики при инфекциях дыхательных путей, были рандомизированы для получения *Lactobacillus* или плацебо в течение 14 дней. Первичной конечной точкой была доля пациентов, у которых развилась ААД в течение 14 дней после регистрации. В результате ААД развилась у 4 (3,9%) из 103 пациентов в группе *Lactobacillus* и у 8 (7,2%) из 111 пациентов в группе плацебо, то есть полученная разница не была статистически значимой ($p=0,44$). Однако пациенты, получавшие *Lactobacillus*, показали

меньшее количество изменений частоты стула и консистенции кала, чем в группе плацебо. Авторы заключили, что хотя *Lactobacillus* достоверно не снижает частоту возникновения ААД у взрослых пациентов, получавших антибиотики при инфекциях дыхательных путей, результаты в отношении снижения частоты опорожнений кишечника в группе *Lactobacillus* поддерживают их возможное использование [25].

Данные об отсутствии или недостаточной эффективности пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи

При видимой простоте решения проблемы ААД у детей путем рутинного профилактического использования пробиотиков, результаты современных исследований неоднозначны и противоречивы, а реализация данного подхода имеет определенные ограничения и трудности.

Прежде всего, следует учитывать, что эффект пробиотиков достаточно индивидуален. Не все пробиотики одинаково помогают при ААД — это зависит от врожденных и приобретенных особенностей макроорганизма (кислотность желудочного сока, бактерицидность желчи), состава микрофлоры его биологических ниш, генетических ферментативных особенностей, иммунной реактивности. Кроме того, например, эритромицин и клавуланат вызывают диарею из-за их способности усиливать перистальтику кишечника — причины, абсолютно не связанной с микробными изменениями, а, следовательно, не требующей специальных пробиотических вмешательств и решаемой простым способом — приемом антибиотика в начале принятия пищи [39].

Учитывая такую неоднозначность факторов и причин ААД, М. Hickson (2011) заметил, что пробиотики могут предотвратить диарею, влияя лишь на один из возможных механизмов ее развития: или связанный с изменением флоры кишечника с сопутствующим усилением брожения углеводов; и/или путем конкурентного ингибирования роста патогенных микроорганизмов. Таким образом, заключает автор, доказательства эффективности молочно-кислых бактерий в предотвращении ААД сомнительны, но если пациенты предпочитают все же получать пробиотики, то лучше остановить выбор на живых *L. acidophilus* [30].

Также и S. Leekha et al. (2011) указывают, что пробиотики иногда используются в лечении колитов, вызванных *Clostridium*, с надеждой на восстановление нормальной микрофлоры, которая, возможно, была изменена при назначении антибиотиков, однако этим мероприятиям не хватает убедительной доказательной базы [43].

По данным М. V. Bravo et al. (2008), применение *Saccharomyces boulardii* (500 мг/сутки) для профилактики ААД при назначении амоксициллина было неэффективно [26]. В работе J. M. Tung et al. (2009) показано, что *S. boulardii* хорошо переносятся и могут быть эффективными средствами вторичной профилактики ААД у некоторых конкретных групп пациентов при применении одновременно с лечением антибиотиками. Однако окончательная роль этих микроорганизмов в первичной профилактике ААД определена плохо, и требуются дальнейшие исследования, прежде чем можно будет рекомендовать их использование в практике [66].

В другом исследовании дети в возрасте старше года получали антибиотики на протяжении, как минимум, одной недели и пробиотический йогурт в течение 12 дней с первого дня антибиотикотерапии. В результате ААД развилась у 14% детей, не принимавших пробиотики, и у 11% детей их принимавших, то есть разница не была статистически значима. В целом данное исследование не доказало, что йогурт, содержащий пробиотические бактерии, имеет

какое-либо влияние на развитие антибиотик-ассоциированной диареи [23].

В проведенном мета-анализе, P.V. Kale-Pradhan et al. (2010) обращают внимание на то, что назначение монотерапии *Lactobacillus* в качестве профилактического средства во время лечения антибиотиками способно снижать риск развития ААД по сравнению с плацебо у взрослых, но не у больных детей [36], что следует учитывать практически педиатрам при решении вопроса о выборе данного метода профилактики ААД своим пациентам.

В Кокрановском обзоре В.С. Johnston et al. (2011) отметили, что заболеваемость ААД в группе детей, получавших пробиотики, составила 9% по сравнению с 18% в контрольной группе без пробиотиков, и это преимущество также не было статистически значимым. При этом авторы установили, что для повышения эффективности профилактики ААД необходимы большие дозы пробиотиков (>500000000 КОЕ/сут). В таком случае вероятность развития ААД равна 8% по сравнению с 22% в контрольной группе (для низких доз – 8% и 11% соответственно). В выводах было сформулировано, что, несмотря на неоднородность пробиотических штаммов, доз и длительности их применения, полученные данные свидетельствуют о наличии у пробиотиков защитного эффекта для предотвращения ААД. Но необходимы более глубокие исследования в отношении безопасности препаратов данной группы. Поэтому, считают исследователи, пока рано делать выводы об эффективности и безопасности пробиотиков в педиатрии при ААД [56].

Таким образом, как видно из современных исследований, роль пробиотических микроорганизмов в профилактике ААД оценивается неоднозначно, особенно при применении у больных детей. При этом в отношении данной категории пациентов внимание специалистов обращено не только на вопросы эффективности, но и, прежде всего, безопасности использования пробиотиков при антибактериальной терапии, так как в этом случае препарат, содержащий живые чужеродные бактерии, дается ребенку, ослабленному основным заболеванием и имеющему измененный состав собственной резидентной микрофлоры. Следовательно, при всех возможных преимуществах пробиотиков важным аспектом их назначения является безопасность.

Проблемы безопасности использования пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи у детей

Главная особенность пробиотиков заключается в том, что они, в отличие от других лекарств, являются живыми микроорганизмами и, следовательно, обладают существенным потенциалом для развития инфекционного процесса (вплоть до бактериемии и сепсиса) или синтеза токсинов с токсическим поражением органов и систем макроорганизма. Назначая пробиотик больному ребенку, необходимо учитывать и возможность передачи генов устойчивости к антибиотикам между пробиотическими штаммами и другими микробами. Это особенно важно у отдельных групп пациентов, к которым относятся дети в связи с возрастными особенностями формирования иммунной системы. В связи с этим следует заметить, что в настоящий момент сведений о безопасности применения пробиотиков у больных детей накоплено еще недостаточно [62].

На проблемы безопасности использования пробиотиков для профилактики ААД у детей раннего возраста и детей с ослабленным иммунитетом, хроническими или тяжелыми заболеваниями указывают D.W. Thomas et al. совместно с Комитетом по питанию США (2010) [18]. Авторы отмечают, что пока не опубликовано достаточного

количества рандомизированных клинических исследований у пациентов раннего возраста, которые бы изучили влияние пробиотиков для лечения антибиотик-ассоциированной диареи, в том числе вызванной *C. difficile*. Таким образом, использование данных препаратов у детей в настоящее время не может быть рекомендовано.

На проблему опасности применения пробиотических продуктов у пациентов, имеющих высокий риск развития патологической колонизации, в том числе у тяжелобольных детей, пациентов с иммунодефицитами, доношенных и недоношенных новорожденных, детей с установленными внутривенными катетерами, указывают различные исследователи, приводящие клинические примеры случаев развития тяжелых инфекционных поражений, вызванных пробиотической микрофлорой – бактериемии, эндокардита [15,31,41], сепсиса и менингита, ассоциированных с *Lactobacillus* [42].

Пробиотические бактерии, по данным M.T. Liang (2008), могут вызывать инфекционные поражения внутренних органов и тканей, таких как регионарные лимфатические узлы, селезенка, печень, кровь, сердечные клапаны и другие. Подобная бактериальная транслокация может быть связана с дефектами кишечного барьера, подавлением иммунитета макроорганизма и способна привести к бактериемии, сепсису и полиорганной недостаточности [44].

Комитет по питанию Европейского Общества по детской гастроэнтерологии, гепатологии и питанию указал, что для установления безопасности и эффективности пробиотических и пребиотических продуктов у детей необходимо большее количество исследований [54]. Это же касается и определения точного перечня видового состава пре- и пробиотиков, необходимых для использования у детей, получающих антибиотики парентерально [50].

Агентство по Охране здоровья Великобритании в Руководстве по лечению инфекции, вызванной *C. difficile* (2008) [22], также не поддерживает использование любого пробиотика для профилактики или лечения данной патологии. Эксперты Агентства отмечают, что антагонистические штаммы грибкового происхождения не лицензированы в Великобритании и не могут быть рекомендованы к использованию в связи с риском фунгемии у пациентов с ослабленным иммунитетом. Точно так же Американское общество по охране здоровья от эпидемий и Американское общество по инфекционным заболеваниям (2010) [17] не рекомендуют использовать пробиотики для первичной профилактики инфекции, вызванной *C. difficile*, из-за возможного попадания пробиотических микроорганизмов в кровь.

Всемирная организация гастроэнтерологов в своем практическом руководстве (2010) [67] указывает, что пока не существует достаточно убедительных доказательств эффективности пробиотиков для профилактики ААД у взрослых или детей, которые получили антибактериальную терапию. Распространенность ААД у детей до 2-х лет невелика, и для коррекции большинства случаев будет достаточно прекращения применения антибиотика. Пробиотики способны предупреждать ААД только у 1 из 7 детей, получавших антибиотики, поэтому нужны глубокие дополнительные исследования для решения вопроса о необходимости комбинировать применение антибиотиков и пробиотиков для предотвращения ААД у детей [5].

Как уже указывалось выше, более высокому риску побочных эффектов пробиотиков, таких как развитие септического состояния, могут быть подвержены пациенты со сниженным иммунитетом. Это особенно касается пробиотических штаммов, которые могут иметь врожденные фак-

торы вирулентности или приобретать гены устойчивости по мере использования вместе с антибиотиками [3].

Поскольку в качестве пробиотиков используют множество различных видов микробов, необходимо точное выяснение безопасности каждого конкретного штамма, а также безопасной дозы и длительности его применения, возможности передачи генов устойчивости к антибиотикам другим членам микробного сообщества макроорганизма, генетической стабильности пробиотика и ее продолжительности. Необходимо учитывать иммунологические эффекты данных препаратов, особенно у детей, у которых иммунная система еще находится в стадии формирования. Данные о безопасности пробиотических штаммов, в настоящий момент, характеризуются дефицитом долгосрочных исследований. При этом применение пробиотиков для лечения или профилактики заболеваний должны находиться только под наблюдением врачей. Любое широкое введение пробиотических продуктов ребенку требует тщательного и всеобъемлющего постмаркетингового наблюдения для контроля непредвиденных последствий. К сожалению, классическое изучение безопасности данных лекарственных средств и пищевых добавок в виде определения токсичности и патогенности пробиотических бактерий всегда будет затруднено тем, что экспериментальные модели животных или клеточных культур не являются адекватной имитацией комплекса генов и влияния окружающей среды на человека, что повышает риск развития хронических дегенеративных процессов (аутоиммунных, атонических, нейродегенеративных и нарушений обмена веществ) или тяжелых острых заболеваний (панкреатит, сепсис) [62].

Подобные опасения высказывают и J.A. Clark с С.М. Соopersmith (2007), считающие, что при тяжелых заболеваниях ослабление кишечного барьера способно приводить к развитию сепсиса, синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности, связанных с повреждающим или токсическим влиянием пробиотических штаммов [16].

Данная опасность возникает вследствие того, что во время тяжелых заболеваний нарушается равновесие симбиотического партнерства между микрофлорой кишечника, эпителием и локальными иммунными механизмами. В этом участвует несколько факторов: 1) использование антибиотиков широкого спектра действия; 2) изменение содержания питательных веществ; 3) изменение моторики кишечника, рН и осмолярности кишечного содержимого; 4) выброс высокого уровня гормонов стресса, в том числе катехоламинов, что может извращать приживаемость пробиотиков в организме хозяина с опасностью последующей инвазии [6].

С осторожностью рекомендуют назначать пробиотики новорожденным K. Kukkonen et al. (2007). Как правило, указывают авторы, в качестве пробиотиков, предлагаемых для использования у детей раннего возраста, применяют виды *Lactobacillus* или *Bifidobacterium*, реже — *Propionibacterium* и *C. thermophilus*, при этом в современной литературе имеются описания случаев развития серьезных системных инфекций, связанных с приемом данных пробиотических бактерий [55].

Описаны эпизоды септических осложнений, которые были ассоциированы с применением бактериальных пробиотиков *L. rhamnosus* у детей после оперативных вмешательств [40,42]. Зарегистрированный случай менингита, вызванного *Bifidobacterium*, у ребенка не был связан с использованием пробиотиков, но подчеркивает, что непатогенные микроорганизмы способны вызывать серьезные инфекции [47].

Еще одним важным вопросом назначения пробиотиков детям, получающим антибиотики, является трудность чет-

кого определения категорий пациентов, нуждающихся в этих лекарственных средствах, и тех, у которых существует риск развития серьезных осложнений. Особого внимания заслуживают ход и результаты исследования Т.С. Honeycutt et al. (2007), проведенного для оценки эффективности пробиотиков *L. rhamnosus* GG в снижении числа внутрибольничных инфекций в педиатрических отделениях интенсивной терапии. Авторами был установлен прямо противоположный результат — увеличение количества внутрибольничных инфекций у пациентов, получавших *L. rhamnosus* GG, по сравнению с плацебо. Это вызвало серьезную обеспокоенность экспертов и привело к преждевременному закрытию данного исследования [53]. Авторы рекомендовали относить у группе высокого риска по развитию инфекционных осложнений, связанных с применением пробиотиков, недоношенных новорожденных, детей с низким весом при рождении, с общим уровнем лейкоцитов и нейтрофилов не ниже минимально безопасного, пациентов с врожденными аномалиями (сердца или кишечника), детей с наличием иммунных и неиммунных дефектов защитной функции организма, с изменениями барьерной функции кишечника.

Таким образом, как видно из представленных данных, назначение пробиотиков больным детям, получающим антибактериальную терапию, требует большей определенности и доказательной базы не только в отношении эффективности, но и безопасности этих лекарственных средств, а также выделения четких показаний и противопоказаний для различных групп детей.

Более того, назначая пациентам комбинацию «антибиотик-пробиотик», нельзя исключить опасность формирования антибиотикорезистентных штаммов пробиотических бактерий либо возможность их участия в передаче генетической информации об устойчивости к противомикробным препаратам.

Участие пробиотической микрофлоры в развитии резистентности к антибиотикам

Освещая данный вопрос, прежде всего следует отметить доказанный факт — коммерчески используемые пробиотические штаммы могут иметь природную устойчивость к некоторым антибиотикам [38]. Следовательно, назначение этих микроорганизмов вместе с антибиотиками имеет опасность добавления к ней еще и приобретенной резистентности.

Установлено, что коммерчески доступный пробиотический штамм *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 имеет природную резистентность к бета-лактамам и содержит гены устойчивости к ним, хотя пока не была замечена способность этих бактерий к его передаче через плазмиды другим микроорганизмам. В то же время у данной бактерии были выявлены плазмиды в отношении устойчивости к тетрациклинам и линкозамидам [60]. В экспериментальном исследовании D.D. Mater et al. (2008) выявили, что ген устойчивости к ванкомицину свободно передавался от штамма *Enterococcus* к *Lactobacillus*, что свидетельствует о возможности передачи данной информации *in vivo* [3].

Важным аспектом данной проблемы является определение генеза развивающейся антибиотикорезистентности у пробиотиков — естественной или приобретенной (например, к ванкомицину или тетрациклину). В последнем случае назначение данных препаратов вместе с антибиотиками может быть опасным. В настоящее время не существует согласованного подхода во всем мире к этой проблеме [9,11,12,14,27,32].

В проекте PROSAFE было установлено, что шесть пробиотических и пищевых культур *Lactobacillus* имеют фенотипическую устойчивость к окситетрациклину и/или эри-

тромицину. Три пробиотических штамма *Lactobacillus* были высокоустойчивы к стрептомицину. Одним из важных выводов проекта PROSAFE был тот, что обнаружение приобретенных генов устойчивости у пробиотических штаммов подчеркивает важность контроля их антимикробной чувствительности не только в лекарственных средствах, но и в продуктах питания [11].

В связи с этим, как указывают I. Peubez et al. (2010), единственной гарантией того, что пробиотические микроорганизмы не будут способны распространять гены устойчивости к антибиотикам в окружающей среде и передавать резистентность патогенным штаммам, является только полное отсутствие у них этих генов [10].

В такой ситуации приобретает особое значение способность различных антибиотиков индуцировать приобретенную устойчивость пробиотических бактерий. В настоящий момент такие исследования проводятся во всем мире, и одни из наиболее оптимистических результатов демонстрирует амоксициллин/клавуланат.

В исследовании С. Liu et al. (2009) все штаммы исследованных молочнокислых бактерий были чувствительны к амоксициллин/клавуланату, цефалотину и имипенему, при этом были обнаружены изоляты, устойчивые к ванкомицину, рифамицину, стрептомицину, бацитрацину, эритромицину. Кроме того, молочнокислые бактерии практически полностью были резистентны к ципрофлоксацину, амикацину, триметоприм/сульфаметоксазолу и гентамицину. Таким образом, авторы заключили, что устойчивость к антибиотикам присутствует в различных видах пробиотических штаммов, что создает угрозу не только лекарственной, но и продовольственной безопасности [8].

При исследовании способности пробиотических бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53103 к выработке устойчивости к антибиотикам L. Drago et al. (2010) установлено, что только применение амоксициллина/клавуланата не способствовало формированию устойчивости, в сравнении с эритромицином и ципрофлоксацином, при использовании которых возникали опасные мутации генов антибиотикорезистентности [34].

Таким образом, рост устойчивости пробиотических бактерий к антибиотикам, в первую очередь, может являться следствием нерационального применения этих препаратов, а исходно безопасные пробиотические штаммы способны выступать в качестве резервуаров генов устойчивости к используемым антибактериальным средствам.

Поиск оптимальных решений

Пробиотики (бактерии или дрожжи) в совместном докладе Продовольственной сельскохозяйственной организации и Всемирной организации здравоохранения были определены как живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах (в пище или в качестве пищевой добавки) оказывают пользу для здоровья макроорганизма. В настоящее время доказанные потенциальные клинические преимущества пробиотиков, особенно в педиатрической популяции, касаются только нескольких конкретных штаммов и их не следует переносить на другие бактерии [65]. В проведенном в Японии исследовании ни один из имеющихся на рынке пробиотиков не выжил на фоне терапии β-лактамами, макролидами или тетрациклинами, что свидетельствует об ограниченном наборе пробиотических штаммов, которые могли бы назначаться одновременно с используемым антибиотиком [29].

Проанализированные результаты современных исследований в отношении использования пробиотиков у больных детей, получающих антибиотики, указывают на

необходимость дальнейшего поиска оптимального решения данной проблемы. Принципиально важно при использовании пробиотических штаммов учитывать факторы риска развития ААД и безопасность самого приема живых бактерий, то есть продолжительность применения и тип антибиотиков, возраст пациента, тяжесть основного заболевания, длительности пребывания в стационаре [30]. Также следует четко определить, подтверждается ли эффективность выбранного для назначения пробиотического штамма данными клинических исследований, так как не все пробиотики обладают равной эффективностью [46].

Кроме того, педиатры должны учитывать, что данные, полученные в исследованиях с участием взрослых пациентов, нельзя экстраполировать на детей. Как замечают В.С. Johnston et al. (2007), в настоящее время результаты, полученные при исследованиях у детей, являются перспективными, но рутинные рекомендации по использованию пробиотиков для профилактики ААД у данной возрастной группы пациентов преждевременны [57].

При принятии решения о назначении пробиотиков следует также помнить, что диспептические нарушения могут иметь различный генез, и не всегда являются проявлением ААД. Как указывалось выше, использование некоторых антимикробных средств может сопровождаться развитием диареи из-за прокинетического действия этих антибиотиков. Так, например, использование препаратов, содержащих клавулановую кислоту, может быть ассоциировано с усилением моторики кишечника. Естественно, что использование пробиотиков для профилактики этих состояний будет нерациональным и бессмысленным. В такой ситуации решение проблемы ААД является простым и в большей мере организационным – педиатру необходимо порекомендовать принимать антибиотик в начале приема пищи, т.к. пища является естественным и мощным ингибитором перистальтики [39]. Таким образом, у врача появляется возможность избежать необоснованного дополнительного назначения пробиотических микроорганизмов больному ребенку. Это снижает как опасность развития инфекционных осложнений, связанных с назначением пробиотиков, так и вероятность распространения антибиотикорезистентности посредством пробиотических штаммов.

Но главным и основным методом профилактики ААД, по мнению М. Hickson (2011), является рациональное использование антибиотиков, а не использование пробиотиков [30]. Так, по данным R.C. Owens Jr. et al. (2008), несмотря на то, что почти все классы антибиотиков могут быть связаны с ААД, вызванной *C. difficile*, наибольшую опасность в этом отношении представляют клиндамицин, цефалоспорины третьего поколения и пенициллины. Недавние исследования продемонстрировали также причастность фторхинолонов к группе агентов высокого риска. При этом при ограничении практического использования клиндамицина и цефалоспоринов третьего поколения число эпизодов инфекции, вызванной *C. difficile*, было достоверно значимо снижено [13].

Принимая во внимание, что позиции стартовых антибактериальных средств для применения у детей в Украине четко в ранжированной последовательности определены национальными протоколами [1,2], а эффективность и безопасность использования пробиотиков для профилактики ААД у детей еще окончательно не определена, единственным выходом из сложившейся ситуации видится рациональный выбор правильного антибиотика первой линии.

Увага! Важлива інформація про лікарський засіб

АУГМЕНТИН™

Оригінальний амоксицилін/клавуланат

- **Аугментин™** ефективний щодо широкого спектру збудників інфекцій дихальних шляхів, в т.ч. до основних респіраторних патогенів¹:



- При бактеріальних інфекціях дихальних шляхів **Аугментин™** має високу клінічну ефективність:

Негоспітальна пневмонія ²	Інфекційні загострення ХОЗЛ ³	Рецидивуючий тонзиліт ⁴	Гострий бактеріальний середній отит ⁵	Гострий бактеріальний риносинусит ⁶
93,1%	98,6%	95,7%	90,5%	90–92%

- **Аугментин™** рекомендований як препарат вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів^{7,8}

Схеми застосування та дози:

дорослим

таблетки 625 мг або 1000 мг (залежить від тяжкості стану) по 1 таблетці 2 рази на добу на початку прийому їжі



дітям

суспензія 228,5 мг/5 мл 45 мг/кг/добу у 2 прийоми на початку прийому їжі



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аугментин™:

Форми випуску: порошок для приготування суспензії 228,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 642,9 мг/5 мл; таблетки 625 мг, таблетки 1000 мг, порошок для приготування розчину для ін'єкції 500/100 мг, 1000/200 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калія клавуланат. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій, які викликані чутливими до Аугментину мікроорганізмами. **Спосіб застосування та дози:** дорослі та діти старше 12 років таблетки 625 мг 2 рази на добу при інфекціях легкого та помірного ступеня тяжкості, таблетки 1000 мг 2 рази на добу при інфекціях з тяжким перебігом. Застосування в дитячому віці: у формі суспензії діти від 2 міс до 12 років 25/3,6 мг/кг/добу в 2 прийоми при інфекціях легкого та помірної ступені тяжкості, 45 мг/кг/добу в 2 прийоми при інфекціях тяжкого ступеня, 90 мг/кг/добу в 2 прийоми у дітей з груп ризику. **Противіказання:** підвищена чутливість до бета-лактамів, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням Аугментину. **Вагітність:** категорія В. **Період годування груддю:** Аугментин™ можна за-

стосовувати в період годування груддю. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри та слизових оболонок шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, оборотна лейкопенія та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії, антибіотикасоційований коліт, чорний «волосатий» язик, помірна підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатити та холестатична жовтяниця, синдром Стивена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий експлізативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустулоз, інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопуринолом, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При супутньому прийомі антико-

агулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Необхідна корекція дози у пацієнтів з порушенням функції нирок. Застосовувати з обережністю у пацієнтів з фенілкетонурією. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування.**

Р.П. №UA/0987/05/01 від 15.02.10, №UA/0987/04/01 від 18.11.09, №UA/0987/01/01 від 15.02.10, №UA/0987/01/02 від 15.02.10, №UA/0987/02/02 від 07.07.08, №UA/0987/02/01 від 03.11.09.

Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препарату та отримати додаткову інформацію про препарат Ви можете в ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17. Тел.: (044) 585-51-85/ -86. www.gsk.com.ua

Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Аугментин™. 2. Paris R, et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community-acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days. J Chemother. 2008 Feb;20(1):77-86. 3. Beghi G. et al. Efficacy and treatability of azithromycin versus amoxicillin-clavulanate in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis. Journal of chemotherapy 1995;7:146-152. 4. Mahakki P, et al. Oral clindamycin 300 mg BID compared with oral amoxicillin/clavulanate 1 g BID in the outpatient treatment of acute recurrent pharyngotonsillitis caused by group A β-hemolytic streptococci: An international, multicenter, randomized, investigator-blinded, prospective trial in patients between the ages of 12 and 60 years. Clinical therapeutics. 2006 Jan; 28(1):99-109. 5. Hoberman A, et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children. Pediatr Infect Dis J. 2005 Jun;24(6):525-32. 6. Sinus and allergy health partnership (SAnP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngology-Head and neck surgery (2004), 130(1): 1-45. 7. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007. 8. Наказ МОЗ України №181 від 24.03.2009. Інформація для лікарів для використання у професійній діяльності.

ЛИТЕРАТУРА

1. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей : наказ МОЗ України №354 від 09.07.2004 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
2. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» : наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. A probiotic Lactobacillus strain can acquire vancomycin resistance during digestive transit in mice / D. D. Mater, P. Langella, G. Cormier, M. J. Flores // *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* — 2008. — Vol. 14. — P. 123—127.
4. A randomized formula controlled trial of Bifidobacterium lactis and Streptococcus thermophilus for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants / N. B. Correa, L. A. Peret Filho, F. J. Penna [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 39 (5). — P. 385—389.
5. Alam S. Antibiotic associated diarrhea in children / S. Alam, M. Mushtaq // *Indian. Pediatr.* — 2009. — Vol. 46 (6). — P. 491—496.
6. Alverdy J. C. Influence of the critically ill state on host-pathogen interactions within the intestine: gut-derived sepsis redefined / J. C. Alverdy, R. S. Laughlin, L. Wu // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 598—607.
7. Antibiotic Prescribing in Ambulatory Pediatrics in the United States / A. L. Hersh, D. J. Shapiro, A. T. Pavia, S. S. Shah // *Pediatrics.* — 2011. — Vol. 128, № 6. — P. 1—11.
8. Antibiotic resistance of probiotic strains of lactic acid bacteria isolated from marketed foods and drugs / C. Liu, Z.Y. Zhang, K. Dong [et al.] // *Biomed. Environ. Sci.* — 2009. — Vol. 22 (5). — P. 401—412.
9. Antibiotic susceptibility patterns and resistance genes of starter cultures and probiotic bacteria used in food / S. Kastner, V. Perreten, H. Bleuler [et al.] // *Syst. Appl. Microbiol.* — 2006. — Vol. 29. — P. 145—155.
10. Antibiotic-free selection in *E. coli*: new considerations for optimal design and improved production / I. Peubez, N. Chaudet, C. Mignon [et al.] // *Microbial. Cell. Factories.* — 2010. — Vol. 9. — P. 65.
11. Antimicrobial susceptibilities of Lactobacillus, Pediococcus and Lactococcus human isolates and cultures intended for probiotic or nutritional use / I. Klare, C. Konstabel, G. Werner [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2007. — Vol. 59. — P. 900—912.
12. Antimicrobial susceptibility of Bifidobacterium strains from humans, animals and probiotic products / L. Masco, K. Van Hoorde, E. De Brandt [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2006. — Vol. 58. — P. 85—94.
13. Antimicrobial-Associated Risk Factors for Clostridium difficile Infection / R. C. Owens Jr., C. J. Donskey, R. P. Gaynes [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 46 (Suppl. 1). — P. 19—31.
14. Biosafety assessment of probiotics used for human consumption: recommendations from the EU-PROSAFE project / V. Vankerckhoven, G. Huys, M. Vancanney [et al.] // *Trend. Food Sci. Tech.* — 2008. — Vol. 19. — P. 102—114.
15. Boyle R. J. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? / R. J. Boyle, R. M. Robins-Browne, M. L. Tang // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 83 (6). — P. 1256—1264.
16. Clark J. A. Intestinal cross-talk: a new paradigm for understanding the gut as the «motor» of critical illness / J. A. Clark, C. M. Coopersmith // *Shock.* — 2007. — Vol. 28. — P. 384—393.
17. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA) / S. H. Cohen, D. N. Gerding, S. Johnson [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 2010. — Vol. 31. — P. 431—455.
18. Clinical Report — Probiotics and Prebiotics in Pediatrics / D. W. Thomas, F. R. Greer and Committee On Nutrition; Section On Gastroenterology, Hepatology, And Nutrition // *Pediatrics.* — 2010. — Vol. 126 (6). — P. 1217—1231.
19. Comparative clinical efficacy of a probiotic vs. an antibiotic in the treatment of patients with intestinal bacterial overgrowth and chronic abdominal functional distension: a pilot study / L. O. Soifer, D. Peralta, G. Dima, H. Besasso // *Acta Gastroenterol. Latinoam.* — 2010. — Vol. 40 (4). — P. 323—327.
20. Could adverse reactions of antibiotic drugs in children be detected in a prescription database? / J. de Jong, J. H. Bos, T. W. de Vries, L.T. de Jong-van den Berg // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* — 2011. — Vol. 20 (3). — P. 300—303.
21. Cui Y. Use of transcriptomics in understanding mechanisms of drug-induced toxicity / Y. Cui, R. S. Paules // *Pharmacogenomics.* — 2010. — Vol. 11 (4). — P. 573—585.
22. Department of Health and Health Protection Agency (2008). Clostridium difficile infection: How to deal with the problem. Best Practice Guidelines, Department of Health: London.
23. Does eating yogurt prevent antibiotic-associated diarrhoea? A placebo-controlled randomized controlled trial in general practice / S. Conway, A. Hart, A. Clark, I. Harvey // *British Journal of General Practice.* — 2007. — Vol. 57. — P. 953—959.
24. Dose-response efficacy of a proprietary probiotic formula of Lactobacillus acidophilus CL1285 and Lactobacillus casei LBC80R for antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile-associated diarrhea prophylaxis in adult patients / X. W. Gao, M. Mubasher, C. Y. Fang [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105 (7). — P. 1636—1641.
25. Effect of probiotic Lactobacillus (Lacidofil® cap) for the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a prospective, randomized, double-blind, multicenter study / H. J. Song, J. Y. Kim, S. A. Jung [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* — 2010. — Vol. 25 (12). — P. 1784—1791.
26. Effect of probiotic Saccharomyces boulardii on prevention of antibiotic-associated diarrhea in adult outpatients with amoxicillin treatment / M. V. Bravo, D. Bunout, L. Leiva [et al.] // *Rev. Med. Chil.* — 2008. — Vol. 136 (8). — P. 981—988.
27. Evaluation of new broth media for microdilution antibiotic susceptibility testing of Lactobacilli, Pediococci, Lactococci and Bifidobacteria / I. Klare, C. Konstabel, S. Muller-Bertling [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2005. — Vol. 71. — P. 8982—8986.
28. Graul T. Lactobacillus and bifidobacteria combinations : A strategy to reduce hospital-acquired Clostridium difficile diarrhea incidence and mortality / Graul T., Cain A. M., Karpa K. D. // *Med. Hypotheses.* — 2009. — Vol. 73. — P. 194—198.
29. Hammad A. M. Towards a compatible probiotic-antibiotic combination therapy: assessment of antimicrobial resistance in the Japanese probiotics / A. M. Hammad, T. Shimamoto // *J. Appl. Microbiol.* — 2010. — Vol. 109 (4). — P. 1349—1360.
30. Hickson M. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infection / M. Hickson // *Ther. Adv. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 4 (3). — P. 185—197.
31. How safe is safe? A case of Lactobacillus paracasei ssp. paracasei endocarditis and discussion of the safety of lactic acid bacteria / N. Soleman, H. Laferl, W. Kneifel [et al.] // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 35 (10). — P. 759—762.
32. Huys G. Genetic basis of tetracycline and minocycline resistance in potentially probiotic Lactobacillus plantarum strain CCUG 43738 / G. Huys, K. D'Haene, J. Swings // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2006. — Vol. 50. — P. 1550—1551.
33. Impact of a Guideline on Management of Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia / W. G. Newland, J. G. Newland, R. E. Newman [et al.] // *Pediatrics.* — 2012. — Vol. 129 (3). — P. 597—604.
34. In vitro selection of antibiotic resistance in the probiotic strain Lactobacillus rhamnosus GG ATCC 53103 / L. Drago, V. Rodighiero, R. Mattina [et al.] // *J. Chemother.* — 2011. — Vol. 23 (4). — P. 211—215.
35. Intake of Lactobacillus plantarum reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics / E. Lonnermark, V. Friman, G. Lapps [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 44 (2). — P. 106—112.
36. Kale-Pradhan P. B. Role of Lactobacillus in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis / P. B. Kale-Pradhan, H. K. Jassal, S. M. Wilhelm // *Pharmacotherapy.* — 2010. — Vol. 30 (2). — P. 119—126.
37. Kamdeu Fansi A. A. Savings from the use of a probiotic formula in the prophylaxis of antibiotic-associated diarrhea / Kamdeu Fansi A. A., Robert Guertin J., Leloirier J. // *J. Med. Econ.* — 2012. — Vol. 15 (1). — P. 53—60.
38. Klein G. Antibiotic resistance and molecular characterization of probiotic and clinical Lactobacillus strains in relation to safety aspects of probiotics / G. Klein // *Foodborne Pathog. Dis.* — 2011. — Vol. 8 (2). — P. 267—281.
39. Klein J. O. Amoxicillin/clavulanate for infections in infants and children: past, present and future / J. O. Klein // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2003. — Vol. 22. — P. 139—148.
40. Kunz A. N. Two cases of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome / A. N. Kunz, J. M. Noel, M. P. Fairchok // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2004. — Vol. 38. — P. 457—458.
41. Lactobacillus bacteremia, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic L. rhamnosus GG // M. K. Salminen, H. Rautelin, S. Tynkkynen [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 38 (1). — P. 62—69.
42. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy / M. H. Land, K. Rouster-Stevens, C. R. Woods [et al.] // *Pediatrics.* — 2005. — Vol. 115 (1). — P. 178—181.

43. Leekha S. General Principles of Antimicrobial Therapy / S. Leekha, C. L. Terrell, R. S. Edson // Mayo Clin. Proc. — 2011. — Vol. 86 (2). — P. 156—167.
44. Liong M. T. Safety of probiotics: Translocation and infection / M. T. Liong // Nutr. Rev. — 2008. — Vol. 66. — P. 192—202.
45. Lode H. Safety and tolerability of commonly prescribed oral antibiotics for the treatment of respiratory tract infections / H. Lode // Am. J. Med. — 2010. — Vol. 123 (Suppl. 4). — P. 26—38.
46. McFarland L. V. Diarrhoea associated with antibiotic use / L. V. McFarland // BMJ. — 2007. — Vol. 335 (7610). — P. 54—55.
47. Meningitis caused by Bifidobacterium in an infant / D. Hata, A. Yoshida, H. Ohkubo [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1988. — Vol. 7. — P. 669—671.
48. Oelschlaeger T. A. Mechanisms of probiotic actions — a review / T. A. Oelschlaeger // Int. J. Med. Microbiol. — 2010. — Vol. 300. — P. 57—62.
49. Outcome for Gram-negative bacteraemia when following restrictive empirical antibiotic guidelines / D. A. Enoch, N. Phillimore, D. A. Mlangeni [et al.] // QJM. — 2011. — Vol. 104 (5). — P. 411—419.
50. Parenteral antibiotics reduce bifidobacteria colonization and diversity in neonates / S. Hussey, R. Wall, E. Gruffman [et al.] // Int. J. Microbiol. — 2011. — Vol. 53. — P. 20—26.
51. Patrick D. M. Antibiotic use and population ecology: How you can reduce your «resistance footprint» / D. M. Patrick, J. Hutchinson // CMAJ. — 2009. — Vol. 180 (4). — P. 416—421.
52. Prevention and medical management of Clostridium difficile infection / J. Shannon-Lowe, N. J. Matheson, F. J. Cooke, S. H. Aliyu // BMJ. — 2010. — Vol. 340. — P. 296.
53. Probiotic administration and the incidence of nosocomial infection in pediatric intensive care: a randomized placebo—controlled trial / T. C. Honeycutt, M. El Khashab, R. M. Wardrop 3rd [et al.] // Pediatr. Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 8. — P. 452—458.
54. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / C. Agostoni, I. Axelsson, C. Braegger [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2004. — Vol. 38 (4). — P. 365—374.
55. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / K. Kukkonen, E. Savilähti, T. Haataela [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 119. — P. 192—198.
56. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / Johnston B. C., Goldenberg J. Z., Vandvik P. O. [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2011; 11:CD004827.
57. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / B. C. Johnston, A. L. Supina, M. Ospina, S. Vohra // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007. — Vol. 2: CD004827.
58. Prolonged Duration of Initial Empirical Antibiotic Treatment Is Associated With Increased Rates of Necrotizing Enterocolitis and Death for Extremely Low Birth Weight Infants / C. M. Cotten, S. Taylor, B. Stoll [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123(1). — P. 58—66.
59. Rohde C. L. The use of probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea with special interest in Clostridium difficile-associated diarrhea / C. L. Rohde, V. Bartolini, N. Jones // Nutr. Clin. Pract. — 2009. — Vol. 24 (1). — P. 33—40.
60. Rosander A. Removal of Antibiotic Resistance Gene-Carrying Plasmids from Lactobacillus reuteri ATCC 55730 and Characterization of the Resulting Daughter Strain, L. reuteri DSM 17938 / A. Rosander, E. Connolly, S. Roos // Applied And Environmental Microbiology. — 2008. — Vol. 74, № 19. — P. 6032—6040.
61. Rusczyński M. Clinical trial: effectiveness of Lactobacillus rhamnosus (strains E/N, Oxy and Pen) in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children / M. Rusczyński, A. Radzikowski, H. Szajewska // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — Vol. 28 (1). — P. 154—161.
62. Safety assessment of probiotics for human use / M. E. Sanders, L. M. A. Akkermans, D. Haller [et al.] // Gut Microbes. — 2010. — Vol. 1 (3). — P. 164—185.
63. Szajewska H. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta—analysis of randomized controlled trials / H. Szajewska, M. Rusczyński, A. Radzikowski // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 149 (3). — P. 367—372.
64. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking the antibiotic amoxicillin / C. J. Koning, D. M. Jonkers, E. E. Stobberingh [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 103 (1). — P. 178—189.
65. Too fast, too soon to call it «probiotic» / V. L. Miniello, A. Colasanto, L. Diaferio [et al.] // Minerva Pediatr. — 2010. — Vol. 62 (3 Suppl 1). — P. 105—107.
66. Tung J. M. Prevention of Clostridium difficile infection with Saccharomyces boulardii: A systematic review / J. M. Tung, L. R. Dolovich, C. H. Lee // Can. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 23 (12). — P. 817—821.
67. World Gastroenterology Organization (2008). Probiotics and prebiotics: Practice Guideline [Electronic research]. — Access mode: <http://www.worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html> (accessed 23 November 2010). — Title from screen.

AGMT/10/UA/12.06.2012/6247

Печатается при поддержке ГлаксоСмитКляйн

**ДОДАТКОВИЙ МЕДИКАМЕНТОЗНИЙ СУПРОВІД
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ: НЕОБХІДНІСТЬ
ЧИ ПОЛІПРАГМАЗІЯ?**

Частина 1. Пробиотики

А.А. Вертегел, Л.С. Овчаренко

Резюме. Проаналізовано дані численних досліджень щодо безпечності та ефективності застосування пробиотиків з метою профілактики антибіотик-асоційованої діареї у дітей.

Ключові слова: діти, антибіотики, безпечність, пробиотики, алергія.

**ADDITIONAL MEDICAL SUPPORT
WITH ANTIBACTERIAL THERAPY IN CHILDREN:
THE NECESSITY OR POLYPHARMACY? Part 1. Probiotics**

A.A. Vertegel, L.S. Ovcharenko

Summary. The data from numerous studies about the safety and efficacy of probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children is analyzed.

Key words: children, antibiotics, safety, probiotics, allergy.

ПРОФІЛАКТИКА НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РАНЬОГО ВІКУ У ДІТЕЙ — МЕШКАНЦІВ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО МІСТА

Ю.Г. Резніченко, М.О. Ярцева

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Проведено обстеження 117 дітей першого року життя — мешканців великого промислового міста та 245 дітей з міста з незначним антропогенним навантаженням. Виявлені порушення розвитку, імунітету та стану мікробіоти у дітей, які постійно мешкають в умовах промислового міста. Показано позитивний вплив профілактичного застосування пробіотиків на стан здоров'я даної групи дітей.

Ключові слова: діти, імунітет, мікробіоценоз, пробіотик.

Вступ

Сучасні темпи розвитку промисловості негативно впливають на стан здоров'я, ріст та розвиток дітей, сприяють зростанню та поширенню патологічних станів різного ступеня тяжкості. За останні десятиріччя стан здоров'я дитячого населення в Україні значно погіршився, що пов'язано з комплексною дією низки чинників — екологічних, соціальних, санітарно-епідеміологічних, медико-соціальних. Для сучасного світу характерним стало стрімке зростання кількості та зміна співвідношення факторів ризику, які впливають на гомеостатичні, імунологічні показники, розвиток і стан здоров'я дитини (О. М. Лук'янова та співавт.).

Вплив антропогенного забруднення на навколишнє середовище протягом останнього десятиріччя зростає у геометричній прогресії. Більшість ксенобіотиків надходять до організму людини через органи дихання, які не мають свого хімічного заслону. Тому організм людини більш чутливий до токсичних речовин, які проникають до нього через легені, ніж через шлунково-кишковий тракт. Від забруднення атмосфери страждає значно більше людей, ніж від забруднення води або ґрунту. Питання антропогенного забруднення навколишнього середовища є особливо актуальним для України. Визнано, що основний внесок у забруднення атмосферного повітря в Україні дає промисловість. Найбільш інтенсивно забруднюється атмосферне повітря Дніпропетровської, Запорізької, Донецької, Луганської та Харківської областей.

Важливу роль у профілактиці захворюваності відіграє формування нормального мікробіоценозу дитини, починаючи з перших днів життя (С.О. Крамарьов, 2008). Одними з перших на зміни навколишнього середовища реагують респіраторний та шлунково-кишковий тракти, і хоча ці патологічні процеси не несуть прямої загрози життю дитини, але вони значно знижують його якість та можуть стати причиною формування хронічної патології за умови тривалого впливу. Підтримання динамічної рівноваги між макроорганізмом та мікробіотою органів травлення і дихання та оточуючим середовищем має велике значення у забезпеченні здоров'я дітей, особливо раннього віку. Цим пояснюється підвищення уваги науковців до стану нормальної мікрофлори кишечника у величезній ролі мікробних екосистем у формуванні здоров'я дітей та дорослих (Ю. Г. Антипкін зі співавт., 2008; Л. І. Омельченко зі співавт., 2007).

На сучасному етапі недостатньо вивчені закономірності змін кишкової мікрофлори під впливом різних чинників навколишнього середовища. В даний час з метою профілактики та лікування мікроекологічних порушень у дітей та дорослих усе частіше використовуються пробіотичні засо-

би, що являють собою препарати або продукти, які містять живі клітини цілощих мікроорганізмів (В.В. Бережний, Д.С. Янковський, 2008). Отже, вирішення питання профілактики найбільш поширених захворювань раннього віку та корекції змін мікробіоценозу дихальної та травної систем у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих умовах, є одним з першочергових у сфері наукових досліджень.

Метою дослідження стало визначення впливу постійної дії антропогенних чинників на розвиток та стан здоров'я дітей першого року життя та пошук шляхів корекції виявлених порушень.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 362 практично здорові дитини першого року життя. Групу дослідження склали 117 дітей у віці 12 місяців, які мешкають у великому індустріальному місті, до групи порівняння було віднесено 245 малюків першого року життя, які мешкають у місті з незначним антропогенним навантаженням. Всім дітям було проведено анкетування за стандартно розробленою схемою опитування, вимірювання антропометричних показників, бактеріологічне дослідження калу та вмісту ротоглотки на дисбактеріоз до та після проведення пробіотикотерапії. У всіх батьків було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі отриманих даних виявлено, що поширеність основних захворювань була значно нижчою у дітей другої групи. Так, гіпотрофія мала місце у 1/5 дітей 1-ої групи, тоді як у другій групі цей діагноз був встановлений лише кожній десятій дитині. Захворюваність на ГРЗ у дітей 1-ої групи склала 3,06 випадку на рік, у дітей 2-ої групи — 2,82 випадку. Захворювання нервової системи у дітей до 1 року склали 46,2% у першій групі проти 34% у другій. Після року на диспансерному обліку з діагнозом «наслідки перинатального ураження центральної нервової системи» залишилось 14,1% дітей, які мешкають у великому промисловому місті, порівняно з 9,6% малюків з групи контролю.

Більша тривалість природного вигодовування (≥ 6 міс.) спостерігалася у місті з незначним промисловим навантаженням, більш раннє (з 4 місяців) введення прикорму у вигляді соків — у 2-й групі.

Діти, які мешкають у великому промисловому місті, удвічі частіше мали прояви дисбактеріозу кишечника та у 1,5 разу рідше отримували пробіотик з профілактичною метою.

Оцінка результатів бактеріологічного дослідження калу на дисбактеріоз показала в групі дітей — мешканців

великого промислового міста достовірно зменшення вмісту облигатних анаеробів, збільшення патогенної кишкової палички, умовно-патогенних мікроорганізмів, грибів роду *Candida* та ентерококів. Індигенна аутофлора має виразну стимулюючу дію на систему місцевого імунітету кишечника, тому парціальне зниження вмісту деяких представників еубіозу призводить до розбалансування налагодженої системи місцевого захисту та викликає патологічні стани. Зменшення кількості біфідо- та лактобактерій призводить до зниження імуногенних властивостей мікробіоти, що, в свою чергу, викликає збільшення вмісту представників умовно-патогенної флори, зростання загальної кількості кишкової палички зі зміненими властивостями, а також порушує співвідношення мікроорганізмів з груп облигатних та факультативних представників нормофлори. Вищезазначені результати характеризують розвиток дисбіозу, який має хронічний характер та при найменшому негативному впливі може викликати стійкі клінічні прояви у дітей, які мешкають в умовах великого промислового міста.

Аналіз даних бактеріологічного дослідження ротоглотки на дисбактеріоз показав значне збільшення вмісту патогенних стрепто- та стафілококів, наявність гемофільної палички, яка не є еубіотичним штамом, а також достовірно підвищення вмісту дріжджових грибів у малюків, які зростають в умовах значного антропогенного навантаження. У групі порівняння визначена менша кількість ентеробактерій, ентерококів та неферментуючих грамнегативних бактерій. Отримані дані вказують на досить тривалі порушення нормальної мікрофлори ротоглотки у малюків 1-ї групи. Знаходження в умовах постійного впливу промислових факторів (аерополітантів) знижує здатність мікробіоти дихальних шляхів чинити опір надходженню ксенобіотиків та зменшує якість імунної відповіді.

З урахуванням питомої ваги захворювань у дітей першого року життя — мешканців великого промислового міста, високої частоти дисбактеріозу кишечника, який, в свою чергу, ускладнює проведення вторинної профілактики, для проведення профілактичних заходів пропонується застосування пробіотиків.

У дослідженні взяли участь 133 малюка першого року життя — мешканців великого промислового міста, перша група — 32 дитини, які отримували пробіотичний препарат у віковій профілактичній дозі, друга група — 26 дітей раннього віку, які при нестачі грудного молока знаходилися на вигодовуванні адаптованими сумішами промислового виробництва, які містили у своєму складі пробіотик. Контрольну групу склали 75 дітей м. Запоріжжя, які не отримували дотацій корисних симбіонтів. Спостереження за дітьми проводилось до досягнення однорічного віку. Порівняльний аналіз показників фізичного та психомоторного розвитку дітей цих груп статистично достовірної різниці не виявив.

Встановлено, що в групі дітей, які отримували з профілактичною метою пробіотичний препарат, на 30–60% була нижчою частота рахіту, анемії, дисбактеріозу кишечника, менша частка дітей з наслідками перинатальних уражень нервової системи залишалась на диспансерному спостереженні після 1-го року. Діти, які отримували сучасні адаптовані суміші, мали на 38% нижчу захворюваність на гіпотрофію, часті ГРЗ, у них рідше діагностувався дисбактеріоз кишечника. Зменшення частоти ГРЗ є одним з головних інтегративних показників покращення імунітету. Таким чином, застосування одного із запропонованих методів профілактики дало можливість суттєво знизити частоту декількох захворювань та ускладнень. Це підтвер-

джується і зниженням відсотку дітей, які мали поліморбідні стани, з 44,8 до 34,6. Таким чином, запропоновані заходи дозволили запобігти розвитку не лише окремих захворювань, але й покращити стан здоров'я дітей в цілому.

При аналізі результатів бактеріологічних досліджень калу та вмісту ротоглотки у дітей зазначених груп отримані наступні дані: вміст облигатних анаеробів у калі дітей 1 та 2 груп був достовірно вищим за аналогічний показник у малюків контрольної групи, але у дітей, які отримували пробіотичний препарат, кількість біфідум- та лактобактерій була більшою, ніж у однолітків, які вигодовувалися сумішшю, що містила пробіотик. Вміст кишкової палички зі зміненими властивостями був достовірно вищим у дітей контрольної групи, інші показники кишкової мікрофлори, хоча й не були достовірно нижчими, але у дітей першої та другої груп наближались до показників нормобіоценозу. При оцінці мікробного пейзажу ротоглотки встановлено достовірно зниження кількості патогенного стафілокока у групах 1 та 2 порівняно з контрольною групою, але в 1 групі вміст патогенних стрепто- та стафілококів був недостовірно вищим за аналогічний показник у другій групі. При порівнянні кількості гемофільної палички, грибів та ентерофлори, яка не притаманна ротоглотці, було виявлено зниження вмісту перерахованих видів мікроорганізмів у групах 1 та 2 порівняно з групою контролю. Можливо, це обумовлено антагоністичними властивостями пробіотичних штамів стосовно патологічних штамів бактерій.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено наявність екологічно детермінованих змін у розвитку та стані здоров'я дітей, які постійно знаходяться під впливом антропогенного навантаження, та вивчено можливості застосування пробіотичних препаратів з профілактичною метою.

Висновки

1. Встановлено, що діти першого року життя — мешканці великого промислового міста мають гірші показники розвитку та стану здоров'я, ніж їхні однолітки з міста з незначним антропогенним навантаженням.
2. Отримано збільшення індексу гострих респіраторних захворювань, відсотка дітей, які часто хворіють на 12,8%, частоти гіпотрофії на 40%, анемії на 10% та дисбіозів вдвічі у групі малюків — мешканців міста зі значним антропогенним навантаженням.
3. Визначено достовірно зменшення вмісту облигатних анаеробів, збільшення патогенної кишкової палички, умовно-патогенних мікроорганізмів, грибів роду *Candida* та ентерококів у калі та збільшення вмісту патогенних стрепто- та стафілококів, наявність гемофільної палички, а також підвищення вмісту дріжджових грибів у ротоглотці дітей — мешканців великого промислового міста.
4. Отримані результати характеризують розвиток прихованого дисбіозу, який має хронічний характер та при найменшому негативному впливі може викликати стійкі клінічні прояви у дітей, які мешкають в умовах великого промислового міста.
5. Виявлено, що призначення пробіотиків з метою профілактики найбільш поширених захворювань раннього віку на 30–60% знижує частоту рахіту, анемії, дисбактеріозу кишечника та відсоток дітей з наслідками перинатальних уражень нервової системи, які залишались на диспансерному спостереженні після 1-го року. Діти, які отримували сучасні адаптовані суміші, що містять пробіотики, мали на 38% нижчу захворюваність на гіпотрофію, ГРЗ, дисбактеріоз кишечника.

5. Доведено, що превентивне застосування пробіотиків покращує мікробний пейзаж кишечника та ротоглотки: у дітей, які отримували пробіотичний препарат, у 10 разів збільшилася кількість біфідумбактерій у калі, тоді як

вміст ентерококів зменшився у 10 разів. Кількість патогенних стрепто-, стафілококів та гемофілів зменшилася у 5 разів у ротоглотці дітей, які отримували корисні бактерії, порівняно з іншою групою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю. Г. Антипкін // Мистецтво лікування. — 2005. — № 2. — С. 16—23.
2. Бережний В. В. Нові аспекти в лікуванні дисбіозу кишечника у дітей / В. В. Бережний, Н. К. Уніч, В. Г. Козачук // Роль пробіотиків в охороні здоров'я матері та дитини : Зб. пр. наук.-практ. конф. — К., 2006. — С. 47—54.
3. Вельтищев Ю. Е. Экологически детерминированные нарушения состояния здоровья детей / Ю. Е. Вельтищев // Экологические и гигиенические проблемы педиатрии : материалы конгр. педиатров России. — М., 1998. — С. 13—14.
4. Дисбиозы и современные подходы к их профилактике / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, Р. А. Моисеенко [и др.] // Современная педиатрия. — 2010. — № 3. — С. 143—151.
5. Екосистема великого промислового міста України та діти першого року життя / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Резніченко, Ю. Г. Антипкін [та ін.]. — Запоріжжя : Дике поле, 2005. — 222 с.
6. Епідеміологічний аналіз стану здоров'я дітей, які постійно мешкають на територіях з радіаційним забрудненням / А. М. Нагорна [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2001. — № 2. — С. 32—34.
7. Лук'янова О. М. Наукові та практичні проблеми збереження здоров'я дітей України / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Антипкін // Сучасні проблеми клінічної педиатрії : матеріали III конгр. педіатрів України. — К., 2006. — С. 3—4.
8. Марушко Ю. В. Особливості вигодовування дітей першого року життя / Ю. В. Марушко, О. Д. Московенко, Н. В. Бойко // Сучасні проблеми клінічної педиатрії : матеріали III конгр. педіатрів України. — К., 2006. — С. 106—107.
9. Моисеенко Р. А. Охрана здоровья матерей и детей в Украине: проблемы и перспективы / Р. А. Моисеенко // Здоровье женщины. — 2003. — № 3. — С. 8—16.
10. Conroy M. E. Intestinal immune health / M. E. Conroy, W. A. Walker // Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. — 2008. — Vol. 62. — P. 111—121.
11. Lemberg D. A. Probiotics in paediatric gastrointestinal Diseases / D. A. Lemberg, C. Y. Ooi, A. S. Day // J. Paediatrics and Child Health. — 2007. — Vol. 43. — P. 331—336.
12. Saavedra J. M. Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects / J. M. Saavedra // Nutr Clin Pract. — 2007. — Vol. 22. — P. 351—365.
13. Transfer of an ampicillin resistance gene between two Escherichia coli strains in the bowel microbiota of an infant treated with antibiotics / Karami, Nahid, Martner [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2007. — Vol. 60, № 5. — P. 1142.

ПРОФИЛАКТИКА НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА У ДЕТЕЙ — ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

Ю.Г. Резниченко, М.О. Ярцева

Резюме. Проведено обстеження 117 дітей першого року життя, що проживають в великому промисловому центрі, та 245 дітей з міста з незначальною антропогенною навантаженням. Виявлено порушення розвитку, імунітету та стану мікробіоти у дітей, які постійно проживають в умовах промислового міста. Показано позитивний вплив профілактичного застосування пробіотиків на стан здоров'я даної групи дітей.

Ключевые слова: дети, иммунитет, микробиоценоз, пробиотик.

PREVENTIVE MEASURES OF THE MOST COMMON DISEASES IN YOUNG CHILDREN — RESIDENTS OF THE BIG INDUSTRIAL CITY

Yu.G. Reznichenko, M.O. Yartseva

Summary. The examination of 117 children of the first year of life, living in the big industrial center, and of 245 children from the city with minor anthropogenic load is conducted. There are found disturbances of development, immunity and microbiota status in children who are resides in the conditions of industrial city. The positive effect of prophylactic use of probiotics on the health condition of the present group of children is shown.

Key words: children, immunity, microbiocenosis, probiotic

ПОРУШЕННЯ СЛУХУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Н.В. Матвієнко, О.В. Лук'яненко

Житомирська обласна дитяча лікарня

Резюме. У статті показано результати скринінгового обстеження слуху у 1076 новонароджених. Встановлено, що вагомим фактором ризику порушень слуху у новонароджених є недоношеність. Доведено необхідність проведення ехоскринінгу у новонароджених.

Ключові слова: порушення слуху, скринінгове обстеження, новонароджені.

Вступ

Порушення слуху є частим вродженим дефектом. На 1000 фізіологічних пологів народжується 1 дитина з повною глухотою і 2–3 зі зниженням слуху; у двох із 1000 дітей глухота розвивається в перші два роки життя. При патологічних пологах частота народження такої дитини збільшується до 20–40 на 1000 новонароджених.

Природжена нейросенсорна приглухуватість зустрічається утричі частіше синдрому Дауна, в 6 раз частіше *spina bifida* і в 10 разів частіше фенілкетонурії. Необхідність ранньої активної діагностики порушень слуху у дітей не викликає сумнівів. Перші два роки життя дитини є основними для розвитку зв'язків між слуховою і мовною зонами кори головного мозку. Саме проведення реабілітації в ранньому віці дозволить дитині опанувати мову і повноцінно інтегруватися в суспільство. В інформаційних джерелах обговорюються питання про необхідність загального скринінгу немовлят [1]. У 2009 р. впроваджено скринінгове обстеження новонароджених, які перебувають на лікуванні у відділенні неонатального профілю, обласної дитячої лікарні.

Мета дослідження: визначення поширеності вад слуху в даному регіоні серед новонароджених, своєчасне виявлення дітей з порушенням слуху, створення банку даних про новонароджених дітей з вперше виявленими вадами слуху, визначення факторів ризику порушення слуху.

Матеріали і методи

Необхідне обладнання: портативна система реєстрації затриманої викликаної отоакустичної емісії з набором насадок для зонда, що вводиться в зовнішній слуховий прохід, вушні зонди з нарізкою, вата, розчин спирту.

Методика дослідження: скринінг слуху був проведений 1076 новонародженим, які перебували на лікуванні у відділеннях неонатального профілю. Після отоскопії (для виключення наявності патології зовнішнього і середнього вуха, що візуалізується) проводилися скринінг і моніторинг слуху приладом «Акускрін» фірми «Інтеракустікс» (Данія). Цей прилад дозволяє досліджувати затриману викликану отоакустичну емісію, яку ми використовували у своїх дослідженнях. Обстеження проводилося вранці у проміжку між годуваннями або в другій половині дня в стані фізіологічного сну і спокою дитини в умовах стаціонару, з подальшим обстеженням дітей у сурдологопедичному кабінеті. Відсутність затриманої викликаної отоакустичної емісії не розцінювалася як ознака порушення слухової функції, а використовувалася для відбору дітей, що потребують обстеження за повною аудіологічною програмою, яка включає реєстрацію затриманої викликаної отоакустичної емісії, коротколатентних слухових викликаних потенціалів, імпедансометрію.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених дітей порушення слуху виявлено у 146 (13,6%) малюків. Частка недоношених серед дітей із

зниженим слухом склала 66% (96 дітей). Порушення слуху частіше діагностовано у хлопчиків 54% (79 дітей, з них 56 недоношених), ніж у дівчаток 46% (67 дітей, з них 40 недоношених). Вік матерів на час вагітності становив від 16 до 42 років (36 матерів >30 років). (24,8%). Екстрагенітальна патологія відмічалася у 42% матерів, найчастіше хронічний пієлонефрит – 15,8%, гіпертонічна хвороба – 4,1%, хронічний холецистит, панкреатит – 4,1%. Обтяжений акушерський анамнез мав місце у 56% випадків (81 жінка). Нормальний перебіг даної вагітності відмічався лише у 13% жінок, патологічний – у 87%. Серед патологічних станів вагітних реєструвалися: гостра респіраторна вірусна інфекція – 31,2%, загроза переривання – 25,8%, токсикоз – 10,3%, маловоддя – 8,2%, преєклампсія – 7,5%, кольпіт – 7,5%, TORCH-інфекція – 3,4%, носійство *St.aureus* – 3,4%, Lues – 3,4%.

Зазнали впливу шкідливих факторів під час вагітності: паління, вживання алкоголю – 3,4% жінок, контактували з токсичними хімічними речовинами (фарбою, лаком, клеєм) – 2%. Кожні четверті пологи відбулися шляхом кесаревого розтину. У 119 (81%) дітей були наявні фактори ризику [1] по глухоті та приглухуватості, у 58 (39%) – за двома факторами ризику. За факторами ризику по глухоті та приглухуватості [1] розподіл дітей відбувся наступним чином: термін гестації немовлят, у яких було виявлено порушення слуху, менше 32 тижнів – 27,3%, більше 41 тижня – 2%, глибоконедоношені діти (<1500 г) – 11 (7,5%), з них з екстремально малою вагою (<1000 г) – 8 (5,4%). З обтяженою спадковістю було 4,7% дітей, спадковою синдромальною патологією – 4,7%. У зв'язку з важким загальним станом у відділенні інтенсивної терапії для новонароджених перебувало 39 дітей, у яких при проведенні ехоскринінгу діагностовано вади слуху (26,7%). З них штучна вентиляція легень проводилася 24 (17%) дітям, вільний потік кисню через ПКП – 28 (19%), гемотрансфузії – 21 (14%), парентеральне харчування – 5 (3,4%).

Для лікування новонароджених дітей внутрішньовенна інфузійна терапія з використанням сечогінних препаратів проводилася 56 (38%) дітям, антибіотики аміноглікозидного ряду застосовувалися у 33% випадків, макроліди – у 2,7%.

Серед дітей, що не пройшли тест на слух: 43,1% перебували на лікуванні у відділеннях неонатального профілю з приводу гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи, 23,9% мали неонатальну жовтяницю, 20,5% – маловагові діти; 15% – асфіксію новонародженого, 14,3% – недоношеність (гестаційний вік менше 32 тижнів), 10,9% – внутрішньоутробне інфікування (TORCH-інфекція, Lues), 10,9% – загрозу реалізації внутрішньоутробного інфікування, 6,1% – внутрішньочерепну пологову травму, 4,7% – внутрішньоутробний сепсис, 4,1% – вроджену патологію щелепно-лицевого скелету.

123 дитини перебували на лікуванні у відділеннях неонатального профілю з кількома діагнозами.

Результати первинного скринінгу новонароджених (n=1076)

Результати первинного скринінгу	Відділення патології новонароджених		Відділення для новонароджених недоношених дітей	
	абс.	%	абс.	%
Тест пройшов (Pass)	591	90,7	339	80
Тест не пройшов (Refer)	61	9,3	85	20
- бінаурально	50	82	80	94,2
- моноурально	11	18	5	5,8
Всього	652	60,5	454	39,5

За результатами первинного скринінгу порушення слуху виявлено у 146 (13,6%) дітей, які перебували на лікуванні у відділеннях неонатального профілю, що відповідає літературним даним [1]. Бінауральний негативний результат зареєстрований в чотири рази частіше, ніж моноуральний (табл.).

За результатами проведеного дослідження були виставлені наступні діагнози: нейросенсорна приглухуватість – у 141 (96,6%) дитини; вроджені вади розвитку (мікродія, атрезія зовнішнього слухового проходу) – 5 (3,4%) випадків. Кондуктивна приглухуватість, протиневритне лікування було призначене 78 (53%) дітям.

Результати другого етапу спостереження

Всього було відібрано для моніторингу функції слухового аналізатора 146 дітей, які не пройшли тест за результатами первинного ехоскринінгу. Обстеження проводилося у віці 3, 6, 9, 12 місяців. На повторне обстеження доїхало 120 дітей (84,3%).

Позитивний результат «Pass» зареєстрований:

- у віці 3 місяці у – 49 (34%) дітей;
- у віці 6 місяців – у 16 (11%) дітей;
- у віці 9 місяців – у 11 (8%) дітей;
- у віці 12 місяців – у 30 (21,7%) дітей.

Негативний результат у віці 12 місяців зберігався у 14 (9,6%) дітей. Ці діти були обстежені в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка» НАМН України, де було підтверджене порушення слуху.

Слухопротезовано у віці до року 3 дитини, а інших протягом наступних 6-ти місяців. Діти знаходяться на обліку у сурдолога для спостереження і проведення реабілітаційних заходів.

Висновки

1. Дане дослідження доводить необхідність проведення ехоскринінгу всім новонародженим з подальшим моніторингом стану слуху у дітей, які не пройшли тест за результатами первинного ехоскринінгу.

2. У групі недоношених дітей кількість негативних результатів скринінгу слуху набагато більша, ніж у групі доношених.

3. Ефективний відбір дітей, що потребують обстеження на III рівні надання медичної допомоги, дає змогу дітям з вадами слуху вчасно отримати корекційні заходи та повноцінно інтегруватися в суспільство.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранцев Ю. И. Зрение и слух у новорожденных. Диагностические скрининг технологии / Баранцев Ю. И., Пономарева Л. П. — М. : Триада, 2008. — 200 с.

НАРУШЕНИЕ СЛУХА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.В. Матвиенко, О.В. Лукьяненко

Резюме. В статье показаны результаты скринингового обследования слуха у 1076 новорожденных. Установлено, что весомым фактором риска нарушений слуха у новорожденных является недоношенность. Доказана необходимость проведения эхоскрининга у новорожденных.

Ключевые слова: нарушения слуха, скрининговое обследование, новорожденные.

HEARING DISORDERS IN NEWBORNS AND INFANTS

N.V. Matvienko, O.V. Lukyanenko

Summary. In the article the results of screening research of hearing in 1076 newborns are shown. Found that an important risk factor of hearing disorders in newborns is prematurity. The necessity of echo-screening application in newborns is proved.

Key words: hearing disorders, screening research, newborns.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ РАНЬОГО КАРІЕСУ МОЛОЧНИХ ЗУБІВ ШЛЯХОМ СПІВПРАЦІ ПЕДІАТРІВ ТА ДИТЯЧИХ СТОМАТОЛОГІВ

Н.І. Смоляр, Г.М. Солонько, І.С. Дубецька-Грабоус, Е.В. Безвушко, О.П. Мошчич

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Враховуючи високі показники карієсу молочних зубів та сучасні фактори ризику його розвитку, розроблено комплекс профілактичних заходів, спрямованих на формування карієс-резистентної структури емалі у дітей. Визначена роль педіатра у профілактиці карієсу молочних зубів, спрямована на формування позитивної мотивації у батьків до проведення стоматологічної профілактики.

Ключові слова: карієс, молочні зуби, профілактика.

Вступ

Проблема карієсу, особливо молочних зубів, має важливе медичне та соціальне значення. Обстеження дітей в різних регіонах України доводить, що поширеність та інтенсивність карієсу молочних зубів постійно зростає [3,8,12,15]. Викликає занепокоєння той факт, що множинний карієс зубів все частіше зустрічається у дітей 1,5–2-річного віку [6,7,12]. Це свідчить про те, що емаль молочних зубів морфологічно та функціонально незріла і швидко піддається дії карієсогенних факторів.

Формування структури та мінералізація емалі молочних зубів починається в період внутрішньоутробного розвитку. Тому ще до народження дитини, в антенатальний період розвитку, на структуру емалі молочних зубів впливає низка чинників: загальний стан здоров'я майбутньої матері, перебіг вагітності, характер харчування, гігієна порожнини рота, що спричиняє формування зниженої стійкості емалі у дитини, яка стає карієс-сприйнятливою [1,9].

Протягом першого року життя в організмі дитини відбуваються зміни, що супроводжуються значним навантаженням на адаптаційні механізми (імунологічні, гемодинамічні, метаболічні тощо). Від зрілості зазначених механізмів залежить перебіг процесу адаптації організму дитини, формування твердих структур кісток, у тому числі зубної емалі. Тому дуже часто у малюків зуби ще не встигають прорізатися, як вже руйнуються, а процес руйнування випереджає процес прорізування. Інколи зустрічаються діти, у яких вже у 16–18-місячному віці зруйновані всі зуби (так званий пляшечковий карієс, зумовлений нічним питтям солодких напоїв з пляшечки).

Період дозрівання емалі після прорізування зубів дуже відповідальний, оскільки у дитини формується карієс-сприйнятливості або карієс-стійкості емалі. У цей період різко змінюється характер харчування дитини — перехід від грудного молока, або, частіше, штучного, до вживання різноманітних продуктів. Харчування дитини забезпечує правильний розвиток і функціонування всіх органів і систем, у тому числі зубощелепної.

За даними деяких авторів, характер вигодовування немовлят на першому році життя впливає на їхній соматичний та інтелектуальний розвиток, схильність до алергічної патології, хронічних захворювань ШКТ, серцево-судинної та сечовидільної систем і порушень обміну речовин [10].

Небезпечним для твердих тканин зубів є харчування з надлишком вуглеводів і нестачею білків, вітамінів, мінеральних речовин. Вживання їжі, що містить прості вуглеводи, викликає в ротовій порожнині своєрідний «вибух» обмінних процесів: мікроби вступають в реакцію з цукрами, розщеплюючи їх та утворюючи кислоти (молочну, піровиноградну), які руйнують емаль. Крім того, алімен-

тарний фактор проявляє себе через інші чинники: мікробний, оскільки високий вміст вуглеводів в дієті сприяє не тільки росту оральних мікроорганізмів, але й стимулює утворення зубного нальоту і молочної кислоти; метаболічний, що проявляється порушенням обміну речовин через незбалансований вміст амінокислот, вітамінів, мінеральних речовин. В результаті метаболічних порушень послаблюються процеси ремінералізації емалі та дентину, їх стійкості до кислого середовища. Особливо інтенсивно ці процеси відбуваються на фоні зниженої імунологічної реактивності організму [5].

За даними Л.П. Кисельникової, перші 3 роки життя дитини є найбільш ефективними для зменшення значущості та реалізації факторів ризику карієсу зубів, тому що саме в ранньому віці відбувається становлення мікрофлори ротової порожнини та дозрівання імунної системи. Вважають, що якщо за перші 3 роки не відбулось заселення ротової порожнини *Str. mutans*, то в подальшому цей процес реалізується набагато складніше в результаті збалансованого складу локальної мікрофлори, дозрівання місцевих захисних факторів. І навпаки, якщо контамінація відбулась, *Str. mutans* довільно залишаються в складі ротової мікробіоти. Таким чином, ранній вік можна вважати практично єдиною можливістю попередити колонізацію ротової порожнини *Str. mutans* [4]. Тому новим перспективним напрямком в профілактиці раннього карієсу зубів для дітей грудного віку, що знаходяться на штучному вигодовуванні, є використання дитячих молочних сумішей з вмістом пробіотиків. Пробіотики — це живі мікроорганізми, які при вживанні в достатній кількості позитивно впливають на здоров'я організму господаря. Найбільш поширеними є лактобацили (LAB) та біфідобактерії (BB). Лактобацили завдяки антибактеріальній активності нормалізують оральну мікрофлору, інгібують ріст *Str. mutans*. *L. rhamnosus*, є природним антагоністом *Str. mutans* [4]. Пробіотична продукція сьогодні представлена також йогуртами, кисломолочними продуктами, фруктовими сирками [14].

Підвищення рівня знань батьків з питань гігієни та ранньої діагностики стоматологічних захворювань, правильного підбору молочної суміші при штучному вигодовуванні має величезне значення в профілактиці КЗ раннього віку. Дана тактика дозволяє не лише ліквідувати розвиток карієсогенної ситуації, але й уникнути виникнення або змістити на більш пізні терміни технічно складні та дискомфортні для дитини методи лікування КЗ та його ускладнень.

На момент народження дитини пришийкова ділянка молочних різців, пришийкова та апроксимальна поверхня ікол, борозни всіх молочних зубів недостатньо мінералізовані, а інтенсивне дозрівання їх емалі відбувається лише

після прорізування зуба, особливо впродовж 1-го року життя дитини. Тому характер вигодовування малюка на першому році життя є одним із найбільш важливих факторів, які впливають на структуру твердих тканин зуба. Незрілі структури зуба не здатні протистояти мікробній бляшці за наявності додаткових агресивних факторів, таких як надмірне споживання вуглеводів (як правило, між прийомами їжі), склад і властивості ротової рідини, характер харчування тощо. За даними А. Швецова, сучасні діти недоотримують рибу, молочні продукти, яйця, овочі, фрукти, і на цьому фоні отримують в 1,5 разу більше макаронних виробів, круп, в 5–6 разів більше солодоців. Крім того, щоденно діти дошкільного віку споживають продукти, які не належать до категорії дитячого асортименту: консерви, копчену їжу, чіпси, газовані напої, концентрати [13]. Значна поширеність циркулярного карієсу у дітей раннього віку пояснюється порушенням режиму годування дитини, перегодовуванням, частими нічними годуваннями, що призводить до диспепсій, блювоти, проносу, які виводять рідину з організму дитини разом з основними мінеральними солями [2].

Відомо, що лактоза молока має карієсогенні властивості, якщо довго тримати молоко в порожнині рота, особливо при годуванні перед сном, коли у дитини зменшене слиновиділення та очищення ротової порожнини. Останніми роками встановлено, що годування з пляшечки у віці, коли треба привчати дитину до твердої їжі, також може призвести до розвитку раннього гострого карієсу. Тривале грудне вигодовування спричиняє дефіцит білка в організмі, розвиток залізодефіцитної анемії, порушення процесів росту [11].

Матеріал і методи дослідження

Під час роботи була сформована група дітей віком 6 місяців і старше, батькам яких було запропоновано методику догляду за ротовою порожниною немовлят, спрямовану на запобігання розвитку карієсу молочних зубів. До іншої групи спостереження увійшли діти віком 2,5 року і старше. Дослідження проводилося з метою забезпечити повноцінні умови для дозрівання молочних зубів, усунути фактори ризику виникнення карієсних процесів, провести профілактику, скорегувати харчування і навчити батьків навичкам гігієни щодо догляду за ротовою порожниною малюка.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження було виявлено, що діти, які споживали грудне молоко оптимальний термін (6 місяців), мали

менш виразну поширеність карієсу зубів ($40,74 \pm 5,06\%$ при інтенсивності $kp=1,71 \pm 0,36$) порівняно з дітьми, які були на штучному та тривалому грудному вигодовуванні (тобто більше 1-го року) — $52,79 \pm 5,19\%$ при $kp=2,52 \pm 0,42$. Серед дітей, які були на штучному вигодовуванні, показники карієсу були вищими у тих, які споживали низькоадаптовані суміші, порівняно з дітьми, які споживали високоадаптовані суміші.

Порівнюючи ураження карієсом молочних зубів у дітей, які 6 місяців перебували на грудному вигодовуванні, з тими, які споживали високоадаптовані суміші, було виявлено, що карієс спостерігався у них майже з однаковою частотою. Водночас виявлена суттєва різниця в показниках поширеності та інтенсивності карієсу серед дітей, які були на грудному вигодовуванні 6 місяців, порівняно з тими, що споживали низькоадаптовані суміші.

Комплекс профілактичних заходів повинен бути спрямований на створення умов для сприятливого дозрівання твердих тканин молочних зубів та підвищення структурно-функціональної резистентності емалі. Значна роль у профілактиці карієсу молочних зубів у дітей відводиться педіатру. Педіатр першим контактує з матір'ю та дитиною, тому повинен навчити її догляду за дитиною, правильному харчуванню і попередити матір, що як тільки проріжуться перші зуби, одразу необхідно звернутися до стоматолога. Завданням педіатра також є своєчасне формування у матері позитивної мотивації до проведення стоматологічної профілактики. Можливо, спочатку слід скерувати матір без дитини до стоматолога, щоб вона отримала більш детальну інформацію. Крім того, педіатр акцентує увагу матері на важливості щоденного чищення зубів.

Догляд за зубами необхідно проводити і під час хвороби дитини. Наприклад, антигістамінні препарати, які призначають дітям, знижують саливацію, що погіршує процеси самоочищення ротової порожнини. Основна кількість лікарських препаратів для дітей (антибіотики, сульфаніламідні препарати, відхаркувальні тощо) випускаються у вигляді сиропів. Цукорвмісні сиропи сприяють перерозподілу реакції ротової рідини у кислотному напрямку, в результаті чого підвищується розчинність емалі. Дуже часто, коли діти приходять на прийом до стоматолога, можна почути від батьків, що зуби дитини почали кришитися після хвороби. При огляді такої дитини поверхня зубів вкрита товстим шаром нальоту, при знятті якого видно зруйновану емаль, що є результатом відсутності догляду за ротовою порожниною під час хвороби.

Таблиця

Комплекс заходів для профілактики раннього карієсу молочних зубів

Захід	Вік дитини	
	до 3 років	3–6 років
Огляд у стоматолога	кожні 3 місяці	кожні 3 місяці
Контроль зубного нальоту	під час оглядів	під час оглядів
Професійна гігієна ротової порожнини	-	-
Протирання зубів ваткою, змоченою теплою водою або содовим розчином низької концентрації	до 2 років щоденно	-
Аплікації 10% розчину глюконату кальцію	курс 1 раз на 3 місяці вдома (15 сеансів)	-
Чищення зубів	починаючи з 6 місяців, зубною щіткою без пасти, від 2 років – із застосуванням зубної пасти	зубною щіткою з дитячою зубною пастою 2 рази на день
Глибоке фторування по Кнапповсту	у 2,5 року 1 раз на рік	2 рази на рік
Покриття поверхні зубів гелем з амінофторидами	у 2 роки 3 рази на рік	2 рази на рік
Герметизація фісур	-	від 3 років

Основне завдання дитячого стоматолога — сформува-ти мотивацію у матері на стоматологічну профілактику, збереження молочних зубів до їх фізіологічної зміни. Акцентується увага на тому, що прорізування зубів — це процес фізіологічний і не супроводжується ніякими загальними чи місцевими проявами. Стоматолог повинен розповісти про вплив різних захворювань (ангіна, ГРЗ, риніт, розлади ШКТ тощо) на стан молочних зубів, а також про те, що уражені молочні зуби є активними вогнищами інфекції, які провокують виникнення різних захворювань. Особливу увагу слід звернути на харчування дитини. Коли батьки розуміють, як важливо зберегти молочні зуби здоровими, тоді не виникає проблем з контрольними оглядами дитини та забезпеченням ефективності профілактичних заходів. Для досягнення такого успіху повинна існувати тісна співпраця педіатра та дитячого стоматолога.

Багаторічні спостереження за дітьми дошкільного віку дозволили авторам розробити комплекс профілактичних заходів для дітей, спрямований на формування карієс-резистентної структури емалі (табл.).

Для батьків була розроблена спеціальна пам'ятка «Як зберегти зуби здоровими», яку вони отримували під час першого відвідування, а також «Стоматологічний паспорт дитини», в якому фіксувалися здійснені профілактичні заходи, де вказано час наступного візиту до стоматолога та рекомендації. Після оформлення його видавали батькам.

Батькам рекомендували не давати дітям солодкий чай, льодяники, шоколад, обмежити кількість печива, а також вживання картоплі, макаронних виробів. Чільне місце у раціоні повинні посідати овочі, риба, бобові. Слід пам'ятати про те, що солодка їжа залишається в міжзубних проміжках понад 5 годин. За цей період інтенсивно розщеплюються вуглеводи та утворюється кислота, яка руйнує емаль.

Важливо почати чистити зуби дитині з 6-місячного віку, тобто періоду прорізування перших молочних зубів. Дитині необхідно купити зубну щітку відповідно до віку з штучною м'якою щетиною. Щіточка повинна бути яскрава. Цим вимогам найкраще відповідають щітки «Oral-B». У цей віковий період необхідно чистити зуби без пасти або із використанням гігієнічних зубних паст (наприклад «Буратіно», «Ягідка»). Коли дитина навчиться самостійно чистити зуби і полоскати рота, рекомендували застосовувати дитячі пасти з вмістом фтору (не більше 500 ppm)

та кальцієм і пасти з високим вмістом фтору (>1000 ppm) — дітям з обтяженим анамнезом (під пильним контролем батьків). Це пов'язано із тим, що діти ковтають значну кількість пасти, що може викликати інтоксикацію фтором і флюороз. Заборонялося використовувати пасти з триклозаном. Завдання педіатра і дитячого стоматолога — виховувати у батьків культуру не лише харчування, але й гігієни ротової порожнини.

У віці 3–4 роки починають інтенсивно руйнуватися молочні моляри, у пришийковій ділянці — ікла. Слід пам'ятати, що у дітей, на відміну від дорослих, карієс частіше виникає на контактних поверхнях. Це пов'язано із щільним розташуванням зубів і з тим, що дитина споживає переважно м'яку їжу, лінується жувати. В результаті цього щелепи не ростуть і не розвиваються. Карієс на щільно розташованих зубах при звуженні щелеп зустрічається частіше, тому цей період у дітей вимагає особливо ретельного догляду за зубами.

Для оцінки ефективності профілактичних заходів спостереженням було охоплено 126 немовлят, із них 64 дитини були віком 6 місяців і старше і 62 — від 2,5 років. Контрольні огляди проводилися за опрацьованою схемою відповідно віку. Батьки були попереджені про важливість профілактичних заходів, тому вони все виконували ретельно. Аналіз оцінки стану ротової порожнини у дітей протягом 3-х років, показав, що приріст інтенсивності карієсу у дітей основної групи, профілактичні заходи яким проводили, починаючи з 6-місячного віку (за «кп»), становить 0,19 зуба проти 1,9 зуба у дітей контрольної групи, редукція карієсу молочних зубів у таких дітей становила 60,25%. Приріст інтенсивності карієсу у дітей, профілактичні заходи яким проводили з 2,5 років, в основній групі становив 1,36 зуба, у дітей контрольної групи — 3,79 зуба, редукція карієсу молочних зубів — 64,12%.

Висновки

Таким чином, тісна співпраця дитячого стоматолога та педіатра з перших місяців після народження дитини дозволить забезпечити повноцінні умови для дозрівання молочних зубів, усунути фактори ризику розвитку карієсу, провести профілактичні заходи, корекцію харчування та гігієнічного догляду за ротовою порожниною, сприяти повноцінному функціонуванню молочних зубів до їх фізіологічної зміни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилова М. А. Морфологические изменения в структуре тканей зубов, развивающихся при неблагоприятном течении антенатального периода / М. А. Данилова // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2002. — № 3—4. — С. 23—32.
2. Елизарова В. М. О профилактике кариеса зубов у детей / В. М. Елизарова // Лечащий врач. — 2000. — № 10. — С. 38—41.
3. Казакова Р. В. Наукова обґрунтованість регіональної програми профілактики стоматологічних захворювань у дітей Прикарпаття : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Р. В. Казакова. — К., 1996. — 34 с.
4. Кисельникова Л. П. Современные возможности профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста / Л. П. Кисельникова, Н. В. Вагманс // Педиатрия. — 2010. — № 5. — С. 130—136.
5. Левицький А. П. Современные представления об этиологии и патогенезе кариеса зубов / А. П. Левицький // Вісн. стоматол. — 2002. — № 4. — С. 119—124.
6. Парпалей Е. А. Пришеечный кариес временных зубов у детей: факторы риска, подходы к лечению и профилактике / Е. А. Парпалей, О. И. Комиссар // Дентальные технологии. — 2006. — № 1—2. — С. 22—27.
7. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко, Е. И. Остапко [и др.] // Совр. стоматол. — 2005. — № 9. — С. 73—75.
8. Смоляр Н. І. Ураженість карієсом тимчасових зубів у дітей дошкільного віку м. Львова / Н. І. Смоляр, І. С. Дубецька // Укр. стоматол. альм. — 2004. — № 3—4. — С. 68—71.
9. Солонько Г. М. Особливості карієсу зубів та його профілактика у дітей в залежності від антенатального періоду : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. М. Солонько. — Л., 1990. — 19 с.
10. Состояние здоровья детей в зависимости от вида вскармливания в раннем возрасте / Н. К. Перевощикова, Е. Д. Басманова, В. Н. Коба [и др.] // Рос. педиатр. журн. — 2002. — № 1. — С. 4—6.
11. Стоматология детей и подростков / под ред. Ральфа Е. Мак-Дональда, Д. Р. Эйвери. — М. : МИА, 2003. — 740 с.
12. Чижевский И. В. Клиническое и гигиеническое обоснование профилактики кариеса зубов у детей в промышленно развитом регионе : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. В. Чижевский. — К., 2004. — 33 с.

13. Швецов А. Г. Вопросы организации питания в детских дошкольных учреждениях / А. Г. Швецов // Гигиена и санитария. — 2006. — № 3—4. — С. 44—50.
14. Якубова И. И. Питание детей первого года жизни как первый шаг в профилактике кариеса зубов / И. И. Якубова, Е. А. Коляда, С. М. Бакалинская // Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний : мат. VII науч.-практ. конф. с междунар. уч. — Москва-Санкт-Петербург, 2011. — С. 222—223.
15. Якубова І. І. Ефективність профілактики карієсу зубів у дітей шкільного віку : автореф. дис.... канд. мед. наук. / І. І. Якубова. — Л., 2002. — 19 с.
16. Limanovska-Shaw H. Praktyczne aspekty zapobiegania prochnicy zebow / H. Limanovska-Shaw // Terapia. — 2003. — № 5. — P. 43—45.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ ПУТЕМ СОТРУДНИЧЕСТВА ПЕДИАТРОВ И ДЕТСКИХ СТОМАТОЛОГОВ

*Н.И. Смоляр, Г.М. Солонько,
И.С. Дубецкая-Грабоус, Э.В. Безвужко, А.П. Мощич*

Резюме. Учитывая высокие показатели кариеса молочных зубов и современные факторы риска его развития, разработан комплекс профилактических мер, направленных на формирование кариес-резистентной структуры эмали. Определена роль педиатра в профилактике кариеса молочных зубов, направленная на формирование позитивной мотивации у родителей к проведению стоматологической профилактики.

Ключевые слова: молочные зубы, кариес, профилактика.

INCREASE OF EFFICIENCY OF PRIMARY TEETH CARIES PREVENTION BY THE WAY OF COOPERATION OF PEDIATRICALS AND CHILD DENTISTRY

*N.I. Smolar, G.M. Solonko,
I.S. Dubetsky-Grabous, E.V. Bezvushko, A.P. Moschich*

Summary. Taking into account the high rates of caries of primary teeth and modern risk factors for its development a set of preventive measures aimed at the formation of caries-resistant enamel structure was created. The role of the pediatrician in the prevention of primary teeth caries was defined, aimed at formation of a positive motivation of parents to dental prophylaxis.

Key words: baby teeth, tooth decay, prevention.

НОВОСТИ

**Смартфоны помогут
проверить легкие**

Новое приложение к смартфону позволяет контролировать состояние легких в любое время. Для этого достаточно подуть в смартфон. Такая возможность особенно важна для людей с астмой или другими заболеваниями легких. Проект разработан аспирантами из Университета Вашингтона.

Во время тестирования используется микрофон, встроенный в смартфон. Программа оценивает характер дыхания человека.

Новая функция отвечает стандартам медицинского обслуживания в вопросе точности, говорится в докладе, сделанном накануне на Международной Конференции по глобальной компьютеризации в американской Ассоциации по вычислительной технике.

<http://medvisnik.com.ua/mednews>

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ АДАПТАЦІЇ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ВИХОДЖУВАННІ МЕТОДОМ КЕНГУРУ

Б.О. Безкаравайний, Г.О. Соловйова, Г.І. Репіна, Ю.В. Максименко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Луганський міський пологовий будинок

Резюме. У статті наведені результати добового моніторингу ЕКГ з паралельним записом реопневмограми 30 недоношених дітей, які виходжувалися з використанням методу кенгуру, та 22 немовлят зі стандартним доглядом. Виявлено періодичне дихання з наявністю респіраторних пауз у всіх обстежених новонароджених та вірогідно вираженішу електричну нестабільність міокарда у дітей, матері яких не застосовували метод кенгуру.

Ключові слова: недоношений новонароджений, метод кенгуру, реопневмографія, добове моніторування ЕКГ.

Вступ

На сьогодні метод кенгуру є важливою складовою ранньої реабілітації недоношених і важко хворих новонароджених дітей. Під поняттям «метод кенгуру» мають на увазі тісний фізичний контакт шкіра-до-шкіри між дитиною та її батьками. Суть методу полягає в тому, що новонародженого щодня на декілька годин викладають на відкриту поверхню грудей матері або батька. Використання методу кенгуру прискорює адаптацію дітей до навколишнього світу, вони краще розвиваються і набирають вагу. Це підказаний самою природою спосіб збереження тепла, а значить — і життя недоношених дітей.

Мета дослідження — вивчити особливості дихально-го патерну і серцевого ритму недоношених дітей, використовуючи різні методи виходжування.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 52 недоношених новонароджених у віці 2–3 тижні життя, які перебували у відділенні для недоношених дітей неонатального центру м. Луганська. Гестаційний вік дітей склав від 30 тижнів до 36 тижнів. Серед них: 30–31 тиждень — 12 дітей, 32–34 тижні — 21 дитина, 35–36 тижнів — 19 дітей. Маса тіла при народженні коливалася від 1400 до 2800 г; 9 дітей народилися з масою тіла більше 2500 г; низька маса тіла (менш 2500 г) була у 33 новонароджених, дуже низька (менше 1500 г) — у 10 дітей. Серед новонароджених хлопчиків було 35, дівчаток — 17, у тому числі 5 двійнят. Критерієм відбору стала відсутність у дітей природжених вад розвитку та асфіксії при народженні. Діти були поділені на дві групи. У першу групу включені 30 новонароджених, чії матері використовували метод кенгуру, середня тривалість якого протягом доби склала $9,06 \pm 0,85$ години. Друга група новонароджених — 22 недоношених дітей, які виходжувалися в режимі ліжечка з підігрівом.

Основним методом дослідження стало добове моніторування за Холтером, що проводили на апаратно-програмному комплексі «Кардіотехніка 04–8 М» (ЗАТ «Інкарт», Санкт-Петербург, Росія). До основних переваг

цього методу обстеження належить можливість безперервної реєстрації ритму серцевої діяльності та дихальних рухів грудної клітки без створення додаткових навантажень на організм обстежуваної дитини. Реєстрували 3 канали електрокардіограми (ЕКГ) із системою відведення V4M, Y, V6M, а також канал реопневмограми (РПП) в одному відведенні. Записували інтегральну реопневмограму з нижніх відділів обох легенів у дітей протягом доби й оцінювали показники під час сну. Протягом проведення холтерівського моніторування кожна мати заповнювала щоденник спостереження, де фіксувалися час сну і неспання, годування і періоди вираженого занепокоєння, тривалість методу кенгуру протягом доби та інші зміни стану й самопочуття новонародженого. Обробка отриманих даних здійснювалася з використанням програмного забезпечення «КТ Result 2», під візуальним контролем. Аналіз реопневмограми полягав у визначенні характеру реопневмографічної кривої при реєстрації дихальних рухів та їх відсутності. Ураховували сумарну кількість, тривалість і особливості появи кожної дихальної паузи, визначалися часові та об'ємні показники дихального циклу в кожному конкретному випадку [1]. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Excel 7.0. Оцінка відхилень у досліджуваних групах пацієнтів проводилася на підставі параметричних критеріїв t-Student, відхилення вважали достовірним при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз даних клінічного стану при народженні показав, що всі діти народилися без ознак асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів; оксигенотерапія в ранньому неонатальному періоді проводилася 13 (43,3%) новонароджених I групи та 11 (50%) дітям II групи. Патологічний перебіг вагітності мав місце у всіх матерів дітей обох груп. Найбільш часто зустрічалися загроза переривання вагітності на різних строках — в 49% випадків, гестози — 25%, анемія другої половини вагітності — 12%. На момент обстеження синдром церебральної депресії виявлений у

Таблиця

Частота періодичного дихання під час сну у недоношених новонароджених (%)

Середня тривалість епізодів апное протягом доби	I група (30 новонароджених)		II група (22 новонароджених)	
	абс.	%	абс.	%
Апноє до 10 с	160,01±9,15	100	297,27±11,26*	100
Апноє від 10 до 15 с	4,3±0,21	50,0	11,56±1,16*	53,8
Апноє від 15 до 20 с	-	-	3,5±0,28	15,38

Примітка: * – вірогідність відхилення показників між порівнюваними групами $p < 0,05$.

46,7% дітей, синдром рухових порушень — у 33,79%, неврологічний статус відповідав строку гестації без патологічної неврологічної симптоматики у 19,51% немовлят.

Характер реопневмографічної кривої в обстежених новонароджених у цілому мав виразний поліморфізм, а в кожному конкретному випадку був суворо індивідуальним. Останнє зауваження більшою мірою стосується об'ємно-часових показників дихального циклу й основного ритму дихальних рухів. Всі обстежені новонароджені мали періодичне дихання, яке характеризувалося наявністю під час сну респіраторних пауз тривалістю від 3 до 12 секунд у дітей I групи і від 3 до 17 секунд у немовлят II групи (табл.).

Аналіз даних, наведених у таблиці 1, виявив, що респіраторні паузи до 10 секунд реєструвалися у всіх обстежених недоношених дітей, однак кількість їх протягом доби була вірогідно більшою у дітей II групи. Апноє від 10 до 15 секунд відзначені в 50,0% дітей I групи і у 53,8% II групи без клінічних проявів. У кількісному співвідношенні паузи даної тривалості у дітей II групи вірогідно ($p < 0,05$) перевищували такі у новонароджених I групи. Апноє тривалістю від 15 до 20 секунд виявлені тільки в немовлят II групи в 15,38% випадків. Епізоди апноє тривалістю понад 20 секунд не були зареєстровані в жодній обстеженій дитині.

Аналіз залежності між серцевим ритмом і респіраторними паузами виявив серед недоношених новонароджених I групи в 75,0% випадків синусову аритмію без брадикардії. Синусова брадиаритмія з ЧСС від 87 до 105 на хвилину була зареєстрована у 15,0% (3 дітей), причому тільки при паузах більше 10 секунд. У немовлят, які виходжувалися без використання методу кенгуру, виявлені більш значущі зміни: міграція суправентрикулярного водія ритму в 25,0% випадків з епізодами повільного нижньопередсердного ритму й ектопічного ритму з атріо-

вентрикулярного з'єднання — в 8,33%, синусова брадикардія зі зменшенням ЧСС до 73–92 на хвилину — в 41,66%, і тільки у 50,0% випадків мала місце синусова аритмія із зменшенням ЧСС, але без брадикардії. При цьому відновлення синусового ритму у всіх випадках відбувалося після відновлення самостійного дихання.

Висновки

1. Періодичне дихання та апноє під час сну є характерними респіраторними патернами недоношених дітей. Їх варто розглядати як транзиторне явище, що відображає незрілість дихального центру.

2. Кількість респіраторних пауз протягом доби вірогідно ($p < 0,05$) переважала у недоношених немовлят, матері яких застосовували традиційні методи виходжування.

3. Аналіз залежності між серцевим ритмом і респіраторними паузами у обстежених народжених, матері яких використовували метод кенгуру, виявив відсутність значущих дизритмій. Водночас у дітей, котрі виходжувалися без використання методу кенгуру, виявлена більш виражена електрична нестабільність міокарда, яка проявилася номотопними порушеннями утворення імпульсу. При цьому відновлення синусового ритму у всіх випадках самостійно відбувалося після поновлення дихання.

4. Метод кенгуру дає ефект м'якої тактильної стимуляції, що сприяє підтримці оптимальних параметрів серцевого та дихального ритму.

Перспективи подальших досліджень. Отримані позитивні результати дослідження свідчать про необхідність подальшого вивчення впливу методу кенгуру на діяльність серцево-судинної та дихальної систем, стабілізація яких сприяє більш ранній фізичній та психологічній адаптації недоношеної дитини до життя в родині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кельмансон И. А. Сон и дыхание детей раннего возраста / И. А. Кельмансон. — СПб : ЭЛБИ-СПб, 2006. — 392 с.
2. Кораблева Н. Н. Холтеровское мониторирование ЭКГ с записью реопневмограммы у новорожденных в раннем неонатальном периоде / Н. Н. Кораблева, А. В. Кораблев, Э. Н. Третьяков // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 43–48.
3. Лышова О. В. Внешнее дыхание и ритм сердца (атлас динамических реопневмограмм и электрокардиограмм) / О. В. Лышова, В. М. Провоторов. — СПб : ИНКАРТ, 2006. — 271 с.
4. Effect of nursing in the head elevated tilt position (15 degrees) on the incidence of bradycardic and hypoxemic episodes in preterm infants / Jenni O. G. [et al.] // Pediatrics. — 1997. — Vol. 100. — P. 622–625.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ АДАПТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ВЫХАЖИВАНИИ МЕТОДОМ КЕНГУРУ

Б. А. Безкаравайный, Г. А. Соловьёва, Г. И. Репина, Ю. В. Максименко

Резюме. В статье приведены результаты суточного мониторирования ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы 30 недоношенных детей, которые выхаживались с использованием метода кенгуру, и 22 новорожденных с применением стандартного ухода. Установлено наличие периодического дыхания с респираторными паузами у всех обследованных и достоверно более выраженная электрическая нестабильность миокарда у детей, матери которых не применяли метод кенгуру.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, метод кенгуру, реопневмография, суточное мониторирование ЭКГ.

FEATURES OF CARDIORESPIRATORY ADAPTATION IN PRETERM INFANTS DURING KANGAROO MOTHER CARE

B. A. Bezkaravayny, G. A. Solovyova, G. I. Repin, J. V. Maksimenko

Summary. This article presents the results of daily monitoring ECG with parallel recording reopneumogrammy of 30 premature babies who are nursed by the mother care kangaroo, and 22 infants are nursed with standard care. Established the existence of periodic breathing with respiratory pauses of all newborns and significantly more severe electrical instability of myocardium in children whose mothers did not use the method of kangaroo mother care.

Key words: premature infant, kangaroo mother care method, reopneumography, 24-hour monitoring of ECG.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ОСТРОГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ

В.В. Бережной, В.Г. Козачук, Н.П. Гяделова, В.В. Корнева, В.А. Королева, М. Р. Лищинская

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

Городская детская клиническая больница №1 г. Киева

Резюме. Проведена оценка клинической эффективности и безопасности ректального введения преднизона (препарата Ректоделът 100) в сравнении с применением системного ГКС в сочетании с иГКС в комплексном лечении острого стенозирующего ларинготрахеита (ОСЛТ). Преимущества препарата позволяют рекомендовать его для широкого клинического применения при ОСЛТ у детей на всех этапах оказания urgentной медицинской помощи.

Ключевые слова: острый стенозирующий ларинготрахеит, urgentная помощь, кортикостероиды, Ректоделът.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) на сегодняшний день занимают ведущее место в структуре заболеваемости детского возраста, составляя до 90% всей инфекционной патологии [10]. Одним из частых и тяжелых проявлений ОРВИ у детей дошкольного возраста, сопровождающихся расстройством дыхания, является острый стенозирующий ларинготрахеит — ОСЛТ [3,7].

Заболевание часто сопровождается развитием осложнений, в том числе и со смертельным исходом [13]. Летальность при ОСЛТ, по данным разных авторов, составляет от 0,5% до 13%, а при декомпенсированных формах — от 3% до 33% [8,16]. С этим связана огромная медико-социальная значимость данной проблемы для практической педиатрии.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп) — клинический синдром, развивающийся у больных с воспалительными изменениями в гортани, сопровождающийся спастическим сужением просвета гортани, который характеризуется появлением грубого «лающего» кашля, хриплым или сишлым голосом и одышкой, чаще инспираторного характера, что обусловлено отеком подвязочного пространства [6].

Острым стенозирующим ларинготрахеитом (ОСЛТ) страдают дети в возрасте от 6 мес. до 6 лет (чаще в возрасте от 6 до 36 мес.) [1], что связано с возрастными особенностями респираторного тракта. Органы дыхания у детей имеют относительно меньшие размеры и отличаются незаконченностью анатомо-гистологического развития. Для детей раннего возраста характерно: нежная, богатая клеточными элементами, слизистая оболочка; рыхлый, с обильной сосудистой сетью и большим количеством тучных клеток, подслизистый слой; большое количество лимфоидной ткани; рыхлый и вытянутый надгортанник, относительная слабость дыхательных мышц [1,2,6].

Ведущими механизмами стеноза при крупе являются рефлекторный спазм мышц гортани, отек слизистой гортани, гиперсекреция слизи.

Факторами риска возникновения и развития ОСЛТ у детей являются: ранний возраст ребенка, отягощенная по атопии наследственность, частые респираторные заболевания. В последние годы все чаще высказывается мысль об аллергическом воспалении и гиперреактивности верхних дыхательных путей при этих синдромах, особенно при их рецидивирующих формах [17].

Этиологическая структура ОСЛТ может подвергаться существенным изменениям в зависимости от эпидемической обстановки, времени года, возраста детей, региона

проживания. В возникновении стенозирующих ларингитов и ларинготрахеитов ведущая роль принадлежит вирусам парагриппа, аденовируса, РС-вирусам, вирусам гриппа А и В, рино- и энтеровирусам. В формировании синдрома крупа может принимать участие и вторичная бактериальная флора (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*), внутриклеточные возбудители (*Chl. pneumoniae*, *Chl. trachomatis*) [9]. По данным А.Л. Косаковского, А.А. Лайко, В. Сняченко, стафилококки высеваются у 57,9%, стрептококки — у 48,6%, *E. coli* — у 16,4%, пневмококки — у 14,3% обследованных больных.

Редко ОСЛТ возникает при кори, ветряной оспе, скарлатине, инфекционном мононуклеозе [12].

ОСЛТ — неотложное состояние, требующее экстренной диагностики и терапии уже на догоспитальном этапе. Проблема лечения больных с острым ларингитом до настоящего времени полностью не решена и привлекает внимание ученых и практических врачей.

Цель терапии обструктивной дыхательной недостаточности при ОСЛТ, исходя из патогенеза ее развития, — уменьшение отеочного компонента и обеспечение свободной проходимости дыхательных путей [4].

В лечении ложного крупа у детей существует высокий уровень доказательства клинической эффективности глюкокортикостероидов (уровень А (I) — метаанализ [1,21]).

В настоящее время глюкокортикостероиды (ГКС) считаются основным средством лечения ОСЛТ. В большинстве стран мира приняты рекомендации по назначению ГКС при всех степенях тяжести стеноза, включая легкую [15,18,23]. Синтезирован целый ряд синтетических глюкокортикоидов, среди которых выделяют нефторированные (преднизон, преднизолон, метилпреднизолон) и фторированные (дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон, флуметазон и др.) глюкокортикоиды.

Действие глюкокортикоидов заключается в следующем: торможение холинергических стимулов за счет снижения активности цГМФ; снижение синтеза гистамина (зависящего от соотношения цАМФ/цГМФ), серотонина и других медиаторов воспаления; уменьшение количества клеток воспаления, эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов в очаге воспаления; уменьшение клеточной инфильтрации; торможение высвобождения медиаторов и хемотаксиса лейкоцитов; снижение сосудистой проницаемости; препятствие взаимодействию IgE с Fc-рецептором на поверхности тучных клеток и базофилов (Fc-рецепторы тучных клеток отвечают за формирование аллергических реакций), без вытеснения их после фиксации; торможение фосфолипазы А₂, что в результате предотвращает освобождение арахидоновой кислоты и образование ее

метаболитов (лейкотриенов, простагландинов и др.). Все это приводит к противовоспалительному, антиаллергическому, иммунодепрессивному, противошоковому и др. эффектам.

«Золотым стандартом» синтетических ГК, лучшим по стойкости и выраженности лечебного эффекта, а также по переносимости является преднизолон (преднизон), не содержащий в своей структуре атомов фтора («нефторированные»), что делает его в значительной степени свободным от многих побочных эффектов [18].

Глюкокортикоиды применяют внутрь, ингаляционно, ректально. Терапевтическая эффективность и продолжительность действия глюкокортикоидов зависит от пути введения, растворимости лекарственной формы, вводимой дозы. При приеме внутрь глюкокортикоиды всасываются практически полностью в верхних отделах тощей кишки. Максимальная концентрация в крови отмечается через 0,5–1,5 часа.

При внутримышечном введении максимальный эффект развивается через 1–2 часа. При внутривенном введении преднизолона его максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 30 мин. [11]. Побочных явлений кортикостероидной терапии при коротких курсах почти не бывает. Однако следует отметить, что внутривенное введение требует определенной квалификации медицинского персонала, а также способствует увеличению тревожности и беспокойства ребенка.

Немецкие ученые, которые исследовали ректальную абсорбцию преднизолона у младенцев и детей младшего возраста, установили, что у всех пациентов преднизолон в сыворотке был обнаружен уже через 30 минут. Известно, что при ректальном применении препарата в суппозиториях быстро достигается довольно высокая концентрация вещества в крови, благодаря тому, что большая часть вещества минуется печенью.

Максимальная концентрация в плазме крови топических глюкокортикоидов достигается также через 30 минут после начала ингаляции, однако одним из факторов, определяющих эффективность и безопасность ингаляционных глюкокортикоидов, являются системы для их доставки в дыхательные пути. В настоящее время существуют различные способы ингаляционной терапии, которые улучшают поступление препарата в легкие (спейсеры, небулайзеры, порошковые ингаляторы). Одной из самых важных проблем при использовании дозированных аэрозольных ингаляторов является синхронизация вдоха с моментом поступления лекарственного препарата. Не все дети могут правильно дышать. К современным эффективным способам доставки относится небулайзер, в котором распыление раствора препарата в форме влажного аэрозоля происходит с помощью сжатого воздуха, подаваемого компрессором. Но следует отметить, что не все лечебные учреждения оснащены небулайзерами.

Исследования ученых из Великобритании показали, что раннее использование ингаляционных кортикостероидов (ИКС) у детей первых лет жизни не предупреждает нарушение функции легких в последующем. Исследователи полагают, что ИКС влияют на развитие и дифференцировку легких у детей.

На сегодняшний день является актуальным поиск новых подходов к усовершенствованию методов лечения и способов введения в организм ребенка ГКС.

Одним из таких методов является ректальный путь введения ГКС, который менее травматичен для ребенка по сравнению с болезненным парентеральным и не всегда возможным в остром состоянии при наличии у ребенка бес-

покойства и рвоты пероральными путями введения скоропомощного препарата. В Украине ректальный препарат преднизона представлен Ректоделтьем 100 (Троммсдорфф Гмбх, Германия). Один суппозиторий лекарственного средства содержит 100 мг преднизона. Биодоступность составляет 29%. Преднизон — нефторированный ГКС, быстро метаболизирующийся в организме до преднизолона. Как и другие ГКС, преднизон обладает противовоспалительным, противоаллергическим и антипролиферативным действиями, что чаще всего используется в лечебных целях.

Целью настоящего исследования была оценка клинической эффективности и безопасности ректального введения преднизона (препарата Ректоделть 100) по сравнению с применением системного ГКС в сочетании с иГКС в комплексном лечении ОСЛТ у детей.

Материал и методы исследования

Работа проведена на базе инфекционного отделения (для лечения ОРВИ и их осложнений) ГКБ №1 г. Киева, которая является клинической базой кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика (зав. кафедрой — профессор В.В. Бережной).

В исследование было включено 60 детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет с ОСЛТ, развившимся на фоне ОРВИ. При этом 55 (91,7%) пациентов поступили в стационар в первые сутки заболевания, 4 (6,7%) — на 2 день и только один ребенок госпитализирован на 3 сутки. Состояние было расценено как среднетяжелое у 57 (95%) детей и тяжелое у 3 (5%) пациентов. Тяжесть состояния была обусловлена признаками интоксикации и симптомами стеноза гортани.

Критерием включения больных детей в исследование было наличие симптомов ОСЛТ в структуре ОРВИ в среднетяжелой и тяжелой формах.

Критерии исключения: наличие хронической патологии и врожденных пороков трахеобронхиального дерева, сердечнососудистой системы.

Лабораторно-инструментальное обследование выполнялось общепринятыми методами на базе стационара и включало общеклинические, инструментальные методы исследования (пульсоксиметрия, по необходимости рентгенография органов грудной клетки). Все больные осмотрены отоларингологом и были обследованы на дифтерию (взяты мазки из носа и зева на ВЛ).

Для проведения сравнительного анализа эффективности разных режимов лечения дети были разделены на 2 группы по 30 пациентов. Обе группы были сопоставимы по клиническим характеристикам. Дети основной группы получали общепринятую базисную терапию: противовирусные, муколитические, спазмолитические препараты, оксигенотерапию (паракислородные ингаляции) и препарат Ректоделть 100 один раз в сутки в течение одного-двух дней. Больным группы сравнения на фоне базисной терапии включали системные глюкокортикоиды в сочетании с ингаляционным ГКС (будесонид) через небулайзер. Кортикостероиды рекомендовали в дозе, эквивалентной 10 мг/кг/сут преднизолона [4]. При этом начальная доза кортикостероидов составила 5 мг/кг, ингаляционные глюкокортикоиды рекомендовали в суточной дозе 0,25–1,0 мг/сут (объем разовой дозы доводят до 2–4 мл, добавляя физиологический раствор) 1–2 раза в сутки. Продолжительность терапии составила 1–5 дней. Критериями клинической эффективности препаратов при ОСЛТ являлись сроки и темпы обратного развития основных клинических симптомов болезни и показатели пульсоксиметрии.

В течение всего периода наблюдения нами проводился мониторинг эффективности лечения и нежелательных

Ректоделът преднизон 100



Преимущества применения:

- ▶ **степень эффективности выше**, чем при использовании преднизолона в/м, per os¹
- ▶ **удобная лекарственная форма** (ректальные свечи) минимизирует стрессовую нагрузку на ребенка, что улучшает показатели выздоровления¹
- ▶ **использование возможно в домашних условиях** сознательными родителями²
- ▶ **высокий профиль безопасности** позволяет использовать препарат у детей раннего возраста¹

1. Терапия острого крупа при респираторных инфекциях у детей Овчаренко Л.С., Вертепел А.А., Шамрай И.В., Андриенко Е.Г. др., Украинский медицинский альманах, 2008, том 11, №4

2. Системные кортикостероиды в неотложной детской аллергологии Охотникова Е.Н. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология 2010



Производитель: Троммсдорфф ГмБХ, Германия

За дополнительной информацией обращайтесь: «Би-фарма» т/ф.: (044) 501-69-79, e-mail: info@b-pharma.com.ua

Информация о лекарственном средстве для медицинских и фармацевтических работников.

Клинические характеристики.

Показания. Суппозитории Ректоделът 100 назначают детям для интенсивной терапии псевдокрупа, крупа, спастического бронхита.

Противопоказания. При кратковременном применении преднизона для лечения острых, потенциально угрожающих для жизни и urgentных состояний других противопоказаний нет.

Способ применения и дозы. Детям старше 6 месяцев назначают 1 суппозиторий в сутки, что соответствует 100 мг преднизона. Лечение суппозиториями Ректоделът 100 не должно превышать 2 дней (что соответствует 200 мг преднизона).

Ректальное применение особенно рекомендуется маленьким детям, когда внутривенное, внутримышечное или пероральное введение ГКС создает сложности и дополнительный стресс у детей.

Побочные эффекты. В случае неотложной терапии единственным возможным побочным эффектом может быть, со стороны иммунной системы: гиперчувствительность к Ректоделъту 100. Длительное применение

глюкокортикоидов может вызывать системные побочные реакции (см. инструкцию). Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Преднизон – глюкокортикоид, который не содержит фтор, предназначен для системного применения.

Влияние преднизона на нарушения проводимости дыхательных путей балансируется на уменьшении воспалительных процессов, угнетении или профилактике отека слизистой оболочки, торможением бронхального стеноза, торможении или уменьшении образования слизи и уменьшение вязкости слизи. Фармакокинетика. Абсорбция: спустя непродолжительный период после введения суппозитория Ректоделът 100 возможно определить уровень кортикоидов в плазме крови.

Метаболизм: Абсолютная биодоступность составляет около 29%.

Дети. Препарат применяют детям старше 6 месяцев.

(Инструкция приведена в сокращенном варианте)

эффектов, связанных с применением лекарственных средств.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении в стационар у всех детей в клинической картине наблюдались лающий кашель, осиплость голоса, затрудненное дыхание, инспираторная одышка. Также отмечалось у 55 (91,7%) пациентов повышение температуры тела, потливость. Беспокойство было у 52 (86,7%) малышей, нарушение сна — у половины больных (рис. 1).

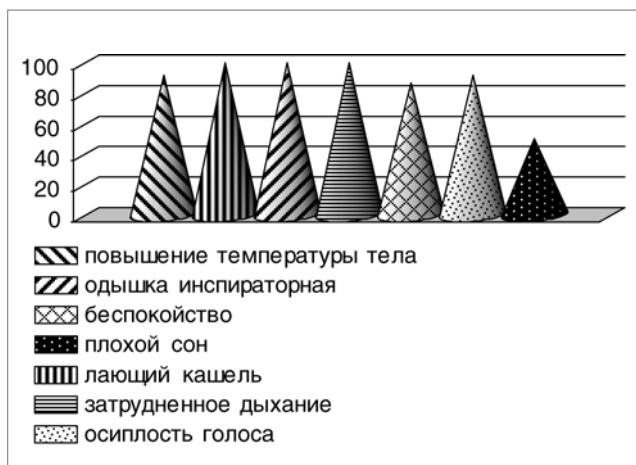


Рис. 1. Клинические симптомы заболевания у детей при ОСЛТ на момент поступления в стационар (%)

При аускультации легких у 57 (95%) детей выслушивалось жесткое дыхание.

При анализе данных электрокардиографии была зафиксирована синусовая тахикардия у 57 (95%) больных, низкий вольтаж зубцов R в стандартных отведениях на ЭКГ — у 25 (41,7%) детей. Нарушения процессов реполяризации были зарегистрированы у 7 (11,7%) пациентов, в виде уплощенного, двухфазного зубца T, смещения сегмента ST ниже изолинии в левых грудных отведениях V4-V6.

При поступлении в стационар нами была проведена оценка уровня сатурации кислорода (SpO₂) у всех детей с ОСЛТ (рис. 2).

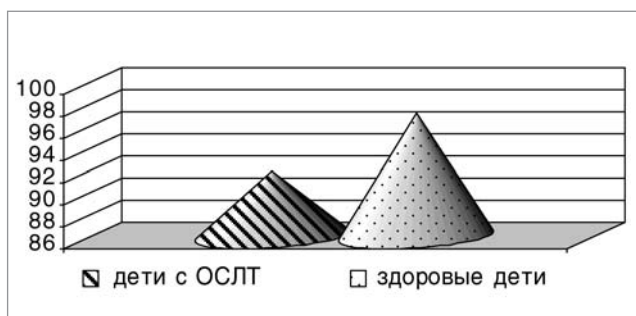


Рис.2 Уровень Sp O₂ у детей с ОСЛТ при поступлении в стационар (%).

Среднее значение показателя SpO₂ у детей с ОСЛТ составляло 91,8±0,27%, (сатурация у здоровых детей 97,1±0,20%), что свидетельствует о статистически достоверном снижении насыщения кислородом крови у больных (p<0,05).

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалась положительная динамика клинических симптомов ОСЛТ у пациентов обеих групп. Следует отметить, что

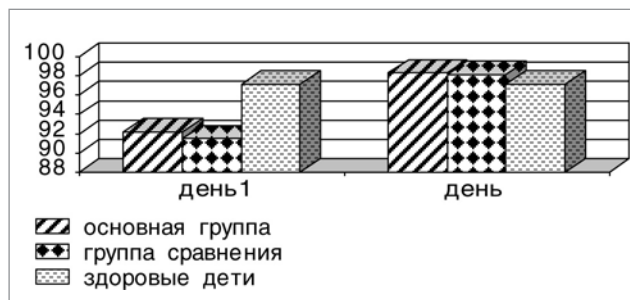


Рис. 3. Динамика уровня SpO₂ при лечении детей в обеих группах

эффект от терапии у детей появлялся уже в первые часы от начала лечения в обеих группах.

В основной группе симптомы ларинготрахеита полностью купировались в первый день терапии у 18 (60%) детей, уменьшились — у 12 (40%) пациентов. К концу второго дня только у 1 ребенка сохранялись явления стеноза.

Аналогичная картина отмечалась в группе сравнения. Симптомы ларинготрахеита у больных, получавших ректальный глюкокортикостероид Ректодельт, купировались, в среднем, в течение 1,9±0,07 сут, а в группе контроля — 2,0±0,01 сут (p>0,05). Важно отметить, что показатели сатурации кислорода (SpO₂) в ходе лечения у детей основной группы и группы сравнения на 2 день терапии статистически не отличались от показателей насыщения крови кислородом здоровых детей (p<0,05).

Средняя продолжительность пребывания детей на стационарном лечении представлена в таблице.

Таблица

Средняя продолжительность пребывания пациентов с ОСЛТ в стационаре (n=60)

Группа	Продолжительность (сут)
Основная (n=30)	1,9±0,07
Сравнения (n=30)	2,0±0,01

В ходе наблюдения в основной группе не было выявлено побочных реакций ни у одного пациента. В группе сравнения отмечалось нарушение сна у 5 детей, отрицательная реакция на парентеральное введение лекарственных средств в виде беспокойства, плача — у 6 детей, что свидетельствовало о повышенной тревожности.

Выводы

Проведенное нами исследование показало, что использование ректального глюкокортикостероида Ректодельт 100 в комплексной терапии среднетяжелой и тяжелой степени ОСЛТ является патогенетически обоснованным, высокоэффективным методом лечения.

Использование ректального преднизона (Ректодельт 100) в терапии ОСЛТ по эффективности эквивалентно применению системных ГКС (в/в) в комплексе с иГКС. Применение данного препарата не вызывает стресса и безопасно для детей любого возраста, поскольку благодаря его высокой эффективности длительность лечения непродолжительна — 1–3 дня.

Применение Ректодельта 100 является экономически выгодным.

Таким образом, преимущества использования Ректодельта 100 позволяют рекомендовать данный препарат для широкого клинического применения при ОСЛТ у детей на всех этапах оказания ургентной медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосовец А. П. Современные подходы к диагностике и лечению острого стенозирующего ларинготрахеита у детей / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов // Здоровье Украины. — 2007. — № 18/1. — С. 26—27.
2. Гяделова Н. П. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей / Н. П. Гяделова // Medicus Amicus. — 2002. — № 2. — С. 18—20.
3. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей. Вопросы патогенеза, диагностики, лечения / О. В. Зайцева. — М., 2005. — 48 с.
4. Інтенсивна терапія в педіатрії / С. М. Басманов, Г. І. Белебезьєв, А. В. Беляєв [та ін.]. — К. : Медицина, 2008. — 520 с.
5. Косаківський А. Л. Комплексне лікування дітей з гострим стенозуючим ларинготрахеїтом / А. Л. Косаківський, А. А. Лайко, В. В. Синяченко. — К. : КМАПО, 2003. — 19 с.
6. Кривоустов С. П. Острый ларингит и ложный круп в практике педиатрии / С. П. Кривоустов // Дитячий лікар. — 2011. — № 2(9). — С. 113—116.
7. Маркова Т. П. Профилактика респираторных инфекций / Т. П. Маркова, Д. Г. Чувириков // РМЖ. — 2004. — № 1. — С. 5—7.
8. Митин Ю. В. Острый ларинготрахеит у детей / Ю. В. Митин. — М. : Медицина, 1986. — 208 с.
9. Савенкова М. С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом / М. С. Савенкова // Педиатрия. — 2007. — Т. 87, № 1. — С. 133—138.
10. Самсыгина Г. А. Современные подходы к лечению острой инфекции респираторного тракта у часто болеющих детей / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. — 2008. — № 2. — С. 99—101.
11. Страчунский Л. С. Глюкокортикоидные препараты : метод. пособ. / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов [Электронный документ]. — Режим доступа : <http://clinlab.ru/bxt/catdoc/pZGkLi.html>. — Название экрана.
12. Учайкин В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. — М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 824 с.
13. Цека Ю. С. Синдром крупа при острых инфекционных заболеваниях у детей : [метод. реком.] / Ю. С. Цека, Н. И. Зрячкин, Т. Н. Малюткина. — Саратов, 2003.
14. Corticosteroids first-line therapy in the treatment of croup // Drugs & Therapy Perspective. — 2003. — Vol. 19. — P. 15—17.
15. Effectiveness of oral or nebulized dexamethasone for children with mild croup / Luria J. W., Gonzalez del Rey J. A., DiGiulio G. A. [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2001. — Vol. 55 (12). — P. 1340—5.
16. Holt P. D. Infections and development of allergic disease // P. D. Holt // Letters. — 1996. — Vol. 86. — P. 205—210.
17. Kaditis A. G. Viral croup: current diagnosis and treatment / A. G. Kaditis, E. R. Wald // Pediatr Infect Dis. J. — 1998. — Vol. 17 (9). — P. 827—34.
18. Laurie B. Dexamethasone helpful for children with mild croup / B. Laurie, D. Lie // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351. — P. 1306—13.
19. Leung A. K. Viral croup: a current perspective / A. K. Leung, J. D. Kellner // J. Pediatr Health Care. — 2004. — Vol. 18 (6). — P. 297—301.
20. Pitsios C. Type IV delayed type hypersensitivity of the respiratory tract due to budesonide use: report of two cases and a literature review / C. Pitsios, E. C. Stefanaki, A. Helbling // Prim. Care. Respir. — 2009. — Oct 13; pii: pcrj2009—04—0035. doi: 10.4104/pcrj.2009.00061
21. Rowe B. H. Corticosteroid treatment for acute croup / B. H. Rowe // Annals Emerg Med. — 2002. — Vol. 40. — P. 353—5.
22. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy INfants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study / Clare S. Murray [et al.] // Lancet. — Aug. 26. — 2006. — Vol. 368. — P. 754—762.
23. Treatment of mild croup with a single dose of oral dexamethasone: a multicenter, placebo controlled trial / Bjornson C. L., Klassen T. P., Williamson J. [et al.] // New Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 315. — P. 1306—13.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СТЕНОЗУЮЧОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ У ДІТЕЙ

*В.В. Бережний, В.Г. Козачук, Н.П. Гяделова,
В.В. Корнева, В.А. Корольова, М.Р. Ліщинська*

Резюме. Проведено оцінку клінічної ефективності і безпечності ректального введення преднізону (препарату Ректодель 100) в порівнянні з застосуванням системного ГК в поєднанні з іГКС у комплексному лікуванні гострого стенозуючого ларинготрахеїту (ГСЛТ). Переваги препарату дозволяють рекомендувати його для широкого клінічного застосування при ГСЛТ у дітей на всіх етапах надання ургентної медичної допомоги.

Ключові слова: гострий стенозуючий ларинготрахеїт, ургентна допомога, кортикостероїди, Ректодель.

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF ACUTE STENOSING LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN

*V.V. Bereznoi, V.G. Kozachuk, N.P. Glyadelova,
V.V. Korneva, V.A. Koroleva, M.R. Lischinskaya*

Summary. The evaluation of clinical efficacy and safety of rectal administration of prednisone (Rektodelt 100) in treatment of acute stenosing laryngotracheitis (ASLT) is conducted. Advantages of the drug allow recommending it for widespread clinical use during the ASLT in children at all stages of urgent medical care.

Key words: acute stenosing laryngotracheitis, urgent medical care, corticosteroids, Rektodelt.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗАЛЬНЫХ ИРРИГАЦИЙ СПРЕЕМ «АКВА МАРИС» У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ ПОВТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСОГЛОТКИ

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

Резюме. Исследовалась эффективность и безопасность применения назального спрея «Аква Марис» для терапии и профилактики рекуррентных аденоидитов и/или аденоидитов у детей в возрасте 2–7 лет. Положительное влияние препарата обусловлено рядом эффектов: восстановлением нормального функционирования барьерно-очистительной функции назального эпителия; регенерацией цитоархитектоники слизистой оболочки носоглотки; эрадикацией патогенной и условно-патогенной микрофлоры; повышением концентрации секреторного sIgA в слюне; безопасностью применения.

Ключевые слова: дети, риносинусит, аденоидит, назальные ирригации, Аква Марис.

Введение

Аденоиды (глочечная миндалина) — участок регионарной лимфоидной ткани, постоянно контактирующий с вирусными и бактериальными агентами, а также аллергенами. Являясь одновременно индуктивным и эффекторным органом защиты слизистых оболочек, а также элементом врожденного и адаптивного иммунитета, аденоиды играют важную роль в иммунной системе органов дыхания. Так как физиологически функционирование глоточной миндалины предполагает накопление большого количества микробного антигенного материала для формирования адекватного иммунного ответа, то нередко аденоиды рассматриваются в качестве резервуара патогенных вирусов и бактерий [3]. При частом развитии повторного локального воспалительного процесса увеличивающаяся инфекционная нагрузка на слизистые оболочки носоглотки может способствовать гиперплазии и гипертрофии аденоидной ткани с формированием механических препятствий для нормального оттока секрета из среднего уха и придаточных пазух носа (с развитием хронических отитов, риносинуситов), нарушения сна (обструктивное апноэ сна) [14].

В таких ситуациях лимфоидная ткань глоточной миндалины действительно может являться резервуаром бактериальной микрофлоры, поддерживающей хронический характер инфекционного поражения ЛОР-органов, в частности *S. aureus* (21,2%, в том числе метициллин-резистентные штаммы — около 8%) [5], *Haemophilus influenzae* (около 48%) [6], ассоциации *Haemophilus influenzae*, стрептококков, *Bacteroides*, *Fusobacteria*, *Pseudomonas* и *Burkholderia* (около 83%) [16]. Особенностью описанных процессов является то, что большинство указанных бактерий покрыты толстым слоем воспалительного инфильтрата (даже при отсутствии симптомов воспаления) или находятся в макрофагах, что может быть причиной небольшой эффективности лечения антибиотиками. При этом все перечисленные патогенные микроорганизмы способны образовывать стойкие и жизнеспособные биопленки на поверхности аденоидов, что также обуславливает торпидность данной патологии к стандартной терапии.

Биопленки представляют собой микробные сообщества, которые являются либо самовоспроизводящимися на биологических средах, либо присутствующими на неживых поверхностях. Бактериальные биопленки сложно организованы и состоят из бактериальных клеток, прижившихся на определенной поверхности и окруженных большим количеством внеклеточного матрикса, который в основном состоит из полисахаридов и белков.

Сопrotивление внешним воздействиям, в том числе антибиотикам, у бактерий в биопленках гораздо выше, чем у одного отдельно взятого штамма. Это связано с формированием многоклеточного содружества различных микробных видов, объединенных единой стратегией выживания и/или способностью каждой клетки, содержащейся внутри биопленки, активно и беспрепятственно развиваться в этом защищенном «фенотипическом государстве» с высоким риском развития хронического или рекуррентного течения инфекций [13].

Биопленки могут быть изменены извне при воздействии на них антимикробных препаратов, но тем самым одновременно увеличивается их резистентность. Биопленки, содержащие патогенные микроорганизмы, играют важную роль в развитии острого среднего отита, синусита, хронического среднего отита, тонзиллита и аденоидита. В настоящее время доказано, что биопленки участвуют, по крайней мере, в формировании 60% всех хронических и/или рекуррентных инфекций [13].

Так, у 42 детей (в возрасте 4–18 лет) с хроническим аденоидитом биопленки, содержащие патогенные бактерии, были обнаружены в 73,8% мазков с эпителия носоглотки и в 69,1% биопсий слизистой [8]. Аденоидит, являющийся важным фактором риска развития рекуррентных и хронических форм среднего отита, выявлен у 60% детей с данным заболеванием [11].

Патогенные бактериальные биопленки были обнаружены у 57,5% детей с хроническим аденоидитом одновременно со вторичным поражением мерцательного эпителия, что не только объясняет устойчивость этих инфекций к лечению антибиотиками, но также представляет собой важный элемент, который способствует поддержанию хронической воспалительной реакции [15].

Биопленки патогенных бактерий присутствуют на слизистой оболочке аденоидов детей с хроническим средним отитом, способствуя длительной персистенции возбудителей и устойчивости к лечению антибиотиками [2]. В таких случаях удаление аденоидов нередко неэффективно и требует повторных вмешательств [9].

Как указывалось выше, воспаление и увеличение размеров аденоидов является частой причиной развития у детей еще одной серьезной проблемы — обструктивного апноэ сна — распространенного расстройства, приводящего к существенным нейрокognитивным, поведенческим, метаболическим и сердечно-сосудистым дисфункциям. Это состояние характеризуется повторными эпизодами частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей во время сна, что приводит к повторяющимся

явлениям гиперкапнии, гипоксии и ночной гиперактивности [4].

Несколько эпидемиологических исследований доказали влияние на нарушение сна такого фактора, как наличие рекуррентных инфекций дыхательных путей, связанных с гипертрофией лимфаденоидной ткани носоглотки у детей. Важно, что все эти факторы связаны с генерацией воспалительного ответа, который способствует возникновению и поддержанию пролиферативных сигналов [1]. У подавляющего большинства детей с диагнозом апноэ сна первым подходом к лечению является хирургическое удаление увеличенных миндалин и аденоидов, хотя эффективность этой процедуры окончательно не установлена, а успех достигается в значительно меньшем количестве случаев, чем предполагалось ранее [17].

Например, ситуация с нарушением дыхания во время сна наблюдается и у детей с рекуррентным тонзиллитом за счет воспалительной пролиферации CD3⁺, CD4⁺, и CD8⁺ на фоне повышенной провоспалительной активности TNF- α , ИЛ-6 и ИЛ-1 [10].

Таким образом, разработка дополнительных мероприятий по очищению слизистых оболочек носоглотки от патогенных микроорганизмов способна снизить вероятность формирования патологических биопленок, уменьшить воспаление миндалин и, следовательно, снизить количество пролиферативных сигналов на лимфоидную ткань, что приведет к уменьшению ее размеров и ограничению хронических очагов инфекции.

Одной из возможностей позитивного влияния на эффекторные участки слизистых оболочек носоглотки является использование комплексных свойств стерильной морской воды с сохраненным природным составом микроэлементов [12]. На рынке Украины таким средством является спрей «Аква Марис» производства Jadran, Хорватия.

Наличие в составе действующего раствора «Аква Марис» минералов естественного происхождения Mg⁺ и Ca⁺ способно активировать функции мерцательного эпителия и препятствовать адгезии патогенной микрофлоры, йода и NaCl — оказывать антисептический эффект и активировать выработку защитной слизи бокаловидными клетками, Zn⁺ и Se⁺ — стимулировать синтез лизоцима, локальных интерферонов и секреторных иммуноглобулинов.

Использование данных свойств препарата у детей с рекуррентным аденоидитом и аденоидитом позволит уменьшить частоту обострений данных заболеваний, патологическую микробную колонизацию, снизить активность воспалительного процесса в лимфоидной ткани и уменьшить размеры миндалин.

Цель работы: оптимизация программы терапии и профилактики рекуррентных аденоидитов и/или аденоидитов у детей.

Материал и методы исследований

Проведено в параллельных группах исследование эффективности препарата «Аква Марис», который использовался в течение 4-недельного периода терапии и для профилактики повторных эпизодов рекуррентных аденоидитов и/или аденоидитов у детей 2–7 лет.

Согласно рекомендациям Американской академии оториноларингологии, рекуррентный аденоидит и аденоидит у детей в данном исследовании определялся как наличие у ребенка 3-х или более эпизодов острого инфекционного воспаления аденоидов и/или небных миндалин в год, несмотря на адекватное медицинское лечение [7].

Под наблюдением находилось 60 поддающихся оценке пациентов в возрасте от 2 до 7 лет, случайно распределенных в 2 группы по 30 детей в каждой:

- группа 1 — дети с рекуррентной инфекционной воспалительной патологией носоглотки (аденоидит и/или аденоидит), получавшие «Аква Марис» в форме спрея для носа;
- группа 2 — дети с рекуррентной инфекционной воспалительной патологией носоглотки (аденоидит и/или аденоидит), получавшие 0,9% раствор натрия хлорида для промывания носа.

Первичные задачи исследования: установить эффективность препарата «Аква Марис» для профилактики и терапии повторных эпизодов рекуррентных аденоидитов и/или аденоидитов у детей 2–7 лет, оценить способность препарата «Аква Марис» восстанавливать эффективные защитные свойства слизистой оболочки носоглотки у детей.

Вторичные задачи исследования: сравнить эффективность препарата «Аква Марис» и 0,9% натрия хлорида для профилактики и терапии повторных эпизодов рекуррентных аденоидитов и/или аденоидитов у детей 2–7 лет, способность данных растворов восстанавливать эффективные защитные свойства слизистой оболочки носоглотки у детей.

Первичная переменная эффективности: процентное соотношение изменения исходных (начало исследования) и конечных (неделя 4) показателей исследования иммунной системы (секреторных IgA в слюне, риноцитограмы), количества патогенной микрофлоры на слизистых поверхностях носоглотки.

Вторичная переменная эффективности: выраженность и длительность клинических признаков основного заболевания и общих симптомов.

Переменная безопасности: нежелательные явления и побочные реакции на препарат.

Препарат «Аква Марис Стронг» использовался в форме назального спрея, созданного на основе воды Адриатического моря с содержанием 0,9% раствора хлорида натрия и натуральными микроэлементами, во флаконах по 50 мл. 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 методике П. Ошват (1983). Окрашивание препаратов осуществлялось разведенным раствором Гимзы (2 капли на 1 мл воды) в течение 5 минут, с последующей микроскопией в световом микроскопе «Биолам» (производство ЛОМО, Санкт-Петербург, 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» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Полученные результаты обрабатывались посредством критерия U Манна—Уитни и углового критерия Фишера ϕ .

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

Показатель	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30)	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
Дистрофически измененный эпителий	28	12 ^Δ	27	23
Эритроциты, фибрин	12	2 ^Δ	11	4 ^Δ
Эозинофильные гранулоциты	6	2	5	3
Нейтрофильные гранулоциты	29	11 ^{Δ*}	29	20 ^Δ
Лимфоциты	13	5 ^Δ	14	8
Мицелий и/или споры грибов	11	4 ^Δ	11	7
Микрофлора (кокки, бациллы)	24	10 ^Δ	22	16

Примечание: ^Δ – p<0,05 (от показателей до терапии); * – p<0,05 (от показателей группы 2).

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

Перед началом исследования был проведен подробный анализ жалоб родителей пациентов и симптомов, характеризующих особенности течения патологии носоглотки у детей групп наблюдения. Было установлено, что в обеих группах наибольшую тревогу родителей и дискомфорт пациентов вызывали (в порядке уменьшения частоты упоминания): частая заболеваемость ОРЗ (22 ребенка в 1 группе и 21 – во 2-й); частый насморк (20 и 20 соответственно); периодический кашель, нередко ночной (16 и 14); храп во время сна (13 и 14); слизистые или слизисто-гнойные выделения из носовых ходов (11 и 9); затруднение носового дыхания (10 и 9); периодическая головная боль при выраженном отеке слизистой носа (5 и 4). Как видно из проанализированных данных, наибольшую озабоченность у родителей вызывали симптомы, обусловленные остротой воспалительного процесса, а в меньшей степени – симптомы хронического течения локального воспаления с явлениями отека и длительной назальной обструкции.

В такой ситуации следует отметить недооценку членами семей детей с частыми повторными аденоидитами стертой симптоматики вне остроты воспалительного процесса, что в подобных ситуациях нередко приводит к отсутствию проведения данному контингенту необходимых лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий. Основываясь на полученных данных, пациентам обеих групп был назначен лечебно-профилактический комплекс назальных ирригаций на протяжении 4-х недель с последующим контролем общего состояния пациентов и заболеваемости ОРЗ на протяжении последующих 3-х месяцев.

При внешнем осмотре детей групп наблюдения регистрировались: бледность кожных покровов (25 – в 1-й группе, 24 – во 2-й), полуоткрытый рот (14 – в 1-й группе, 12 – во 2-й), гнусавый оттенок голоса (11 – в 1-й группе, 10 – во 2-й), отвисание нижней челюсти (8 – в 1-й группе, 6 – во 2-й), сглаженность носогубных складок (6 – в 1-й группе, 5 – во 2-й), мацерация и припухлость кожи верхней губы (5 – в 1-й группе, 5 – во 2-й).

В качестве целевой точки оценки эффективности ирригации был выбран 3-дневный срок. В процессе использования назальных ирригаций «Аква Мариса» восстановление носового дыхания к данному сроку отмечалось у 23 (76,7%) детей, а среди пациентов, получавших 0,9% NaCl, – только у 8 (26,7%) (p<0,05). У всех детей 1-группы носовое дыхание было восстановлено к 4-му

дню терапии, у детей 2-й группы данный эффект был достигнут только к 6-му дню лечения.

Достигнутое более быстрое и эффективное улучшение проходимости носовых ходов у детей, получавших «Аква Марис», связано с двойным эффектом препарата:

1) механическим удалением струей раствора морской воды под давлением серозно-слизистого содержимого из полости носа;

2) рефлекторным действием на отечную слизистую носа, повышающим локальный сосудистый тонус и приводящим к уменьшению явлений отека.

Уменьшение отечности слизистой носоглотки при применении «Аква Мариса» увеличивало просвет носовых путей, что в еще большей степени способствовало проникновению используемого раствора в орошаемый регион и значительно повышало эффективность ирригации. Вследствие этого достигалась возможность более полного удаления содержимого носовых ходов и синусов, что улучшало проходимость носовых путей. Таким образом, использование «Аква Мариса» в виде спрея под давлением вызывало ряд положительных эффектов, конечным результатом которых было восстановление носового дыхания пациентов.

Рефлекторное противоотечное действие «Аква Мариса» за счет тонизирующего действия на слизистую позволило рекомендовать препарат пациентам с заложенностью носа даже без обтурации носовых ходов патологическим содержимым. Обычное орошение носа 0,9% раствором NaCl такими свойствами не обладало, поэтому у пациентов с заложенностью носа вследствие только отечности интраназальная инстиляция 0,9% NaCl была неэффективна.

Объективным показателем восстановления нормальной работы носоглотки является целостность и нормальная архитектоника ее мукозальной поверхности. Данные цитоморфологического исследования слизистой носа в процессе использования «Аква Мариса» приведены в таблице 1. Как видно из данных таблицы, использование «Аква Мариса» приводило к статистически значимому уменьшению количества дистрофически измененных клеток назального эпителия, чего не наблюдалось у детей 2-й группы. Данный эффект терапии обусловлен наличием в составе раствора морской воды микроэлементов, обладающих трофическим эпителиотропным действием.

Учитывая ведущую роль назального эпителия как барьера от чужеродных агентов и его физиологическую функцию по их удалению, восстановление целостности данной структуры является важным позитивным преимуществом использования «Аква Мариса» по сравнению с 0,9% раствором натрия хлорида.

Параллельное статистически значимое уменьшение числа детей с наличием нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов на слизистой оболочке носа, по сравнению с детьми 2-й группы, указывает на снижение воспалительного

Таблица 2

Данные микробиологического обследования пациентов в динамике наблюдения

Показатель	Количество КОЕ			
	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30)	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	2 ^Δ	8	5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8	3 ^Δ	8	4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11	3 ^Δ	12	8
<i>Streptococcus mitis</i>	7	1 ^Δ	6	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	4	7	4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	2 ^Δ	9	6
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	0

Примечание: ^Δ – p<0,05 (от показателей до терапии); * – p<0,05 (от показателей группы 2).

Таблица 3

Данные исследования секреторного sIgA в слюне в динамике наблюдения

Показатель	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30)	
	до терапии	После терапии	до терапии	после терапии
Количество детей, достигших целевого значения (целевое значение sIgA – 2,0 г/л)	2	14 ^{Δ*}	3	6
Секреторный sIgA, г/л (среднее значение)	1,11	1,86 ^{Δ*}	1,12	1,49

Примечание: ^Δ – p<0,05 (от показателей до терапии); * – p<0,05 (от показателей группы 2).

процесса в носоглотке, причем как острого (нейтрофилы), так и хронического (лимфоциты, эритроциты, фибрин).

Следствием нормализации процессов иммунного очищения назальной слизистой при орошении «Аква Марисом» явилось уменьшение количества бактериальной микрофлоры, мицелия и спор грибов на мукозальной поверхности носоглотки.

Таким образом, использование «Аква Мариса», в отличие от 0,9% раствора натрия хлорида, обладает местным saniрующим (оздоравливающим) действием на слизистую оболочку носа, что проявляется регенерацией всех физиологических характеристик мукозального иммунитета — барьерных, очищающих, бактерицидных, информационных.

Восстановление оптимальных свойств назальных мукозальных структур подтверждалось результатами микробиологического исследования носоглотки (учитывались только пациенты с титрами микрофлоры более 10⁵) (табл. 2).

Данных, представленные в таблице 2, подтверждают результаты риноцитогаммы в отношении успешности элиминации бактериальной микрофлоры со слизистой носоглотки при ирригации «Аква Марисом». Зарегистрировано статистически значимое уменьшение числа колониеобразующих единиц (КОЕ) *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus epidermidis*. Наиболее перспективным выглядит снижение КОЕ пневмококка и пиогенного стрептококка — микроорганизмов, которые наиболее часто вызывают патологию со стороны органов дыхания у детей, в том числе рекуррентную с формированием тяжелых осложнений. На фоне использования 0,9% раствора натрия хлорида статистически значимое изменение микрофлоры носоглотки у детей не возникало.

Одним из факторов, определяющих способность слизистых оболочек противостоять внешним агрессивным воздействиям, является нейтрализующая функция секреторного sIgA слюны. Сохранность данного защитного механизма обуславливает снижение заболеваемости ОРЗ, быстроту выздоровления и минимизацию риска развития осложнений. Результаты исследования уровня секреторного sIgA слюны у детей групп наблюдения представлены в таблице 3.

Полученные данные указывают, что способность морской воды, входящей в состав спрея «Аква Марис», регенерировать слизистую носоглотки с одновременной нормализацией ее функциональных характеристик приводит к восстановлению одного из главных гуморальных факторов локальной иммунной защиты — секреторного sIgA. Это касается как статистически значимого количества детей, достигших целевого значения sIgA 2,0 г/л, так и среднего уровня данного иммунного белка у детей групп наблюдения. Этот результат является одним из элементов, объясняющих высокую эффективность «Аква Мариса» в отношении элиминации патогенной и условно-патогенной микрофлоры с поверхности слизистых оболочек носоглотки.

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

Выводы

Исследование продемонстрировало, что назальный спрей «Аква Марис» является эффективным и безопасным средством терапии и профилактики рекуррентных аденоидитов и/или аденоидитов у детей в возрасте 2–7 лет.

Выявленные положительные свойства препарата обусловлены комплексом эффектов, определяющих:

- восстановление нормального функционирования барьерной и очищающей функции назального эпителия;
- регенерацию цитоархитектоники слизистой оболочки носоглотки, обеспечивающей адекватное клеточное микроокружение для индуктивных зон мукозальной иммунной системы (аденоиды, тонзиллы);
- обеспечение эрадикации патогенной и условно-патогенной микрофлоры благодаря оптимизации процессов иммунного клиренса и исключения;
- создание локальных условий для реализации эффектов гуморального звена адаптивного иммунитета в виде повышения концентрации секреторного sIgA в слюне;
- статистически значимую клиническую эффективность и безопасность препарата «Аква Марис» как средства терапии и профилактики рекуррентных аденоидитов и/или аденоидитов у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. A Mixed Cell Culture Model for Assessment of Proliferation in Tonsillar Tissues from Children with Obstructive Sleep Apnea or Recurrent Tonsillitis / L. D. Serpero, L. Kheirandish-Gozal, E. Dayyat [et al.] // *Laryngoscope*. — 2009. — Vol. 119 (5). — P. 1005—1010.
2. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / Nistico L., Kreft R., Gieseke A. [et al.] // *J. Of Clinical Microbiology*. — 2011. — Vol. 49 (4). — P. 1411—1420.
3. Adenoids during childhood: the facts / Marseglia G. L., Caimmi D., Pagella F. [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* — 2011. — Vol. 24 (4 Suppl). — P. 1—5.
4. Ahn Y. M. Treatment of obstructive sleep apnea in children / Y. M. Ahn // *Korean J. Pediatr.* — 2010. — Vol. 53 (10). — P. 872—879.
5. Association of adenoid hyperplasia and bacterial biofilm formation in children with adenoiditis in Taiwan / Lin C. D., Tsai M. H., Lin C. W. [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2012. — Vol. 269 (2). — P. 503—511.
6. Biofilm formation by *Haemophilus influenzae* isolated from adeno-tonsil tissue samples, and its role in recurrent adenotonsillitis / Galli J., Calo L., Ardito F. [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* — 2007. — Vol. 27 (3). — P. 134—138.
7. Clinical Indicators Compendium. — 2000. — Vol. 19. — Alexandria, VA: June. 2000 American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery.
8. Diagnostic accuracy of nasopharyngeal swabs in detecting biofilm-producing bacteria in chronic adenoiditis: a preliminary study / Torretta S., Drago L., Marchisio P. [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2011. — Vol. 144 (5). — P. 784—788.
9. Incidence of revision adenoidectomy in children / Grindle C. R., Murray R. C., Chennupati S. K. [et al.] // *Laryngoscope*. — 2011. — Vol. 121 (10). — P. 2128—2130.
10. Increased Cellular Proliferation And Inflammatory Cytokines In Tonsils Derived From Children With Obstructive Sleep Apnea / J. Kim, R. Bhattacharjee, E. Dayyat [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2009. — Vol. 66 (4). — P. 423—428.
11. Increased risk of otitis media with effusion in allergic children presenting with adenoiditis / Marseglia G. L., Pagella F., Caimmi D. [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2008. — Vol. 138 (5). — P. 572—575.
12. Lie D. Nasal saline irrigation may relieve chronic sinonasal / D. Lie // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2007. — Vol. 133. — P. 1115—1120.
13. Pintucci J. P. Biofilms and infections of the upper respiratory tract / J. P. Pintucci, S. Corno, M. Garotta // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2010. — Vol. 14 (8). — P. 683—690.
14. Role of adenoids and adenoiditis in children with allergy and otitis media / Marseglia G.L., Poddighe D., Caimmi D. [et al.] // *Curr. Allergy Asthma Rep.* — 2009. — Vol. 9 (6). — P. 460—464.
15. Role of biofilms in chronic inflammatory diseases of the upper airways / Calo L., Passali G. C., Galli J. [et al.] // *Adv. Otorhinolaryngol.* — 2011. — Vol. 72. — P. 93—96.
16. Spatial organisation of microbiota in quiescent adenoiditis and tonsillitis / Swidsinski A., Goktas O., Bessler C. [et al.] // *J. Clin. Pathol.* — 2007. — Vol. 60 (3). — P. 253—260.
17. Transcriptomic Analysis Identifies Phosphatases as Novel Targets for Adenotonsillar Hypertrophy of Pediatric Obstructive Sleep Apnea / A. Khalyfa, S. A. Gharib, J. Kim [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. — 2010. — Vol. 181. — P. 1114—1120.

ЕФЕКТИВНІСТЬ НАЗАЛЬНОЇ ІРИГАЦІЇ СПРЕЄМ «АКВА МАРИС» У ДІТЕЙ З ЧАСТИМИ ПОВТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НОСОГЛОТКИ

*Л.С. Овчаренко, А.О. Вертегел, Т.Г. Андриєнко,
І.І. Редько, Н.В. Жихарева, І.В. Самохін*

Резюме. Досліджувалася ефективність та безпечність застосування назального спрею «Аква Маріс» для терапії і профілактики рекурентних аденоїдитів та/або аденотонзилітів у дітей віком 2–7 років. Позитивний вплив препарату зумовлений низкою ефектів: відновленням нормально-го функціонування бар'єрно-очисної функції назального епітелію; регенерацією цитоархітектоніки слизової оболонки носоглотки; ерадикацією патогенної і умовно-патогенної мікрофлори; підвищенням концентрації секреторного sIgA в слині; безпекою застосування.

Ключові слова: діти, риносинусит, аденоїдит, назальні іригації, Аква Маріс.

EFFICIENCY OF NASAL IRRIGATIONS BY «AQUA MARIS» SPRAY IN CHILDREN WITH FREQUENT RECURRENCE OF NASOPHARYNGEAL DISEASES

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

Summary. The investigation of efficacy and safety of «Aqua Maris» nasal spray for treatment and prevention of recurrent adenoiditis and / or adenotonsillitis in children at the age 2-7 years was conducted. The positive effect of the preparation is due to several effects: the restoration of the normal functioning of the barrier-cleaning function of nasal epithelium; regeneration of cytoarchitectonic of mucosal nasopharyngeal; eradication of pathogenic and conditionally pathogenic microflora; increasing concentrations of secretory sIgA in saliva; safety of use.

Key words: children, rhinosinusitis, adenoiditis, nasal irrigations, Aqua Maris.

РОЛЬ ЭКГ-СКРИНИНГА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У ШКОЛЬНИКОВ

Л.Н. Боярская, Е.И. Подлианова, М.И. Форул, А.С. Мережко

Запорожский государственный медицинский университет

Хортицкий национальный учебно-реабилитационный многопрофильный центр

Городская детская клиническая больница №5, г. Запорожье

Резюме. Целью исследования было показать, что раннее выявление недиагностированного риска сердечной патологии у детей школьного возраста может быть облегчено путем добавления ЭКГ-скрининга к истории развития и физикальному обследованию.

Ключевые слова: ЭКГ-скрининг, дети школьного возраста, риск сердечной патологии.

Введение

Болезни системы кровообращения занимают одно из ведущих мест в структуре кардиоревматологической патологии у детей в течение последних десятилетий (Ю.М. Белозеров, 2004; М.А. Школьников, 2007). Особую обеспокоенность вызывает проблема внезапной сердечной смерти (ВСС). По данным R.J. Myerburg et al. [5], для людей в возрасте >35 лет риск ВСС составляет от 0,1% до 0,2% в год (1 на 500 до 1000 человек населения), а среди подростков и взрослых до 35 лет — 0,001% в год (1 на 100 000 населения). Во втором случае риск выше в младшей части возрастного диапазона из-за повышенной экспрессии наследственных нарушений после полового созревания. В Украине, по имеющимся официальным данным, за последние 20 лет было зарегистрировано 14 случаев ВСС, связанных с занятиями физкультурой [2].

Хотя структура сердечно-сосудистых заболеваний и основные патологические состояния, послужившие причиной смерти у детей и взрослых, различны, однако формирование «взрослой» патологии начинается именно в детском возрасте. Установлено, что в большинстве случаев у детей младшего возраста причиной ВСС бывает асистолия, а у старших и у детей с органической патологией, независимо от возраста, — желудочковая тахикардия [1]. В молодом возрасте внезапная остановка сердца происходит в результате структурных аномалий сердца и нарушения работы его проводящей системы. Данные нарушения, до определенного момента, часто не сопровождаются никакими симптомами и могут оставаться не диагностированными, поэтому особенно трагичны случаи ВСС среди детей, считающихся здоровыми, и у которых жизнеугрожающее состояние явилось первым (иногда и последним) симптомом болезни.

Понимание риска ВСС как проблемы происходило на протяжении более чем 30 лет. Самые ранние исследования конца 1970-х и 1980-х годов касались изучения распространенности ВСС и выявления ее причин. В 1990-х и 2000-х годах появились рекомендации по участию в соревнованиях спортсменов с диагностированной сердечно-сосудистой патологией, а затем — рекомендации по обследованию атлетов для выявления у них недиагностированных сердечных нарушений. При этом методы скрининга были направлены в значительной степени на спортсменов высокого уровня и имели акцент на некардиальные компоненты. Информативность такого обследования, как показали результаты некоторых исследований, оказалась недостаточно высокой. Так, В.В. Марон et al. выявили, что у 134 спортсменов, которые внезапно умерли, только в 3% случаев результаты медицинского осмотра и анализа истории развития позволили заподозрить заболевание

сердечно-сосудистой системы (ССС), и менее чем в 1% случаев удалось поставить точный диагноз [9].

Первое масштабное исследование эффективности включения ЭКГ-скрининга в обследование детей с целью выявления патологии ССС было проведено в Японии в 1973 г. [10]. В рамках этой программы дети 1-х, 7-х и 10-х классов проходили медицинский осмотр, который включал изучение анамнеза жизни, физикальное обследование и ЭКГ. Авторами была обнаружена высокая чувствительность электрокардиографического метода, а именно высокая вероятность выявления синдрома удлинненного QT, гипертрофической кардиомиопатии, первичной легочной гипертензии, синдрома Вольфа—Паркинсона—Уайта, дилатации левого желудочка.

Во многих странах Европы в настоящее время включение ЭКГ-скрининга в обследование всех детей, подростков и молодых людей является обоснованной практикой, направленной на раннюю диагностику сердечно-сосудистых проблем и профилактику ВСС. Однако в некоторых странах не приветствуется рутинное проведение ЭКГ даже при медицинском наблюдении за спортсменами. Так, Американская кардиологическая ассоциация, несмотря на рекомендации Европейского общества кардиологов и Международного олимпийского комитета о добавлении ЭКГ в алгоритм оценки состояния здоровья спортсменов [8], подтвердила свою давнюю позицию по этому вопросу, заключающуюся в том, что использование ЭКГ-скрининга у атлетов не оправдано, если в истории их развития или при физикальном осмотре нет данных о патологии ССС [6,7].

Принятые в Украине протоколы, касающиеся профилактического обследования детей, к сожалению, также не предусматривают проведение ЭКГ-скрининга. Так, в приказе МЗ №682 от 16.08.2010 «Про удосконалення медичного обслуговування учнів загальноосвітніх навчальних закладів» регламентується періодичність і об'єм профілактичних обстежень школярів, при цьому ні в одному з декретованих строків не вказано проведення електрокардіографії і огляд кардіолога. Більше того, при оформленні в школу і дитяче дошкільне закладення (приказ МЗ № 434 от 29.11.02 «Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні») обов'язательний медичний огляд включає всіх узких спеціалістів поліклініки (невролога, отоларинголога, офтальмолога, ортопеда, хірурга, стоматолога, психіатра, логопеда), крім кардіолога, а обстеження передбачає антропометрію, плантографію, вимірювання артеріального тиску, окремі загальноклінічні лабораторні дослідження, крім ЕКГ. В такій ситуації лікар первинного зв'язу може пропустити патологію ССС або ж заподозрити її в більш пізні терміни, коли дитина

начнут беспокоить те или иные жалобы. В то же время простое ЭКГ-исследование позволит своевременно заподозрить или выявить сердечно-сосудистые заболевания.

Целью нашей работы было показать целесообразность применения ЭКГ-скрининга для выявления риска сердечно-сосудистых заболеваний у практически здоровых детей и подростков.

Материал и методы исследования

Было обследовано 186 школьников одного из лицеев г. Запорожье, в возрасте от 11 до 17 лет, включавшее изучение семейного анамнеза, медицинской истории развития, физикальное обследование и ЭКГ. Само проведение ЭКГ и его интерпретация занимали менее 10 минут от общего обследования каждого пациента. Для работы использовали портативный ЭКГ-аппарат 3/6T-01-«Альтон» (Россия).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование выявило наличие во всех возрастных группах как физиологических, так и патологических изменений на ЭКГ. Установлено, что продолжительность зубцов и интервалов ЭКГ у детей была короче, чем у взрослых. Часто регистрировали деформацию начального желудочкового комплекса QRS в виде буквы W или M в III отведении, отрицательный, двухфазный или сглаженный зубец P в III отведении, расщепление во II и III отведениях зубца P как следствие физиологического несинхронного возбуждения предсердий. С одинаковой частотой регистрировали вертикальную (47,3%) и нормальную (42,0%) электрическую ось сердца. Патологического расположения оси не выявлено. «Синдром наджелудочкового гребешка» встречался у 11,8% школьников, причем 90% из них были мальчики. Частота выявления феномена имела тенденцию к уменьшению после 15-летнего возраста. На ЭКГ синдром проявлялся в отведении VI деформацией комплекса QRS типа rSg' с узким и малоамплитудным зубцом r' или зазубренностью на восходящем колене зубца S. При этом длительность комплекса QRS не превышала возрастную норму. Деформация комплекса QRS в других отведениях отсутствовала. Происхождение этого феномена связывают с возбуждением гипертрофированного правого «наджелудочкового гребешка», расположенного в области легочного конуса правого желудочка, возбуждающегося последним. Также имеет значение положение сердца в грудной клетке и взаимное влияние на данные отведения потенциалов миокарда правого и левого желудочков

Наряду с вышесказанным, нами были обнаружены изменения на ЭКГ, которые нельзя полностью отнести к

физиологическим. Так, нарушения автоматизма проявлялись синусовой аритмией, которая регистрировалась у здоровых детей всех возрастных периодов. Выраженная дыхательная аритмия наблюдалась у 16,1% школьников. Резко выраженная дыхательная аритмия встречалась чаще у мальчиков 11 лет (20% по сравнению с детьми другого возраста, имевшими аритмию). Брадикардия выявлялась у 18,3% школьников, а тахикардия — у 14,5%. Их частота не зависела от возраста и пола.

Нарушение возбудимости в виде желудочковой экстрасистолии установлено у 4 (2,2%) школьников; у 3 (1,6%) мальчиков пубертатного возраста была выявлена миграция водителя ритма.

Своеобразные изменения конечной части желудочкового комплекса ЭКГ, получившие название «синдром ранней реполяризации желудочков» (СРР), встречались в 10,8% случаев. Большинство авторов [4] этот синдром у детей рассматривают как вариант нормы, объясняя его возникновением, особенно в препубертатном и пубертатном периодах, функциональными изменениями сердечной деятельности вагозависимого характера. Однако терапевты в настоящее время не считают синдром безобидным ЭКГ-феноменом, так как он выявляется у 20% пациентов терапевтического стационара, преобладая в группе больных с сердечно-сосудистой патологией. Установлено, что СРР сочетается с более частым возникновением наджелудочковых нарушений сердечного ритма, ухудшением состояния центральной гемодинамики. По мере усиления выраженности синдрома эти изменения нарастают, в отдельных случаях приводя к появлению признаков хронической сердечной недостаточности, развитию гипертрофического ремоделирования миокарда [3].

В группе школьников, у которых были обнаружены отклонения от нормальной ЭКГ, ранее это исследование проводилось менее чем трети пациентам, в основном мальчикам призывного возраста или детям, получавшим лечение по поводу острых заболеваний в стационаре. При опросе только один школьник пожаловался на возникавшие ранее симптомы (кратковременные кардиалгии), не беспокоившие его на момент осмотра. Ни один из пациентов не имел в семейном анамнезе информацию о внезапной остановке сердца у родственников.

Выводы

ЭКГ-скрининг, несмотря на необходимость проведения дополнительных исследований, один из наиболее доступных и информативных методов, позволяющий выявить детей с бессимптомными и потенциально опасными нарушениями сердечной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жизнеугрожающие аритмии и внезапная сердечная смерть у детей / Школьникова М. А., Макаров Л. М. [и др.] // *Вестн. аритмол.* — 2000. — № 18. — С. 57–58.
2. Нагорная Н. В. Предикторы внезапной сердечной смерти у детей / Н. В. Нагорная. // *Здоров'я України.* — 2011. — № 3 (18). — С. 21.
3. Шуленин С. Н. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов / С. Н. Шуленин, С. А. Бойцов, А. Л. Бобров // *Вестн. аритмол.* — 2008. — № 50. — С. 33–39.
4. Liebman J. The early repolarization syndrome is a variation of normal / J. Liebman // *J. Electrocardiol.* — 2007. — Vol. 40, № 5. — P. 391.
5. Myerburg R. J. Cardiac arrest and sudden cardiac death / R. J. Myerburg, A. Castellanos // *A Textbook of Cardiovascular Medicine* / Zipes D. P., Libby P., Bonow R. O., Braunwald E. eds. — 7th ed. — Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders, 2004. — P. 865–908.
6. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation / Ackerman M. J. [et. al.] // *Circulation.* — 2007. — Mar 27. — Vol. 115 (12). — P. 1643–455.

7. Siddiqui S. Cardiovascular screening of adolescent athletes / S. Siddiqui, D. R. Patel // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 2010. — Jun. — Vol. 57 (3). — P. 635—47.
8. Sudden Cardiovascular Death in Sport: Lausanne Recommendations Under the Umbrella IOC Medical Commission, 10 December 2004. Available at. — Access mode : http://multimedia.olympic.org/pdf/en_report_886.pdf.
9. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles / Maron B. J., Shirani J., Poliac L. C. [et al.] // *JAMA.* — 1996. — Vol. 276. — P. 199—204.
10. Tasaki H. Mass screening for heart disease of school children in Saga city: 7—year follow up study / Tasaki H., Hamasaki Y., Ichimaru T. // *Jpn. Circ. J.* — 1987. — Vol. 51. — P. 1415—1420.

РОЛЬ ЕКГ-СКРИНІНГУ ПРИ ВИЯВЛЕННІ РИЗИКУ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЯ У ШКОЛЯРІВ

Л.Н. Боярська, О.І. Подліанова, М.І. Форул, А.С. Мережко

Резюме. Метою дослідження було показати, що раннє виявлення недиагностованого ризику серцевої патології у дітей шкільного віку можна полегшити, використовуючи ЕКГ-скрінінг поряд із історією розвитку та фізикальним обстеженням.

Ключові слова: ЕКГ-скрінінг, діти шкільного віку, ризик серцевої патології.

ROLE OF ECG-SCREENING DURING THE IDENTIFIED RISK OF HEART DISEASE IN SCHOOL CHILDREN

L.N. Boyarskaya, E.I. Podlianova, M.I. Forul, A.S. Merezko

Summary. The aim of examination was to demonstrate that the early detection of undiagnosed cardiac risk may be facilitated by adding ECG-screening to history and physical examination in the school-age population.

Key words: ECG-screening, the school-age children, cardiac risk.

НОВОСТИ

Сыр помогает побороть бессонницу

Сыр помогает бороться с бессонницей, доказали британские ученые.

Они провели эксперимент с участием 200 добровольцев, которые имели проблемы со сном. В течение недели участники съедали по 20–30 грамма сыра за полчаса до того, как лечь спать. По оконча-

нию эксперимента 70% участников отметили, что их сон нормализовался. Эффект стал заметен уже через несколько дней.

Ученые объяснили, что содержащаяся в сыре и других молочных продуктах аминокислота триптофан помогает организму выработать серотонин и меланин. Эти гормоны в сочетании с витамином В позволяют отрегулировать сон.

<http://medvisnik.com.ua/mednews>

ІННОВАЦІЙНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНИХ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

І.М. Ємець

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ

Резюме. В роботі описано інноваційний організаційний підхід до лікування новонароджених з пренатально встановленим діагнозом критичної вродженої вади серця (КВВС) з акцентом на ранню хірургічну корекцію та використання аутологічної пуповинної крові. З вересня 2009 р. по серпень 2012 р. в Науково-практичному медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України були прооперовані 390 новонароджених з КВВС. За цей період запропонований підхід був застосований в 50 випадках. Новонароджені були госпіталізовані до Центру протягом першої години після народження. В доопераційному періоді пацієнти не потребували перебування у відділенні інтенсивної терапії, інтервенційних процедур, штучної вентиляції та медикаментозного лікування, що мало значний позитивний економічний ефект у порівнянні зі стандартними методами лікування КВВС. Середній вік на момент операції склав $3,9 \pm 1,1$ години (2–6). Середній об'єм зібраної пуповинної крові становив 85 ± 24 мл (50–140). Сорок (80%) новонароджених були прооперовані без використання компонентів гомологічної крові.

Ключові слова: пренатальна діагностика, неонатальна кардіохірургія, аутологічна пуповинна кров.

Вступ

Критичні вроджені вади серця (КВВС) залишаються основною причиною смерті у дітей першого року життя. Насамперед це стосується пацієнтів з складними вадами, які потребують негайного хірургічного втручання одразу після народження [7]. До КВВС належать: транспозиція магістральних судин, критична коарктація аорти або повний перерив дуги аорти, критичний аортальний стеноз, атрезія легеневої артерії або тетрада Фалло з атрезією легеневої артерії, критичний стеноз легеневої артерії, синдром гіпоплазії лівих відділів серця, тотальний аномальний дренаж легеневих вен та інші [2]. В наш час КВВС у плода можна ефективно діагностувати вже на початку другого триместру вагітності [6]. У зв'язку з особливостями фетальної гемодинаміки, зокрема функціонування фетальних шунтів та плацентарного типу оксигенації, внутрішньоутробно більшість плодів з КВВС знаходяться у відносно компенсованому стані. Після народження та початку легеневого дихання КВВС зумовлюють розвиток гіпоксемії та серцевої недостатності, які призводять до смерті новонароджених.

Хірургічне лікування КВВС в період новонародженості є одним з найскладніших розділів кардіохірургії. Післяопераційна летальність в цій групі пацієнтів становить 7–20% [4]. Пренатальна діагностика вроджених вад в Україні з'явилась порівняно недавно, однак її швидкий розвиток останніми роками має вплив на тактику та результати хірургічного лікування КВВС. У випадку пренатально встановленого діагнозу КВВС у лікарів є можливість скоординувати медичну допомогу вагітній та новонародженому із залученням спеціалістів відповідних профілів. Це дає можливість надати допомогу вчасно та кваліфіковано для досягнення оптимального результату лікування. Так, з 2009 р. в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» ми почали програму кардіохірургії перших годин життя у пацієнтів з пренатально діагностованими КВВС. З огляду на тенденцію до зростання доступності та якості фетальної діагностики ВВС, її вплив на неонатальну кардіологічну службу буде посилюватись в подальшому. Пренатальна діагностика, зокрема, дає унікальну можливість передбачити необхідність оперативного лікування в ранньому неонатальному періоді та провести забір аутологічної пуповинної крові (АПК), яка

може бути ефективною альтернативою застосуванню компонентів гомологічної крові для трансфузії під час неонатального кардіохірургічного втручання з використанням штучного кровообігу. Тим самим вирішується питання безпеки застосування компонентів гомологічної крові у новонароджених.

Матеріал і методи дослідження

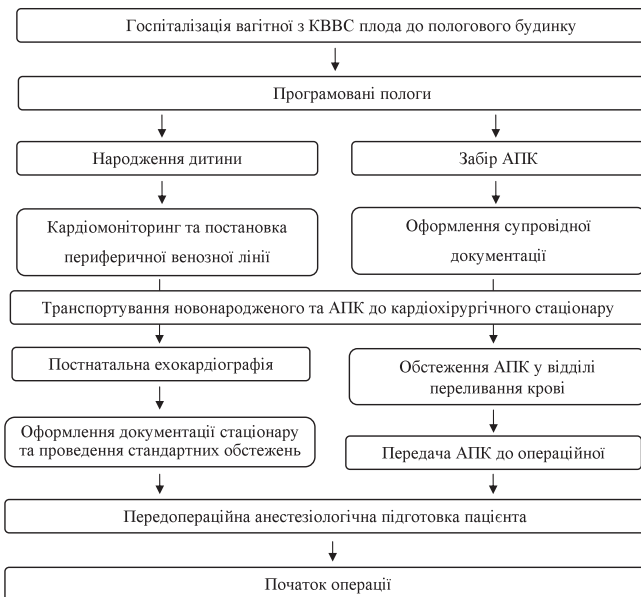
Проведено ретроспективний аналіз баз даних пренатальної ехокардіографії у плодів з КВВС та новонароджених, які були прооперовані в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з вересня 2009 р. по серпень 2012 р. Дослідження проведене з дозволу біоетичної комісії нашого закладу. В кожному випадку отримана письмова інформована згода батьків на проведення оперативного втручання. За даний період прооперовано 390 новонароджених. З них 50 пацієнтів з пренатально встановленим діагнозом КВВС були включені до запропонованої нами програми кардіохірургії перших годин життя. Дана програма включає в себе:

1. Повторна фетальна ехокардіографія на 36-му тижні вагітності для підтвердження діагнозу КВВС у плода.
2. Скринінгове обстеження вагітних на трансмісивні інфекції та направлення на консультацію до пологового будинку м. Києва.
3. Планування народження дитини з КВВС в найближчому до Центру пологового будинку м. Києва на ранкові години робочих днів тижня із завчасним занесенням новонародженого до операційного розкладу Центру.
4. Збір АПК під час пологів та її тестування у відділі переливання крові відповідно до стандартів обстеження компонентів крові.
5. Негайне транспортування новонародженого до кардіохірургічного стаціонару.
6. Радикальна хірургічна корекція КВВС впродовж перших годин життя.
7. Використання АПК під час оперативного втручання зі штучним кровообігом для трансфузіологічного забезпечення.

Вагітні звертались для консультації за направленням перинатальних центрів або ж самостійно. Переважна більшість первинних консультацій відбувалась з 22 по 35 тижень гестації. Після підтвердження діагнозу КВВС у

Таблиця 1

Схематичне зображення запропонованого організаційного підходу до хірургічного лікування новонароджених з пренатально діагностованими КВВС



плода з вагітною проводилась бесіда щодо особливостей виявленої вади серця та можливості її етапного або одномоментного хірургічного лікування після народження дитини. Важливим аспектом, який висвітлювався під час бесіди з вагітною, було пояснення ризику операції, необхідності застосування компонентів донорської крові, а також озайомлення з можливістю проведення радикальної корекції вади в перші години після народження дитини із застосуванням АПК. У випадку, якщо батьки погоджувались із запропонованим планом дій, обов'язковим було отримання інформованої згоди на проведення операції та забір і використання АПК під час оперативного втручання. Після цього вагітна з висновком про наявність КВВС у плода направлялась на консультацію до пологового будинку, де уточнювався термін вагітності, особливості її перебігу та приблизний час госпіталізації для пологів. Повторне фетальне ехокардіографічне дослідження проводилось безпосередньо перед госпіталізацією вагітної до пологового будинку, зазвичай на 36–37 тижні вагітності. Для визначення можливості забору та використання аутологічної пуповинної крові обов'язковим було обстеження вагітної на трансмісивні інфекції, яке здійснювалось під час даного візиту до кардіохірургічного центру (відповідно до наказу МОЗ України від 01.08.2005 № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів»).

Для проведення пологів ми залучили до співпраці територіально найближчі до нашого закладу пологові будинки м. Києва. Це дало можливість всім вагітним, незалежно від місця їх проживання, народжувати дітей з КВВС у безпосередній близькості до спеціалізованого кардіохірургічного стаціонару та скоротити час від народження дитини до оперативного втручання, знизивши ризик для життя новонародженого під час транспортування. Схематично запропонований організаційний підхід зображено в таблиці 1. Після госпіталізації до пологового будинку, під час акушерського обстеження, визначали орієнтовну дату пологів та повідомляли про неї персонал

кардіохірургічного центру. Як правило, пологи планувались на ранкові години робочих днів тижня (6.00–8.00 години ранку), що давало можливість планувати операційний розклад кардіохірургічного центру заздалегідь. В окремих випадках за акушерськими показаннями проводили кесарський розтин, що значно полегшувало планування кардіохірургічної операції. Для своєчасної підготовки до народження дитини з КВВС акушер-гінеколог попереджав фахівців кардіохірургічного Центру за 1,5–2 години до 2-ї стадії пологів. Після цього спеціалізована бригада швидкої медичної допомоги кардіохірургічного Центру виїжджала до пологового будинку для здійснення забору пуповинної крові та транспортування новонародженого. Одразу після народження дитини фізіологічним шляхом або шляхом кесарського розтину і відсічення пуповини лікарем кардіохірургічного Центру, який пройшов відповідну підготовку, проводився забір пуповинної крові *in utero* з ретельним дотриманням правил асептики в закриті пластикові системи для забору крові з консервантом CPDA-1. Пакети із зібраною кров'ю зважувались та вкладались до термоізоляційної камери. Лікар, що проводив забір пуповинної крові, заповнював необхідну супровідну документацію. Після народження дитини лікар-неонатолог здійснював первинний огляд новонародженого, проводив оцінку його стану за шкалою Апгар та в разі необхідності надавав потрібну допомогу. Для безпечного транспортування новонародженого з КВВС до кардіохірургічного Центру обов'язковим було забезпечення моніторингу вітальних функцій (ЕКГ, АТ, насичення крові киснем). Для цього використовували переносний кардіомонітор. Окрім того, проводили постановку периферичної венозної лінії для можливості надання невідкладної медикаментозної допомоги в разі погіршення стану дитини під час транспортування. Для об'єктивної оцінки стану новонародженого проводили визначення стану кислотно-лужної рівноваги та газового складу периферичної крові за допомогою автоматичного газового аналізатора безпосередньо в пологовому будинку. Після огляду новонародженого лікарем кардіохірургічної бригади проводився консультативний запис в історію пологів про переведення пацієнта до кардіохірургічного Центру. Транспортування пацієнта здійснювалось автомобілем швидкої медичної допомоги у супроводі лікаря-реаніматолога з постійним контролем загального стану та показників кардіомоніторингу.

Одразу після поступлення до кардіохірургічного Центру новонародженому проводили ехокардіографію для підтвердження пренатального діагнозу та оцінки функціонування фізіологічних шунтів, які визначають прогноз стабільності стану пацієнта. За потреби, для уточнення анатомії вади, здійснювали комп'ютерну томографію серця та судин. Всім пацієнтам проводили скринінгову нейросонографію для виключення супутньої патології та пологової травми, що могли стати протипоказанням до операції зі штучним кровообігом. Після проведення всіх необхідних діагностичних процедур новонароджені з КВВС, уникаючи госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, поступали безпосередньо в операційну, де розпочиналась передопераційна анестезіологічна підготовка пацієнта. Зібрана аутологічна пуповинна кров доставлялась до відділу переливання крові, де проводили визначення її придатності до трансфузії, групову належність та експрес-тестування на наявність антитіл до трансмісивних інфекцій. Також проводилось дослідження крові на стерильність. Після нанесення відповідних маркувань на пакет з кров'ю та зазначення її аутологічності кров використовували для периопераційного трансфузіологічного

Характеристика пацієнтів, які були радикально прооперовані в перші години життя з використанням аутологічної пуповинної крові

Діагноз	Кількість	Вага (кг)	Об'єм пуповинної крові (мл)
Транспозиція магістральних судин	43	3,38±0,43 [#]	79±26 [#]
З них: з ДМШП*	8		
з ДМШП та коарктацією аорти	2		
з ТАДЛВ**	1		
Аномалія Тауссіг–Бінга	2		
З них: з переривом дуги аорти, тип В	1	2,95	70
з коарктацією аорти	1	3,45	87
Аномалія Ебштейна	2	3,06	75
З них: з атрезією легеневої артерії I типу	1	3,29	86
Аорто-пульмональне вікно з переривом дуги аорти	1	2,2	67
Загальний артеріальний стовбур, II тип	1	3,79	65
Пухлина вихідного тракту лівого шлуночка	1	3,1	75

Примітки: * ДМШП – дефект міжшлуночкової перетинки, **ТАДЛВ – тотальний аномальний дренаж легеневих вен.
[#] Дані наведено як середнє значення ± стандартне відхилення.

забезпечення. Крім того, проводили серологічний підбір компонентів гомологічної крові на випадок необхідності додаткових трансфузій.

Результати дослідження та їх обговорення

За вказаний період в Центрі було прооперовано 390 новонароджених з КВВС. До 50 (12,8%) з них із пренатально встановленим діагнозом була застосована описана стратегія (табл. 2). Двадцять дев'ять (58%) пацієнтів були народжені фізіологічним шляхом, двадцять один – шляхом кесарського розтину за акушерськими показаннями. Зазвичай оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах була на рівні 7–8 балів, що свідчило про задовільний загальний стан новонароджених. Середній об'єм зібраної пуповинної крові становив 85±24 мл (50–140). Оскільки стандартні пакети для забору крові розраховані на більший об'єм, важливим є адаптація об'єму консерванту до прогнозованого об'єму зібраної АПК у співвідношенні CPDA-1:АПК як 1:5. Новонароджені були госпіталізовані до Центру впродовж першої години після народження. Жоден з пацієнтів не потребував доопераційного медикаментозного лікування та перебування у відділенні інтенсивної терапії. Середній вік на момент початку операції склав 3,9±1,1 години (2–6). Радикальна корекція КВВС проводилась за методикою, прийнятою в Центрі, відповідно до вади. Використовувався стандартний протокол штучного кровообігу для новонароджених, помірна гіпотермія та холодова кристалоїдна кардіоплегія. Середній час перетиснення аорти та середній час штучного кровообігу не відрізнялися від стандартного часу при корекції відповідної патології в більш старшому віці [3]. У ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів даної групи спостерігалась тенденція до зменшення часу штучної вентиляції та перебування в реанімації.

Найбільш численною групою були пацієнти з транспозицією магістральних судин (ТМС). Дана КВВС має високу чутливість та специфічність пренатальної діагностики, як правило, не асоціюється з генетичними синдромами та може підлягати одномоментній радикальній корекції. У зв'язку з тим, що пацієнти з ТМС підлягали операції артеріального переключення в перші години життя і перебували в задовільному стані на момент поступ-

лення та безпосередньо перед операцією, ми відмовились від проведення балонної атріосептостомії як першого етапу хірургічного лікування. Дана модифікація лікувальної тактики продемонструвала ряд переваг, зокрема уникнення ризику потенційних ускладнень ендovasкулярних втручань (рентгівське опромінення, введення рентген-контрастної речовини, тромбоз стенових судин, перфорація камер серця та ін.) та значний позитивний економічний ефект, оскільки дана ендovasкулярна процедура є високоартісною [1]. Крім того, за даними літератури, планово відтерміноване оперативне втручання у новонароджених з КВВС не несе користі і навіть може збільшити летальність та кількість ускладнень – відтерміновані операції супроводжувались такими ускладненнями, як дихальна недостатність з пролонгованою вентиляцією, затримка набирання ваги, сепсис, хронічні захворювання легень, некротизуючий виразковий ентероколіт та гостра ниркова недостатність [5]. Сорок (80%) новонароджених були прооперовані виключно із застосуванням АПК, без використання компонентів гомологічної крові. Під час операцій АПК була використана для заповнення первинного об'єму апарату штучного кровообігу та трансфузії. У десяти пацієнтів додатково застосовувалась донорська еритроцитарна маса для корекції ятрогенної анемії.

Висновки

Зростання доступності та якості пренатальної ехокардіографії в перинатальних центрах призводить до збільшення кількості випадків діагностики тих форм вроджених вад серця у плода, які можуть підлягати радикальній корекції в періоді новонародженості. Впровадження описаної організаційної системи дозволяє проводити хірургічну корекцію пренатально діагностованих КВВС у перші 3–4 години життя новонародженого в плановому порядку без попередньої медикаментозної терапії та виконання паліативних ендovasкулярних втручань. Важливим є налагодження ефективної та координованої співпраці акушерської служби та неонатальної кардіохірургічної клініки ще на пренатальному етапі, оскільки саме від цього залежить можливість швидкої та кваліфікованої допомоги новонародженому з КВВС. Аутологічна пуповинна кров є ефективною та безпечною альтернативою

використанню компонентів гомологічної крові в неонатальній кардіохірургії. Об'єм зібраної АПК складає в середньому 25–30% від об'єму циркулюючої крові новонародженого та був достатнім для забезпечення кардіохірургічного втручання в більшості випадків. Розроблений

нами алгоритм дій потенційно може бути застосований для всіх пренатально встановлених критичних вроджених вад розвитку, що підлягають хірургічному лікуванню в неонатальному періоді. Даний напрям є інноваційним не тільки в Україні, але й у світі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Економічний аналіз реалізації інноваційного підходу до операції артеріального переключення / В. А. Жовнір, Н. М. Мирута, О. М. Федевич [та ін.], // Серцево-судинна хірургія : Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. — Вип. 19. — К. : НІСЦХ ім. М. М. Амосова, 2011. — С. 133–137.
2. Руденко Н. М. Система невідкладної допомоги дітям першого року життя зі складними вродженими вадами серця : дис. д-ра мед. наук : 14.01.04 / Н. М. Руденко. — К., 2003.
3. Arterial Switch Operation In The First Hours Of Life Using Autologous Umbilical Cord Blood / K. Chasovskyi, O. Fedevych, G. Vorobiova [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2012. — Vol. 93. — P. 1571–6.
4. Initial application in the EACTS and STS Congenital Heart Surgery Databases of an empirically derived methodology of complexity adjustment to evaluate surgical case mix and results / J. P. Jacobs, M. L. Jacobs, B. Maruszewski [et al.] // Eur. J. Cardiothorac Surg. — 2012. doi: 10.1093/ejcts/ezs026
5. Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2500 grams / D. B. McElhinney, T. Sagrado, A. J. Parry [et al.] // J. Thorac. CardioVasc Surg. 1999. — Vol. 117. — P. 324–331.
6. Sharland G. Changing impact of fetal diagnosis of congenital heart disease / G. Sharland // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 1997. — Vol. 77.
7. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes / A. Levey, J. S. Glickstein, C. S. Kleinman [et al.] // Pediatr Cardiol. — 2010. — Vol. 31(5). — P. 587–597.

ИННОВАЦИОННЫЙ ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

И.Н. Емец

Резюме. В работе описан инновационный организационный подход к лечению новорожденных с пренатально установленным диагнозом критического врожденного порока сердца (КВПС) с акцентом на раннюю хирургическую коррекцию и использование аутологичной пуповинной крови. С сентября 2009 г. по август 2012 г. в Научно-практическом медицинском центре детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины были прооперированы 390 новорожденных с КВПС. За этот период предложенный подход применен в 50 случаях. Новорожденные госпитализировались в Центр в течение первого часа после рождения. В дооперационном периоде пациенты не нуждались в пребывании в отделении интенсивной терапии, интервенционных процедурах, искусственной вентиляции и медикаментозном лечении, что имело значительный положительный экономический эффект по сравнению со стандартными методами лечения КВПС. Средний возраст на момент операции составил $3,9 \pm 1,1$ часа (2–6). Средний объем собранной пуповинной крови составил 85 ± 24 мл (50–140). Сорок (80%) новорожденных прооперированы без использования компонентов гомологической крови.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, неонатальная кардиохирургия, аутологическая пуповинная кров.

INNOVATIVE ORGANIZATIONAL STRATEGY FOR CRITICAL CONGENITAL HEART DISEASE

I.M. Yemets

Summary. We described innovative organizational strategy for neonates who have prenatal diagnose of critical congenital heart disease (cCHD) with focus on earliest surgical repair, using autologous umbilical cord blood. Since September of 2009 to August of 2012, 390 neonates with cCHD were operated at our institution. For this period 50 neonates underwent the new strategy. Neonates were admitted to the cardiac department during an hour after birth. No patients required ICU admission, interventional procedures, mechanical ventilation or medications before surgery that result in significant positive economic effect compared with conventional approach. Mean age at operation was 3.9 ± 1.1 hours (2–6). Mean volume of harvested cord blood was 85 ± 24 mL (50–140). Forty (80%) neonates underwent open cardiac surgery without homologous blood transfusion.

Key words: prenatal diagnoses, neonatal cardiac surgery, autologous umbilical cord blood.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КАРБОЦИСТЕЇНУ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Н.А. Бєлих

Луганський державний медичний університет

Резюме. У статті наведені результати вивчення ефективності застосування препарату «Флюдітек» у лікуванні дітей старшого віку, хворих на ГРІ. Ефективність та безпечність препарату оцінювали за клінічною картиною, динамікою кашлю та оцінкою батьків та самих пацієнтів. Продемонстровано, що препарат «Флюдітек» має виразний терапевтичний ефект при лікуванні кашлю у дітей, хворих на гострі інфекційні захворювання, є безпечним у застосуванні.
Ключові слова: діти, гострі респіраторні захворювання, кашель, карбоцистеїн.

Вступ

Хвороби органів дихання займають перше місце у структурі дитячої захворюваності в Україні, з них 80–90% – гострі респіраторні інфекції (ГРІ). Поширеність ГРІ серед дитячого населення в 1,5–3 рази перевищує показники у дорослих. Крім того, у дітей значно частіше захворювання мають ускладнений перебіг (отити, синусити, бронхіти, пневмонії), тому лікування цих патологічних станів є актуальною проблемою клінічної педіатрії, значущість якої суттєво зростає в осінньо-зимовий період [13,14].

До основних клінічних симптомів ГРІ, як відомо, належать кашель, нежить, порушення носового дихання, підвищення температури тіла, біль у горлі тощо. Саме кашель часто є причиною занепокоєння батьків та звернення по медичну допомогу до лікаря-педіатра або сімейного лікаря.

Загальновідомо, що кашель є захисним рефлексом, спрямованим на очищення дихальних шляхів, проте він може набувати й патологічного характеру при захворюваннях органів дихання та бути проявом недостатності механізмів санації трахеобронхіального дерева [3].

Запальний процес у дихальних шляхах, незалежно від його локалізації, завжди супроводжується проявами дискринії (порушенням слизоутворення), реологічних властивостей та транспорту секрету з верхніх і нижніх дихальних шляхів. Аналіз особливостей кашлю дає можливість у кожному конкретному клінічному випадку диференційовано підходити до медикаментозної терапії кашлю.

Основною метою лікування кашлю при ГРІ є поліпшення дренажної функції бронхів, відновлення адекватного мукоциліарного кліренсу, протизапальна та, за необхідності, бронхолітична терапія [2,4,6,7,9,10].

Спектр препаратів, що впливають на характер секрету слизової оболонки дихальних шляхів, включає наступні групи:

- відхаркувальні засоби — як правило, рослинного походження, що стимулюють гастропульмональний рефлекс (корінь алтея, трава термоніси, корінь солодки тощо). Ці препарати збільшують кількість секрету;
- мукогідрати — препарати, що сприяють проникненню води в структуру шару «золь» секрету. Це сольові та содові розчини, йодвмісні препарати (калію йодид);
- ферментні препарати — розріджують слиз шляхом ферментації її елементів (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза);
- тіолвмісні муколітики — здатні розщеплювати дисульфідні зв'язки глікопротеїдів слизу за раху-

нок наявності в їх структурі молекули вільної сульфгідрильної групи (ацетилцистеїн, цистеїн). Ці препарати ефективно розчинюють гнійне мокротиння, проте не посилюють її виведення, що сприяє зростанню її кількості у нижніх дихальних шляхах із розвитком так званого синдрому «затоплювання», особливо у дітей грудного віку, тому їх слід використовувати обережно;

- поверхньоактивні та розріджуючі речовини — похідні вазициноїдів (бромгексин, амброксол). Ці препарати посилюють синтез сурфактанту, який поліпшує реологічні властивості слизу та розріджує секрет;
- мукорегулятори (карбоцистеїн) — препарати, що нормалізують в'язкість та реологічні властивості слизу, що поліпшує мукоциліарний кліренс [5,9,14].

Найбільш ефективними протикашльовими препаратами вважаються муколітики, тому що саме вони добре розріджують бронхіальний секрет, змінюючи структуру слизу, при цьому не збільшуючи кількість мокротиння. Муколітики представлені двома основними групами: протеолітичними ферментами та неферментними засобами [9–12].

Муколітичний ефект ферментних препаратів (протеази та дезоксирибонуклеази) пов'язаний із руйнуванням пептидних зв'язків у білкових молекулах і високомолекулярних продуктах їх розпаду, а також гідролізом та розщепленням ДНК, що міститься у великій кількості в гнійному мокротинні. Серед небажаних проявів протеолітичних ферментів — ризик кровохаркання та легеневих кровотеч, посилення деструкції міжальвеолярних перетинок, алергічні реакції, тому з появою сучасних муколітиків використання ферментних препаратів вважається недоцільним [9].

У педіатричній практиці широко застосовуються лікарські препарати на основі карбоцистеїну. Так, добре вивченим і перевіреним на практиці сучасним та ефективним мукорегулятором є препарат карбоцистеїну «Флюдітек», який має одночасно мукорегулюючий та муколітичний ефекти. Механізм дії карбоцистеїну пов'язаний з активізацією сілової трансферази — ферменту келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів, що формує склад бронхіального секрету. Карбоцистеїн нормалізує кількісне співвідношення кислих і нейтральних сіломуцинів бронхіального секрету (зменшує кількість нейтральних глікопептидів і збільшує кількість гідроксисілологікопептидів), що відновлює в'язкість та еластичність слизу. Під його впливом відбувається регенерація слизової оболонки, відновлення її структури, нормалізація кількості клітин і, як наслідок, зменшення кількості слизу. Карбоцистеїн знижує в'язкість бронхіального секрету та виділень з синусів, полегшує відходження мокротиння та слизу, зменшує кашель. Крім того, на фоні

Таблиця 1

Оцінка клінічних симптомів ГРЗ на фоні терапії мукоактивними препаратами (в балах)

Кашель сухий	Кашель вологий	Риніт	Інтоксикація	Задуха	Бал
Відсутній	Відсутній	Відсутній	Відсутній	Немає	0
Слабкий	Слабкий	Утруднене носове дихання	Слабка	При фізичному навантаженні	1
Помірний	Помірний	Помірний	Помірний	У спокої	2
Сильний	Сильний	Виразений	Виражена	-	3

терапії цим препаратом покращується мукоциліарний кліренс і специфічний захист (відновлюється секреція IgA). При цьому дія карбоцистеїну поширюється на всі відділи дихальних шляхів, які залучені до патологічного процесу (верхні та нижні), а також верхньощелепні синуси, евстахієву трубу, порожнини середнього вуха [5,7,10–14]. Тому застосування карбоцистеїну є ефективним при хворобах органів дихання, особливо в разі ускладнень з боку ЛОР-органів.

Метою дослідження було оцінити клініко-лабораторну ефективність, переносимість та безпечність препарату «Флюдітек» у дітей з ГРЗ, провести порівняльну оцінку клінічної ефективності препарату з іншими муколітиками.

Матеріал і методи дослідження

Робота проводилася на базі відділення респіраторних інфекцій Луганської міської дитячої лікарні №1 (головний лікар — М.В. Бохан). Протягом 2-х тижнів під спостереженням перебувало 66 дітей (30 дівчат і 36 хлопчиків) віком від 11 до 17 років з клінічними проявами ГРЗ. Діти були розподілені на 2 групи: основна група (n=35) отримувала препарат «Флюдітек» у комплексній терапії ГРЗ; контрольна група (n=31) отримували відхаркувальні препарати рослинного походження на фоні базової терапії, яка включала жарознижувальні, протівірусні засоби та антибіотики за показаннями.

Критеріями включення до дослідження були діти з ГРЗ з непродуктивним кашлем віком від 11 до 17 років, які не отримували інших муколітиків. Критерії виключення: гострий стенозуючий ларинготрахеїт, пневмонія, бронхіальна астма, наявність тяжкої супутньої патології (хронічні хвороби шлунково-кишкового тракту в стадії загострення тощо), підвищена чутливість до компонентів препарату, відмова батьків чи самого пацієнта від участі у дослідженні.

Провідними клінічними симптомами ГРЗ були непродуктивний кашель, закладеність носа та/або нежить, ознаки інтоксикації, лихоманка. ГРЗ у дітей перебігало з клінічними проявами гострого ринофарингіту, гострого бронхіту, синуситу, отиту. Всі діти отримували комплексне лікування відповідно до встановленого діагнозу та тяжкості перебігу захворювання (протівірусні засоби, антибіотики, антигіперетики, деконгестанти тощо). Діти основної групи, крім базового лікування, отримували препарат «Флюдітек» у вигляді сиропу в рекомендованих вікових дозуваннях: діти до 12 років включно — 2% сироп по 5 мл 3 рази на добу, діти старше 12 років — 5% сироп по 15 мл 3 рази/добу.

Діти контрольної групи отримували стандартну фармакотерапію та відхаркувальні препарати рослинного походження у вікових дозуваннях. Спостереження за дітьми здійснювалося протягом лікування у стаціонарі та подальшій терапії в амбулаторних умовах (термін спостереження — 14 днів).

При первинному огляді у всіх дітей вивчали відповідність критеріям включення/виключення, анамнестичні дані (алергоанамнез, наявність супутньої патології тощо), проводили клінічну оцінку стану хворого: температурної

реакції, симптомів інтоксикації, нежитю, кашлю, фізичних змін в легенях, призначалися лабораторні та інструментальні методи діагностики за показаннями. Клінічну оцінку стану здоров'я дітей здійснювали щоденно, симптоми оцінювали в балах, які реєстрували в протоколі спостереження (табл. 1) [6].

Моніторинг побічних ефектів, пов'язаних із використанням препаратів, проводили протягом всього періоду спостереження. Середній вік дітей основної групи становив $13,4 \pm 2,1$ року, в контрольній групі — $13,8 \pm 2,5$ року. Групи спостереження були порівняльними за гендерним складом: в основній групі було 20 ($57,1 \pm 8,4\%$) хлопчиків та 15 ($42,9 \pm 8,4\%$) дівчат, в контрольній — 16 хлопчиків та 15 дівчат ($51,6 \pm 8,9\%$ та $48,4 \pm 8,9\%$ відповідно). Третина дітей в обох групах (переважно підлітків) мали таку шкідливу звичку, як паління ($31,4 \pm 8,2\%$ та $29,0 \pm 8,1\%$ відповідно). Порівняльна ефективність комплексної терапії оцінювалася як з точки зору безпосереднього ефекту лікування (нівелювання клінічних симптомів запалення, динаміка кашлю), так і за оцінкою батьків або самих пацієнтів.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням параметричних та непараметричних критеріїв за допомогою стандартної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх дітей на початку спостереження визначався непродуктивний кашель. Серед клінічних форм ГРЗ у дітей основної групи діагностований гострий бронхіт — у $62,8 \pm 8,2\%$, гострий ринофарингіт — у $37,2 \pm 8,2\%$ хворих. У контрольній групі у $67,7 \pm 8,4\%$ діагностовано гострий бронхіт, у $32,3 \pm 8,4\%$ — гострий ринофарингіт. Серед ускладнень ГРЗ на початку лікування в основній групі у $17,1 \pm 6,8\%$ дітей виявлений синусит та у $8,6 \pm 5,0\%$ — гострий отит, а в контрольній групі $9,7 \pm 5,3\%$ дітей мали ознаки синуситу, $3,2 \pm 2,1\%$ — гострий отит.

В основній групі дітей на фоні отримання карбоцистеїну спостерігалася тенденція до скорочення термінів використання муколітиків порівняно з дітьми контрольної групи, проте достовірних відмінностей не встановлено. Це можна пояснити наявністю в основній групі більшої кількості хворих з ускладненнями з боку ЛОР-органів, що вплинуло на тривалість прийому муколітика. Так, у дітей основної групи тривалість прийому препарату «Флюдітек» становила $6,4 \pm 0,9$ дня, в контрольній групі при використанні відхаркувальних засобів — $7,6 \pm 1,1$ дня ($p > 0,05$). Проте терапія кашлю в основній групі сприяла швидшій позитивній динаміці характеру кашлю: на 2–3-ю добу від початку лікування кашель став більш продуктивним (тривалість малопродуктивного кашлю складала $2,4 \pm 1,1$ дня), що свідчило про поліпшення реологічних властивостей мокротиння. У контрольній групі цей показник був вдвічі більшим та склав $5,4 \pm 1,3$ дня.

Застосування в лікуванні Флюдітеку прискорювало відходження мокротиння. Так, на 1-й день терапії продуктивний кашель реєструвався у $25,7 \pm 7,4\%$ дітей основної групи, на 2-у добу — вже у $34,3 \pm 7,9\%$, а на 3-й день ліку-

Клінічна ефективність мукоактивних засобів у хворих на ГРЗ (в балах)

Клінічний симптом	Візит 1 (до лікування)	Візит 2 (3-й день)	Візит 3 (10-й день)	Середній бал за 10 днів
Основна група (n=35)				
Кашель сухий	2,3	0,9	0,2	0,3
Кашель вологий	0,2	1,6	0,9	0,3
Риніт	2,2	1,9	0,5	0,5
Інтоксикація	1,2	0,7	0	0,2
Задуха	0,55	0,3	0	0,1
Група порівняння (n=31)				
Кашель сухий	2,3	1,4	0,3	0,3
Кашель вологий	0,1	0,3	1,6	1,6
Риніт	2,5	2,5	0,8	0,8
Інтоксикація	1,3	0,7	0	0
Задуха	0,6	0,3	0	0

вання у 71,4±7,6% дітей визначався більш продуктивний характер кашлю. У контрольній групі на 1-у добу терапії всі діти ще мали сухий кашель, на 2-й день лише 16,1±6,6% дітей мали продуктивний кашель, на 3-й день менше ніж у половини дітей реєструвався продуктивний кашель (45,2±8,2%).

Тривалість та інтенсивність кашлю в обох групах також мала відмінності. Так, в основній групі спостерігалось поступове зменшення інтенсивності кашлю, яку ми оцінювали в балах: у 1-й день терапії у 77,1±7,1% (27) дітей виразність кашлю була оцінена у 2 бали та у 25,7±7,4% (8) — в 1 бал, на 2-у добу — у 54,2±8,4% (19) — 2 бали, у 45,7±8,4% (16) — 1 бал, на 4-й день — лише у 34,2±8,0% (12) — 2 бали, у 54,2±8,4% (19) — 1 бал. На 9-у добу спостереження лише у 22,8±7,1% (8) дітей виявляли залишковий кашель, а у 27 дітей вже фіксувався дуже рідкий кашель (зранку після сну або фізичного навантаження).

У контрольній групі також визначалося зменшення інтенсивності кашлю, проте воно відбувалося більш повільно: в 1-у добу у 90,3±5,3% (28) дітей — 2 бали та у 16,1±6,6% (5) — 1 бал, на 2-й добу — у 83,8±6,6% 2 бали та 19,3±7,1% 1 бал. Лише на 4-й день реєструвалися позитивні зміни характеру кашлю: у 48,3±8,9% (15) — 2 бали та у 51,6±8,9% — 1 бал, залишковий кашель на 9-й день спостереження реєструвався у 54,8±8,9% (17) дітей (табл. 2).

Аналіз середніх показників вологого кашлю також продемонстрував, що на фоні отримання карбоцистеїну вже на 3-й день лікування показник був значно більшим за показник контрольної групи із подальшим його зниженням (рис. 1). У групі дітей, які отримували муколітики рослинного походження, відзначалося поступове зростання показника, лише на 7-й день терапії кількість балів дорівнювала основній групі, де вже відбувалося зменшення показника.

Питома вага дітей, переважно підліткового віку, які палили, була однаковою в обох групах спостереження, тому внесок цієї шкідливої звички у динаміку кашлю був рівнозначним. Проте у курців контрольної групи спостерігалася тенденція до більш тривалого періоду сухого кашлю, ніж в основній групі (6,3±1,2 дня проти 4,2±1,3 дня відповідно), хоча недостовірна. Ймовірно, це пов'язано з більш ефективним впливом Флюдітеку на функцію мерхтливого епітелію, що вистилає бронхи, та відновленням секреції імунологічно активного секреторного імуноглобуліну А, поліпшенням мукоциліарного кліренсу (за рахунок потенціювання активності війок), що підтверджується досвідом застосування Флюдітека у підлітків-курців іншими вченими [1].

У дітей, які отримували у складі комплексної терапії ГРЗ Флюдітек, інтенсивність кашлю протягом дня віро-

гідно не відрізнялася від дітей контрольної групи. Інтенсивний кашель вдень в основній групі реєструвався у 22,8±7,1% (8) дітей, незначний — у 77,1±7,1% (27) дітей; на 4-у добу спостереження інтенсивний денний кашель фіксувався лише у 17,1±6,4% (6) дітей, а незначний — у 77,1±7,1% (27), у 5,7±3,9% (2) кашель нівелювався. Надалі інтенсивність кашлю протягом дня продовжувала зменшуватися. У контрольній групі інтенсивність денного кашлю також зменшувалася поступово: на 1-у добу спостереження у 67,7±8,4% (21) кашель був інтенсивним (2 бали), а на 3-й день — у 32,2±8,4% (10), а у 68,8±8,4% (21) він був ще помірно вираженим (1 бал).

Тривалість продуктивного кашлю у дітей обох груп вірогідно не відрізнялася та склала 5,6±1,4 та 6,4±1,9 дня відповідно (p>0,05).

В основній групі кашель вночі не турбував пацієнтів у 48,6±8,4% (17 випадків) з 3-ї доби терапії, а повністю нівелювався у всіх дітей на 4-й день спостереження. У третини (32,3±8,4%) дітей контрольної групи нічний кашель продовжувався на 3-ю добу терапії, а повністю зникав у

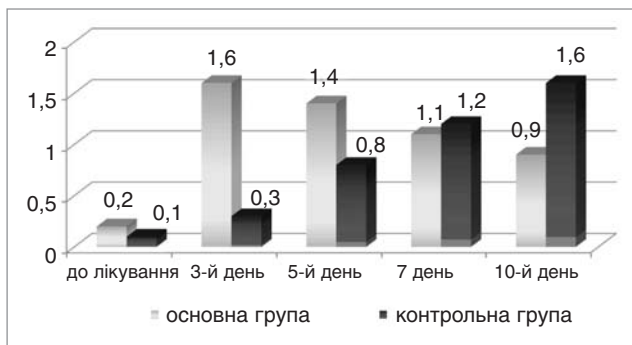
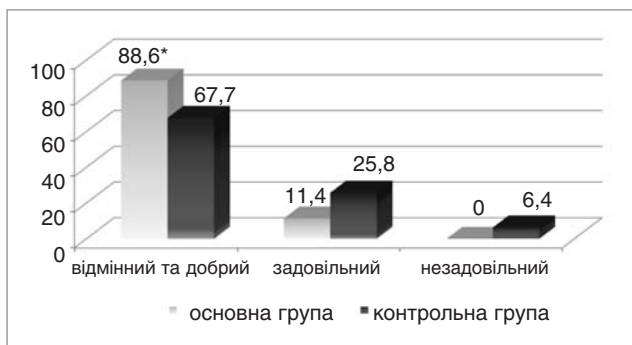


Рис. 1. Середні показники строків появи продуктивного кашлю (бали)



* — достовірність різниці з контрольною групою (p<0,05)
Рис. 2. Результати лікування за оцінкою батьків (%)

Флюдітек

Сироп 2% для дітей
Сироп 5% для дорослих

Карбоцистеїн



**ОПТИМАЛЬНИЙ
МУКОАКТИВНИЙ ЗАСІБ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОРГАНІВ
ДИХАННЯ ТА СЛУХУ¹**

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Флюдітек

² За даними «PharmXplored»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research»

Вироблено у Франції

Р.П. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

Матеріал є спеціалізованим і адресований фахівцям охорони здоров'я. Призначений для використання в професійній діяльності медичних або фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або при поширенні матеріалу на спеціалізованих заходах, в першу чергу визначається Законом України «Про науково-технічну інформацію» № 33224XII від 25.06.1993г.

Характеристики препарату дивіться на стор. 78

LABORATOIRE
INNOTECH
INTERNATIONAL

Представництво в Україні:

Київ 01001, вул.М.Житомирська,6

Тел.: (044) 278 06 38, innotech@innotech.com.ua

всіх пацієнтів лише на 8-й день лікування, що було достовірно пізніше, ніж в основній групі ($p < 0,05$).

Тривалість нежитю достовірно не відрізнялася у групах спостереження — зменшення ринореї визначалося на 3-ю добу лікування у всіх дітей.

Динаміка аускультативних змін у дітей мала певні відмінності на фоні проведеного лікування. В основній групі вже на 3-ю добу лікування визначалася повна відсутність сухих хрипів, в той час як в групі контролю ще третина дітей мали сухі хрипи ($32,2 \pm 8,4\%$). Тривалість вологих хрипів вірогідно відрізнялася: на 7-й день терапії аускультативну картину із вологими хрипами мали ще $17,1 \pm 2,3\%$ дітей основної групи та $29,0 \pm 3,1\%$ дітей контрольної групи. Повністю зникали хрипи у дітей основної групи на 8 добу терапії, а в контрольній — на 9-й день.

Під час дослідження не було встановлено ніяких несприятливих реакцій на медичні препарати, що застосовувалися у комплексній терапії в обох групах.

Хороші та відмінні результати лікування батьки визначили у 31 ($88,6 \pm 5,4\%$) пацієнта основної та у 21

($67,7 \pm 8,4\%$) контрольної групи (рис. 2). Задовільний результат визначався у 4 ($11,4 \pm 5,4\%$) та 8 ($25,8 \pm 7,4\%$) дітей відповідно. Не задоволені результатом лікування були 2 ($6,1 \pm 4,2\%$) батьків дітей контрольної групи.

Висновки

Результати дослідження продемонстрували високу клінічну ефективність препарату «Флюдітек» у комплексній терапії гострих респіраторних захворювань у дітей старшого віку. Порівняно з дітьми контрольної групи, які отримували рослинні відхаркувальні засоби, в основній групі спостерігався швидший перехід непродуктивного кашлю у продуктивний, зниження інтенсивності кашлю вже з 2-го дня лікування, зникнення епізодів нічного кашлю с 4-ї доби терапії.

Препарат «Флюдітек» є ефективним і безпечним лікарським засобом, який полегшує виділення патологічно зміненого бронхіального секрету, поліпшує мукоциліарний кліренс, зменшує ймовірність мікробної колонізації органів дихання.

ЛІТЕРАТУРА

- Бойкова Н. Э. Муколитическая терапия при заболеваниях верхних отделов дыхательного тракта у курящих подростков / Н. Э. Бойкова, Г. Д. Тарасова // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 113—115.
- Бронхиты у детей : [пособ. для врачей] / под ред. В. К. Таточенко. — М., 2004. — 89 с.
- Зайцева О. В. Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей / О. В. Зайцева // РМЖ. — 2009. — № 17 (18). — С. 1—6.
- Гарашенко Т. И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний верхних дыхательных путей / Т. И. Гарашенко, М. Р. Богомильский // Рос. ринолог. — 2002. — № 2. — С. 28—39.
- Марушко Ю. В. Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей / Ю. В. Марушко // Совр. педиатрия. — 2012. — № 4 (44). — С. 112—118.
- Мизерницкий Ю. Л. Современные мукоактивные препараты в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Ю. Л. Мизерницкий, И. Н. Ермакова // Педиатрия. — 2007. — Т. 9, № 1. — Прил. : Consilium-medicum. — С. 53—56.
- Тарасова Г. Д. Флюдитек в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / Г. Д. Тарасова, Т. В. Иванова, П. Г. Протасов // Совр. педиатрия. — 2011. — № 6 (40). — С. 103—107.
- Таточенко В. К. Дифференциальная диагностика кашля у детей / В. К. Таточенко // Лечащий врач. — 2008. — № 3. — С. 13—15.
- Черняк Б. А. Муколитическая терапия при заболеваниях легких / Б. А. Черняк // Consilium medicum. — 2009. — № 1. — С. 17—20.
- Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract in pediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease / Duijvestin Y. C., Mourdi N., Smucny J. [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2009. — Vol. 21(1). — CD003124.
- Carbocystein: clinical experience and new perspective in the treatment of chronic inflammatory diseases / Macci A., Madeddu C., Panzone F, Mantovani G. // Expert Opinion in Pharmacotherapy. — 2009. — Vol. 10 (4). — P. 693—703.
- Millea P. J. N-Acetylcysteine: Multiple Clinical Applications / P. J. Millea // American Family Physician. — 2009. — Vol. 80 (3). — P. 265—269.
- 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.
- West J. V. Acute upper airway infections / J. V. West // Br. Med. Bull. — 2002. — Vol. 61. — P. 215—230.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАРБОЦИСТЕИНА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Н.А. Бельих

Резюме. В статье приведены результаты изучения эффективности применения препарата «Флюдитек» в комплексе терапии детей старшего возраста с острыми респираторными заболеваниями. Эффективность и безопасность препарата оценивали по клинической картине, динамике кашля и оценке родителей и самих пациентов. Продемонстрировано, что препарат «Флюдитек» имеет выраженный терапевтический эффект при лечении кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями, является безопасным в применении.

Ключевые слова: дети, острые респираторные заболевания, кашель, карбоцистеин.

EXPERIENCE WITH THE CARBOCYSTEINE APPLICATION IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY DISEASES

N.A. Belih

Summary. The article deals with the results of the study the clinical efficiency of the drug Fluditec in children with acute respiratory diseases. The estimation of efficiency was by the clinical evaluation positive dynamic of cough and assessment of patients and their parents. The pronounced Fluditec therapeutic effect and safety in treating cough in children was made.

Key words: children, acute respiratory diseases, cough, carbocysteine.

Склад: карбоцистеїн;

Флюдітек 2 %: 5 мл сиропу містять 100 мг карбоцистеїну;

Флюдітек 5 %: 5 мл сиропу містять 250 мг карбоцистеїну.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03.

Показання для застосування. Рекомендується для застосування при захворюваннях верхніх відділів дихальних шляхів, що супроводжуються порушенням виведення мокротиння з дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, трахеобронхіт, фарингіт, риніт, синусит, середній отит, коклюш), а також для підготовки пацієнта до бронхоскопії та бронхографії.

Протипоказання. Алергічна реакція до одного з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксибензоату або інших солей парагідроксибензоату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший триместр вагітності у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії.

Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, нудота, блювання, в поодиноких випадках — алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання через наявність у складі Флюдітеку парагідроксибензоату. У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату.

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ*

Л.Б. Торшхоева, Н.С. Глухарева, А.Л. Заплатников

Российская медицинская академия последиplomного образования, г. Москва, РФ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — это группа острых инфекционных поражений органов дыхания, различающихся по этиологии, но имеющих сходные эпидемиологические, патогенетические и клинические характеристики. **У детей ОРВИ являются наиболее частыми заболеваниями, на долю которых приходится до 90% всей инфекционной патологии.** Основными этиологическими агентами ОРВИ являются риновирусы, вирусы респираторно-синцициального инфекционного, гриппа и парагриппа, аденовирусы, коронавирусы, а также вирусы ЕСНО и Коксаки (тип А и В) [5,7,9].

Основным механизмом передачи инфекции при ОРВИ является аэрогенный (воздушно-капельный) путь. Продолжительность инкубационного периода составляет от 2 до 5 суток (в среднем 2–3 суток). В результате инфицирования в клетках эпителия респираторного тракта происходит активное размножение вирусов с развитием процессов острого воспаления. Первичная вирусная репликация заканчивается высвобождением из инфицированных клеток дочерних вирионов, что сопровождается вирусемией. Вирусемия, как правило, носит кратковременный характер и не приводит к генерализации, но при определенных условиях (недоношенность, морфофункциональная незрелость, иммунодефицитные состояния и др.) может способствовать тяжелому течению заболевания и развитию осложнений [7,9].

Клиническая картина ОРВИ складывается из общих и местных симптомов. При этом вялость, недомогание, головная боль, чувство разбитости, лихорадка и др. общие проявления ОРВИ возникают не только из-за кратковременной вирусемии, но и в результате системного воздействия на организм провоспалительных цитокинов. Местные же симптомы ОРВИ отражают процессы воспаления слизистых оболочек респираторного тракта (чихание, заложенность носа, насморк, боль в горле, кашель и др.).

Выраженность клинических проявлений ОРВИ (как общих, так и местных) может быть весьма вариабельна. Это зависит от целого ряда факторов, среди которых основными следует считать индивидуальные и возрастные особенности детского организма, фоновые его состояния, а также особенности этиологии заболевания. Так, установлена избирательность определенных возбудителей ОРВИ к эпителию конкретных участков респираторного тракта и развитию воспалительных изменений преимущественно в местах типичной локализации. Это обуславливает характерные клинические особенности заболевания в зависимости от этиологии ОРВИ. Преимущественное поражение гортани с развитием стенозирующего ларингита (ложный круп) и ларинготрахеита является типичным признаком для ОРВИ гриппозной или парагриппозной этиологии. Риновирусы и коронавирусы чаще вызывают «обычную простуду» в виде ринита и назофарингита. Вирусы Коксаки нередко вызывают

острые заболевания носоглотки в виде фарингита, герпангины, в то время как подавляющее большинство случаев фарингоконъюнктивальной лихорадки обусловлено аденовирусной инфекцией. ОРВИ с синдромом бронхиальной обструкции (особенно у детей раннего возраста) наиболее часто вызываются респираторно-синцициальным вирусом (РС-вирус) и вирусом парагриппа. Выявление клинических синдромов, характерных для ОРВИ определенной этиологии, в ряде случаев позволяет эмпирически предположить генез заболевания и своевременно назначить этиотропную терапию, что существенно повышает эффективность лечения.

Этиотропная терапия ОРВИ. Для этиотропного лечения ОРВИ у детей используются противовирусные лекарственные средства [1,2,8]. При этом возможности специфической этиотропной терапии острых респираторных вирусных инфекций ограничены.

Специфическим противогриппозным действием обладают римантадин и его производные, озельтамивир и занамивир [1,8]. Производные римантадина ингибируют раннюю стадию специфической репродукции вируса гриппа, нарушают процессы передачи вирусного генетического материала в цитоплазму клетки, а также угнетают выход вирусных частиц из клетки. Однако применение препаратов римантадина ограничено теми формами гриппозной инфекции, которые вызваны вирусом гриппа типа А (наибольшую эффективность показывающий при лечении гриппа А2). В последние годы римантадин и его производные, наибольшую эффективность показывающие при лечении гриппа А2, используются значительно реже. Это объясняется узким спектром действия и высоким уровнем резистентности возбудителей гриппа к препарату. Следует обратить особое внимание на возрастные ограничения: в виде суспензии с альгинатом препарат может быть использован с 12-месячного возраста, а в форме таблеток — только у детей старше 7 лет. Препарат назначают внутрь, после еды. Для детей в возрасте от 1 до 7 лет суточная доза не должна превышать 5 мг/кг, для детей 7–10 лет — 100 мг/сут., для детей старше 7 лет — 150 мг/сут. Суточную дозу распределяют на 2–3 приема.

Озельтамивир и занамивир являются специфическими противогриппозными препаратами, которые избирательно ингибируют нейраминидазу вирусов гриппа типа А и В [1,8]. Нейраминидаза вируса гриппа принимает активное участие в процессах вирусной репликации, а также в высвобождении дочерних вирионов из инфицированных клеток. Озельтамивир назначают внутрь, независимо от приема пищи. Детям первого года жизни препарат назначают: до 3 мес. — 12 мг 2 раза в сутки, 3–5 мес. — 20 мг 2 раза в сутки, 6–12 мес. — 25 мг 2 раза в сутки. Детям старше 1 года в зависимости от массы тела: <15 кг — 30 мг 2 раза в сутки, >15–23 кг — 45 мг 2 раза в сутки, >23–40 кг — 60 мг 2 раза в сутки, >40 кг — 75 мг 2 раза в сутки. Детям

*Опубликовано: РМЖ. — 2010. — Т. 18, № 19.

старше 12 лет — по 75 мг 2 раза в сутки. Курс лечения — 5 дней. Препарат занамивир разрешен к применению только у детей старше 7 лет и вводится по 10 мг 2 раза в сутки в виде ингаляций.

Учитывая, что максимальная эффективность специфических противогриппозных лекарственных средств достигается при их назначении в 1–2-е сутки с момента заболевания, становится понятной необходимость экстренной этиологической верификации респираторной инфекции уже при первичном обращении пациента. Однако из-за отсутствия доступных методов экспресс-диагностики гриппозной инфекции использование данных препаратов ограничено и может быть оправданно лишь в условиях эпидемического подъема заболеваемости гриппом.

Этиопатогенетическая терапия ОРВИ проводится препаратами интерферона и его индукторами [1,2,8]. Широкий спектр действия данной группы лекарственных средств обусловлен универсальным противовирусным эффектом интерферона. Интерферон активирует синтез специфических внутриклеточных ферментов, нарушающих размножение вирусов. Кроме того, интерферон стимулирует экспрессию антигенов I и II классов главного комплекса гистосовместимости. В результате этого изменяется топография цитомембран, что препятствует прикреплению вирусов к клеточной оболочке и нарушает их проникновение внутрь клеток. Активизируя цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, интерфероны также стимулируют лизис клеток, инфицированных вирусами. Таким образом, интерфероны не только препятствуют вирусному инфицированию, но и подавляют репродукцию вирусов на стадии синтеза специфических белков.

Среди препаратов интерферона выделяют природные интерфероны (интерферон человеческий лейкоцитарный) и рекомбинантные (виферон, гриппферон и др.). К индукторам интерферона относят лекарственные препараты, повышающие способность клеток организма к синтезу эндогенного интерферона. К химиотерапевтическим индукторам эндогенного интерферона относятся амиксин, арбидол, циклоферон и др. Выбор конкретных препаратов интерферона и индукторов эндогенного интерферона для лечения ОРВИ у детей определяется возрастом ребенка, комплаентностью и индивидуальной переносимостью. У детей первого года жизни официально разрешены интерферон человеческий лейкоцитарный, виферон, гриппферон. Остальные препараты имеют возрастные ограничения. Так, арбидол может назначаться детям старше 3 лет, циклоферон — с 4-летнего возраста, амиксин — только детям старше 7 лет [1,8].

Учитывая, что использование вирусологической экспресс-диагностики в широкой практике ограничено, а верификация этиологии, основанная только на клинических данных, носит лишь предположительный характер, становится понятным, почему при ОРВИ у детей используются в основном те препараты, которые характеризуются широким противовирусным спектром (интерфероны и индукторы эндогенного интерферона). Следует подчеркнуть, что максимальный терапевтический эффект противовирусных препаратов возможен лишь при их своевременном назначении — с первых часов заболевания! При этом включение данных препаратов в комплексную терапию гриппа и ОРВИ позволяет не только существенно уменьшить выраженность воспалительных процессов и продолжительность заболевания, но и снижает в целом риск развития осложнений.

Симптоматическая терапия при ОРВИ. Цель симптоматической терапии при ОРВИ — уменьшение выражен-

ности тех клинических проявлений заболевания, которые ухудшают самочувствие ребенка и могут привести к развитию осложнений. Наиболее часто симптоматическая терапия проводится для купирования лихорадки, кашля и насморка. Для этого используются жаропонижающие препараты, деконгестанты, а также лекарственные средства «от кашля» [3–6].

Лихорадка является одним из общих симптомов ОРВИ. Повышение температуры тела при инфекционном воспалении является защитно-приспособительной реакцией организма. При этом перестройка процессов терморегуляции способствует активизации специфических и неспецифических иммунных реакций и в конечном счете направлена на элиминацию возбудителей. Поэтому повышение температуры тела до 38°C при минимальной выраженности других симптомов не требует жаропонижающей терапии. В то же время детей первых 2 месяцев жизни, пациентов с тяжелыми заболеваниями органов дыхания, кровообращения, ЦНС, метаболическими нарушениями, а также с фебрильными судорогами в анамнезе рассматривают, как группу риска по развитию осложнений на фоне лихорадки. Это определяет необходимость обязательного применения у них жаропонижающих средств, даже при невысоком уровне гипертермии.

Антипиретиками выбора у детей раннего возраста являются парацетамол и ибупрофен. Парацетамол рекомендовано использовать в дозе 10–15 мг/кг массы тела на прием, ибупрофен — 5–10 мг/кг массы тела на прием. Повторное применение препаратов возможно не ранее, чем через 4–6 часов. В тех случаях, когда применение парацетамола или ибупрофена невозможно (непереносимость, рвота, диарея и др.) или неэффективно (токсикоз и др.), показано парентеральное назначение метамизола. Метамизол целесообразно использовать в дозах, не превышающих 5 мг/кг (0,02 мл 25% р-ра на 1 кг массы тела), на введение у младенцев и 50–75 мг/год (0,1–0,15 мл 50% р-ра на год жизни) на введение — у детей в возрасте старше 1 года.

Особо следует отметить, что если у ребенка на фоне лихорадки, независимо от уровня гипертермии (даже до 38,0°C), отмечается отказ от еды и питья, ухудшается самочувствие, появляются озноб, миалгии, кожные покровы становятся бледными, сухими и горячими, а кисти и стопы — холодными, антипиретическая терапия должна быть назначена незамедлительно! При гипертермическом синдроме и других проявлениях токсикоза парентеральное введение антипиретика целесообразно комбинировать со спазмолитиками и антигистаминными препаратами. Применение ацетилсалициловой кислоты и ее производных при ОРВИ недопустимо в связи с высоким риском развития синдрома Рея.

Насморк — одно из наиболее частых клинических проявлений ОРВИ. В результате вирусного поражения слизистых носа развивается их гиперемия, отек и гиперсекреция. Это приводит к уменьшению просвета носовых ходов и затруднению носового дыхания. Отек слизистой носа сопровождается снижением дренажа параназальных синусов и аэрации среднего уха, что создает предпосылки для активизации условно-патогенной бактериальной флоры и развития синуситов и среднего отита. Поэтому при ОРВИ терапия, направленная на уменьшение отека слизистой носа, не только купирует проявления насморка и улучшает самочувствие ребенка, но также снижает риск развития возможных при этом осложнений.

Для купирования насморка у детей в возрасте до 12 лет должны использоваться только местные деконгестанты. Среди топических деконгестантов в современной педиат-

Таблица 1

Режим дозирования Синекода (раствор-капли для приема внутрь) [1,8]

Возраст	Режим дозирования
Дети от 2 мес. до 1 года	По 10 капель 4 раза/сут.
Дети от 1 года до 3 лет	По 15 капель 4 раза/сут.
Дети 3 лет и старше	По 25 капель 4 раза/сут.

Таблица 2

Режим дозирования Синекода (сироп) [1,8]

Возраст	Режим дозирования
Дети от 3 до 6 лет	По 5 мл 3 раза/сут.
Дети от 6 до 12 лет	По 10 мл 3 раза/сут.
Дети 12 лет и старше	По 15 мл 3 раза/сут.
Взрослые	По 15 мл 4 раза/сут.

рической практике наибольшее предпочтение отдают производным имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, инданазолин, нафазолин) и бензолметанола (фенилэфрин). Их фармакодинамика основана на активации α -адренорецепторов сосудов слизистой носа. Благодаря этому развивается местный – сосудосуживающий эффект. В результате этого уменьшаются гиперемия и отек слизистой, снижается уровень назальной секреции, восстанавливается отток слизи из параназальных синусов, улучшается аэрация среднего уха. При выборе деконгестантов предпочтение должно отдаваться препаратам с более длительным сохранением терапевтического эффекта и с меньшей цитиотоксичностью (производные оксиметазолина, ксилометазолина).

Следует отметить, что при нарушении рекомендованных режимов дозирования сосудосуживающих препаратов могут развиваться не только местные (медикаментозный ринит, атрофия слизистой носа), но и системные (тахикардия, сердечная аритмия, повышение АД, беспокойство, нарушение сна, а в крайне тяжелых случаях – гипотермия и угнетение ЦНС вплоть до комы) нежелательные эффекты. Последние возникают при передозировке назальных деконгестантов. Оптимальная продолжительность курсового применения деконгестантов не должна превышать 3–5 дней.

Одним из частых симптомов ОРВИ является **кашель**. Кашель – это защитный рефлекс, направленный на санацию дыхательных путей. Кашель является компенсаторным механизмом, развивающимся при неэффективности мукоцилиарного клиренса. Активация кашлевого рефлекса связана с раздражением окончаний языкоглоточного, блуждающего и тройничного нервов, расположенных в носовой полости и околоносовых пазухах, наружном слуховом проходе, на задней стенке глотки, в трахее, бронхах,

плевре, диафрагме и др. Аfferентная импульсация достигает кашлевого центра, расположенного в продолговатом мозге. В результате активации кашлевого центра формируется эfferентный импульс, который проводится к мышцам грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса по волокнам блуждающего, диафрагмального и спинальных нервов. В результате этого возникает интенсивное, кратковременное и содружественное сокращение указанной мускулатуры, что клинически проявляется развитием кашля. Развивающееся при ОРВИ воспаление слизистых респираторного тракта приводит к поражению мерцательного эпителия, нарушению слизиобразования, а также изменению качественного состава слизи. Все это обуславливает неадекватный мукоцилиарный клиренс и делает кашель единственно эффективным механизмом очищения трахеобронхиального дерева.

Арсенал лекарственных средств «от кашля», которые разрешены для использования в педиатрической практике, достаточно представительен. В зависимости от механизма действия все препараты делят на противокашлевые, муколитики и отхаркивающие. К противокашлевым препаратам относятся лекарственные средства, угнетающие кашлевой рефлекс. Муколитическими называют такие лекарственные средства, механизм действия которых основан на их способности разжижать густые секреты. Отхаркивающие препараты поддерживают кашлевой рефлекс и способствуют нормализации состава мокроты.

В группе противокашлевых препаратов выделяют центральные (угнетают кашлевой центр в продолговатом мозге) и периферические (снижают активность рецепторов периферических нервных окончаний). К противокашлевым лекарственным средствам центрального действия относят наркотические (коделак, кодтерпин и др.) и ненаркотические препараты (бутамирата цитрат (Синекод), окселадин, глауцин декстрометорфан и др.). Наркотические антитуссивные препараты обладают выраженным противокашлевым эффектом, но имеют низкий профиль безопасности, т.к. характеризуются серьезными побочными явлениями, среди которых наиболее значимы угнетение дыхательного центра и развитие медикаментозной зависимости. Учитывая это, наркотические противокашлевые препараты в педиатрической практике используются достаточно редко и только по особым показаниям. В то же время ненаркотические противокашлевые лекарственные средства не уступают по эффективности кодеин-содержащим препаратам и при этом не оказывают угнетающего влияния на дыхательный центр, не вызывая привыкания. Среди ненаркотических противокашлевых препаратов следует отметить бутамират (Синекод), кото-

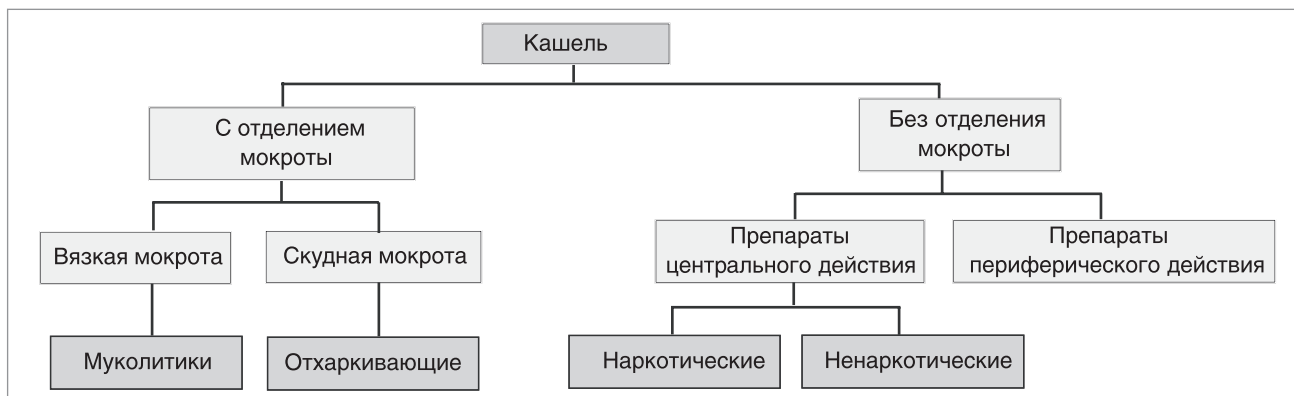


Рис. 1. Алгоритм выбора лекарственных средств при кашле у детей

рый хорошо известен врачам-педиатрам. Это объясняется высокой клинической эффективностью и безопасностью Синекода, которые были доказаны при использовании у детей, начиная с 2-месячного возраста. Синекод обладает не только противокашлевым действием, но и способствует снижению сопротивления дыхательных путей, что определяет потенцирование терапевтического эффекта. В целом высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость Синекода отмечены при лечении непродуктивного кашля у детей с острыми респираторными инфекциями, при коклюше, а также при использовании для подавления кашлевого рефлекса в пред- и послеоперационном периоде, при хирургических вмешательствах и бронхоскопии [1,8].

Выбор конкретных средств от кашля при лечении ОРВИ у детей проводится на основе детального анализа клинических особенностей (рис.). При этом оценивают его частоту, интенсивность, болезненность, наличие мокроты и ее характер. Так, при кашле с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой показано назначение одного из муколитиков (амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин). В тех случаях, когда кашель редкий, а скудная мокрота не отличается высокой вязкостью, могут быть использованы отхаркивающие препараты. При этом у детей раннего возраста отхаркивающие препараты применять нужно с большой осторожностью, т.к. избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации, особенно если ребенок имеет поражение ЦНС. Назначение противокашлевых препаратов при

ОРВИ (Синекод и др.) показано с первых дней заболевания, когда отмечается сухой, навязчивый, частый кашель (рис. 1). Абсолютными показаниями для назначения противокашлевых препаратов (Синекод и др.) являются те случаи ОРВИ, при которых непродуктивный кашель носит приступообразный характер, нарушает сон и аппетит ребенка. Синекод в виде раствора капель следует применять в следующих дозах: детям от 2 мес. до 1 года — по 10 кап. 4 раза в сутки; детям от 1 до 3 лет — по 15 кап. 4 раза в сутки; детям 3 лет и старше — по 25 кап. 4 раза в сутки (табл. 1). При использовании Синекода в виде сиропа рекомендуются следующие дозировки: детям 3–6 лет — по 5 мл 3 раза в сутки; детям 6–12 лет — по 10 мл 3 раза в сутки; детям 12 лет и старше — по 15 мл 3 раза в сутки (табл. 2). Препарат назначают перед едой. Особо следует подчеркнуть, что при соблюдении рекомендуемых режимов дозирования Синекод характеризуется хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности [1,8].

Таким образом, в настоящее время имеются эффективные и безопасные лекарственные средства, позволяющие существенно уменьшить неблагоприятное воздействие инфекционного воспаления на организм ребенка. При этом задачи, стоящие перед практикующим врачом при выборе лекарственных средств для лечения детей с ОРВИ, при кажущейся простоте и легкости требуют не только глубоких знаний о патогенезе заболевания, механизмах действия используемых препаратов и их побочных эффектах, но и обязывают в каждом конкретном случае индивидуализировать лечебную тактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. — М.: МЗ РФ, 2010.
2. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. — М.: Медицина. — 1999.
3. Коровина НА, Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Лихорадка у детей: рациональный выбор жаропонижающих лекарственных средств. — М., 2000. — 66 с.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике. — М., 2000. — 53 с.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. — 69 с.
6. Таточенко В.К. Рациональное применение жаропонижающих средств у детей // РМЖ. — 2000. — Т.8. — № 3–4. — С. 40–42.
7. Тимофеева Г.А., Антипова Л.А. Острые респираторные вирусные инфекции / В кн. Инфекционные заболевания детей первого года жизни. — Л.: Медицина, 1985 — С. 106–124.
8. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). — М, 2010.
9. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. — М.: Гэотар Медицина, 1998. — 700 с.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФИТОТЕРАПИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ: МИРОВОЙ НАУЧНЫЙ ОПЫТ

Резюме. В июне этого года состоялся международный саммит *Phytoniring Research and Experience Summit*, в рамках которого был обобщен мировой научный опыт по применению современных фитотерапевтических препаратов в лечении простудных заболеваний. Также представлены результаты исследований по изучению эффективности препарата *Имупрет*.

Ключевые слова: простудные заболевания, фитотерапевтические препараты, фитоницинг, *Имупрет*, *Бронхипрет*.

Лекарственные растения применяются человеком с незапамятных времен. За прошедшие десятилетия промышленной революции XX века, с бурным развитием химии и всеобщей ориентацией на синтетические препараты, фитотерапия на время отошла на второй план. Однако в начале XXI столетия, проанализировав статистику побочных эффектов и негативных последствий лекарственной терапии синтетическими препаратами, медицинская общественность вновь стала обращать возрастающее внимание на терапию растительными препаратами как наиболее щадящими и физиологичными средствами воздействия на организм. Так, в 1998 г. прямой экономический ущерб от побочных эффектов и негативных последствий лекарственной терапии (в основном синтетическими лекарственными средствами) в США превысил объем всего фармацевтического рынка. Кроме того, вниманию к растительным препаратам способствует все большее распространение хронической патологии, требующей щадящей и, в то же время, многовекторной терапии. В связи с данными тенденциями, по мнению экспертов ВОЗ, 70% всей патологии должны лечиться средствами на основе лекарственных растений, отличающихся существенно лучшим профилем безопасности и комплексным воздействием на организм. Наряду с этим, современная фитотерапия имеет ряд проблем и недостатков, не позволяющих до конца раскрыть ее потенциал, о которых речь пойдет ниже.

29-го июня 2012 г. при поддержке Российского общества персонализированной медицины и издательского дома «Здоровье Украины» состоялся международный саммит *Phytoniring Research and Experience Summit*, в рамках которого был обобщен мировой научный опыт по применению современных фитотерапевтических препаратов в лечении простудных заболеваний. Формат мероприятия предполагал как выступления авторитетных экспертов, так и обсуждение тематических публикаций в специализированных изданиях стран Европы и СНГ, гипотез и мнений известных ученых. Данные, представленные ведущими специалистами из стран СНГ и Западной Европы, позволяют лучше оценить весь потенциал фитотерапии, расширяют представления об особенностях воздействия комплексных препаратов растительного происхождения.

Участников форума приветствовал председатель правления фармацевтической компании «Бионорика СЕ» (Германия) профессор Михаэль Попп. Он познакомил присутствующих с возможностями фитонирина — инновационной концепции создания фитофармацевтических препаратов. Компания «Бионорика СЕ» известна во всем мире как производитель растительных препаратов на основе стандартизированных экстрактов. Фитоницинг объединяет принципы и знания традиционной фитотера-

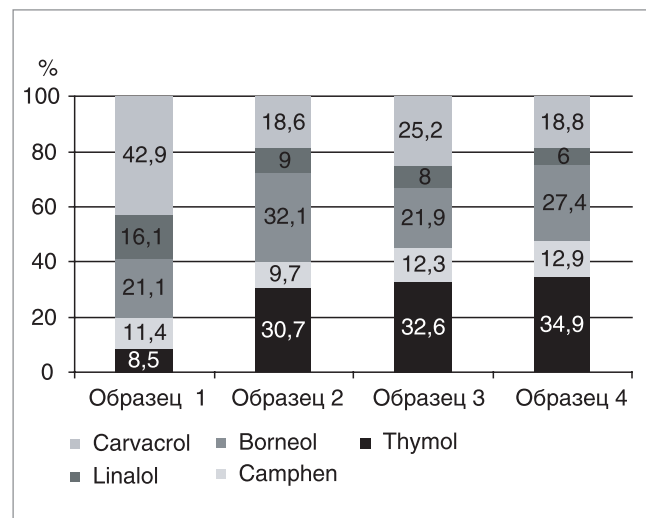


Рис. 1. Тимьян: разнообразие разных экземпляров растений одного вида по биохимическому составу эфирного масла.

пии с современными научными разработками и инновациями. Как известно, эффективность фитопрепаратов напрямую зависит от качества растительного сырья и концентрации активных веществ в готовом экстракте. Главная проблема заключается в том, что лекарственные растения негетогенны по содержанию биологически активных веществ, определяющих их лекарственную ценность. В растениях, собранных из дикой природы или выращенных в нестандартизированных условиях, их уровень может отличаться в 2–4 раза (рис. 1).

Несмотря на то, что промышленность давно научилась извлекать какое-либо одно активное вещество из растительного сырья, отсутствие биохимической гомогенности растений, собранных из дикой природы, не позволяет получить стандартизированный нативный экстракт (как сложную смесь активных веществ) — экстракт, гарантирующий высокое и неизменное содержание всех активных субстанций растений, а также их оптимальные пропорции. Поэтому до настоящего времени возможности целенаправленного и эффективного воздействия на патологический процесс (как при применении синтетических лекарственных средств) при помощи растительных препаратов были крайне ограничены. Трудно представить использование в медицинской практике нестандартизированного синтетического препарата (например, антибиотика), в котором содержалось бы только примерное количество активной субстанции, с диапазоном возможных отклонений почти в 4 раза. Тем не менее, в случае фитотерапии это — обычное

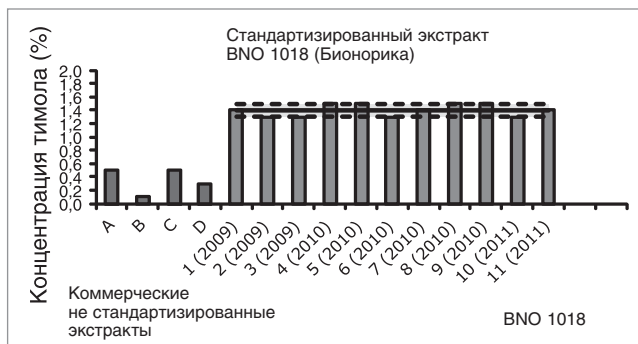


Рис. 2. Концентрация тимолола в сухом нативном экстракте тимьяна

явление, наблюдаемое каждый раз, когда используются нестандартизированные фитопрепараты.

Концепция фитониринга, разработанная с целью устранения указанных недостатков фитопрепаратов, подразумевает замкнутый цикл производства, начиная от получения собственного стандартизованного растительного сырья (гомогенного по содержанию активных веществ) и заканчивая получением стандартизованных экстрактов и готовых лекарственных форм. При производстве сырья используются только собственные сорта лекарственных растений, выведенных агротехниками Бионорики и культивируемые в стандартизованных условиях (на контролируемых по условиям выращивания плантациях). Это позволяет добиться биохимической гомогенности сырого растительного материала и, таким образом, соблюдения главного условия получения стандартизованного экстракта. Использование инновационных и запатентованных методов получения экстрактов (низкотемпературная вакуумная экстракция, автоматизация производственных процессов, лабораторный контроль биохимического состава экстракта на каждой стадии производственного процесса и пр.) позволяют получать готовые специальные экстракты — экстракты, отличающиеся высоким содержанием биологически активных веществ лекарственных растений с постоянным соблюдением их пропорций и концентрации, не зависимо от партии и года сбора урожая (рис. 2). Экстракты Бионорики имеют специальное обозначение — BNO, означающее стандартизацию по содержанию биологически активных веществ растений, играющих ключевую роль для фармакологической активности препарата. BNO-экстракты являются действующей субстанцией фитониринговых препаратов. Эти препараты, как правило, обладают фармакологическими свойствами и клинической эффективностью, сопоставимой с синтетическими (эталонными) лекарственными средствами но, в отличие от последних, имеют значительно лучший профиль безопасности, а также обладают комплексной активностью на организм. Всестороннее изучение клинической эффективности готовых препаратов — другой важный аспект фитониринга. Научный подход компании к разработке и исследованиям фитониринговых препаратов базируется на соблюдении тех же международных стандартов, что и при создании оригинальных синтетических лекарственных средств. На эти цели Бионорика ежегодно инвестирует до 30% оборотных средств. Ряд исследований (E-Brо 1 и E-Brо 2), касающихся изучения клинической эффективности и безопасности препарата «Бронхипрет», получили в Европе даже более высокую оценку качества исполнения (соответствия критериям GCP и JADAD для рандомизированных плацебо-контролируемых исследо-

ваний), чем исследования проводимые с эталонными синтетическими секретолитиками (амброксол и ацетилцистеин). Благодаря мощной научной и доказательной базе, комплексный растительный препарат Бронхипрет был включен в официальные рекомендации немецкой ассоциации педиатров и врачей общей практики в качестве средства выбора для лечения простудного кашля и бронхита. Более того, в этих же директивах отмечается, что данные, полученные в результате этих исследований, справедливы только для комбинаций специальных жидких экстрактов тимьяна (BNO 1562) и плюща (BNO 1511) — «Бронхипрет» сироп, а также сухого экстракта тимьяна (BNO 1018) и первоцвета (BNO 1535) — «Бронхипрет ТП» таблетки. Они не могут считаться справедливыми для других растительных средств, полученных на основе тех же ботанических видов лекарственных растений, поскольку на количественный и качественный состав экстракта влияют как особенности выращивания растений, так и многочисленные особенности технологических процессов при их производстве. По этой причине у растительных препаратов в принципе не может быть генериков, «так же, как не может быть генериков у оригинального вина «Opus One» или шампанского «Madam Clieo champagne»», — подчеркнул профессор М. Попп.

Европейские научные данные, касающиеся применения фитониринговых препаратов, существенно дополняются опытом из стран СНГ.

Во время обсуждения вопросов о роли фитопрепаратов в лечении и профилактике рецидивирующих вирусных заболеваний верхних дыхательных путей заслушивался доклад профессора Т.А. Крючко — заведующей кафедрой педиатрии № 2 Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава). Ее исследование было посвящено поиску путей оптимизации и повышения эффективности лечения детей с рецидивирующим герпетическим стоматитом с помощью комплексного растительного препарата Имупрет.

Имупрет — растительный иммуномодулятор с доказанным противовирусным и противовоспалительным действием. Он используется для лечения простудных заболеваний дыхательных путей, профилактики их осложнений и рецидивов при снижении защитных сил организма у взрослых и детей от 1 года. Действующим веществом Имупрета (Тонзилгона Н) является специальный экстракт BNO1030, стандартизованный по составу и содержанию биологически активных веществ лекарственных растений: цветов ромашки, травы алтея, листьев грецкого ореха, травы одуванчика лекарственного, коры дуба, травы хвоща и травы тысячелистника.

Доклад является особенно актуальным в виду широкого распространения заболеваний, обусловленных вирусом простого герпеса, в частности рецидивирующего герпетического стоматита (ГС), случаи которого составляют более 80% патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР) у детей и, по данным литературы, часто сопровождается заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта и др. (Н.А. Савичук, 2007). Целью проспективного рандомизированного сравнительного исследования было изучение возможности повышения качества лечения этого заболевания и профилактики его рецидивов с помощью препарата Имупрет в комплексном лечении детей дошкольного возраста с рецидивирующим ГС в стадии обострения. Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 1 до 6 лет с рецидивирующим ГС. В зависимости от получаемого лечения все пациенты были распределены на 2 параллельные группы.



Имупрет®

Защита от инфекции

- 🌿 Борьба с инфекциями дыхательных путей
- 🌿 Укрепление иммунитета
- 🌿 Защита от рецидивов



Имупрет® капли и Имупрет® драже содержат растительные экстракты: корня алтея (*radix Althaeae*), цветков ромашки (*flores Chamomillae*), травы хвоща (*herba Equiseti*), листьев грецкого ореха (*folia Juglandis*), травы тысячелистника (*herba Millefolii*), коры дуба (*cortex Quercus*), травы одуванчика (*herba Taraxaci*). Растительные компоненты, входящие в состав препарата оказывают комплексное воздействие, которое проявляется противовоспалительным действием, уменьшением отека слизистой оболочки дыхательных путей, местным обволакивающим действием (уменьшение болевых ощущений), иммуностимулирующим и противовирусным эффектами. Под влиянием препарата Имупрет® повышается фагоцитарная активность макрофагов и гранулоцитов, ускоряется элиминация патогенных микроорганизмов. Показания: Заболевание верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, ларингит); предотвращение развития осложнений и рецидивов при респираторных вирусных инфекциях вследствие снижения защитных сил организма.

Имупрет® капли для перорального применения: регистрационное удостоверение МЗ Украины № UA/6909/01/01 от 26.07. 2012 года.
Имупрет® таблетки: регистрационное удостоверение МЗ Украины № UA/6909/02/01 от 26.07.2012 года. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте. Производитель: Бионорика (Германия).



ООО "БИОНОРИКА"
г. Киев, ул. Минина, 9
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

Таблица 1

Динамика основных симптомов герпетического стоматита на фоне терапии

Симптом	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=20)
Эпителизация элементов поражения СОПР	8,6±0,54*	11,2±0,78
Лихорадка	3,43±0,27	4,25±0,47
Лимфаденопатия	9,4±0,52*	11,6±0,8
Гиперемия и отек СОПР	3,8±0,2*	4,5±0,27
Зуд и боль в ротовой полости во время приема пищи	3,8±0,2*	4,7±0,29

Таблица 2

Динамика воспалительных показателей в клиническом анализе крови детей с герпетическим стоматитом на 7-е сутки лечения

Показатель	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=20)	
	до лечения	на 7 сутки	до лечения	на 7 сутки
Лейкоциты	10,2±1,07	6,02±0,2	10,8±1,18	6,3±0,3
СОЭ	11,2±0,8*	6,0±0,4	10,5±2,5	6,7±0,8

Основная группа (30 детей) получала препарат Имупрет в суточных дозах сроком на 6 недель (до купирования острой симптоматики 5–6 раз в день с последующим уменьшением кратности приема до 3-х раз в день) в дополнение к стандартной терапии оральными антисептиками в течение 2-х недель. Контрольная группа (20 детей) получала только двухнедельную стандартную терапию. В качестве критериев эффективности оценивались: скорость регресса клинической симптоматики заболевания, изменения микробного пейзажа ротовой полости, а также число повторных рецидивов на протяжении 6 недель катamnестического наблюдения.

Результаты лечения наглядно продемонстрировали, что включение препарата Имупрет в схему комплексной терапии рецидивирующего стоматита приводило к существенно более быстрому регрессу основных проявлений заболевания, таких как элементы сыпи, гиперемия и отек на слизистой полости рта, лихорадка, лимфаденопатия, зуд и боль в ротовой полости во время приема пищи (табл. 1).

Кроме более быстрого купирования клинической симптоматики заболевания, в основной группе наблюдался более существенный регресс воспалительных показателей в клиническом анализе крови на 7-е сутки (табл. 2).

Анализ микробного пейзажа слизистой полости рта также показал существенные различия в группах. Так, удельное содержание *C. albicans* у пациентов основной группы уменьшилось в течение 2-х недель терапии на 68,8% (в контрольной этот показатель составил 42%). По отношению к сапрофитной микрофлоре наблюдалась противоположная тенденция: частота высевания *Str. salivarius* в титрах 10/5–10/3 КОЕ/мл увеличилась в основной группе на 14% в то время как в контрольной этот показатель ухудшился на 8%. Наиболее показательной была частота рецидивов заболевания в течение 6 недель. Если в группе контроля рецидивирование наблюдалось у 15% детей, то в основной группе, получавшей Имупрет, новых случаев заболевания не зафиксировано.

Таким образом, комплексный растительный препарат Имупрет является средством, способствующим как сокращению сроков выздоровления детей с рецидивирующим герпетическим стоматитом, так и профилактики его рецидивов в будущем.

Доклад профессора Н.С. Парамоновой, заведующей кафедрой педиатрии № 2 Гродненского государственного медицинского университета (Республика Беларусь), был посвящен состоянию и перспективам профилактики болезней лимфоузлов у часто болеющих детей. Докладчик представила результаты собственного

исследования, целью которого было оценить влияние препарата Имупрет (Тонзилгон Н) на частоту и длительность острых респираторных заболеваний (ОРЗ), состояние микробиоценоза глотки, иммунный статус у детей с рецидивирующими заболеваниями лимфоузлов. В ходе открытого сравнительного проспективного исследования наблюдалось 128 часто и длительно болеющих детей (ЧБД) в возрасте 3–7 лет (согласно общепринятым критериям [А.А. Баранов, В.А. Альбицкий, 1986]). В зависимости от реабилитационной тактики, методом случайного распределения они были разделены на 2 груп-

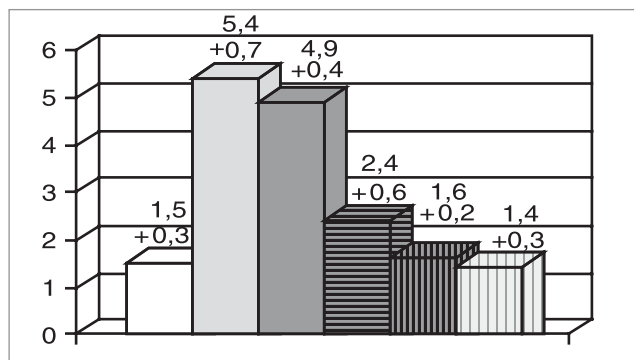


Рис. 2. Количество эпизодов респираторных инфекций и количество дней болезни в году на фоне применения Имупрета

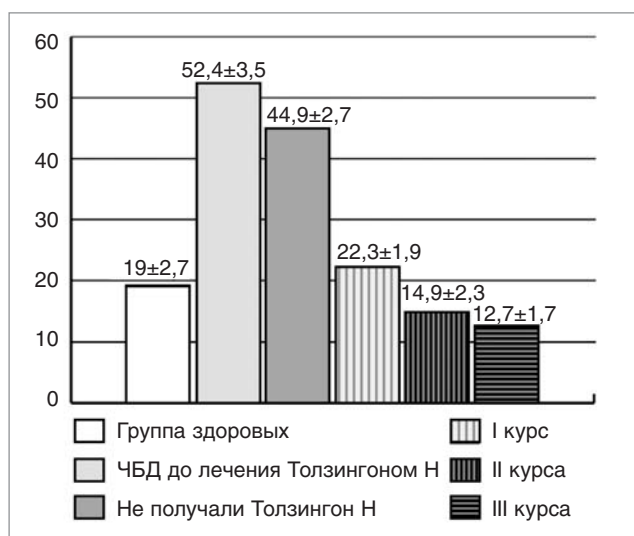


Рис. 3. Количество дней в детском учреждении, пропущенных ЧБД по болезни

Таблица 3

Динамика изменения уровня иммуноглобулинов на фоне приема Тонзилгона Н

Иммуноглобулины, г/л	Контрольная группа n=28	Часто болеющие дети (ЧБД)				
		ЧБД до приема Тонзилгон Н n=100	1 курс n=25	2 курса n=28	3 курса n=22	не получали Тонзилгон Н n=25
IgA	1,28±0,42	0,87±0,21	1,12±0,08	1,28±0,18	1,32±0,42	0,99±0,25
IgM	1,18±0,32	1,04±0,18	1,16±0,22	1,18±0,27	1,24±0,36	1,06±0,25
IgG	6,04±0,49	6,85±0,22	6,28±0,91	6,36±0,84	6,84±1,10	5,81±1,49

пы: основную (100 детей) и контрольную (28 детей). Дети основной группы получали 1 курс применения Имупрета в течении месяца (подгруппа 1), либо 2 курса с двухмесячным интервалом (подгруппа 2), либо 3 курса (подгруппа 3). Дети контрольной группы специальных препаратов не принимали. Все дети были осмотрены в периоде ремиссии с оценкой клинического статуса: показателей крови (клинических, биохимических, иммунологических, аллергологических); рентгено- и ультразвуковой диагностики, консультации смежных специалистов (оториноларинголога, фтизиатра, аллерголога и др.) для верификации диагноза и изучения анамнеза. Эффективность применения препарата Имупрет (Тонзилгон Н) оценивали клинически (в течение 2-х лет) — путем учета частоты и длительности эпизодов респираторных инфекций, и лабораторно — по динамике микробиологического пейзажа ротоглотки и иммунологическим данным. Вторичные критерии эффективности включали экономическую эффективность применения препарата: прямые затраты, связанные с ОРЗ, и расходы, связанные с применением Имупрета (Тонзилгон Н).

Состав микрофлоры верхних дыхательных путей определялся дважды — в начале исследования и после каждого курса терапии препаратом Имупрет (Тонзилгон Н), применяя общепринятые бактериологические методы (посевы выделений из носоглотки). В начале исследования у 100% ЧБД был обнаружен дисбиоз слизистой оболочки ротоглотки, что приводит к нарушению колонизационной резистентности верхних дыхательных путей и является причиной морфологических изменений слизистой оболочки (хронического тонзиллита, тонзиллит-фарингита). При применении препарата Имупрет (Тонзилгон Н) частота дисбиоза уменьшилась вдвое уже после первого курса (подгруппа 1 основной группы) ($p < 0,05$). После трех профилактических курсов (подгруппа 3 основной группы) отмечалась

практически полная нормализация биоценоза слизистой ротоглотки.

Профилактическое назначение Имупрета (Тонзилгон Н) у ЧБД достоверно снижало количество эпизодов респираторных инфекций и количество дней болезни в году уже после одного курса применения (с $5,4 \pm 0,7$ до $2,4 \pm 0,6$, $p < 0,05$), а после трех профилактических курсов в течение года уровень заболеваемости соответствовал таковому у группе здоровых (рис. 2).

Применение Имупрета (Тонзилгон Н) способствовало уменьшению среднего количества дней, пропущенных одним ребенком по болезни (в детском учреждении) в течение года — с $52,4 \pm 3,5$ до $22,3 \pm 1,9$ после одного курса и до $12,7 \pm 1,7$ дней после трех курсов (рис. 3).

На фоне приема Тонзилгон Н отмечалось достоверное повышение содержания сывороточного иммуноглобулина А с $0,87 \pm 0,24$ г/л до $1,12 \pm 0,08$ после первого курса и до $1,32 \pm 0,4$ г/л после трех курсов в течение года (табл. 2).

Коэффициент эффективности препарата Имупрет (Тонзилгон Н) для профилактики ОРЗ составил 1,7, показатель профилактической эффективности — 41,2%.

Современная фитотерапия, как и любое другое направление в медицине, должна основываться на доказательстве, полученных в ходе качественных исследований, особенно когда речь идет о лечении детей. Назначая лечение, специалисты руководствуются не только собственным опытом, но и данными научного досье на используемый препарат, собранного в ходе клинических исследований, проведенных в соответствии с международными критериями качества GCP и JADAD. Известно, что препараты компании «Бионорика» соответствуют высокому уровню качества. Следование этим критериям является одним из главных принципов концепции фитониринга, что делает препараты компании «Бионорика» эффективными и безопасными для использования в педиатрической практике.

Статья предоставлена компанией «Бионорика SE» (Германия).

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФІТОТЕРАПІЇ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ: СВІТОВИЙ НАУКОВИЙ ДОСВІД

Резюме. У червні цього року відбувся міжнародний саміт Phytoniring Research and Experience Summit, в рамках якого було узагальнено світовий науковий досвід із застосування сучасних фітотерапевтичних препаратів у лікуванні застудних захворювань. Також представлені результати досліджень з вивчення ефективності препарату Имупрет.

Ключові слова: застудні захворювання, фітотерапевтичні препарати, фітоніринг, Имупрет, Бронхіплет.

MODERN APPROACHES TO PHYTOTHERAPY OF ACUTE AND CHRONIC UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES: WORLD SCIENTIFIC EXPERIENCE

Summary. The International Summit «Phytoniring Research and Experience Summit» was held in June of this year, in the frame of which the world scientific experience in applying of modern phytotherapeutic preparations in the treatment of catarrhal diseases has been consolidated. Also were presented the results of studies on the effectiveness of the drug Imupret.

Key words: catarrhal diseases, phytotherapeutic preparations, phytonearing, Imupret, Bronchipret.

КОНТРОЛЬ ЗА ПЕРЕБІГОМ СЕЗОННОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ НА ОСНОВІ АЕРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗЕРЕН ПИЛКУ ТА СПОР ГРИБІВ М. ЗАПОРІЖЖЯ

С.М. Недельська, О.Д. Кузнецова, Л.І. Кляцька, Ю.С. Толмачова
Запорізький державний медичний університет
КУ Запорізька міська багатопрофільна дитяча клінічна лікарня №5

Резюме. Висвітлено проблему сезонної алергії, етіологічним чинником якої є пилок та спори пліснявих грибів. Встановлено зв'язок між сезонною симптоматикою та рівнем пилку/спор у повітрі.

Ключові слова: діти, гіперчутливість, аероалергени, моніторинг пилку та спор.

Вступ

Сезонні симптоми бронхіальної астми (БА) та алергічного риніту (АР) пов'язані з впливом пилку рослин, що опилуються вітром. Алергія до пилку рослин (поліноз) належить до найпоширеніших алергічних станів [1,2]. У різних країнах на нього страждають від 5 до 40% населення [1].

Етіологічним чинником сезонної алергії можуть виступати також алергени мікроскопічних грибів (мікроміцетів) [8,13]. Мікроміцети присутні у великих кількостях як у повітрі, так і на частинках рослинного і тваринного походження, в домашньому пилу [5]. Концентрація спор мікроскопічних грибів у повітрі може в декілька десятків та навіть сотень разів перевищувати концентрацію зерен пилку [10].

Згідно з міжнародними аеробіологічними дослідженнями (European Allergen Network), в атмосферному повітрі ведеться спостереження за двома видами пліснявих грибів: *Alternaria* і *Cladosporium*, оскільки вони є основними складовими біоаерозолу та найчастіше призводять до виникнення алергічних реакцій.

Мета роботи: удосконалити діагностичні заходи, поліпшити шляхи контролю за перебігом сезонної алергії у дітей на підставі вивчення поширеності, комплексної оцінки клініко-імунологічних, аеробіологічних досліджень, виявлення можливого зв'язку між сезонною симптоматикою та рівнем пилку/спор у повітрі.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 154 пацієнти, хворі на сезонні прояви АР з/без супутньої БА, віком від 4 до 17 років (середній вік $12,3 \pm 0,27$ року), які проживали у м. Запоріжжя. Контрольну групу склали 16 дітей 1 та 2 груп здоров'я, середній вік яких становив $12,56 \pm 0,78$. Групи були стратифіковані за статтю та віком (відмінності незначущі $p=0,47$ та $0,76$ відповідно). У контрольній і основній групах переважали хлопчики (співвідношення приблизно 3:1) у віці 13–15 років. Аеробіологічний моніторинг здійснювали волюметричним методом за допомогою запатентованого пристрою для визначення пилку та спор у повітрі. Підрахунок спор та зерен проводили у світловому мікроскопі зі збільшенням $\times 400$ з урахуванням коефіцієнта виправлення. Результат виводили у кількості зерен/спор на 1 м^3 добу.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними аналізу клінічних спостережень, на даний час в м. Запоріжжя у структурі алергічних захворювань у дітей БА посідає друге місце, поступаючись лише АР: БА складає 31 на 1000 дітей, АР – 51,9 на 1000. Атопічний дерматит реєструється з частотою 19,1 на 1000 дитячого населення. Мають сенсibilізацію до пилоквих алергенів 25,83% дітей з БА.

У 2001–2003 рр. у дітей м. Запоріжжя, хворих на БА, провідне місце займала гіперчутливість до побутових та епідермальних алергенів [3].

У 2004–2006 рр. масове цвітіння смітникових трав (амброзія, лобода, полин) стало причиною збільшення кількості гіперчутливості до цієї групи алергенів [7].

У 2000–2003 рр. мікогенна гіперчутливість була виявлена тільки у 1/5 обстежених хворих з респіраторною алергією [3,7]. Останніми роками цей показник збільшився приблизно на 30%, тому припускаємо, що гіперчутливість до грибкових алергенів у дітей з СА є фактором ризику формування полісенситизації.

З метою виявлення гіперчутливості до грибкових алергенів і її комбінації з сенситизацією до інших видів інгаляційних алергенів обстежуваним дітям провели шкірне алерготестування пилковими, побутовими, епідермальними, харчовими і грибковими алергенами. Алергопроби проводилися в період ремісії основного захворювання за допомогою прік-тестів [4,6].

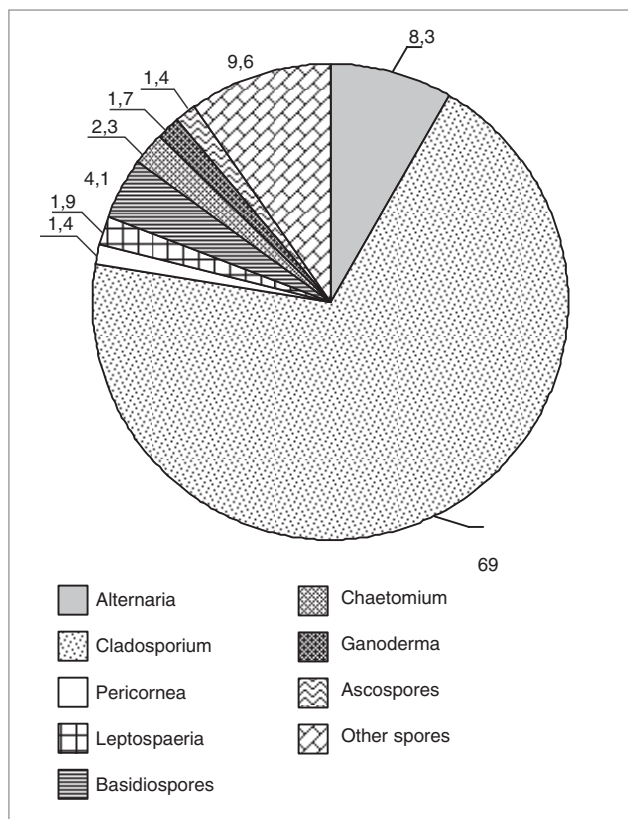


Рис.1. Видовий склад спор грибів в атмосферному повітрі м. Запоріжжя (%)

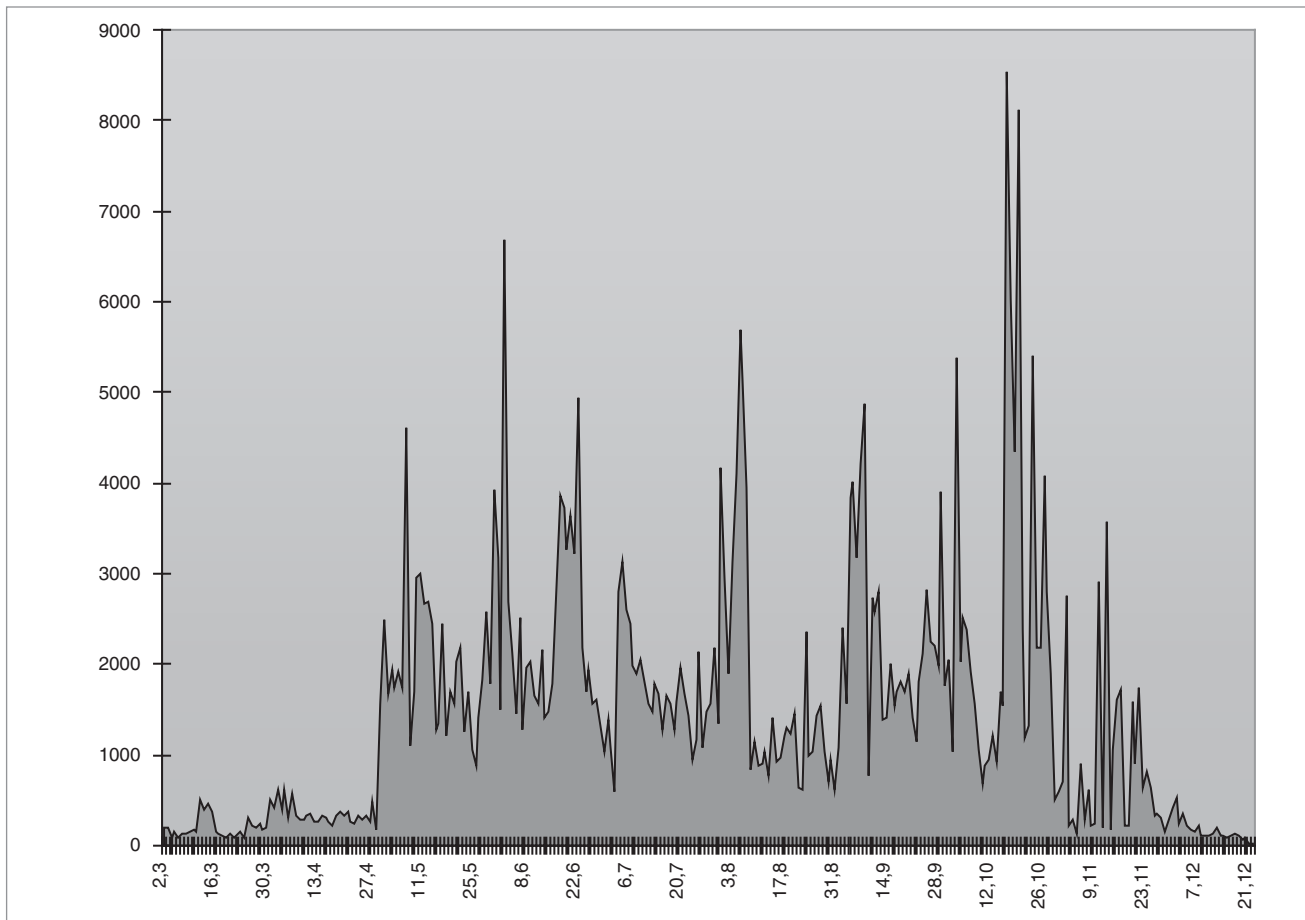


Рис. 2. Динаміка вмісту пилоквих зерен без видової ідентифікації та спор цвілевих грибів в атмосферному повітрі м. Запоріжжя

За результатами прік-тестування усі діти з сезонною алергією (100%) виявились чутливими до пилоквих алергенів. Провідними пилоквими алергенами є бур'яни. До амброзії сенситизовані 72% хворих, близько половини – до циклахени та полину, 81% пацієнтів мали полівалентну сенситизацію, 55,2% – сенситизовані до мікроміцетів.

У структурі гіперчутливості до пліснявих грибів переважає *Alternaria*, *Botrytis* та *Aspergillus*.

Враховуючи досить велику частку спор інших грибів у повітрі, ми розширили видову ідентифікацію грибів й урахували усі наявні в атмосферному повітрі види: *Basidiospores* (окремо *Pericornea/Smuts*, *Rusts*, *Ganoderma*), *Ascospores* (окремо *Leptosphaeria*, *Chaetoneum*), *Stemphylium*, *Drechlera/Bipolaris*, *Curcularia*, *Epicoccum*, *Torula*, *Nigrospora*.

За результатами аеробіологічного моніторингу спор грибів у атмосферному повітрі м. Запоріжжя на долю *Alternaria* припадало 9,2% усіх спор, *Cladosporium* – 69,8%, спори інших видів становили 21%. Загальна кількість спор за рік у 12 разів перевищувала концентрацію пилку рослин. На рис. 1 продемонстровано видовий склад спор грибів.

Основними представниками мікроміцетів в атмосферному повітрі залишаються *Alternaria* та *Cladosporium* (8,3% та 69% усього повітряного спектру, відповідно). У гіперчутливих дітей симптоми БА та АР зазвичай виникають при вмісті спор *Alternaria* понад 80 спор/м³, а *Cladosporium* – 2700–2800 спор/м³. Загальна частка інших видів спор атмосферного повітря невелика – 22,7%. Гриби виду *Ascospores* (основні представники – *Leptosphaeria*, *Chaetomium*) та *Basidiospores* (серед яких найбільш поширена *Ganoderma*)

набувають не меншого значення поряд з основними представниками.

Моніторинг спор проводили цілорічно, тому що навіть приблизні строки їх вегетації для нашого регіону невідомі.

За даними аеробіологічного моніторингу відтворена динаміка вмісту пилоквих зерен без видової ідентифікації та спор цвілевих грибів в атмосферному повітрі (рис. 2).

У всі місяці концентрації спор грибів значно перевищували рівень пилку рослин, найбільша кількість мікроміцетів спостерігалася восени. Слід зазначити, що у листопаді у повітрі були присутні лише спори грибів, які у деякі дні сягали клінічно значущих цифр. На рис. 3 проілюстровано високий рівень спор мікроміцетів. Понад 1500–2000 спор/м³/добу міститься в атмосфері протягом теплого періоду року (травень-жовтень), кількість їх сильно варіювала від декількох десятків до тисяч в 1 м³.

Дослідження вмісту пилку рослин в атмосферному повітрі проводилося з березня по жовтень. Динаміка загального вмісту пилоквих зерен без видової ідентифікації показана на рис. 3.

Перша хвиля у березні-квітні. У цей період провідними аероалергенами є пилок берези, тополі, в'яза, клена.

Другий період палінації (травень-липень) характеризується різноманітністю квітучих рослин (шовковиця, сосна, ялина, дуб, верба, горіх, злакові, айлант, кропива).

Особливий інтерес становить третя хвиля, що зумовлена наявністю у повітрі значної кількості пилку смітникових трав (амброзія, полин, лобода). Припадає на кінець липня – середину жовтня, є найбільш масивною за рівнем пилку. Загальна концентрація пилку в цей період визна-

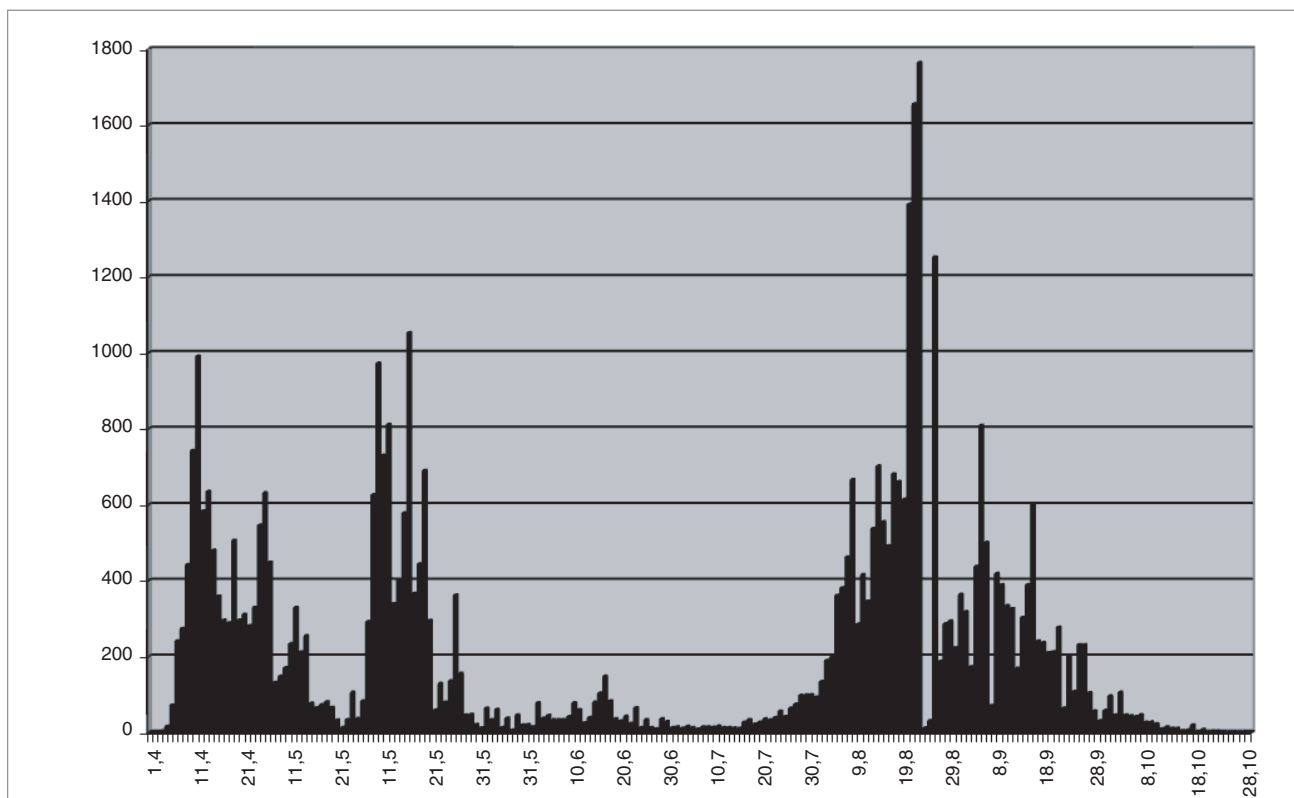


Рис. 3. Динаміка загального вмісту пилку в атмосферному повітрі м. Запоріжжя

Таблиця

Динаміка середньої кількості пилку та спор в атмосферному повітрі м. Запоріжжя

Місяць	Концентрація пилку	Концентрація спор
Березень	20,5±11	505±27
Квітень	164,8±28	1556,6±47
Травень	440,7±92	4601,7±162,2
Червень	45,8±4,8	6692,3±226,5
Липень	22,6±4,8	3133,3±171
Серпень	117±22,8	5691,3±256,2
Вересень	37,4±7,4	4878±207
Жовтень	0,77±0,4	8543,4±375,2
Листопад	відсутні	3574,2±164

чається пилком амброзії, вміст якої становить 61,7% від усіх пилкових зерен.

З наведених рисунків видно, що спори грибів присутні в атмосфері протягом теплого періоду року (з березня по листопад). В усі місяці концентрації спор грибів значно перевищували рівень пилку рослин (за рік майже у 16 разів). У листопаді у повітрі були присутні лише спори грибів, які сягали клінічно значущих цифр (табл.).

Аналіз отриманих даних аеромоніторингу та анамнестичних даних показав, що дітей з грибковою гіперчутливістю (ГГ) та поєднаною алергією достовірно (U критерій Манна–Вітні) частіше (55,3%) турбують сезонні симптоми протягом всього теплого періоду року (з квітня-травня по жовтень включно), із загостренням у вологу погоду та після дощу (47% та 41,17%); 1/5 пацієнтів з пилковою алергією теж відмічають вищенаведені симптоми. Хворі відмічали наявність симптомів при грі у парку, на дачній ділянці восени та навесні (58,8% та 30,4%). Крім того, прояви АР та БА виникають при знаходженні у нежилому, складському, підвальному приміщенні та біля водоймищ. Це пояснюється посиленням розмноженням грибів та різким збільшенням викиду спор в атмосферне повітря після дощу; плісняві гриби

добре вегетують на опалому листі, що підтверджується даними аеробіологічного моніторингу.

Дуже важливою є інформація щодо ефективності алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) алергенами смітникових трав залежності від виду сенситизації. При ГГ жоден з пацієнтів не спостерігав (суб'єктивно) відмінний результат АСІТ (при ізольованій пилковій алергії — 17,1%). Навпаки, відсутність будь-яких позитивних змін відмічали 9 (10,6%) пацієнтів з поєднаною алергією та жоден з пацієнтів групи порівняння ($p < 0,01$). Слід зазначити, що останнє питання володіє 100% специфічністю та прогностичною значимістю позитивного результату. Таку знахідку можна пояснити тим, що сезонна симптоматика у таких дітей викликана спорами сезонних грибів, а не пилку рослин, до яких організм під впливом АСІТ дійсно став менш чутливим.

Відомо, що максимальна кількість пилку рослин має місце у ранішні години, мінімальна — ввечері. Для спор також характерна циркадна (добова) періодичність їх появи у складі біоаерозолу. Спори *Cladosporium spp.* найпоширеніші в денний час, в теплом сухому кліматі можуть переважати зародкові клітини *Alternaria spp.* [8,13].



Едем — потужний протиалергічний препарат тривалої дії³



Швидко усуває основні симптоми алергії та діє протягом 27 годин³



Володіє додатковими протизапальними властивостями³

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Едем:

Склад. 1 таблетка містить дезлоратадину 5 мг. 1 мл. сиропу містить дезлоратадину 0,5 мг.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування.

Показання до застосування. Для швидкого усунення алергічних симптомів, у тому числі полінозу та алергічного риніту (таких як чхання, виділення з носа, свербіж, набряк і закладеність носа, а також свербіж в очах, слюзотеча і почервоніння очей, свербіж у ділянці піднебіння і кашель); для усунення симптомів, пов'язаних із хронічною ідіопатичною кропив'янкою (таких як свербіж, висипання).

Побічні ефекти. Зазвичай дезлоратадин добре переноситься, але іноді можливе виникнення побічних ефектів: підвищена стомлюваність, сухість у роті, головний біль. В окремих випадках можливі тахікардія,

відчуття серцебиття, психомоторна гіперактивність, судоми, запаморочення, підвищення активності печінкових ферментів, підвищення рівня білірубину, гепатит, діарея, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія. В поодиноких випадках – реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, свербіж та кропив'янку).

Спосіб застосування. Едем приймають внутрішньо незалежно від прийому їжі.

Діти: від 6 до 11 місяців – по 2 мл сиропу (1 мг дезлоратадину) 1 раз на добу;

від 1 до 5 років – по 2,5 мл сиропу (1,25 мг дезлоратадину) 1 раз на добу;

від 6 до 11 років – по 5 мл сиропу (2,5 мг дезлоратадину) 1 раз на добу.

Дорослі та підлітки від 12 років – по 10 мл сиропу або 1 таблетка (5,0 мг дезлоратадину) 1 раз на добу.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Едем сироп та Едем таблетки.

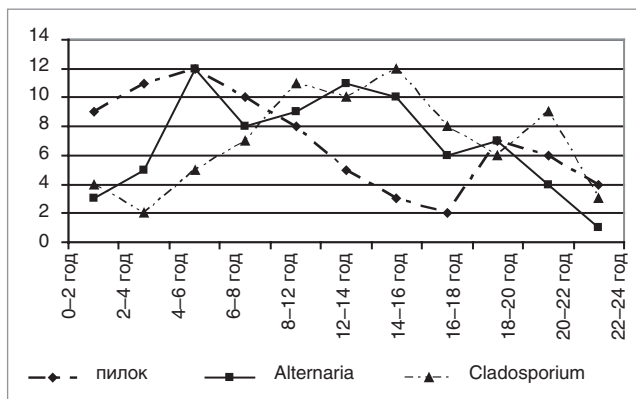
Інформаційний матеріал для публікації в спеціалізованих виданнях для медичних та фармацевтичних працівників.

Р.П. МОЗ України № UA 8360/01/01 від 03.06.2008 р., Р.П. МОЗ України № UA 7746/01/01 від 19.11.2008 р.

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



1 – Препарат випускається ПАТ «Фармак» з серпня 2012 р.; 2 – Одна упаковка Едему таблеток 5 мг. №30 доступніша за ціною, ніж три упаковки Едему таблеток 5 мг. № 10.
3 – Інструкція до медичного застосування препарату Едем сироп, таблетки



Для визначення циркадної динаміки спор *Alternaria* та *Cladosporium* ми проаналізували липку стрічку за 12 трансектами з липни-вересні. Отримані результати сумарної концентрації наведені на рис. 4. Показники концентрації згруповані за рангом та представлені на осі Y. При цьому 1^й ранг відповідає найменшому вмісту відповідного алергену у повітрі, тоді як 12^й — найбільшому.

З наведених на рис. 4 даних видно, що найвищі рівні основних аероалергенів мають місце у денний час, причому максимальний вміст пилку та спор *Alternaria* збігається в часі та припадає на 4–6 години ранку. Пилкок розподіляється таким чином, що з півночі до 10 години ранку його концентрація є найвищою та відповідає 8–12 рангам. Потім рівень пилку поступово знижується, а о 16–18 годині спостерігається 2-й пік. Спори *Cladosporium* є найчисленнішими у денні години (з 8 до 14 години) з піком у полудень.

Отримані результати циркадної динаміки спор грибів та вмісту пилку слід враховувати при наданні лікуваль-

них та профілактичних рекомендацій хворим на сезонні алергічні захворювання.

Висновки

1. За даними прік-тестування грибкова гіперчутливість виявлена у 55,2% пацієнтів із сезонною алергією. У структурі гіперчутливості до пліснявих грибів переважають *Alternaria* (26%), *Botrytis* (23,3%) та *Aspergillus* (20,8%). Провідними пиловими алергенами є смітникові трави (амброзія — 72%).

2. За результатами аеробіологічного моніторингу осіння хвиля пиління зумовлена наявністю у повітрі пилку смітникових трав, серед яких переважає амброзія (від 15% до 67% усіх зерен).

3. Спори пліснявих грибів присутні в повітрі весь теплий період року, їх загальна концентрація перевищує рівень пилку рослин у 12–16 разів, тому вони є не менш важливими алергенами.

4. Гіперчутливість до грибкових алергенів у дітей з сезонною алергією є фактором ризику формування полісенситизації.

5. Пацієнтам з грибковою гіперчутливістю рекомендовано уникати знаходження у нежитлому, складському, підвальному приміщеннях, біля водоймищ, прогулянок у вологу пору року та після дощу, садових робіт з опалим листям.

6. Відмінність у загальнорічних, добових концентраціях аероалергенів може пояснити неоднакову масивність та важкість загострення сезонної алергії у регіоні у певний сезон.

7. Найвищі рівні основних аероалергенів мають місце у денний час, максимальний вміст пилку та спор *Alternaria* збігається в часі та припадає на 4–6 години ранку.

8. З метою уточнення причинних алергенів, оптимізації профілактичних та лікувальних заходів рекомендується використовувати дані аеробіологічного моніторингу пилку рослин та спор грибів.

ЛІТЕРАТУРА

- Акопян А. З. Распространенность аллергических заболеваний у детей / А. З. Акопян // Укр. пульмонолог. журн. — 2000. — № 1. — С. 65–68.
- Балаболкин И. И. Аллергические заболевания у детей на современном этапе / И. И. Балаболкин // Consilium Medicum. — 1999. — Т. 1, № 6. — С. 17–23.
- Бессикало Т. Г. Клинико-лабораторные и эколого-гигиенические аспекты эпидермальной аллергии у детей, больных бронхиальной астмой : дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.10 / Т. Г. Бессикало. — Запорожье, 2003. — 188 с.
- Заболотный Д. И. Аллергия к грибам — актуальная проблема современности [Электронный ресурс] / Д. И. Заболотный, Б. М. Пухлик, С. М. Пухлик. — Режим доступа: http://www.immunolog.com.ua/articles/article19_shtml
- Зубаренко О. В. Особливості грибкової сенсibiliзації при бронхіальній астмі у дітей раннього віку / О. В. Зубаренко, Т. В. Соева, О. О. Портнова // Буковин. мед. вісн. — 2004. — Т. 8, № 3. — С. 27–29.
- Ласиця О. И. Бронхиальная астма в практике семейного врача : [монография] / О. И. Ласиця, Т. С. Ласиця. — К. : ЗАТ «Атлант UMS», 2001. — 263 с.
- Недельська С. М. Профілактика та лікування бронхіальної астми методом специфічної алерговакцинації: обґрунтування і клініко-імунологічна ефективність : дис. д-ра мед. наук : спец. 14.01.10 / С. М. Недельська. — Запорожье, 2003. — 317 с.
- Akiyama K. The role of fungal allergy in bronchial asthma / K. Akiyama // Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. — 2000. — Vol. 41 (3). — P. 149–155.
- Berman D. Pollen monitoring in South Africa / D. Berman // Current Allergy and Clinical Immunology. — 2007. — Vol. 20, № 4. — P. 184–186.
- Denning D. W. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence / D. W. Denning, B. R. O'Driscoll, C. M. Hogaboam // Eur Respir Journal. — 2006. — Vol. 27. — P. 615–626.
- Diagnosis and immunotherapy of mould allergy: Screening for mould allergy / H.-J. Malling, B. Agrell, S. Croner, S. Dreborg // Allergy. — 2007. — Vol. 40, № 2. — P. 108–114.
- Nayar T. S. Status of airborne spores and pollen in a coir factory in Kerala, India / T. S. Nayar, Krishna Mohan Thripithi // Aerobiologia. — 2007. — Vol. 23. — P. 131–143.
- Optimising the management of allergic rhinitis: an Australian perspective / Ronald S. Walls, Robert J. Heddele, Tang L. K. Mimi [et al.] // Medical Journal of Australia. — 2005. — Vol. 182 (1). — P. 28–33.

КОНТРОЛЬ НАД ТЕЧЕНИЕМ СЕЗОННОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ АЭРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗЕРЕН ПЫЛЬЦЫ СПОР ГРИБОВ Г. ЗАПОРОЖЬЕ

С.Н. Недельская, О.Д. Кузнецова, Л.И. Кляцкая, Ю.С. Толмачева

Резюме. Освещена проблема сезонной аллергии, этиологическим фактором которой является пыльца и споры плесневых грибов. Выявлена связь между сезонной симптоматики и уровнем пыльцы/спор грибов в воздухе.

Ключевые слова: дети, гиперчувствительность, аероаллергены, мониторинг пыльцы и спор.

CONTROL OVER SEASONAL ALLERGIES IN CHILDREN ON THE BASE OF AEROBIOLOGIC RESEARCHES OF POLLEN GRAINS OF FUNGAL SPORES, ZAPORIZHYA CITY

S.N. Nedelskaya, O.D. Kuznetsova, L.I. Klyatskaia, Yu.S. Tolmacheva

Summary. The problem of seasonal allergy the etiologic factor of which is pollen and spores of micromycetes is described. Connection is exposed between seasonal symptoms and by the level of pollen and spores micromycetes in mid air.

Key words: children, hypersensitivity, aeroallergens, monitoring of the dust and micromycetes.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Н.Л. Аряев, И.М. Шевченко, Н.Ю. Горностаева, И.В. Кузьменко, Е.В. Титкова
Одесский национальный медицинский университет

Резюме. Исследовалась эффективность применения урсодезоксихолиевой кислоты в комплексной терапии атопического дерматита у детей. Наиболее эффективным методом отмечена комплексная терапия атопического дерматита с включением препарата «Укрлив».

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, «Укрлив».

Введение

Проблема атопического дерматита (АД) в последние годы является одной из наиболее актуальных для практической медицины, поскольку в большинстве стран мира отмечается стойкий рост аллергических заболеваний, которыми страдает 30–40% населения нашей планеты. По данным ВОЗ, в высокоразвитых странах каждые 10 лет количество больных аллергией увеличивается вдвое, и всё чаще отмечается утяжеление клинического течения соответствующих болезней, что приводит к серьёзным социально-экономическим последствиям. Среди заболевших увеличивается число детей раннего возраста [1,4,5]. Последовательное развитие аллергических реакций и заболеваний у предрасположенных к атопии лиц обозначается как «аллергический марш». У детей он характеризуется первоначальным развитием пищевой аллергии, последующим возникновением атопического дерматита (АД), вслед за которым формируются аллергический ринит, бронхиальная астма и другие аллергические заболевания, существенно снижающие качество жизни ребенка. АД — одно из наиболее распространенных заболеваний у детей. В возрасте до 1 года АД встречается в 1–4% случаев (до 10–15% среди всей популяции), тогда как у взрослых он диагностируется в 0,1–0,5% случаев. Показатель заболеваемости достигает 15 и более на 1000 населения. Атопия, по данным различных авторов, регистрируется у 3–15% населения, распространенность АД среди детей составляет 5–20%, среди взрослых — 2v10%, самые высокие показатели заболеваемости АД отмечаются в урбанизированных регионах [3].

У больных АД отмечается разнообразие патологии органов и систем. Симптомы заболевания желудочно-кишечного тракта установлены у 52% больных, респираторные симптомы — у 32%. Изменения в гепатобилиарной системе нередко приводят к нарушению расщепления пищевых компонентов в процессе кишечного переваривания, что служит дополнительным фактором сенсибилизации. Пищевые продукты — наиболее частый фактор, провоцирующий появление у детей раннего возраста первых высыпаний на коже. Почти всегда у больных АД проявляется гиперчувствительность не к одному, а к нескольким пищевым аллергенам — перекрестная сенсибилизация. Высокая степень сенсибилизации к одному или нескольким аллергенам у детей раннего детского возраста выявляется у 82,1% больных, к пяти и более аллергенам — у 22,2%. В грудном и раннем детском возрасте преобладают нарушения пищеварения и всасывания, в более старшем — аэроаллергены и психоэмоциональные нагрузки, переутомление, нерациональный режим [3].

Манифестация клинических признаков поражения пищеварительного тракта происходит даже у детей на

первом году жизни и чаще проявляется болью в животе (кишечная колика), срыгиванием, рвотой, метеоризмом, частыми жидкими испражнениями [7].

Учитывая, что препарат «Укрлив» обладает гепатопротекторным, умеренным холеретическим и дезинтоксикационным эффектом, данный препарат может быть использован в комплексной терапии АД у детей.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности препарата «Укрлив» в комплексной терапии атопического дерматита у детей.

Материал и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации среди детей с АД, находящихся на стационарном лечении в отделении раннего возраста ООДКБ. Родственники всех пациентов получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы. 17 детей на протяжении 2-х недель получали перорально «Укрлив» (в 5 мл суспензии содержится урсодексихолиевой кислоты 250 мг) по 10 мг/кг урсодексихолиевой кислоты в сутки. Для дозирования использовался пластиковый разовый шприц без иглы. Данные пациенты составили основную группу. Контрольную группу составил 21 ребенок, получавший стандартную терапию АД без препарата «Укрлив» или других препаратов гепатопротекторного действия. Статистически значимых клинических различий между группами не отмечалось.

Всем детям проводились клинические анализы крови, биохимические исследования, изучался уровень IgE. Для оценки тяжести кожных аллергических реакций применялись: система балльной оценки степени тяжести атопического дерматита — SCORAD (scoring of atopic dermatitis) [2] и дерматологический индекс качества жизни младенцев — IDLQI [8].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 7.0 и Microsoft EXCEL 2003 с интеграцией AtteStat 12.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Для оценки эффективности различных методов терапии использовались показатели снижения абсолютного (САР) и относительного риска (СОР), отношение шансов (ОШ), количество больных, которых надо лечить определенное время для достижения положительного результата у одного больного (КБПР) с определением 95% доверительных интервалов.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных основной группы было 9 (52,94%, 95% ДИ 29,21–76,66) мальчиков и 8 (47,06%, 95%



Рис. 1. Распределение больных по тяжести течения кожных аллергических реакций в соответствии с показателями шкалы SCORAD.

ДИ 23,27 – 70,72) девочек. В контрольной группе было 12 (57,14%, 95% ДИ 35,97–78,30) мальчиков и 9 (42,86%, 95% ДИ 21,69–64,02) девочек. Возраст исследуемых колебался в пределах 2–16 месяцев (7,28 95% ДИ 5,86–8,69). Возраст матерей в основной группе составил 26,35 (95% ДИ 24,32–28,38) года, в контрольной группе – 27,47 (95% ДИ 25,92–29,02) года. В основной группе у 47,06% (95% ДИ 23,27–70,72) матерей отмечались различные проявления аллергических заболеваний, у 52,94% (95% ДИ 29,21–76,66) диагностированы проявления TORCH-инфекции. В контрольной группе аллергические заболевания отмечались у 42,86% (95% ДИ 21,69–64,02) матерей, TORCH-инфекции диагностированы у 47,61% (95% ДИ 26,24–68,97) женщин.

В основной группе эозинофилия встречалась у 58,82% (95% ДИ 35,42–82,21) детей, в контрольной группе – у 47,61% (95% ДИ 26,24–68,97) больных. Повышение уровня IgE отмечено у 47,06% (95% ДИ 23,27–70,72) детей основной и у 52,38% (95% ДИ 31,01–73,74) детей контрольной группы.

В соответствии с показателями шкалы SCORAD в основной группе легкое течение АД наблюдалось у 41,37% (95% ДИ 23,44–59,29) исследуемых больных, среднетяжелое течение – у 34,48% (95% ДИ 17,18–51,77), тяжелое – у 24,15% (95% ДИ 8,57–39,72) (рис. 1).

В контрольной группе у 33,33% (95% ДИ 16,46–50,19) детей отмечались среднетяжелые и у 23,33% (95% ДИ 18,19–38,46) – тяжелые кожные аллергические проявления. По результатам изучения дерматологической шкалы индекса качества жизни младенцев IDLQI в исследуемых группах больных статистически значимых различий не наблюдалось. Длительность течения основных проявлений АД в графическом и числовом выражении в различ-

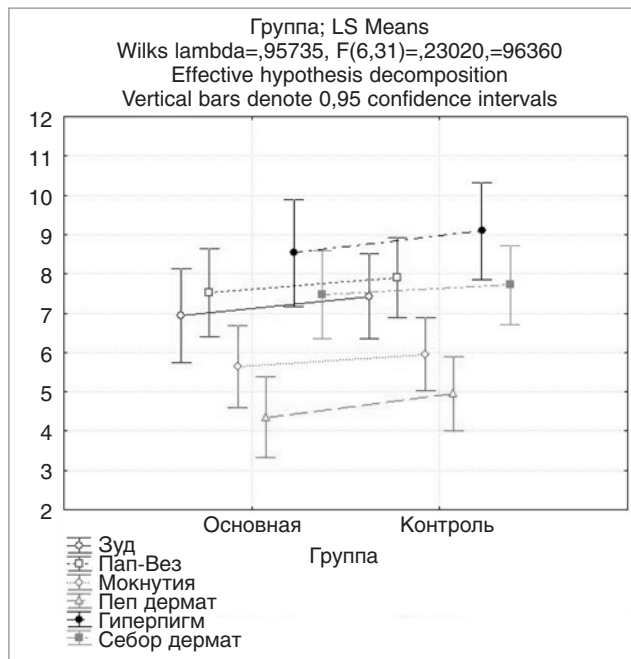


Рис. 2. Результат дисперсионного анализа (One-way ANOVA) длительности клинических симптомов в различных группах исследуемых больных (в днях)

ных группах исследуемых больных представлена на рисунке 2 и в таблице 1.

Наиболее выраженная положительная клиническая динамика отмечалась в основной группе, где к базовой терапии АД был добавлен препарат «Укрлив» (рис. 2 и табл. 1). Средняя продолжительность пеленочного дерматита в основной группе составила 4,35±0,49 дня, в контрольной – 4,95±0,46 дня. Кожный зуд в основной группе продолжался 6,94±0,57, в контрольной группе – 7,42±0,53 дня. Более длительно удерживались симптомы поствоспалительной гиперпигментации – 8,52±0,67 дня в основной и 9,09±0,61 дня в контрольной группе. На рисунке 2, где представлены данные однофакторного дисперсионного анализа длительности основных симптомов АД в днях, можно увидеть, что в основной группе больных отмечается положительная динамика по сравнению с контролем по всем исследуемым показателям.

Через 14 дней после поступления в стационар оценивалась эффективность проведенной терапии. Для расчета показателя КБПР был выбран «порог отсечения», равный семи дням терапии. Наиболее быстрая и эффективная динамика наблюдалась в группе больных, получавшая «Укрлив». Для редуцирования кожного зуда в заданный срок надо было пролечить 2 (95% ДИ 1–5) больных, в контроле - 3 (95% ДИ 2-18). ОШ по редуцированию кожного зуда составило 0,05 (95% ДИ 0,01-0,51) в основной

Таблица 1

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

Симптом	Основная группа (n=17), M±m	Контрольная группа (n=21), M±m
Кожный зуд	6,94±0,57	7,42±0,53
Папулезно-везикулярные высыпания	7,52±0,54	7,90±0,50
Мокнутия и корки	5,64±0,51	5,95±0,46
Пеленочный дерматит	4,35±0,49	4,95±0,46
Поствоспалительная гиперпигментация	8,52±0,67	9,09±0,61
Себорейный дерматит	7,47±0,52	7,71±0,50

Таблица 2

Оценка эффективности проводимой терапии по редуцированию клинических проявлений АД в основной группе исследуемых больных

Симптом	САР (95% ДИ)	СОР % (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Кожный зуд	0,47 (0,20–0,43)	50 (16–70)	0,05 (0,01–0,51)	2 (1–5)
Папулезно-везикулярные высыпания	0,41 (0,12–0,69)	47 (9–69)	0,12 (0,02–0,69)	2 (1–8)
Мокнутия и корки	0,40 (0,11–0,70)	71 (10–90)	0,14 (0,03–0,72)	2 (1–9)
Пеленочный дерматит	0,36 (0,06–0,65)	68 (0–90)	0,18 (0,03–0,88)	3 (2–16)
Поствоспалительная гиперпигментация	0,29 (-0,02–0,60)	50 (-17–79)	0,29 (0,07–1,22)	3 (2–∞)
Себорейный дерматит	0,17 (-0,15–0,51)	31 (-40–66)	0,48 (0,12–1,89)	6 (2–∞)

Таблица 3

Оценка эффективности проводимой терапии по редуцированию клинических проявлений АД в контрольной группе исследуемых больных

Симптом	САР (95% ДИ)	СОР % (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Кожный зуд	0,33 (0,05–0,60)	41 (3–64)	0,22 (0,05–0,87)	3 (2–18)
Папулезно-везикулярные высыпания	0,32 (0,06–0,59)	39 (4–61)	0,19 (0,04–0,83)	3 (2–15)
Мокнутия и корки	0,37 (0,10–0,65)	67 (13–87)	0,17 (0,04–0,71)	3 (2–9)
Пеленочный дерматит	0,34 (0,06–0,61)	60 (4–83)	0,22 (0,05–0,85)	3 (2–16)
Поствоспалительная гиперпигментация	0,23 (-0,04–0,50)	29 (-9–54)	0,33 (0,08–1,31)	4 (2–∞)
Себорейный дерматит	0,15 (-0,12–0,42)	39 (-57–77)	0,48 (0,12–1,87)	7 (2–∞)

группе и 0,22 (95% ДИ 0,05–0,87) в контрольной. Для редуцирования симптомов себорейного дерматита КБПР оставил 6 (95% ДИ 2 - ∞) в основной группе и 7 (95% ДИ 2 - ∞) в контрольной. ОШ положительной динамики течения пеленочного дерматита в основной группе – 0,18 (95% ДИ 0,03–0,88), в контрольной – 0,22 (95% ДИ 0,05–0,85). Полные данные представлены в таблицах 2 и 3.

Для перевода тяжести заболевания в легкое течение по данным шкалы SCORAD за указанное время надо было пролечить в основной группе 2 (95% ДИ 1–6), в контрольной группе – 3 (95% ДИ 2–22) больных. ОШ перехода тяжелого и среднетяжелого течения АД в легкое по результатам оценки шкалы SCORAD в основной группе

Таблица 4

Оценка эффективности терапии АД у детей по динамике шкалы SCORAD

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
САР (95% ДИ)	0,47 (0,18–0,75)	0,33 (0,04–0,61)
СОР % (95% ДИ)	73 (19–91)	50 (1–75)
ОШ (95% ДИ)	0,11 (0,02–0,57)	0,25 (0,07–0,91)
КБПР (95% ДИ)	2 (1–6)	3 (2–22)

Таблица 5

Оценка эффективности терапии АД у детей по динамике шкалы IDLQI

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
САР (95% ДИ)	0,41 (0,10–0,71)	0,34 (0,05–0,62)
СОР % (95% ДИ)	64 (8–86)	55 (3–79)
ОШ (95% ДИ)	0,16 (0,03–0,75)	0,23 (0,06–0,87)
КБПР (95% ДИ)	2 (1–9)	3 (2–17)

составило 0,11 (95% ДИ 0,02–0,57), в контрольной – 0,25 (95% ДИ 0,07–0,91) (табл. 4).

Для снижения показателей шкалы дерматологического индекса качества жизни ребенка (IDLQI) ниже 10 баллов («страдает незначительно») необходимо было пролечить в основной группе 2 (95% ДИ 1–9), в контрольной группе – 3 (95% ДИ 2–17) больных. ОШ перевода АД с уровней «качество жизни страдает очень сильно» и «страдает довольно сильно» до уровня «страдает незначительно» в основной группе составило 0,16 (95% ДИ 0,03–0,75), в контрольной группе – 0,23 (95% ДИ 0,06–0,87) (табл. 5).

На основании анализа соотношения длительности течения основных проявлений АД, оценки динамики показателей шкал SCORAD и IDLQI, сравнения показателей снижения абсолютного и относительного риска, отношения шансов и оценки показателя «количество больных, которых надо лечить определенное время для достижения положительного результата у одного больного» можно констатировать более значительную эффективность комплексной терапии АД с включением препарата урсоедоксихолоиевой кислоты «Укрлив».

Выводы

1. Прием препарата урсоедоксихолоиевой кислоты «Укрлив» в форме суспензии способствует выраженной положительной динамике клинических проявлений атопического дерматита у детей за счёт купирования кожного зуда, интоксикации и кожных проявлений аллергии.

2. Препарат «Укрлив» имеет широкий спектр холеретического, гепатопротекторного и дезинтоксикационного действия, что обуславливает высокую эффективность

применения одного курса препарата «Укрлив» в комплексной терапии атопического дерматита у детей.

3. Препарат «Укрлив» отличается хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием побочных реакций.

4. Удобная форма выпуска для детей (суспензия), хорошие органолептические свойства, возможность одно-

кратного приема в течение суток позволяют снизить психотравмирующий эффект от терапии и достигнуть лучшего комплаенса.

5. Препарат «Укрлив» является высокоэффективным и безопасным средством комплексной терапии атопического дерматита у детей на стационарном и амбулаторном этапе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюбкова Т. П. Профилактика пищевой аллергии у грудных детей / Т. П. Дюбкова // Мед. нов. — 2005. — № 11. — С. 23—27.
2. Зайков С. В. Атопичний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 51—58.
3. Калюжная Л. Д. Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения / Л. Д. Калюжная // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2006. — № 1 (02). — С. 19—22.
4. Камашева Г. Р. Атопический дерматит у детей раннего возраста: особенности диагностики и лечения / Г. Р. Камашева // Рос. алергологич. журн. — 2008. — № 1. — С. 126—127.
5. Короткий Н. Г. Атопический дерматит у детей: современная тактика и лечение / Н. Г. Короткий, А. С. Боткина // Трудный пациент. — 2007. — № 10. — С. 5—10.
6. Нетребенко О. К. Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007—2008 гг.) / О. К. Нетребенко // Педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 130—135.
7. Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: взгляд педиатра / Е. Н. Охотникова // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2010. — Спецвып. № 1. — С. 65—73.
8. Lewis-Jones M. S. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index / M. S. Lewis-Jones, A. Y. Finlay, P. J. Dykes // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 144. — P. 104—110.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

*М.Л. Аряєв, І.М. Шевченко, Н.Ю. Горностаєва,
І.В. Кузьменко, О.В. Тіткова*

Резюме. Досліджувалася ефективність вживання урсодеохінолієвої кислоти в комплексній терапії атопичного дерматиту у дітей. Найбільш ефективним методом відмічена комплексна терапія атопичного дерматиту з включенням препарату «Укрлів».

Ключові слова: діти, атопичний дерматит, «Укрлів».

CLINICAL VALUE OF URSODEOXYCHOLIC ACID IN TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN

*N.L. Aryaev, I.M. Shevchenko, N.Y. Gornostaeva,
I.V. Kuzmenko, E.V. Titkova*

Summary. Efficiency of application of ursodeoxycholic acid was investigated in complex therapy of atopic dermatitis of children. The most effective method is the complex therapy of atopic dermatitis with including of preparation «UkrLiv».

Key words: children, atopic dermatitis, «UkrLiv».

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЦИИ ПРЕПАРАТОМ «АТОКСИЛ» В ПРОГРАММЕ ТЕРАПИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

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

Резюме. Проведена оценка клинической эффективности и безопасности применения диоксида кремния в форме порошка для приготовления суспензии («Атоксил») в комплексной терапии пищевой аллергии у детей в возрасте от 1 до 5 лет. Высокая эффективность и отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать включение Атоксила в стандартную терапию клинических проявлений пищевой аллергии у детей, начиная со второго года жизни.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, энтеросорбция, диоксид кремния.

Введение

Пищевая сенсibilизация — одно из наиболее частых аллергических заболеваний раннего детского возраста [14]. Многообразие клинических форм и проявлений данного вида аллергии создает существенные практические сложности, как на этапе его ранней диагностики, так и в процессе адекватной терапии [12]. Учитывая тот факт, что в основе терапии пищевой аллергии (ПА) лежит устранение контакта с аллергеном [15], лечение этого заболевания нередко сопровождается неоправданно радикальным исключением большого количества продуктов питания, создавая опасность развития нутритивного дефицита у ребенка [11].

Более того, любая последующая попытка расширения возрастной диеты, совпадающая по времени с периодами обострения аллергического процесса, может либо создать угрозу развития тяжелого течения заболевания (вплоть до анафилаксии) [10], либо путем радикализации элиминационных мероприятий надолго лишить ребенка незаменимых питательных веществ. Поэтому важным аспектом контроля ПА является удаление уже поступившего антигена из просвета кишечника путем перорального использования поверхностно-активных сорбентов, то есть проведения энтеросорбции [1].

Терапевтический эффект данной методики во многом достигается за счет физико-химических свойств сорбирующего вещества, которое не должно быть токсичным, иметь высокую сорбционную способность по отношению к удаляемым веществам, минимизировать удаление полезных микронутриентов, не влиять на секреторно-моторную деятельность и микроэкологию ЖКТ.

Этим требованиям отвечает новый высокоактивный сорбент, созданный при помощи современных технологий на основе диоксида кремния. Эффекты диоксида кремния обусловлены особенностями его частиц, обладающих высокой гидрофильностью, белоксорбирующей активностью, токсинсвязывающей способностью, адсорбцией низкомолекулярных структур. Кроме того, диоксид кремния наиболее безопасен в отношении нарушения микроэкологического равновесия ЖКТ, что принципиально важно для пациентов, страдающих ПА [13].

В Украине диоксид кремния в форме порошка для приготовления суспензии представлен препаратом «Атоксил» (Орисил-Фарм).

Использование энтеросорбентов у пациентов с аллергическими заболеваниями уже доказало свою эффективность [1], в том числе и в педиатрической практике [5]. Так, применение энтеросорбции существенно улучшало показатели выздоровления у детей при лечении атопических дерматитов [3,9].

Непосредственно препарат «Атоксил» показал свои высокие сорбирующие характеристики у детей в комплексной терапии ротавирусных гастроэнтеритов [4], при острых

кишечных инфекциях [2], при лечении эндотоксикоза у ВИЧ-инфицированных детей с бактериальными ангинами [8], в программе комплексной терапии аскаридоза [6].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности диоксида кремния в форме порошка для приготовления суспензии «Атоксил» при использовании в программе терапии у детей с ПА в возрасте от 1 до 5 лет.

Материал и методы исследования

Название исследования: «Сравнительное, проводимое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности диоксида кремния в форме порошка для приготовления суспензии «Атоксил», который использовался в течение 10-дневного периода терапии проявлений пищевой аллергии у детей в возрасте от 1 до 5 лет».

Критерии включения пациентов в исследование: наличие пищевой аллергии у детей в возрасте от 1 до 5 лет.

Количество пациентов: 50 поддающихся оценке пациентов, по 25 в каждой группе. Группы наблюдения: 1) дети с ПА, получающие препарат «Атоксил» в комплексном лечении основного заболевания, 2) дети с ПА, не получающие препарат «Атоксил» в комплексном лечении основного заболевания.

Пациенты получали препарат «Атоксил» (диоксид кремния в форме порошка для приготовления суспензии) в суточной дозе (разделенной на 3 приема) 150–200 мг на 1 кг массы тела на протяжении 10 дней. Дополнительная комплексная терапия в обеих группах была одинаковой и включала диетическую коррекцию, использование антигистаминных препаратов, топических противовоспалительных и увлажняющих средств.

Первичные задачи исследования: установить клинико-лабораторную эффективность и безопасность препарата «Атоксил» при терапии ПА у детей.

Вторичные задачи исследования: сравнить клинико-лабораторную эффективность и безопасность препарата «Атоксил» при терапии ПА у детей с пациентами, не получавшими терапию препаратом «Атоксил».

Первичная переменная эффективности: процентное соотношение изменения исходных (начало исследования), промежуточных (день 3) и конечных (день 10) клинических симптомов ПА.

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

С целью объективизации оценки тяжести кожных проявлений ПА использовалась шкала SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), основанная на объективных (интенсивность и распространенность поражений кожи) и субъективных (интенсивность дневного кожного зуда и нарушения сна) критериях. Объективные симптомы (эритема, отек/па-

Оценка выраженности клинических проявлений пищевой аллергии (в баллах)

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

Таблица 2

Динамика клинической симптоматики ПА

Клинические проявления ПА	Средний балл на 1 ребенка (количество баллов)					
	Дети, получавшие «Атоксил»			Дети, не получавшие «Атоксил»		
	Дни приема препарата					
	начало	3	10	начало	3	10
Сыпь на коже	2,4	1,4*	0,3*	2,4	1,8	0,7
Эритема кожи	2,7	1,6*	0,2*	2,7	2,0	0,8
Зуд кожи	2,7	1,2	0	2,6	1,5	0,1
Нарушение сна	3,0	1,2	0	3,0	1,5	0
Диспептические нарушения, связанные с приемом пищи	1,9	0,6*	0	1,8	1,3	0,3

Примечание: * - достоверность отличий между группами $p < 0,05$.

пулезные элементы, корки/мокнущия, экскориации, лихенификация/шелушение, сухость кожи) оценивались по 4-уровневой шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабые, 2 – умеренные, 3 – сильные. Индекс SCORAD рассчитывался по формуле: $SCORAD = A/5 + 7B + C$, где: А – распространенность поражения кожи, В – сумма уровней интенсивности клинических симптомов ПА, С – сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале. Значения индекса варьирует от 0 – отсутствие симптомов до 103 – максимально тяжелые кожные симптомы ПА [7].

Вторичная переменная эффективности: динамика показателей дополнительных лабораторных исследований (системная эозинофилия крови, общий IgE, специфические IgE к пищевым аллергенам, эозинофильный катионный протеин в сыворотке крови) – исходных (начало исследования) и конечных (день 10). Переменная безопасности: нежелательные явления и побочные реакции на препарат.

Полученные результаты обрабатывались посредством критерия U Манна–Уитни. Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинкской Декларацией (2008), и Качественной Клинической Практикой (GCP).

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика клинической симптоматики ПА у детей групп наблюдения представлена в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, добавление энтеросорбента «Атоксил» в схему комплексной терапии проявлений пищевой аллергии уже на 3-и сутки лечения оказывает статистически значимое более быстрое и эффективное купирование такой симптоматики, как высыпания и эритема на коже, а также диспептические нарушения, связанные с употреблением в пищу причинно-значимых аллергенов. Данный эффект связан с более быстрым связыванием и элиминацией сенсibilизирующих антигенов из кишечника.

Благодаря способности препарата эффективно связывать аллергены в просвете ЖКТ и, следовательно, сокращать время энтеральной экспозиции пищевых антигенов, использование «Атоксила» обусловило купирование функциональных диспептических расстройств у детей с ПА – нарушений стула, метеоризма, абдоминальной боли. Данный результат статистически значимо отличал-

ся от динамики диспептических жалоб у детей 2-й группы, у которых даже на 10 сутки терапии оставались проявления функциональных нарушений пищеварения.

В целом на 10-е сутки терапии некоторая диспептическая симптоматика во 2-й группе еще сохранялась, в то же время использование «Атоксила» позволило добиться максимального позитивного результата у детей 1-й группы.

Объективные данные о динамике поражения кожи определялись путем расчета коэффициента SCORAD (рис.). На рисунке видно, что использование «Атоксила» при клинических проявлениях пищевой аллергии у детей статистически значимо снижают распространенность и интенсивность высыпаний, а также выраженность субъективных симптомов. При этом, как видно на диаграмме, позитивная динамика развивается уже в первые 3 дня применения «Атоксила», что связано с более быстрой и успешной элиминацией причинно-значимых аллергенов с поверхности слизистых оболочек кишечника.

Сравнительная динамика показателей дополнительных лабораторных исследований у детей групп наблюдения представлена в таблице 3.

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют о том, что применение «Атоксила» при ПА у детей усиливает эффективность стандартной комплексной терапии за счет воздействия на иммунологические звенья развития аллергического процесса, как ранние, так и более поздние. Благодаря этим эффектам «Атоксила», достигаемое огра-

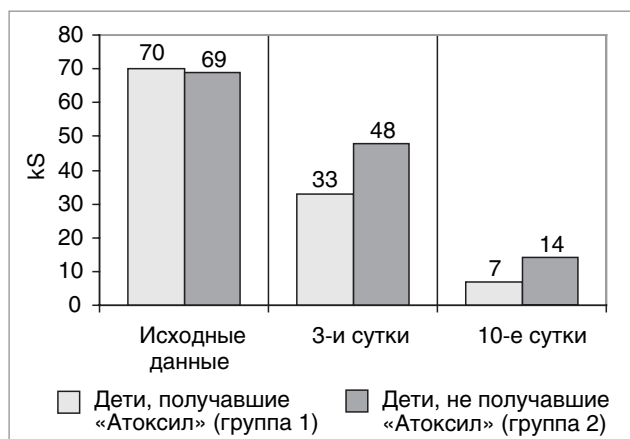


Рис. Динамика величин коэффициента SCORAD

Динамика лабораторных показателей у детей с ПА

Показатель	Дети, получавшие «Атоксил»		Дети, не получавшие «Атоксил»	
	Дни приема препарата			
	начало	10	начало	10
Количество эозинофилов в крови, %	12	4*	12	7
Общий IgE	153	75	151	124
Специфические IgE к пищевым аллергенам	36	19*	38	28
Эозинофильный катионный протеин	22	9*	21	16*

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

нижение аллергического воспаления реализуется в быстром купировании патологической симптоматики (табл. 2, рис.). То есть эффективность «Атоксила» обусловлена влиянием на патогенез основного заболевания, а не просто симптоматически уменьшает выраженность клинических проявлений ПА. Такая направленность действия «Атоксила» делает его универсальным средством не только терапии проявлений ПА у детей, но и важным элементом профилактики возможных реакций, как у пациентов, имеющих аллергическую предрасположенность, так и среди детей, ранее не сенсibilизированных.

Значительно усиливает эффективность «Атоксила» его способность устранять из просвета ЖКТ не только аллергены, но и другие химические субстанции (токсины, ксеногены, продукты локального патологического метаболизма), что расширяет показания для использования данного препарата при любых типах негативного энтерального воздействия на организм ребенка.

При контроле переносимости и безопасности препарата «Атоксил» у детей с ПА было установлено, что данный энтеросорбент хорошо переносился пациентами. Аллергических реакций, нежелательных явлений и проявлений

побочных действий препарата ни у одного пациента не отмечались.

Выводы

Использование энтеросорбента «Атоксил» в комплексной терапии проявлений ПА у детей в возрасте от 1 до 5 лет существенно повышает ее эффективность в отношении более быстрого снижения выраженности клинической симптоматики, обширности поражения и длительности патологического процесса. При этом достигнутая позитивная клиническая динамика подтверждается нормализацией лабораторных показателей, что свидетельствует о непосредственном подавлении активности аллергического воспаления, а, следовательно, противоаллергическом действии препарата, более полноценном выздоровлении пациентов и качественном терапевтическом эффекте.

Высокий профиль безопасности и переносимости препарата «Атоксил», наряду с установленными в исследовании показателями эффективности, позволяет рекомендовать использовать данное средство в качестве обязательного компонента стандартной терапии клинических проявлений пищевой аллергии у детей в возрасте от 1 года.

ЛИТЕРАТУРА

- Алешина Р. М. Сорбенты в практике аллерголога / Р. М. Алешина // Здоровье Украины. — 2006. — № 4. — С. 23—24.
- Крамарев С. О. Вивчення ефективності і безпеки застосування ентеросорбенту Атоксил при гострих кишкових інфекціях у дітей / С. О. Крамарев, О. А. Дмитрієва // Перинатол. та педіатрія. — 2005. — № 1/2. — С. 69—74.
- Нагорная Н. В. Использование энтеросорбции в лечении atopического дерматита / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая // Совр. педиатрия. — 2005. — № 4. — С. 67—70.
- Надрага О. Б. Ефективність застосування сорбенту «Атоксил» у комплексному лікуванні ротавірусних гастроентеритів у дітей раннього віку / О. Б. Надрага, Г. О. Литвин, Н. М. Поцілуйко // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 138—142.
- Охотникова Е. Н. Использование энтеросорбента Белый уголь при аллергических заболеваниях у детей: результаты собственных исследований / Е. Н. Охотникова // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4 (26). — С. 20—24.
- Оценка эффективности энтеросорбента Атоксил в комплексном лечении аскаридоза у детей / В. В. Корнева, Л. В. Курило, В. Г. Козачук [и др.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 3. — С. 69—72.
- Протокол діагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом : наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua> — Назва з екрану.
- Римаренко Н. В. Ефективність препарату «Триглобулін» при лікуванні ВІЛ-інфікованих дітей з бактеріальними ангінами (вплив на рівень ендогенного ендотоксину, клінічну динаміку) / Н. В. Римаренко // Таврич. мед.-біол. вестн. — 2009. — Т. 12, № 4. — С. 176—179.
- Смирнова Г. И. Энтеросорбция в лечении atopического дерматита у детей / Г. И. Смирнова // Лечащий врач. — 2009. — № 1. — С. 33—36.
- Anaphylaxis in the Emergency Department: A Paediatric Perspective / A. Martelli, D. Ghiglioni, T. Sarratud [et al.] // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. CME. — 2008. — Vol. 8 (4). — P. 321—329.
- Borovik T. E. Balanced Diet In Childhood — The Foundation Of A Healthy Life / T. E. Borovik, N. N. Semyonova, T. N. Stepanova // Pediatric Pharmacology. — 2010. — Vol. 7 (3). — P. 82—87.
- Diagnosing and Managing Common Food Allergies. A Systematic Review / J. J. Schneider—Chafen, S. J. Newberry, M. A. Riedl [et al.] // JAMA. — 2010. — Vol. 303 (18). — P. 1848—1856.
- Kablitz C. D. Dry coating in a rotary fluid bed / C. D. Kablitz, K. Harder, N. A. Urbanetz // Eur. J. Pharm. Sci. — 2006. — Vol. 27 (2—3). — P. 212—219.
- Kuehn B. M. Food Allergies Becoming More Common / B. M. Kuehn // JAMA. — 2008. — Vol. 300 (20). — P. 235—238.
- NIAID-Sponsored 2010 Guidelines for Managing Food Allergy: Applications in the Pediatric Population / A. Wesley-Burks, S. M. Jones, J. A. Boyce [et al.] // Pediatrics. — 2011. — Vol. 128 (5). — P. 955—965.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ПРЕПАРАТОМ «АТОКСІЛ» У ПРОГРАМІ ТЕРАПІЇ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриєнко,
І.І. Редько, Н.В. Жижарева, І.В. Самохін

Резюме. Проведено оцінку клінічної ефективності і безпеки застосування діоксиду кремнію у формі порошку для приготування суспензії («Атоксил») у комплексній терапії харчової алергії у дітей віком від 1 до 5 років. Висока ефективність та відсутність побічної дії дозволяють рекомендувати включення Атоксилу в стандартну терапію клінічних проявів харчової алергії у дітей, починаючи з другого року життя.

Ключові слова: діти, харчова алергія, ентеросорбція, діоксид кремнію.

EFFICIENCY OF ENTEROSORPTION BY «ATOXIL» PREPARATION IN THE PROGRAM OF THERAPY OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN

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

Summary. The evaluation of clinical efficacy and safety of use of silicon dioxide in the form of powder for suspension («Atoxil») in the complex treatment of food allergies in children by the age from 1 to 5 years is conducted. High efficiency and lack of side effects allow recommending the inclusion of Atoxil to the standard therapy of clinical manifestations of food allergy in children from the beginning of the second year of life.

Keywords: children, food allergy, enterosorption, silicon dioxide.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

О.Г. Шадрин¹, В.А. Клименко², Ю.В. Карпушенко², Л.М. Адарюкова³, Е.С. Ивахненко⁴

¹ДУ «ИПАГ НАМН Украины»

²Харьковский национальный медицинский университет

³КУОЗ ОДКБ №1

⁴Львовский национальный медицинский университет

Резюме. В статье представлен алгоритм диагностики и лечения больных с пищевой аллергией. Алгоритм составлен на основе рекомендаций Национального института аллергии и инфекционных заболеваний США (NIAID, 2010), рекомендаций Всемирной Организации Аллергологов DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy, 2010) и с учетом собственного опыта авторов.

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

Актуальность проблемы пищевой аллергии (ПА) в педиатрии обусловлена, прежде всего, её распространенностью. Хотя об истинной распространенности ПА судить трудно, т.к. в различных исследованиях, посвященных данному вопросу, нет единых методологических подходов. Нет отечественной статистики о распространенности ПА. Данные Центров по контролю и профилактике заболеваний (США) свидетельствуют, что в 2007 г. 3 млн. детей в возрасте до 18 лет (3,9%) обращались за медицинской помощью по поводу ПА [1]. По данным S. Husby (2008), аллергическими реакциями на пищевые аллергены страдает 7–8% детей [4]. В последние годы отмечена тенденция к увеличению распространенности ПА в популяции: количество госпитализаций, связанных с данной проблемой, за период с 2004 по 2006 гг. увеличилось с 2000 до 10000 в год [1].

Пищевая аллергия не столь безобидна, как принято считать в обществе, — «наверное, что-то съел». Нередко она является причиной смерти. 80% всех случаев анафилаксии ассоциировано с пищевыми аллергенами [3]. По данным M. Gotua (2008), частота анафилактических реакций на пищевые аллергены составляет 4 случая на 1 млн. популяции в год, что соответствует 500 смертям ежегодно [5]. От анафилаксии на пищевые аллергены умирает в 6–7 раз больше пациентов, чем от укусов насекомых [8].

Актуальность проблемы ПА обусловлена сложностью её диагностики вследствие полисистемности и неспецифичности клинических проявлений. Хорошо известно, что пищевые триггеры являются ведущими у детей раннего возраста с аллергическими «кожными» проявлениями. Но мы практически не диагностируем пищевую аллергию, когда она манифестирует респираторным или гастроинтестинальным синдромами.

Пищевая аллергия особенно актуальна у детей грудного возраста, т.к. является первым клиническим проявлением атопической конституции индивидуума. Как правило, пищевая сенсibilизация предшествует бытовой, пылевой, бактериальной и грибковой сенсibilизациям. С возрастом меняется не только спектр причинно-значимых аллергенов, но и «орган-мишень» аллергии: чаще всего первыми проявлениями атопии у детей грудного возраста является атопический дерматит, затем у 38–40% развивается бронхиальная астма, а у 43% формируется аллергический ринит. Таким образом, ПА — это начало грозного «атопического марша», и только правильное ведение больного на ранних этапах, выявление причинно-значимых аллергенов с их последующей элиминацией, позволит предупредить хронизацию заболевания и улучшить прогноз.

Актуальность проблемы ПА обусловлена отсутствием в Украине единых рекомендаций по ведению больных с

данной патологией. На практике это приводит к двум полярным вариантам ведения больных с ПА: от полного игнорирования диеты (встречается реже) до составления необоснованно жесткого пищевого рациона с дефицитом многих пищевых ингредиентов (встречается чаще). Наибольшие сложности у педиатра вызывает вопрос составления элиминационной диеты для ребенка грудного возраста. В этом возрастном периоде молоко является необходимым и порой единственным источником пищевых ингредиентов, но одновременно оно является основным аллергеном и причиной многих проблем.

Таким образом, ПА — актуальная социальная, научная, медицинская проблема современной педиатрии.

Пищевая аллергия (ПА) — побочный эффект на пищу, в основе которого лежит специфический иммунный ответ на пищевые аллергены. ПА может развиваться по IgE-зависимому (I тип аллергической реакции по Gell-Coombs, 1964), IgE-независимому (чаще — IV тип — клеточно-опосредованная реакция) и смешанному механизмам. Иногда ПА отождествляют с побочными реакциями на пищу, но эти два понятия необходимо различать.

Побочные реакции на пищу включают как ПА, так и реакции, развивающиеся по неиммунологическим механизмам. Неиммунологические реакции на пищу могут быть метаболическими (лактазная недостаточность), фармакологическими (вызваны либераторами гистамина — тирамином, аспартамом, глутаматом натрия, нитратами/нитритами, алкоголем, кофе, шоколадом), токсическими (пищевое и скомброидное отравления).

Скомброидное отравление развивается при употреблении рыб семейства Скомброидных (тунец, скумбрия и др.) и обусловлено токсинами (прежде всего, гистамином), осво-

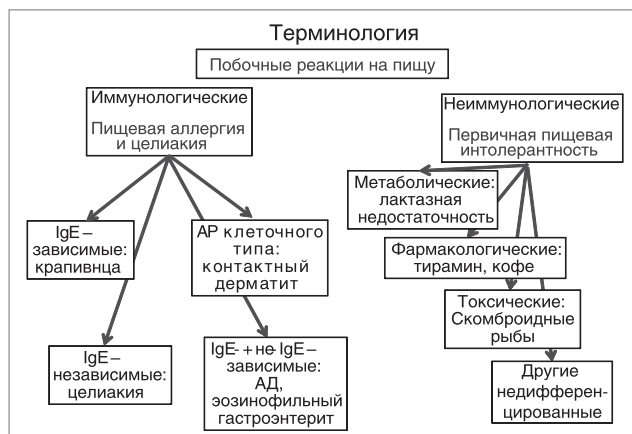


Рис. Терминология, связанная с пищевой аллергией

бождающимися при бактериальном разложении из-за неправильного хранения рыбы. Пищевые отравления, в отличие от ПА, регистрируются у группы лиц, применявших продукт, и не могут быть воспроизведены повторно.

Терминология, связанная с ПА, представлена на рис.

Клинические проявления пищевой аллергии

ПА — понятие более патофизиологическое, нежели клиническое. С учетом системного принципа регистрации заболеваний в МКБ-10, выделяют следующие нозологические формы и клинические синдромы, которые являются проявлением ПА.

Анафилаксия на пищевые аллергены

Код МКБ-10 — Т.78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу

Гастроинтестинальная пищевая аллергия

• Эозинофильный эзофагит — К20 Эзофагит

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Гастроинтестинальная анафилаксия • Оральный аллергический синдром • Эозинофильный гастроэнтерит • Индуцированный пищевыми белками аллергический проктоколит • Индуцированный пищевыми белками энтероколитический синдром | } | <p>К52.2
Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит</p> |
|--|---|---|

Кожные проявления ПА:

- Острая крапивница — L50.0 Аллергическая крапивница.
- Контактная крапивница — L50.6 Контактная крапивница.
- Ангионевротический отек — Т78.3 Ангионевротический отек.
- Усиление симптомов атопического дерматита — L20 Атопический дерматит.
- Аллергический дерматит — L27.2 Дерматит, вызванный съеденной пищей.
- Аллергический контактный дерматит — L23.

Респираторные проявления:

- Бронхиальная астма — J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента.
- Синдром Хейнера (Heiner) — Т78.1 Другие проявления патологической реакции на пищу.

Синдром Хейнера — редкое заболевание детей грудного и раннего возраста, ассоциированное с белками коровьего молока. В патогенезе имеют значения аллергические реакции клеточного и иммунокомплексного типов. Нет доказательств участия IgE-антител. Клинически характеризуется хроническим или рекуррентным респираторным синдромом с вовлечением нижних отделов дыхательных путей. Часто ассоциирован с наличием легочных инфильтратов, респираторным синдромом со стороны верхних дыхательных путей, гастроинтестинальными симптомами, задержкой физического и психомоторного развития, железодефицитной анемией. В тяжелых случаях наблюдаются альвеолярный васкулит, легочное кровотечение с развитием пульмонального гемосидероза. На фоне элиминации молока отмечается выраженное улучшение клинических симптомов в течение нескольких дней и рассасывание легочных инфильтратов на протяжении недель.

Среди клинических симптомов ПА преобладают кожные (90%), респираторные (70%), реже отмечаются гастроинтестинальные (30–45%) и циркуляторные, вплоть до коллапса (10–45%) [6].

Среди тяжелых аллергических реакций у детей преобладают респираторные нарушения, а у взрослых — циркуляторные [2,11].

Диагностика

Помимо диагностических алгоритмов, предусмотренных протоколами лечения соответствующих нозологических форм (нозологические перечислены в разделе «Клинические проявления пищевой аллергии»), дополнительно при подозрении на ПА проводят тесты, выбор которых будет зависеть от типа аллергических реакций (IgE-зависимая или IgE-независимая аллергия). Поэтому обязательной является консультация аллерголога.

Методы высокой чувствительности и специфичности:

- сбор аллергологического анамнеза;
- элиминационная диета (терапия «exjuvantibus»);
- открытый провокационный пищевой тест (методики приведены ниже);
- эндоскопическое исследование;
- биопсия слизистой.

Методы высокой чувствительности, но низкой специфичности (при интерпретации результатов учитывать, что они свидетельствуют только о сенсибилизации, но не о заболевании):

- общий IgE (IgE-зависимая аллергия);
- специфические IgE-антитела к пищевым аллергенам (IgE-зависимая аллергия);
- прик-тесты с пищевыми аллергенами (IgE-зависимая аллергия);
- патч-тесты с пищевыми аллергенами (IgE-независимая аллергия).

Методика провокационного пищевого теста при подозрении на IgE-зависимую аллергию — описание приведено для молока (наиболее частая проблема в практике педиатра):

1. Проводится в стационаре!
2. Суммарная доза зависит от возраста и веса пациента (максимум до 450 мл/сут).
3. Использовать тот же самый тип молока или смеси, который будет употребляться пациентом в случае отрицательного теста.
4. Начинать с дозы 1–2 капли на внутреннюю поверхность нижней губы. В случаях с высоким риском развития анафилаксии молоко следует развести с водой из расчета 1:100.

5. Реакция оценивается согласно алгоритму, приведенному в таблице 1, каждые 20–30 минут после дачи очередной дозы продукта — это минимизирует риск тяжелых аллергических реакций и позволит точнее определить минимальную провокационную дозу.

6. Доза наращивается в логарифмической последовательности, например:

- a. 0,1, 0,2, 0,5, 1,5, 4,5, 15, 40 и 150 мл (всего 212 мл);
- b. или 0,1, 0,3, 1,0, 3,0, 10, 30 и 100 мл (всего 145 мл).

Возможно проведение пробы в течение 2–3-х дней — наращивание дозы более медленное.

7. Следует прекратить тест при первых проявлениях реакции.

8. Для интерпретации реакций немедленного типа также учитывают реакции, появившиеся в течение 2–3 часов после окончания теста.

При клинической оценке наличия анафилаксии необходимо помнить о возможности «бифазной» реакции, которая имеет место в 20% случаев [10]. При бифазной анафилаксии симптомы повторно усиливаются через 1–4 часа после контакта с аллергеном, возможно возвращение симптомов после асимптомного периода даже через 72 часа [7].

Таблица 1

Алгоритм оценки симптомов аллергических реакций немедленного и замедленного типов при проведении провокационных тестов

Орган-мишень	Симптомы аллергических реакций	
	Немедленного типа	Замедленного типа
Кожа	Эритема Зуд Крапивница Кореподобная сыпь Ангиоотек	Эритема Мокнутие Зуд Кореподобная сыпь Ангиоотек Экзематозная сыпь
Глаза	Зуд Конъюнктивальная эритема Слезотечение Периорбитальные отеки	Зуд Конъюнктивальная эритема Слезотечение Периорбитальные отеки
Верхние дыхательные пути	Назальный отек Зуд Ринорея Чихание Отек гортани Осиплость голоса Сухой кашель	
Нижние дыхательные пути	Кашель Диспноэ Wheezing Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	Кашель Диспноэ Wheezing
Гастроинтестинальный тракт (оральные симптомы)	Ангиоотек губ, языка или неба Оральный зуд Отек языка	
Гастроинтестинальный тракт (нижние отделы)	Тошнота Абдоминальные колики Рефлюкс Рвота Диарея	Тошнота Абдоминальные колики Рефлюкс Рвота Диарея Кровь в стуле Раздражительность и отказ от еды с потерей веса (у детей раннего возраста)
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия (иногда – брадикардия) Гипотензия Головокружение Обмороки Потеря сознания	

Методика провокационного пищевого теста при подозрении на IgE-независимую аллергию

1. Проводится амбулаторно, но необходимо наблюдение врачом в течение 2-х часов в стационаре или манипуляционном кабинете поликлиники для исключения IgE-зависимых реакций!

2. Суммарная доза зависит от возраста и веса пациента (максимум до 450 мл/сут).

3. Использовать тот же самый тип молока или смеси, который будет употребляться пациентом в случае отрицательного теста.

4. Доза наращивается в логарифмической последовательности — аналогично тесту при подозрении на IgE-зависимую аллергию.

5. Очередная доза дается через 24 часа — реакция оценивается согласно алгоритму (табл. 1) каждые 24–48 часов.

6. Следует прекратить тест при первых клинических проявлениях реакции.

Не рекомендовано применять для диагностики ПА:

- Внутрикожные тесты с пищевыми аллергенами ввиду большего риска системных побочных эффектов.
- Определение IgG и IgG4 — свидетельствует более о толерантности к пищевому аллергену, чем о сенсибилизации [9].
- Нестандартизированные тесты диагностики ПА:
- дегрануляции базофилов;

- стимуляции лимфоцитов;
- реакции нейтрализации;
- цитотоксические реакции;
- лицевая термография;
- провокационный эндоскопический тест;
- анализ волос;
- электродермальный тест;
- определение медиаторов аллергии.

Менеджмент пациентов с ПА

Основной принцип ведения пациентов с ПА — образование, профилактика и этиотропная терапия путем элиминации причинно-значимых аллергенов, патогенетическое лечение клинических проявлений аллергических реакций на пищевые аллергены.

Элиминация причинно-значимых аллергенов

Элиминационная диета разрабатывается совместно с врачом-аллергологом.

Детям грудного возраста на искусственном вскармливании для лечения пищевой аллергии должны применяться смеси аминокислотные (в Украине в настоящее время не зарегистрированы) и на основе экстенсивного гидролиза белка (полуэлементные).

Смеси на основе частично гидролизованного белка (в названии их присутствует термин «гипоаллергенные») не являются лечебными смесями — могут применяться только профилактически у здоровых детей с отягощенным по аллергии анамнезом.

Перекрестная клиническая реактивность

Первичная аллергия	Связанная аллергия	Распространенность, %
Арахис	Другие бобовые	5
Зерно пшеницы	Другие зерновые	20
Коровье молоко	Козье молоко	90
Коровье молоко	Говядина	10
Говядина	Баранина	40
Яйцо	Цыпленок	5
Персик	Вишня, слива, абрикос	25

Смеси на основе белка молока других животных (в том числе козьего) и на основе сои не являются гипоаллергенными и лечебными при ПА.

До идентификации причинно-значимых аллергенов должна быть назначена эмпирическая диета с исключением предполагаемых аллергенов (выявляются анамнестически) и облигатных аллергенов. У детей раннего возраста на этапе эмпирической диетотерапии должны быть исключены 8 продуктов (облигатные аллергены) — коровье молоко, яйцо, арахис, соя, пшеница, орехи, рыба и ракообразные; в старшем возрасте — 4 продукта: арахис, орехи, рыба и ракообразные.

При назначении эмпирической гипоаллергенной диеты должны учитываться региональные особенности. Изучение пищевой сенсibilизации у детей в Харьковском регионе показало, что высокой алергизирующей активностью обладают (представлены в направлении снижения алергизирующих свойств): морковь, кукуруза, какао, клубника, слива, малина, виноград, земляника, лимон, чай черный, свекла, помидор, молоко, капуста, ячменная крупа, карп, желток куриного яйца, мясо говядины, огурец; средней — мясо курицы, мясо свиньи, белок

куриного яйца, хек, минтай, пшеница, рожь, овсяная крупа, картофель, горох, смородина, персик, абрикос, черешня, вишня, гречка, апельсин, мандарин, арбуз, яблоко, груша, пшено; низкой — рис, тыква, дыня, банан.

В дальнейшем разрабатывается индивидуальная диета. Элиминация пищевого аллергена должна быть строгой, что возможно только при наличии полной маркировки продуктов питания. Также при элиминации аллергенов необходимо учитывать возможность перекрестных алергических реакций (табл. 2).

Патогенетическое и симптоматическое лечение нозологических форм, в патогенезе которых имеет значение ПА, соответствует принципам, изложенным в протоколах лечения соответствующих заболеваний.

Выводы

Внедрение основных положений по диагностике и терапии ПА в практику отечественного здравоохранения позволит снизить полипрагмазию, повысить эффективность терапии и улучшить прогноз многих хронических алергических заболеваний у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Branum A. M. Food allergy among children in the United States / A. M. Branum, S. L. Lukacs // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 124 (6). — P. 1549—1555.
2. Dibs S. D. Anaphylaxis in children: a 5-year experience / S. D. Dibs, M. D. Baker // *Pediatrics*. — 1997. — Vol. 99. — P. 7.
3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2010. — Vol. 126 (6). — P. 1—58.
4. Husby S. Food allergy as seen by a paediatric gastroenterologist / S. Husby // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2008. — Vol. 47, Suppl. 2. — P. 49—52.
5. IgE-mediated food hypersensitivity disorders / Gotua M., Lomidze N., Dolidze N., Gotua I. // *Georgian Med. News*. — 2008. — Vol. 157. — P. 39—44.
6. Lieberman P. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter / P. Lieberman, S. F. Kemp, J. Oppenheimer // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2005. — Vol. 115 (Suppl. 2). — P. 483—523.
7. Sampson H. A. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents / H. A. Sampson, L. Mendelson, J. P. Rosen // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 380—384.
8. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update / Moffitt J. E., Golden D. B., Reisman R. E. [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — Vol. 114. — P. 869—886.
9. Szabo I. Allergenicity of major cow's milk and peanut proteins determined by IgE and IgG immunoblotting / I. Szabo, P. A. Eigenmann // *Allergy*. — 2000. — Vol. 55. — P. 42—49.
10. Tole J. W. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations / J. W. Tole, P. Lieberman // *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* — 2007. — Vol. 27. — P. 309—326.
11. Webb L. M. Anaphylaxis: a review of 601 cases / L. M. Webb, P. Lieberman // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2006. — Vol. 97. — P. 39—43.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ

О.Г. Шадрин, В.А. Клименко, Ю.В. Карпушенко, Л.М. Адарюкова, Е.С. Івахненко

Резюме. У статті наведено алгоритм діагностики та лікування хворих з харчовою алергією. Алгоритм складено на підставі рекомендацій Національного інституту алергії та інфекційних захворювань США (NIAID, 2010), рекомендацій Всесвітньої Організації Алергологів DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy, 2010) та з урахуванням власного досвіду авторів.

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

MODERN APPROACHES TO PATIENT MANAGEMENT WITH FOOD ALLERGIES

O.G. Shadrin, V.A. Klimenko, Yu.V. Karpushenko, L.M. Adaryukova, E.S. Ivakhnenko

Summary. The algorithm of diagnosis and treatment of patients with food allergy was represented in the article. The algorithm is based on the recommendation of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID, 2010) and Guidelines World Allergy Organization — «Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy» (DRAGMA, 2010). The authors' experience was taken into account.

Key words: Children, Food Allergy, Diagnostics, Treatment.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СПОСОБУ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ

В.Р. Уська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Представлено спосіб фізичної реабілітації дітей, хворих на бронхіальну астму, що полягає у поєднанні 4-х вихідних положень постурального дренажу й ряду маніпуляційних втручань, та доведено його ефективність.

Ключові слова: бронхіальна астма, фізична реабілітація, діти.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є однією з найактуальніших проблем клінічної медицини, оскільки, незважаючи на існуючі превентивні й лікувальні заходи, захворюваність на дану патологію помітно не знижується [14]. Важкість перебігу хвороби та небезпека розвитку летальних наслідків спонукають фахівців до пошуку нових способів оптимізації лікувального процесу [4,16]. Сучасна терапія БА вимагає комплексного підходу до лікування [5,15].

З огляду на це, для оптимізації й ефективності терапевтичного процесу рекомендують використовувати комплексний підхід, який включає поєднання медикаментозних призначень із фізичною реабілітацією (ФР) [5,6]. Адже відомо, що проведення систематизованих реабілітаційних занять позитивно впливає на вольові якості особистості, покращує соціальну адаптацію та фізичну активність хворого [25]. Застосування реабілітаційного комплексу, в свою чергу, сприяє швидшому одужанню пацієнта та полегшує перебіг захворювання у цілому [3,17,20].

На сьогодні в Україні в багатьох педіатричних клініках застосовують різноманітні методики дихальної гімнастики, масажу, лікувальної фізкультури та способів загартовування [2,21,23,27]. Найбільш поширеною є загальноприйнята методика ФР, яка включає проведення масажу та дихальної гімнастики із використанням загальнорозвиваючих вправ або самостійної дихальної гімнастики [7,13]. Крім цього, існує ще ряд способів ФР, які також використовуються в умовах педіатричних стаціонарів: ФР для дітей шкільного віку за Б. Толкачовим [22], ФР для дітей раннього віку за Е. Жонцею [30], ФР для дітей різного віку за Ю. Бокієм і Т. Лятосем [31] тощо.

Всі ці методики мають свої особливості щодо виконання й переваги, але не передбачають індивідуального підходу до симптоматики захворювання та функціональних можливостей пацієнта. Спираючись на досвід вже розроблених методик ФР дітей, хворих на БА, та власні напрацювання, ми спробували індивідуалізувати заняття з урахуванням цих важливих моментів.

Враховуючи, що симптоми астми залежать від періоду хвороби, спосіб ФР повинен застосовуватися з урахуванням лабільності перебігу БА [12,24]. Таким чином, для пацієнтів, в яких при аускультативній прослуховувалися вологі хрипи, ми застосовували нову методику ФР — поєднання 4-х вихідних положень постурального дренажу та ряду маніпуляційних втручань (перкусії, вібрації, стискання, спружинення ребер, піднімання знизу, ротації, а також дихання через підтиснуті губи в певних комбінаціях) [11]. Перераховані втручання виконуються послідовно й циклічно. Чергування маніпуляцій із вільним

диханням дозволяє уникати провокації бронхоспазму, а застосування вібрації стимулює просування секрету з нижніх відділів бронхіального дерева у верхні.

Запропонована методика спрямована на індивідуалізацію занять із хворими з урахуванням симптоматики захворювання та функціонального стану пацієнта на момент обстеження. Вона застосовується у стадії загострення хвороби, коли в легенях аускультативно вислуховуються вологі хрипи, а перкуторно — коробковий звук або тимпаніт.

Техніка проведення запропонованого способу ФР:

1. У положенні лежачи на животі дитина вільно дихає (5–10 с). Потім проводять перкусію, вібрацію, стискання і спружинення ребер, мануальний тиск. Кожну маніпуляцію повторюють по 2–3 рази тривалістю загалом по 3–5 хв. Після цього пацієнт повинен вільно подихати (5–10 с).

2. У положенні лежачи на спині хворому проводять перкусію, вібрацію, стискання і спружинення ребер, піднімання знизу із застосуванням вібрації. Кожну маніпуляцію повторюють по 2–3 рази тривалістю загалом по 3–5 хв. Після цього пацієнт повинен вільно подихати (5–10 с).

3. У положенні лежачи на одному боці дитині проводять перкусію, ротацію та вібрацію. Кожну маніпуляцію повторюють по 2–3 рази тривалістю загалом по 3–5 хв. Після цього пацієнт повинен вільно подихати (5–10 с).

4. У положенні лежачи на другому боці дитині проводять перкусію, ротацію та вібрацію. Кожну маніпуляцію повторюють по 2–3 рази тривалістю загалом по 3–5 хв. Після цього пацієнт повинен вільно подихати (5–10 с).

За потреби кожний із описаних 4-х циклів можна повторювати. Тривалість та інтенсивність навантаження залежать від функціональних особливостей органів дихання і фізичних можливостей хворого, а також його самопочуття.

Цей спосіб ФР передбачає 6 занять, а загальноприйнята методика — 10. Його перевагами, на відміну від існуючих методик, є:

- забезпечення повної мобілізації грудної клітки;
- швидке виведення в'язкого мокротиння з усіх відділів дихальних шляхів;
- покращення прохідності та еластичності бронхів.

Мета дослідження — проаналізувати переваги запропонованого способу ФР дітей, хворих на БА, та його ефективність в комплексі лікування.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 150 дітей віком 7–13 років, хворих на БА, які перебували на стаціонарному лікуванні в алергологічному відділенні Львівської міської дитячої клінічної лікарні. 75 з них займалися ФР за нашою методикою і склали основну групу дослідження. Решта 75 дітей, які проходили комплекс реабілітаційних

Таблиця 1

Антропометричні та функціональні показники дітей, хворих на бронхіальну астму (M±m)

Показник	Група	Діти 7–9 р.		Діти 10–13 р.	
		Основна	Порівняльна	Основна	Порівняльна
Ріст (см)		129,1±7,6	133,0±10,2	149,7±11,8	149,7±10,5
Вага (кг)		27,5±7,6	31,1±8,8	41,9±10,1	41,7±10,2
ІБ		29,1±7,6	33,0±10,2	49,7±11,8	49,7±10,5
ЖЕЛ (л)		1,2±0,3	1,3±0,4	1,9±0,4	1,9±0,5
ЖІ		45,9±8,2	42,8±6,0	46,7±11,2	45,4±6,1
ЕГК (см)		2,5±1,0	2,5±0,7	3,5±1,3	4,3±1,2

Примітки: ІБ – індекс Брока, ЖЕЛ – життєва ємність легень, ЖІ – життєвий індекс, ЕГК – екскурсія грудної клітки.

Таблиця 2

Показники функції зовнішнього дихання дітей, хворих на бронхіальну астму, (M±m)

Показник	Група	Основна				Порівняльна			
		до занять	після занять	p	приріст (%)	до занять	після занять	p	приріст (%)
ЧД (цикл/хв)		25,9±3,9	21,5±1,1	<0,01	16,5**	25,7±3,2	21,7±3,3	<0,01	16,4**
ПОШвид (л/хв)		179,7±44,6	271,1±45,4	<0,01	51,0	173,3±41,8	260,2±47,7	<0,01	50,0
ЖЕЛ (л)		1,6±0,3	1,71±0,3	<0,05	7,5	1,5±0,4	1,6±0,4	<0,05	5,8
ЖЕЛ/НЖЕЛ (%)*		72,6±11,6	78,0±11,7	<0,01	7,4	69,8±8,5	74,1±8,4	<0,01	6,1
ЕГК (см)		3,0±1,2	5,6±1,3	<0,05	86,6	3,4±0,9	5,4±1,2	<0,05	58,8

Примітки: * – ЖЕЛ/НЖЕЛ в дітей є нижчим від норми (n=100±15%), що вказує на наявність бронхоспазму [12]; ** – показники знизилися.

заходів за загальноприйнятною методикою, що традиційно застосовується в педіатричних стаціонарах, склали порівняльну групу. Обидві групи пацієнтів не відрізнялися за віковими і статевими критеріями. Серед обстежуваних було 61 (40,7%) дівчинка і 89 (59,3%) хлопчиків, порівну в обох групах дослідження.

Усі досліджувані отримували медикаментозне лікування. Дітям, хворим на БА, було запропоновано новий спосіб ФР залежно від симптоматики захворювання та індивідуальних особливостей пацієнта. В основну групу дослідження були включені хворі за згодою батьків займатися за новою методикою. Пацієнти групи порівняння проходили ФР за традиційними методиками (масаж, лікувальна фізкультура та комплекс дихальної гімнастики для самостійного заняття впродовж дня).

Усі досліджувані діти були розподілені на 2 групи за віком: I групу склали діти 7–9 р. – 32 основної групи і 31 порівняльної; у II групу увійшли пацієнти 10–13 р. – 33 і 34 відповідно.

На підставі результатів обстеження виявлено, що в обох групах дослідження (в основній і порівняльній) хворі майже не відрізнялися за антропометричними та функціональними даними (табл. 1).

Клінічна картина захворювання в обох досліджуваних групах також не мала відмінностей. У всіх дітей, які взяли участь в дослідженні, було виставлено діагноз: БА, інфекційно-алергічна форма, ступінь III (середньо-тяжкий персистуючий перебіг), період загострення, ДН I (ВН I–II). Для діагностики астми застосовували сучасну класифікацію захворювання [18].

Упродовж дослідження дітям проводили тестування на загальну витривалість і визначали реакцію бронхів на фізичне навантаження за допомогою Гарвардського степ-тесту [10]. Оцінювалися показники динамічної спірометрії та функціональні проби Штанге й Генчі до та після навантаження [1].

Вихідні показники пікфлоуметрії визначали перед тестуванням. Повторні вимірювання ПОШвид проводили на 5, 10 та 15 хв після припинення тестування. Реакцію бронхів на фізичне навантаження вважали позитивною у випадку зменшення значення кінцевого показника порівняно з вихідним >15% [9,29].

Результати дослідження та їх обговорення

Під час обстеження в 90 (60%) дітей було виявлено порушення постави: в основній групі – у 49 (54,4%), в порівняльній – у 41 (45,6%). Ригідна грудна клітка спостерігалась у 95 (63,3%) пацієнтів: у 48 (50,5%) в основній групі та у 47 (49,5%) в порівняльній. Відомо, що правильна постава має важливе гігієнічне та естетичне значення. Вона сприяє фізіологічній діяльності внутрішніх органів (дихання, кровообігу, травлення) [8].

Крім цього, в досліджуваних спостерігалась наявність больових м'язових ущільнень комірцевої ділянки шиї. У 48 (76,2%) дітей 7–9 рр. – у 25 (52,1%) основної групи і 23 (47,9%) порівняльної, а також у 53 (79,1%) дітей 10–13 рр. – у 27 (50,9%) і 26 (49,1%) відповідно.

Систематичне виконання фізичних вправ, підібраних індивідуально, в залежності від форми і ступеня порушень, а також функціональних можливостей дитини, хворої на БА, сприяє кращому формуванню постави і відновленню функції м'язових волокон.

Ефективність реабілітаційних заходів оцінювалась шляхом визначення таких показників (табл. 2): частоти дихання (ЧД), пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШвид), життєвої ємності легень (ЖЕЛ), співвідношення ЖЕЛ до належних величин (ЖЕЛ/НЖЕЛ), екскурсії грудної клітки (ЕГК).

Аналізуючи отримані результати (табл. 2), слід зазначити, що у всіх хворих, які взяли участь у дослідженні, в результаті проведеного комплексного лікування функціональні показники значно покращилися, проте в дітей основної групи після проведення запропонованого способу ФР вони були значно кращими (прирости ЧД – 16,5%, ПОШвид – 51,0%, ЖЕЛ – 7,4%, ЕГК – 86,6%), порівняно з пацієнтами, які лікувалися за загальноприйнятною методикою (прирости ЧД – 16,4%, ПОШвид – 50,0%, ЖЕЛ – 6,1%, ЕГК – 58,8%). Крім цього, у всіх дітей, які займалися ФР, помітно покращилася рухливість та лабільність грудної клітки (p<0,05), що виражається у збільшенні амплітуди її рухів. Проте для досягнення позитивного терапевтичного ефекту в основній групі хворих потрібно було провести 6 занять, а в порівняльній – 10.

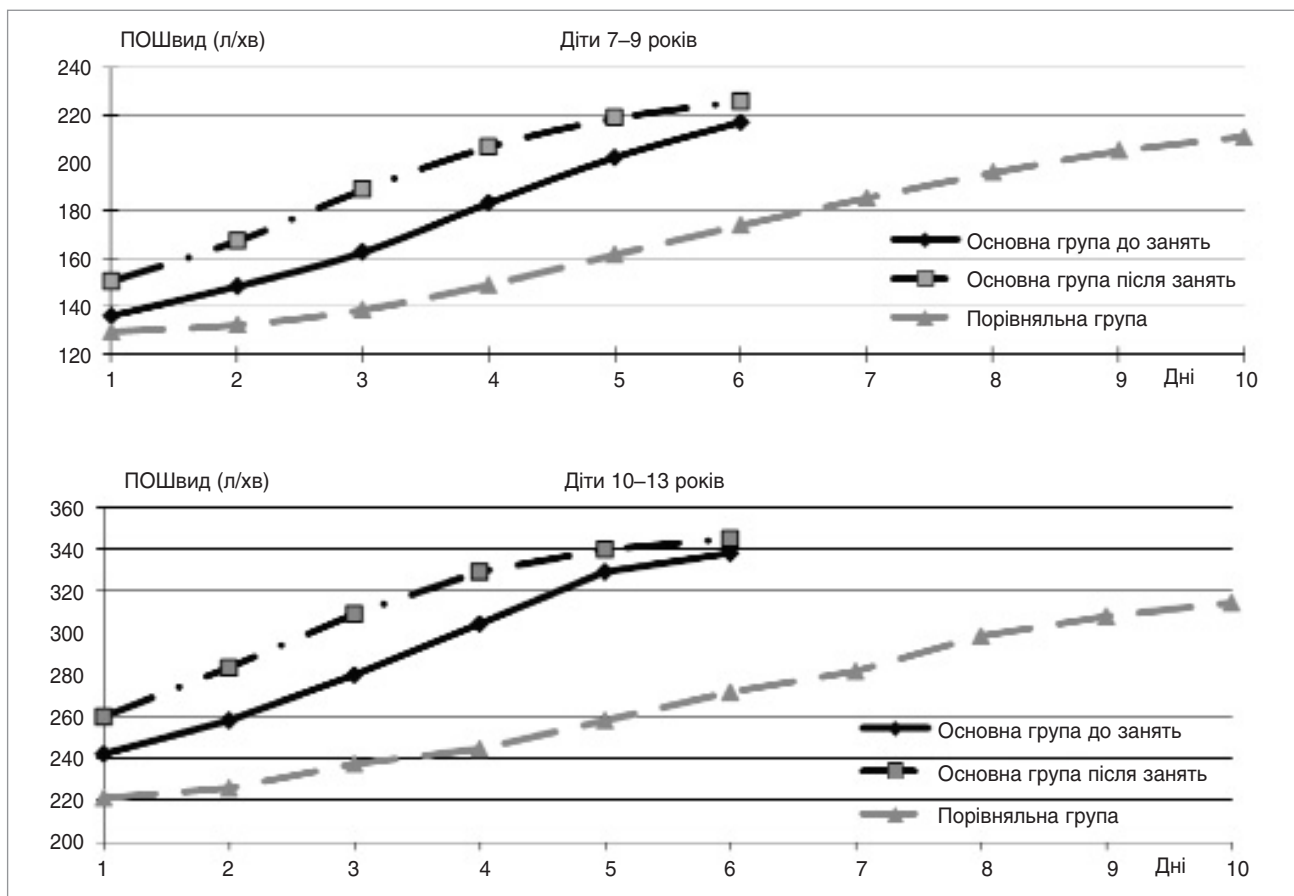


Рис. 1. Моніторинг показників ПОШвид дітей, хворих на бронхіальну астму, впродовж занять фізичною реабілітацією

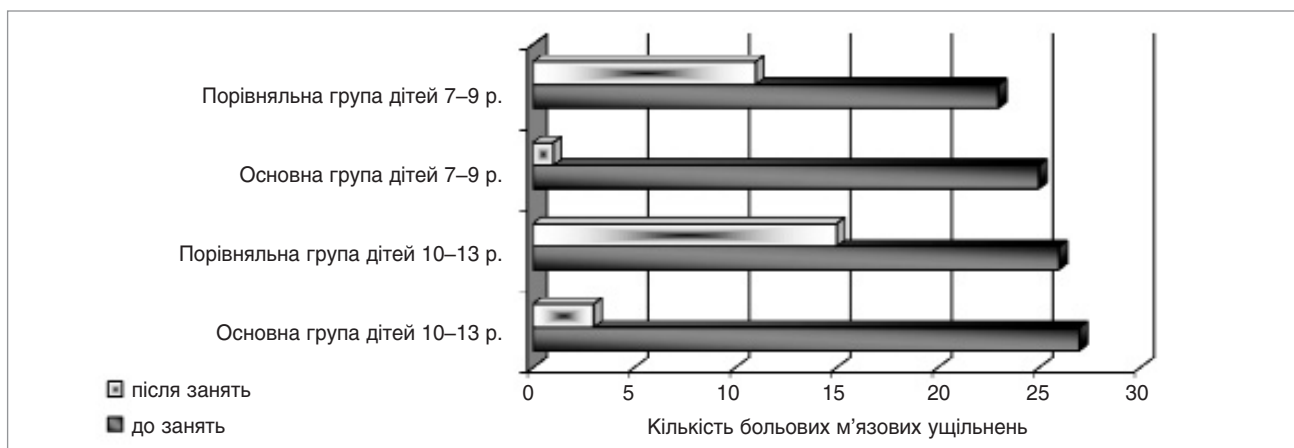


Рис. 2. Динаміка больових м'язових відчуттів у дітей, хворих на бронхіальну астму, упродовж занять фізичною реабілітацією

Упродовж дослідження у хворих на БА дітей проводилось оцінювання ліквідації явища бронхоспазму та санації дихальних шляхів (рис. 1).

З рис. 1 видно, що в основній групі досліджуваних упродовж занять ФР більш стрімко зростають показники ПОШвид. У них виявлено покращання вже на 1-й день втручань за нашою методикою (у дітей 7–9 р. показники збільшилися на 15 л/хв, $p < 0,01$; у дітей 10–13 р. — на 18 л/хв, $p < 0,05$). Ліквідація явища бронхоспазму в основній групі пацієнтів спостерігалась вже з 3-го дня занять ($p < 0,01$). На 4–5-й день показники ПОШвид зростають найбільше ($p < 0,01$), що характеризує процес санації бронхів. При аускультатії з кожним днем все

менше прослуховувалися хрипи, а кашель ставав більш продуктивним. У середньому після 6-го дня лікування діти основної групи виписувалися додому.

Водночас у пацієнтів порівняльної групи показники ПОШвид зростали не так стрімко. Найбільш помітний приріст спостерігався лише з 5-го дня лікування ($p < 0,01$), і цим дітям потрібно було більше часу для ліквідації бронхоспазму та повноцінної санації дихальних шляхів.

Упродовж занять ФР у хворих було виявлено розм'якшування м'язових ущільнень комірцевої ділянки шиї та зникнення больових відчуттів (рис. 2).

На рис. 2 представлено зникнення при повторному обстеженні больових м'язових ущільнень в основній групі

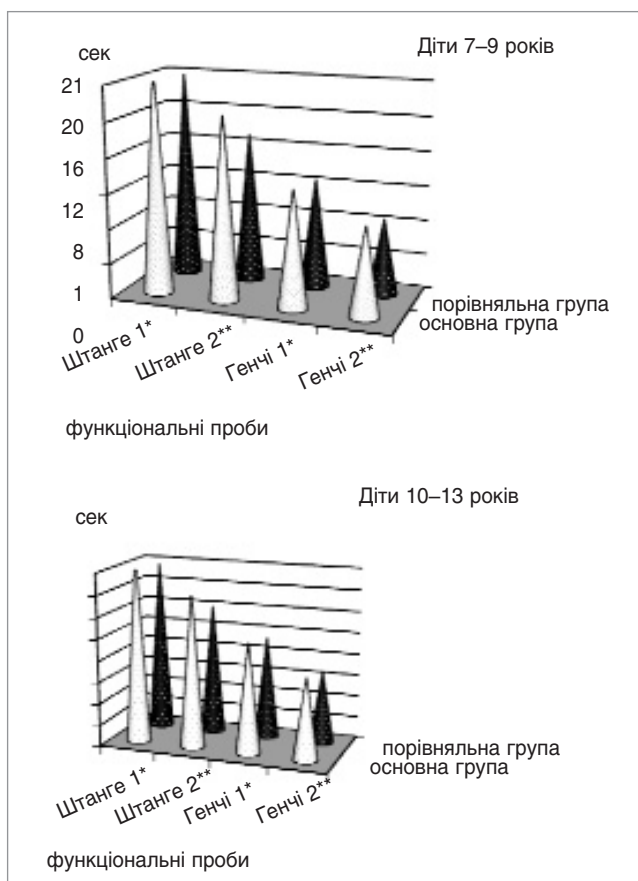


Рис. 3. Показники функціональних проб у дітей, хворих на бронхіальну астму, продовж занять фізичною реабілітацією.

* – проби до навантаження, ** – проби після навантаження

досліджуваних (в 24 (96,0%) хворих 7–9 р. і 24 (88,9%) хворих 10–13 р.). Проте в порівняльній групі пацієнтів спостерігались набагато гірші результати (в 12 (52,2%) дітей 7–9 рр. й 11 (42,3%) – 10–13 рр.).

В обох досліджуваних групах проводилось тестування на загальну фізичну витривалість. Результати Гарвардського степ-тесту [10] наведені на рис. 3.

Аналізуючи результати тестування (рис. 3), можна стверджувати, що показники функціональних проб Штанге і Генче до та після фізичного навантаження в основній та порівняльній групах дітей особливо не відрізнялися. А це свідчить про мобілізацію дихання та кровообігу, про вольові якості досліджуваних, які перебували практично на одному рівні.

Підсумовуючи вищесказане, слід зазначити, що систематичні заняття фізичною культурою позитивно впливають на організм дитини. Тренування покращують фізичний та психомоторний розвиток хворого, підвищують працездатність та сприяють запобіганню багатьох захворювань [8,17]. Крім цього, добра фізична підготовка позитивно впливає на психоемоційний стан та вольові якості пацієнта [26,28].

Дитина, хвора на БА, яка займається ФР, повинна бути переконана, що в неї покращиться перебіг хвороби й ефективність лікування. Крім цього, вона зможе вести активний спосіб життя та отримувати задоволення від занять з фізичної культури та навчання в школі, а також повноцінно спілкуватися зі своїми однолітками.

Висновки

У результаті проведеного дослідження доведено, що запропонований спосіб ФР дітей, хворих на БА, здатний:

- покращувати функціональні показники хворого (прирости ЧД – 16,5%, ПОШвид – 51,0%, ЖЄЛ – 7,4%, ЕГК – 86,6%) та рухливість і лабільність грудної клітки ($p < 0,05$);
- ліквідувати явища бронхоспазму на 3-й день занять ($p < 0,01$) й активізувати процес санації бронхів на 4-й день ($p < 0,01$);
- ліквідувати наявність больових м'язових ущільнень комірцевої ділянки шії ($p < 0,01$);
- покращувати поставу ($p < 0,01$).

Таким чином, спосіб почергового і циклічного застосування ряду маніпуляційних тренувань у 4-х вихідних дренажних положеннях може забезпечувати повну мобілізацію грудної клітки, сприяє розрідженню й виведенню секрету з усіх відділів «бронхіального дерева» та покращує прохідність й еластичність бронхів. Крім того, дихання через підтиснуті губи сприяє уникненню провокацій бронхоспазму, а вібрація грудної клітки та спружинення ребер полегшують просування секрету з нижніх відділів бронхів у верхні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апанасенко Г. Л. Физическое развитие детей и подростков / Г. Л. Апанасенко. — К.: Здоров'я, 1995. — 80 с.
2. Баранов А. А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / А. А. Баранов, Л. А. Шеплягина. — М., 2000. — С. 261–263.
3. Бойко М. Г. Сучасні напрямки реабілітації хворих на хронічні обструктивні захворювання легень та бронхіальну астму / М. Г. Бойко, Т. М. Жабо, Д. М. Бойко // Вісн. наук. досліджень. — 2005. — № 3. — С. 13–15.
4. Всемирная организация по аллергии: руководство по профилактике аллергии и астмы / под ред. S. Johansson // Аллергол. и иммунол. — 2005. — Т. 6, № 1. — С. 81–91.
5. Гепле Н. А. Современная стратегия лечения детей с бронхиальной астмой / Н. А. Гепле, Н. Г. Колосова // Пульмонология. — 2006. — № 3. — С. 113–118.
6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2002. — С. 3–160.
7. Гончарук С. Ф. Проблеми організації відновного лікування дітей, хворих на бронхіальну астму, в Україні й основні напрямки їх розв'язання / С. Ф. Гончарук // Одеський мед. журн. — 2003. — № 1. — С. 45–47.
8. Демчишин А. А. Спортивные и подвижные игры в физическом воспитании детей и подростков / А. А. Демчишин, В. Н. Мухин, Р. С. Мозола. К.: Здоров'я, 1989. — 168 с.
9. Иванова Н. А. Если у ребенка астма / Н. А. Иванова. — Питер, С.-П.: Москва-Харьков-Минск, 1997. — 42 с.
10. Івасик Н. О. Діагностична карта функціонального обстеження дихальної системи та реакції бронхів на фізичне навантаження для дітей, хворих на бронхіальну астму / Н. О. Івасик // Молода спортивна наука України: зб. наук. статей з галузі фізичної культури та спорту. — Вип. 5. — Л., 2001. Т. 2. — С. 218–221.
11. Івасик Н. О. Спосіб фізичної реабілітації дітей, хворих на бронхіальну астму / Н. О. Івасик, В. Р. Уська, Л. В. Беш / Деклараційний патент України на корисну модель № 7160; Заяв. № 20040907883 від 28.09.2004; Опубл. 04.07.2005. — 5 с.
12. Коваленко М. Довідник з диференційної діагностики захворювань органів дихання / М. Коваленко, Б. Пухлик, В. Молотков. К.: Основи, 1995. — 278 с.

13. Кравченко Л. Г. Клініко-патогенетичні підходи до комплексних реабілітаційних програм при бронхіальній астмі у дітей / Л. Г. Кравченко // Вісн. мор. медицини. — 2001. — С. 34—37.
14. Ласиця О. І. Сучасні аспекти бронхіальної астми дитячого віку / О. І. Ласиця, О. М. Охотнікова, О. М. Курашова // Астма та алергія. — 2002. — № 1. — С. 44—49.
15. Макарович А. Э. Заболевания органов дыхания / А. Э. Макарович. — Минск : Высшая школа, 2000. — 363 с.
16. Охотнікова О. М. Алергійний «марш» у дітей — актуальна проблема сучасності / О. М. Охотнікова // Журн. практич. лікаря. — 2006. — № 4. — С. 3—10.
17. Перцева Т. О. Результати проведення реабілітаційних заходів у хворих та інвалідів унаслідок бронхіальної астми / Т. О. Перцева, С. С. Панина, Н. О. Гондуленко // Укр. пульмонол. журн. — 2004. — № 1. — С. 11—15.
18. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей : наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
19. Разводовский В. С. Пути повышения спортивной работоспособности: Технические и военно-прикладные виды спорта / В. С. Разводовский. — М. : ДОСААФ, 1982. — 151 с.
20. Середа В. П. Методология оценки эффективности реабилитационных программ у больных бронхиальной астмой / В. П. Середа, А. С. Свистов, Г. Н. Пономаренко // Рос. биомед. журн. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 9—14.
21. Солдатенкова А. И. Оптимизация реабилитации больных с острой пневмонией на стационарном этапе / А.И. Солдатенкова, В.М. Приходько, Т.В. Воскресенская // Актуальные проблемы оздоровительной и адаптивной физической культуры на современном этапе : материалы науч.-практ. конф. — Минск : БГАФК. — 2002. — С. 156—159.
22. Толкачев Б. С. Супер защита от астмы / Б. С. Толкачев. — М. : Физкультура и спорт, 1999. — С. 26—54.
23. Уилмор Дж. Х. Физиология спорта и двигательной активности / Дж. Х. Уилмор, Д. Л. Костил. — К. : Олимпийская лит-ра, 1997. — 503 с.
24. Федорук Т. И. Синдромно-патогенетический подход к реабилитации детей, больных бронхиальной астмой / Т. И. Федорук // Мед. реабилитация, курортол., физиотерапия. — 2000. — № 3. — С. 48—49.
25. Фещенко Ю. И. Основные принципы лечения бронхиальной астмы у детей / Ю. И. Фещенко, В. П. Костромина, Е. А. Речкина // Здоров'я України. — 2002. — № 1. — С. 16—17.
26. Liebhart J. Prebydowa plus w astmy / J. Liebhart // Polski Merkuriz Lekarski. 2003. — Vol. XIV. — № 84. P. 524—528.
27. Myers T. Pediatric asthma disease management / T. Myers, R. Chatburn // Respiratory Care Clinics of North America. — 2000. — Vol. 6, № 1. — P. 57—74.
28. Outcomes evaluation of a comprehensive intervention program for asthmatic children enrolled in medicaid / C. Kelly, A. Morrow, J. Shults [et al.] // Pediatrics. — 2000. — Vol. 105, № 5. — P. 1029—1035.
29. Puljo J. Mini vezbe — maxi zdravlje Trece, izmenjeno i dopunjeno izdanje / J. Puljo. Beograd: Sportska knjiga, 1986. — 112 s.
30. Rzonca E. Jak cwiczyc z malym dzieckem / E. Rzonca // Dziecok alergiczne. — 1999. — Vol. 3. — P. 9—13.
31. Trening w astmie (Centrum Pneumonologii dziecięcej w Karpaczu) / pod. red. dr. med. J. Bokiego, dr. med. T. Latosa. — Warszawa, 1995. — 75 s.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ

В.Р. Уська

Резюме. Представлен метод физической реабилитации детей, больных бронхиальной астмой, который состоит из сочетания 4-х исходных позиций постурального дренажа и ряда манипуляционных вмешательств, и доказана его эффективность.

Ключевые слова: бронхиальная астма, физическая реабилитация, дети.

EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF THE METHOD OF PHYSICAL REHABILITATION OF CHILDREN WHO SUFFER FROM ASTHMA IN THE THERAPEUTIC COMPLEX

V.R. Us'ka

Summary. The method of physical rehabilitation of children who suffer from asthma is conceded, the combination of four initial positions of bronchus drainage and manual interference which consists and its effectiveness is prove.

Key words: bronchial asthma, the physical rehabilitations, children.

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ

Т.Є. Шумна

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Проведено порівняльне дослідження клініко-анамнестичних особливостей перебігу алергічних захворювань (АЗ) у дітей м. Запоріжжя та районів Запорізької області (Приморський, Бердянський). Установлено, що реалізація «атопічного маршу» з розвитком БА більш притаманна міським дітям, матері яких частіше мали патологію вагітності та пологів. Для дітей з АЗ характерний великий поліморфізм скарг і, як мінімум, два супутні захворювання. Комплексна оцінка клініко-анамнестичних особливостей АЗ у дітей дозволяє виявити фактори ризику розвитку алергічної патології для розробки індивідуалізованих профілактичних і лікувальних заходів, диференційованого підходу до прогнозування соціальної адаптації дитини та її здоров'я в цілому.

Ключові слова: алергічні захворювання, діти, клініко-анамнестичні особливості, велике промислове місто.

Вступ

Сьогодні алергію називають «хворобою цивілізації». В усьому світі збільшується поширеність алергічних захворювань (АЗ), серед яких лідирують бронхіальна астма (БА), алергічний риніт (АР) та атопічний дерматит (АД) [1,4,13]. Так, в США та Європі 20% населення хворіють на АЗ, а 40–50% мають симптоми алергії, в деяких екологічно несприятливих районах їх поширеність досягає 60%. За даними світової статистики (Німеччина, Велика Британія, Франція), від 10% до 30% міського та сільського населення, що мешкає в регіонах з високо-розвинутою економікою, страждає на АЗ [11,9]. В Росії алергічні захворювання зустрічаються у 4,4% випадків, хоч їх частота і коливається в широких межах [8].

Діти є окремою проблемою в алергології. За даними епідеміологічних досліджень, проведених в нашій країні і за кордоном, на АЗ страждає до 25% дитячого населення [9,10]. Згідно з даними, отриманими при використанні міжнародної методики ISAAC, серед дітей м. Києва віком 6–7 років поширеність БА становить 8,1%, АР – 5,5%, АД – 3,8%, у підлітків 13–14 років – 6,1%, 5,6% і 3,9% відповідно, хоча поширеність АЗ в Україні в 1,5–2 рази нижча, ніж в країнах Європи [2,5,6].

На сьогодні очевидно, що вирішення проблеми зниження АЗ здебільшого залежить від з'ясування механізмів їх розвитку. Дослідження, проведені останніми роками в клінічній імунології та алергології, показали, що в основі формування АЗ лежить спадковість, яка реалізується під впливом зовнішніх керованих факторів, що дає можливість ефективно проводити лікувальні та реабілітаційні заходи у дітей.

Метою даної роботи стало вивчення клініко-анамнестичних особливостей перебігу АЗ у дітей для забезпечення своєчасної діагностики та індивідуального підходу до лікування та профілактики.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 287 хворих дітей віком від 6 до 17 років: 171 дитина, що мешкали в умовах промислового м. Запоріжжя, та 116 хворих, що мешкали у відносно благополучних щодо екології районах Запорізької області (Приморський, Бердянський). Загальноклінічне обстеження включало збір анамнестичних даних, скарг, аналіз особливостей клінічного перебігу АЗ, виявлення супутньої патології. Співвідношення хлопчиків та дівчаток у групах спостереження було однаковим ($p > 0,05$), незалежно від місця проживання. І серед городян, і серед мешканців області в групах дітей з БА та АР переважали хлопчики, а з АД – дівчатка, що збігається з

даними інших досліджень про статеву різницю в частоті розвитку АД [3,8].

Статистична обробка даних проводилась на ПЕВМ за допомогою ліцензійного пакету програм Statistica for Windows 6.1.RU, з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики [7].

Результати дослідження та їх обговорення

За анамнестичними даними, діти з АЗ, як з міста, так і з області, при народженні не мали достовірних відмінностей ($p > 0,05$) за гестаційним віком ($39 \pm 0,12$ та $38,24 \pm 0,13$ тижня вагітності), вагою ($3298,65 \pm 34,9$ г та $3245,13 \pm 32,6$ г), зростом ($51,31 \pm 0,21$ см та $50,64 \pm 0,27$ см). Але вік матері та батька на момент народження городян був старшим, ніж мешканців області ($25,05 \pm 0,35$ та $26,65 \pm 0,38$ року проти $21,71 \pm 0,31$ та $24,85 \pm 0,37$ року відповідно, $p < 0,01$), причому в обох групах спостереження хворі на БА були народжені від батьків більш старшого віку: матерів – $25,95 \pm 0,47$ та $23,31 \pm 0,43$, $p < 0,05$; батьків – $27,49 \pm 0,51$ та $25,41 \pm 0,68$, $p < 0,05$. Незалежно від клінічної форми захворювання, міські діти в 68,42% випадках були народжені від першої вагітності, але в 71,35% випадків від перших пологів, в той час як майже всі діти з області народжувались від першої вагітності та перших пологів ($91,38\%$ та $95,69\%$ відповідно, $p < 0,01$). Ці дані свідчать про те, що у жінок з міста достовірно частіше перша вагітність переривається медикаментозним або мимовільним викиднем, ніж з області.

Згідно з анамнестичними даними дітей з АЗ, патологія вагітності (переважно у вигляді токсикозу першої та другої половини вагітності, загрози передчасних пологів, самоабортів) та патологія пологів (кесарів розтин, стрімкі та стимульовані пологи) достовірно частіше реєструвалася у матерів з міста, ніж з області (табл. 1). Виключно природне вигодування мали 63,74% міських та 52,59% обласних дітей ($p < 0,05$), але його тривалість у дітей з міста склала $4,04 \pm 0,43$ місяця проти $2,07 \pm 0,38$ місяця з області ($p < 0,01$). Виключно штучне вигодування вже з $1,81 \pm 0,18$ місяця зустрічалася серед міських дітей у 18,13% випадків, серед обласних – у 40,52% випадків з $1,37 \pm 0,17$ місяця ($p < 0,05$).

Всі решта дітей на першому році життя мали змішаний тип вигодування, який був більш популярним серед дітей, що виховувалися в міських сім'ях. Харчова алергія зустрічалася майже у третини дітей, незалежно від місця проживання, але залежно від клінічної форми захворювання, достовірно частіше у мешканців області з АД, як порівняно з відповідною групою міських дітей, так і з іншими клінічними формами (АР та БА) всередині однієї групи. Обтяжена спадковість за розвитком АЗ відмічалася в обох групах спостереження, незалежно від місця проживання, як за першою, так і за другою спорід-

Таблиця 1

Дані анамнезу дітей з алергічними захворюваннями (абс./%)

Дані анамнезу	м. Запоріжжя				Запорізька область			
	АД (n=40)	АР (n=44)	БА (n=87)	Всього (n=171)	АД (n=37)	АР (n=39)	БА (n=40)	Всього (n=116)
Патологія вагітності	$\frac{19}{47,5^{\square}}$	$\frac{24}{54,55^{\square}}$	$\frac{36}{41,38}$	$\frac{79}{46,2^{\blacksquare}}$	$\frac{2}{5,41}$	$\frac{6}{15,38}$	$\frac{22}{55}$	$\frac{30}{25,86}$
Патологія пологів	$\frac{8}{20^*}$	$\frac{11}{25^*}$	$\frac{17}{19,54}$	$\frac{36}{21,1^*}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{2}{5,13}$	$\frac{10}{25}$	$\frac{13}{11,21}$
Природне вигодування	$\frac{26}{65}$	$\frac{33}{75^{\circ 3}}$	$\frac{50}{57,47}$	$\frac{109}{63,74^*}$	$\frac{21}{56,76}$	$\frac{19}{48,72}$	$\frac{21}{52,5}$	$\frac{61}{52,59}$
Штучне вигодування	$\frac{11}{27,5}$	$\frac{8}{20}$	$\frac{19}{21,84^*}$	$\frac{38}{22,22^{\blacksquare}}$	$\frac{14}{37,84}$	$\frac{15}{38,46}$	$\frac{18}{45}$	$\frac{47}{40,52}$
Спадковість (I лінія)	$\frac{10}{25^{\circ 2}}$	$\frac{22}{50}$	$\frac{34}{39,1}$	$\frac{66}{38,6}$	$\frac{23}{62,16^{\circ 2}}$	$\frac{12}{30,77}$	$\frac{18}{45}$	$\frac{53}{45,69}$
За жіночою статтю	$\frac{6}{15^*}$	$\frac{13}{29,55}$	$\frac{26}{29,89}$	$\frac{45}{26,32}$	$\frac{15}{40,54}$	$\frac{12}{30,77}$	$\frac{13}{32,5}$	$\frac{40}{34,48}$
За чоловічою статтю	$\frac{6}{15}$	$\frac{5}{11,36}$	$\frac{10}{11,49}$	$\frac{21}{12,28}$	$\frac{8}{21,62}$	$\frac{9}{23,1}$	$\frac{8}{20}$	$\frac{25}{21,55}$
Спадковість (II лінія)	$\frac{7}{17,5}$	$\frac{11}{25}$	$\frac{25}{28,74}$	$\frac{43}{25,15}$	$\frac{8}{21,62}$	$\frac{6}{15,38}$	$\frac{13}{32,5}$	$\frac{26}{22,41}$
За жіночою статтю	$\frac{3}{7,5}$	$\frac{5}{11,36}$	$\frac{15}{17,24}$	$\frac{23}{13,45}$	$\frac{7}{18,92}$	$\frac{6}{15,38}$	$\frac{8}{20}$	$\frac{21}{18,1}$
За чоловічою статтю	$\frac{6}{15}$	$\frac{4}{9,1}$	$\frac{7}{8,05^*}$	$\frac{17}{9,94}$	$\frac{1}{2,7}$	0	$\frac{10}{25^{\circ 1,2}}$	$\frac{8}{8,62}$
Харчова алергія	$\frac{12}{30^{\square}}$	$\frac{12}{27,27}$	$\frac{28}{32,18^{\blacksquare}}$	$\frac{52}{30,41}$	$\frac{30}{81,1^{\circ 2,3}}$	$\frac{9}{23,08}$	$\frac{5}{12,5}$	$\frac{44}{37,93}$
Паління батьків	$\frac{13}{32,5}$	$\frac{13}{29,55^{\circ 3}}$	$\frac{42}{48,28}$	$\frac{68}{39,77^*}$	$\frac{10}{27,03}$	$\frac{6}{15,38^{\circ 3}}$	$\frac{16}{40}$	$\frac{32}{27,59}$
Паління матері	$\frac{5}{12,5^*}$	$\frac{4}{9,1^*}$	$\frac{15}{17,24^*}$	$\frac{24}{14,04^{\square}}$	0	0	$\frac{2}{5}$	$\frac{2}{1,72}$
Паління батька	$\frac{12}{30}$	$\frac{10}{22,73^{\circ 3}}$	$\frac{38}{43,68}$	$\frac{60}{35,09}$	$\frac{10}{27,03}$	$\frac{6}{15,38^{\circ 3}}$	$\frac{14}{35}$	$\frac{30}{25,86}$
Відвідує ДДЗ	$\frac{22}{55^{\circ 2,3}}$	$\frac{35}{79,55}$	$\frac{71}{81,61^{\square}}$	$\frac{128}{74,85}$	$\frac{22}{59}$	$\frac{24}{61,54^{\circ 3}}$	$\frac{35}{7,5}$	$\frac{81}{69,83}$
Шкідливі умови праці	$\frac{2}{5}$	$\frac{6}{13,64^*}$	$\frac{13}{14,94^{\square}}$	$\frac{21}{12,28^{\square}}$	0	0	0	0
Низьке матеріальне забезпечення	$\frac{6}{15}$	$\frac{9}{20,45}$	$\frac{16}{18,4}$	$\frac{31}{18,13^{\square}}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{3}{7,69}$	$\frac{4}{10}$	$\frac{5}{4,31}$

Примітка. У чисельнику – абсолютні цифри, у знаменнику – частка від числа дітей у відповідній групі (%); достовірність відмінностей між групами дітей з міста і області: * – $p < 0,05$; \blacksquare – $p < 0,01$; \square – $p < 0,001$; $^{\circ 1}$ – $p < 0,05$ всередині групи з АД; $^{\circ 2}$ – з АР; $^{\circ 3}$ – з БА.

Таблиця 2

Характеристика обстежених дітей за клінічними формами та періодом АЗ (абс./%)

Період	м. Запоріжжя			Запорізька область		
	АД (n=40)	АР (n=44)	БА (n=87)	АД (n=37)	АР (n=39)	БА (n=40)
Період ремісії	$\frac{15}{37,5^*}$	$\frac{37}{84,1^{\circ}}$	$\frac{62}{71,26^{\circ}}$	$\frac{28}{75,68^{\circ}}$	$\frac{36}{92,3^{\circ}}$	$\frac{29}{72,5^{\circ}}$
Період загострення	$\frac{25}{62,5^*}$	$\frac{7}{15,91}$	$\frac{25}{28,74}$	$\frac{9}{24,32}$	$\frac{3}{7,69}$	$\frac{11}{27,5}$

Примітка. У чисельнику – абсолютні цифри, у знаменнику – частка від числа дітей у відповідній групі (%); * – достовірність різниці між групами дітей з міста і області, $^{\circ}$ – достовірність різниці всередині групи ($p < 0,001$).

Таблиця 3

Характеристика обстежених дітей за клінічними формами та ступенем важкості АЗ (абс./%)

Ступінь важкості	м. Запоріжжя			Запорізька область		
	АД (n=40)	АР (n=44)	БА (n=87)	АД (n=37)	АР (n=39)	БА (n=40)
Легкий	$\frac{13}{32,5^*}$	$\frac{7}{15,91^{\blacksquare}}$	$\frac{44}{50,57}$	$\frac{22}{59,46}$	$\frac{25}{64,1}$	$\frac{19}{47,5}$
Середньоважкий	$\frac{25}{62,5^*}$	$\frac{36}{81,82^{\blacksquare}}$	$\frac{35}{40,23}$	$\frac{14}{37,84}$	$\frac{14}{35,9}$	$\frac{18}{45}$
p1-2	$<0,01$	$<0,001$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$
Тяжкий	$\frac{2}{5}$	$\frac{1}{2,27}$	$\frac{8}{9,2}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{3}{7,5}$
p1-3	$<0,01$	$<0,05$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
p2-3	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,01$

Примітка. У чисельнику – абсолютні цифри, у знаменнику – частка від числа дітей у відповідній групі (%); * – достовірність різниці між групами дітей з міста і області, $p < 0,05$; \blacksquare – $p < 0,001$; p1-2 – достовірність різниці між легким та середньоважким ступенем тяжкості; p1-2 – між легким та тяжким; p2-3 – між середньоважким та важким.

Таблиця 4

Характеристика обстежених дітей за клінічними формами та перебігом респіраторних форм АЗ (абс./%)

Перебіг	м. Запоріжжя		Запорізька область	
	АР (n=44)	БА (n=87)	АР (n=39)	БА (n=40)
Інтермітуючий	$\frac{6}{13,64}$	$\frac{15}{17,24}$	$\frac{3}{7,7}$	$\frac{3}{7,5}$
Персистуючий	$\frac{38}{86,36}$	$\frac{37}{82,76}$	$\frac{36}{92,3}$	$\frac{37}{92,5}$
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка. У чисельнику – абсолютні цифри, у знаменнику – частка від числа дітей у відповідній групі (%), p – достовірність різниці всередині групи.

Таблиця 5

Вік встановлення та тривалість алергічних захворювань у дітей (M±m)

Категорія	м. Запоріжжя			Запорізька область		
	АД (n=40)	АР (n=44)	БА (n=87)	АД (n=37)	АР (n=39)	БА (n=40)
Вік встановлення діагнозу	3,82±0,58	6,99±0,63	3,82±0,32*	3,94±0,22	7,64±0,56	5,78±0,50
Тривалість захворювання	3,74±0,62**	2,88±0,25	5,48±0,35	7,83±0,61	2,91±0,24	5,38±0,54

Примітка. * – достовірність різниці між групами дітей з міста і області, p<0,01; ** – p<0,001.

Таблиця 6

Частота перенесених захворювань, що передували розвитку алергічного захворювання (абс./%)

Захворювання	м. Запоріжжя				Запорізька область			
	АД (n=40)	АР (n=44)	БА (n=87)	Всього (n=171)	АД (n=37)	АР (n=39)	БА (n=40)	Всього (n=116)
ГРВІ	$\frac{19}{47,5^{\square\circ 2,3}}$	$\frac{32}{72,73^{\square}}$	$\frac{70}{80,46^{\square}}$	$\frac{121}{70,76^{\square}}$	$\frac{4}{10,81^{\circ 3}}$	$\frac{9}{23,1}$	$\frac{17}{42,5}$	$\frac{30}{25,86}$
Обструктивний бронхіт	$\frac{7}{17,5^*}$	$\frac{9}{20,45}$	$\frac{53}{60,92^{* \circ 1,2}}$	$\frac{69}{40,35^{\blacksquare}}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{4}{10,26}$	$\frac{13}{32,5^{\circ 1,2}}$	$\frac{18}{15,52}$
ГСЛТ	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{3}{6,82}$	$\frac{4}{4,6}$	$\frac{8}{4,68}$	$\frac{2}{5,41}$	$\frac{1}{2,56}$	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{4}{3,45}$
Пневмонія	0	$\frac{4}{9,1^*}$	$\frac{10}{11,49}$	$\frac{14}{8,19^*}$	0	0	$\frac{2}{5}$	$\frac{2}{1,72}$
Отит	0	$\frac{5}{11,36}$	$\frac{6}{6,9}$	$\frac{11}{6,43}$	$\frac{2}{5,41}$	$\frac{5}{12,5}$	$\frac{1}{2,56}$	$\frac{8}{6,9}$

Примітка. У чисельнику – абсолютні цифри, у знаменнику – частка від числа дітей у відповідній групі (%); достовірність різниці між групами дітей з міста і області: * – p<0,05; \blacksquare – p<0,01; \square – p<0,001; $\circ 1$ – p<0,05 всередині групи з АД; $\circ 2$ – з АР; $\circ 3$ – з БА.

неністю. Але серед дітей з області з АД частіше відмічалася обтяжена спадковість першої спорідненості по жіночій лінії, а з БА – спадковість другої спорідненості по чоловічій лінії. Аналіз шкідливих звичок батьків виявив, що незалежно від місця проживання переважно палили батьки, але паління серед матерів достовірно частіше зустрічалось в міських сім'ях. Характерно, що діти з БА переважно зростали в сім'ях, де палять обоє батьків. Понад дві третини дітей з обох груп спостереження були організованими, але діти з БА, незалежно від місця проживання, та АР (в м. Запоріжжя) в дитинстві частіше відвідували дитячий садок, ніж діти з АД. Професійні шкідливості до строку народження дитини відмічали тільки батьки та матері міських дітей, також вони частіше скаржилися на низьке матеріальне забезпечення сімей.

За останні роки суттєво змінилася клінічна картина АЗ (табл. 2, 3): гострий перебіг процесу з тяжким ступенем зустрічався рідше (тільки у міських дітей АД в період загострення зустрічався частіше), p<0,001.

Серед обстежених середньотяжкий ступінь активності достовірно переважав у міських дітей з АД та АР, але у хворих на БА частіше реєструвався легкий ступінь перебігу, незалежно від місця проживання (51,11% та 47,5%, p>0,05). І це не випадково, оскільки саме такий контингент хворих домінує в клініці БА та найбільш складний для діагностики.

На табл. 4 представлені дані про розподіл хворих за клінічними формами та перебігом респіраторних форм АЗ. Аналіз результатів дослідження показав, що незалежно від місця проживання збільшилось число хворих з персистуючим перебігом АР та БА.

В кожній групі також було проаналізовано поєднання основного діагнозу з симптомами іншої алергічної патології (рис.).

Але достовірні відмінності мали тільки діти з АР, де у хворих з міста частіше спостерігалися супутні симптоми алергічного кон'юнктивіту, ніж його ізольована клінічна форма.

Строки встановлення діагнозу та тривалість захворювань дозволили вважати, що у городян АЗ (достовірно – бронхіальної астми) діагностуються раніше, ніж у мешканців області, що пов'язано як з більш ранніми проявами клінічних симптомів, так і зверненням до алерголога. Але на момент обстеження у

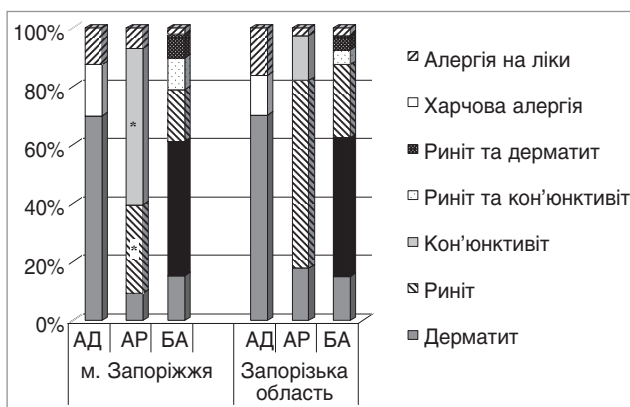


Рис. Частка супутньої алергічної патології у дітей з основними формами АЗ (* — достовірність відмінностей між групами дітей з міста і області, p<0,01)

Таблиця 7

Частота інфекційних захворювань у обстежених дітей (абс./%)

Захворювання	м. Запоріжжя				Запорізька область			
	АД (n=40)	АР (n=44)	БА (n=87)	Всього (n=171)	АД (n=37)	АР (n=39)	БА (n=40)	Всього (n=116)
Коклюш	$\frac{2}{5}$	$\frac{1}{2,27}$	$\frac{1}{1,15}$	$\frac{4}{2,34}$	$\frac{1}{2,7}$	0	0	$\frac{1}{0,86}$
Мононуклеоз	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{1}{2,27}$	$\frac{2}{2,3}$	$\frac{4}{2,34}$	0	0	0	0
Краснуха	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{5}{11,36^{*0,3}}$	0	$\frac{6}{3,51}$	0	$\frac{1}{2,56}$	0	$\frac{1}{0,86}$
Вітряна віспа	$\frac{11}{27,5^*}$	$\frac{16}{36,36^{\square}}$	$\frac{25}{28,74}$	$\frac{52}{30,41^{\square}}$	$\frac{3}{8,11}$	$\frac{3}{7,69}$	$\frac{8}{20}$	$\frac{14}{12,07}$
Скарлатина	$\frac{1}{2,5}$	0	$\frac{2}{2,3}$	$\frac{3}{1,75}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{2}{5,13}$	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{4}{3,45}$
Всього	$\frac{16}{40^*}$	$\frac{23}{52,27^*}$	$\frac{30}{34,48^*}$	$\frac{69}{40,35^*}$	$\frac{5}{13,51}$	$\frac{6}{15,38}$	$\frac{9}{22,5}$	$\frac{20}{17,24}$

Примітка. У чисельнику – абсолютні цифри, у знаменнику – частка від числа дітей у відповідній групі (%); достовірність різниці між групами дітей з міста і області: * – $p < 0,05$; \square – $p < 0,01$; \square – $p < 0,001$.

Таблиця 8

Частота супутніх захворювань у дітей з алергією (абс./%)

Захворювання	м. Запоріжжя				Запорізька область			
	АД (n=40)	АР (n=44)	БА (n=87)	Всього (n=171)	АД (n=37)	АР (n=39)	БА (n=40)	Всього (n=116)
Серцево-судинні	$\frac{7}{17,5^{0,2,3}}$	$\frac{18}{40,9}$	$\frac{37}{42,53}$	$\frac{62}{36,26^*}$	$\frac{3}{8,11^{0,2,3}}$	$\frac{11}{28,21}$	$\frac{12}{30}$	$\frac{26}{22,41}$
Нервові	$\frac{4}{10^{0,2,3}}$	$\frac{14}{31,82^*}$	$\frac{31}{35,63^{\square}}$	$\frac{49}{28,65^{\square}}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{5}{12,82}$	$\frac{4}{10}$	$\frac{10}{8,62}$
Шлунково-кишкові	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{5}{11,36^*}$	$\frac{6}{6,9}$	$\frac{12}{7,02^*}$	$\frac{1}{2,7}$	0	$\frac{2}{5}$	$\frac{3}{2,59}$
Жовчного міхура	$\frac{7}{17,5}$	$\frac{2}{4,55^{0,2,3}}$	$\frac{18}{20,69^*}$	$\frac{27}{15,79^*}$	$\frac{2}{5,41}$	$\frac{2}{5,13}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{6}{5,17}$
Зору	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{1}{2,27}$	$\frac{4}{4,6}$	$\frac{6}{3,51}$	0	0	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{1}{0,86}$
Ендокринні	0	$\frac{1}{2,27}$	$\frac{4}{4,6}$	$\frac{5}{2,92}$	0	0	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{1}{0,86}$
Сечовивідної системи	$\frac{3}{7,5}$	$\frac{3}{6,82}$	$\frac{12}{13,79}$	$\frac{18}{10,53^{\square}}$	0	$\frac{1}{2,56}$	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{2}{1,72}$
Синусит	0	$\frac{2}{4,55}$	$\frac{12}{13,79}$	$\frac{14}{8,19}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{3}{7,69}$	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{5}{4,31}$
Аденоїдит	0	$\frac{4}{9,1}$	$\frac{6}{6,9}$	$\frac{10}{11,49}$	$\frac{1}{2,7}$	$\frac{3}{7,69}$	$\frac{3}{7,5}$	$\frac{7}{6,03}$
Тонзиліт	$\frac{1}{2,5}$	$\frac{1}{2,27}$	$\frac{2}{4,6}$	$\frac{4}{2,34}$	$\frac{1}{2,7}$	0	$\frac{2}{5}$	$\frac{3}{2,59}$
Викривлення носової перетинки	0	$\frac{5}{11,36^{0,1,3}}$	0	$\frac{5}{2,92}$	0	$\frac{1}{2,5}$	0	$\frac{1}{0,86}$

Примітка. У чисельнику – абсолютні цифри, у знаменнику – частка від числа дітей у відповідній групі (%); достовірність різниці між групами дітей з міста і області: * – $p < 0,05$; \square – $p < 0,01$; \square – $p < 0,001$; $^{\circ 1}$ – $p < 0,05$ всередині групи з АД; $^{\circ 2}$ – з АР; $^{\circ 3}$ – з БА.

дітей із сільської місцевості спостерігалася більша тривалість клінічного перебігу симптомів АД, що свідчило про швидшу реалізацію «атопічного маршруту» в умовах промислового міста.

Певний інтерес становить аналіз захворювань, що безпосередньо передували прояву алергії. Найчастіше розвитку АЗ передували гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), причому серед дітей з області тільки з АР та БА, а у міських – як з респіраторними формами, так і з АД. На гострий обструктивний бронхіт в м. Запоріжжя хворіли 53 дитини з БА, що склало більше половини (60,92%), проти третини дітей з БА з області – 13 (32,5%) дітей, $p < 0,05$. Отже, більшу частку дітей, що часто хворіють, становили мешканці промислового міста, ніж області – 33,92% проти 12,93% ($p < 0,001$), які переважно страждали на АР та БА (табл. 6).

Інфекційні захворювання (табл. 7) в анамнезі виявлено у 40,35% дітей з м. Запоріжжя та у 17,24% з області ($p < 0,05$). У структурі інфекційних захворювань, незалежно від місця проживання, переважала вітряна віспа. Але у

міських дітей з АД та АР вітряна віспа реєструвалася частіше – 27,5% проти 8,11% ($p < 0,05$) та 36,36% проти 7,69% ($p < 0,01$), а при БА достовірних відмінностей не спостерігалася (28,74% проти 20%, $p > 0,05$).

Отже, у формуванні БА, незалежно від місця проживання, певну роль має попереднє перенесення вітряної віспи. Тому дітям з групи ризику щодо розвитку БА показане проведення профілактичної вакцинації проти вітряної віспи.

На момент огляду дітей з АЗ турбували як скарги з приводу основної патології різної інтенсивності, залежно від періоду захворювання (загострення чи ремісія) – при БА – кашель, порушення дихання та задишка; при АД – висипка на шкірі, свербіння; при АР – виділення з носа, чхання, свербіння кінчику носа, нежить, закладеність, – так і скарги з боку інших органів та систем (головний біль, підвищена стомлюваність, збудженість, порушення сну, кардіалгії, серцебиття, біль в животі, печія), які посилювались при додаткових стресових ситуаціях (захворювання, психічні та фізичні навантаження, емоційні стреси), нес-

приятливых метеофакторах і вказували на наявність супутньої патології.

Для встановлення основного та супутнього діагнозів, при об'єктивному обстеженні дітей проводився огляд, пальпація, перкусія, аускультация, вимірювання артеріального тиску, оцінка фізичного розвитку, використовувалися результати додаткових методів дослідження. Аналіз супутніх захворювань у хворих на АЗ показав, що міські діти достовірно частіше, ніж з області, мають соматичні захворювання (52,05% проти 24,14%, $p < 0,001$). Так, серед міських дітей щонайменше два супутні захворювання мала кожна третя дитина з АД, кожна друга — з АР та БА, а серед мешканців області — тільки кожна третя дитина, незалежно від форми АЗ. У дітей з АЗ супутніми переважно виявилися захворювання серцево-судинної, нервової, сечовивідної систем, шлунково-кишкового тракту та жовчного міхура (табл. 8). Але незалежно від місця проживання, у дітей з респіраторними формами АЗ частіше, ніж з АД, була діагностована серцево-судинна патологія, представлена переважно диспластичними змінами з боку серця. Серед міських дітей захворювання з боку нервової системи частіше реєструвалися у хворих на АР та БА, ніж на АД (31,82% та 35,63% проти 10%, $p < 0,05$); захворювання жовчного міхура переважали у міських дітей з АД та БА, ніж з АР (17,5% та 20,69% проти 4,65%, $p < 0,05$).

Висновки

1. Реалізація «атопічного маршу» з розвитком БА була більш притаманна організованим дітям з промислового м. Запоріжжя, матері яких, за даними анамнезу, достовірно частіше мали патологію вагітності (переважно у вигляді токсико-

козу першої та другої половини вагітності, загрози передчасних пологів, самоабортів) та патології пологів (кесарів розтин, стрімкі та стимульовані пологи); ці діти переважно зростали в сім'ях, де палили обоє батьків та мали професійні шкідливості до строку народження дитини, низьке матеріальне забезпечення. При цьому обтяжена спадковість за розвитком АЗ та харчова алергія з перших місяців життя відмічалася в обох групах спостереження, незалежно від місця проживання.

2. У клінічній картині алергічних захворювань середньоважкий ступінь активності достовірно переважав у міських дітей з АД та персистуючим АР у поєднанні з кон'юнктивітом, ніж у мешканців області, але хворі на БА мали переважно легкий персистуючий перебіг захворювання, незалежно від місця проживання (51,11% та 47,5%, $p > 0,05$).

3. Найчастіше розвитку АЗ передували гострі респіраторні вірусні інфекції, у тому числі гострий обструктивний бронхіт, та інфекційні захворювання, в структурі яких переважала захворюваність на вітряну віспу.

4. Для дітей з АЗ характерний великий поліморфізм скарг та щонайменше два супутні захворювання, серед міських хворих їх мала кожна третя дитина з АД і кожна друга з АР та БА, а серед дітей з області — тільки кожна третя дитина, незалежно від форми АЗ. Це переважно були захворювання серцево-судинної, нервової, сечовивідної систем, шлунково-кишкового тракту та захворювання жовчного міхура.

5. Комплексна оцінка клініко-анамнестичних особливостей АЗ у дітей дозволяє виявити фактори ризику розвитку алергічної патології для розробки індивідуалізованих профілактичних та лікувальних заходів, диференційованого підходу до прогнозування соціальної адаптації дітей та їх здоров'я в цілому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю. Г. Антипкін // Мистецтво лікування. — 2005. — № 2. — С. 16—23.
2. Ласица О. И. Атопический марш у детей: перспективы профилактики и прогноза / О. И. Ласица // Кліні. імунол. Алергол. Інсектол. — 2006. — № 1 (01). — С. 42—46.
3. Локшина Э. Э. Роль генетических маркеров в ранней диагностике атопических заболеваний / Э. Э. Локшина, О. А. Зайцева // Педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 87—89.
4. Нагорна Н. В. Екологія та алергічна патологія у дітей: медико-соціальні аспекти / Н. В. Нагорна, Г. В. Дубова // Алергія у дитини. — 2009. — № 1 (7). — С. 30—31.
5. Огнів В. А. Медико-соціальні проблеми алергічних захворювань у дітей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. А. Огнів. — К., 2003. — 36 с.
6. Павловський В. О. До питання первинної профілактики алергічних захворювань / В. О. Павловський // Перинатол. и педиатрия. — 2005. — № 1/2 (23). — С. 131—132.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва — М.: Медиа Сфера, 2006. — 312 с.
8. Ревякина В. А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В. А. Ревякина // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 47—52.
9. Эпидемиология бронхиальной астмы в детском возрасте / Е. И. Лютина, Ф. К. Манеров, Т. Н. Курилова [и др.] // Педиатрия. — 2005. — № 4. — С. 111—114.
10. Air pollution-associated changes in lung function among asthmatic children in Detroit / Lewis T. C., Robins Th. G., Dvonch J. T. [et al.] // *TnV Hlth Perspectives*. — 2005 — Vol. 113, № 8. — P. 1068—1075.
11. Bateman E. D. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study / Bateman E. D., Boushey H. A., Bousquet J. // *Am. J. Respir Crit Care Med*. — 2004. — Vol. 170, № 8. — P. 836—844.
12. Park B. L. Interleukin 3 (IL3) polymer-phisms associated with decreased risk of asthma and atopy / Park B. L., Kim L. H., Choi Y. H., Lee J. H. // *J. Hum. Genet.* — 2004. — Vol. 49. — P. 517—527.
13. Torrent M. Early-life allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age / M. Torrent, J. Sunyer, R. Garcia // *Am. J. of Resp. and Critical Care Med*. 2007. — Vol. 176. — P. 446—453.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ЗАПОРОВСКОГО РЕГИОНА

Т.Е. Шумная

Резюме. Проведено сравнительное исследование клинико-анамнестических особенностей течения аллергических заболеваний (АЗ) у детей г. Запорожье и районов Запорожской области (Приморский, Бердянский). Установлено, что реализация «атопического марша» с развитием БА более присуща городским детям, матери которых чаще имели патологию беременности и родов. Для детей с АЗ характерен большой полиморфизм жалоб и, как минимум, два сопутствующие заболевания. Комплексная оценка клинико-анамнестических особенностей АЗ у детей позволяет выявить факторы риска развития аллергической патологии для разработки индивидуализированных профилактических и лечебных мероприятий, дифференцированного подхода к прогнозированию социальной адаптации ребенка и ее здоровья в целом.

Ключевые слова: аллергические заболевания, дети, клинико-анамнестические особенности, большой промышленный город.

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN OF ZAPORIZHYA REGION

T.E. Shumnaia

Summary. A comparative study of clinical features of current medical history of allergic disease (AD) in children of Zaporozhyia region and the cities of Zaporozhyia region (Primorsk, Berdyansk) is conducted. It is found that the implementation of the «atopic march» with bronchial asthma development is more peculiar for urban children whose mothers often had abnormal pregnancy and childbirth. For children with AD is more typical high polymorphism of complaints and at least two co-morbidities. Comprehensive assessment of clinical and anamnestic features of AD in children allow identifying the risk factors of allergic diseases development for formulation of personalized preventive and therapeutic measures, differentiated approach to forecasting of the social adaptation of the child and its overall health.

Key words: allergy diseases, children, clinical and anamnestic features, big industrial city.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ КОЛЛОИДНОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ

Ю.В. Марушко, Ю.И. Тодыка

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

Резюме. В данной статье проведен анализ мировой литературы с изучением тенденций терапевтических подходов к ведению пациентов детского возраста с билиарным сладжем. Изучена эффективность применения препарата урсодезоксихолевой кислоты на фоне цефтриаксон-ассоциированного сладжа.

Ключевые слова: дети, желчнокаменная болезнь, урсодезоксихолевая кислота, билиарный сладж, цефтриаксон.

Введение

Актуальность проблемы заболеваний желчного пузыря у детей, связанных с нарушением коллоидного состава желчи, в том числе и холелитиаза, возрастает в последнее время и сегодня не является приоритетом «медицины взрослых».

Проведенный нами анализ данных мировой литературы показал, что в настоящий момент происходит накопление клинического опыта диагностики и лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ) у детей, изучается патогенез и провоцирующие факторы возникновения нарушений физико-химических свойств желчи у детей, приводящих к литогенезу. И поскольку ЖКБ и билиарный сладж у детей всё ещё считается казуистической редкостью, нет достаточного количества масштабных эпидемиологических исследований по данным состояниям, а существующие исследования ограничены количеством пациентов.

По данным исследований, ЖКБ в структуре детской гастроэнтерологической патологии составляет 0,5–1% среди всех госпитализированных больных. Есть данные о встречаемости ЖКБ в Украине среди детей — 0,2 на 1000 детского населения [1]. С.Н. Мехтиев и соавт. (2007) при изучении распространённости билиарного сладжа у взрослых выявили данный феномен у 192 (48%) из 400 обследованных пациентов с различной гастроэнтерологической патологией [5].

Группа ученых под руководством Isabel Wesdorp в 2000 году провела масштабное ретроспективное исследование. Они изучили 4200 абдоминальных сонограмм пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с билиарным сладжем и холелитиазом, находившихся на лечении в The Emma Children's Hospital (Amsterdam) в период с 1988 по 1998 гг. Средний возраст пациентов составлял 10,5 лет. Гендерных различий встречаемости нарушения коллоидного состава желчи и холелитиаза у детей в возрасте до 11–12 лет не выявлено, а с наступлением полового созревания заболеваемость преобладала у девочек — 4:1, что соответствует таковым тенденциям у взрослого населения [10]. В то же время Л.А. Харитоновна (2006) сообщает об имеющихся половых особенностях встречаемости холелитиаза в детском возрасте: они отсутствуют в возрасте до 3-х лет, от 4 до 7 лет мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки, в 10–12 лет соотношение заболевших мальчиков к девочкам составляет 1:2, а в подростковом возрасте — 1:3 [7].

Вопрос места билиарного сладжа — нарушения коллоидного состава желчи, выявляемого ультрасонографически, — в структуре ЖКБ также остаётся дискуссионным. Большинство авторов рассматривают билиарный сладж как предстadium формирования ЖКБ [1,18]. Тогда как некоторые авторы полагают, что билиарный сладж у детей, то есть нарушение физико-химического состояния

желчи, не может рассматриваться как гарантийный прогностический фактор ЖКБ, поскольку в ряде случаев может купироваться самостоятельно без лечебного вмешательства [16]. Тем не менее, уже в 1974 г. D.M. Small предложил классификацию ЖКБ, в которой I стадия болезни предполагала наличие генетических, биохимических и метаболических дефектов, приводящих к перенасыщению холестерином желчи. Подобная предклиническая, досимптомная или латентная стадия развития болезни, в основе которой лежат нарушения физико-химических свойств желчи, приводящие к её литогенности, указывалась и в классификациях ЖКБ Х.Х. Мансурова (1982), Ю.М. Дедереры и соавт. (1983), классификации клинических форм ЖКБ по С.А. Дадвани и соавт. (2000); в рабочей классификации ЖКБ И.И. Дегтяревой и И.Н. Скрыпник (2000) выделялась форма «хронический холецистит с наличием литогенных свойств желчи» (физико-химическая стадия холестеринового или смешанного калькулёза) [8].

Следует отметить, что в России используется в основном классификация ЖКБ, разработанная в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии (г. Москва), которая была рекомендована III съездом Научного общества гастроэнтерологов России (2003) для применения в клинике, согласно которой: I стадия ЖКБ является начальной, или предкаменной:

А. Густая неоднородная желчь.

Б. Формирование билиарного сладжа:

— с наличием микролитов;

— с наличием замазкообразной желчи;

— сочетание замазкообразной желчи с микролитами [1,4].

На данный момент в Украине переработаны протоколы диагностики и лечения ЖКБ у детей, подготовлен проект приказа Министерства здравоохранения Украины, в котором за основу классификации ЖКБ у детей взята классификация Х.Х. Мансурова (2002). Согласно этой классификации выделяется I стадия болезни как начальная (предкаменная) — с наличием густой неоднородной желчи, или микролитов [6]. При этом билиарный сладж рассматривается именно как первая, предкаменная стадия ЖКБ, что даёт основания врачу-педиатру рассматривать даже бессимптомный билиарный сладж как состояние, требующее лечебного вмешательства.

В качестве этиологических причин ЖКБ и билиарного сладжа у детей рассматривают следующие факторы: наследственная предрасположенность, прогрессирующие заболевания печени, ожирение, длительное тотальное парентеральное питание, быстрая потеря массы тела, беременность. Сообщается о связи между нарушением физико-химического состава желчи и приёмом цефтриаксона, окреотида, а также о возникновении литогенных

нарушений состава желчи у реципиентов донорских органов [16].

Особое внимание практического врача привлекает влияние цефтриаксона на формирование билиарного сладжа у детей, поскольку данный препарат достаточно широко используется педиатрами Украины в лечении респираторных и других инфекционных заболеваний у детей. Ещё в 1992 Y.S. Kim et al. определяли формирование цефтриаксон-зависимого билиарного сладжа как модель нарушения физико-химического состава желчи, формирующегося вследствие дисбаланса процессов экскреции гепатоцитами билиарных липидов и анионов, а также физико-коллоидным состоянием кальция и кальций-чувствительных анионов. Таким образом, авторы указывали на сочетанную патофизиологию формирования цефтриаксон-зависимого сладжа, состоящую из факторов продукции биохимически патологической желчи печенью и непосредственно «пузырного» фактора, заключающего в себе условия для возникновения преципитации кальциевых солей цефтриаксона, которые возникают в желчном пузыре [15].

При изучении возникновения билиарного сладжа у детей, получавших цефтриаксон, в исследование, проведенное A. Palanduz et al. (2000), было включено 114 детей с тяжёлым течением инфекции. У 20 (17%) из них при ультрасонографии, проводившейся до назначения цефтриаксона и на 1-е, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е сутки (после отмены препарата), были выявлены признаки билиарного сладжа, причём у всех этих детей не было выявлено каких-либо «пузырных» симптомов [17].

M. Alehossein et al. (2008) опубликовали результаты исследования 14 детей, у которых были обнаружены камни в жёлчном пузыре, при этом все дети получали накануне цефтриаксон в дозе от 50 до 100 мг/кг/сут внутривенно, других возможных факторов риска формирования холелитиаза не обнаружено. Средний возраст детей составил 4,5 года, наблюдалось 11 мальчиков и 3 девочки. У всех детей холелитиаз носил бессимптомный характер и был выявлен во время ультразвукового обследования органов брюшной полости. Практически у всех детей после отмены цефтриаксона происходило полное разрешение литиаза [9].

Терапевтические подходы к холелитиазу подобны таковым у взрослых, целью терапии является нормализация коллоидного состава желчи, функционального состояния гепатобилиарной системы в целом, устранение холелитиаза. Основными лечебными подходами являются консервативное медикаментозное лечение и хирургический метод лапароскопической холецистэктомии, что зафиксировано в проекте приказа МЗ Украины 2012 года [6]. В основе медикаментозной терапии на начальной стадии ЖКБ с наличием густой неоднородной желчи предлагаются, наряду с диетотерапией, холеретики, холекинетики, литолитики курсом длительностью 1,5–2 месяца. На начальной стадии ЖКБ с микролитиазом рекомендуются холеретики, литолитики курсом 6–12 месяцев. К литолитикам относят препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Ранее УДХК использовалась только для диссоциации холестериновых камней в жёлчном пузыре, однако были замечены другие её позитивные эффекты на реологические свойства желчи; гепатопротекторные (посредством влияния на мембрану гепатоцита); иммуномодуляторный; бикарбонат-опосредованное увеличение объёма желчи [11,14].

По данным литературы, УДХК успешно используется не только для лечения ЖКБ, но и других заболеваний

гепатобилиарной системы у детей, в том числе и внутрипечёночного холестаза различного генеза (при муковисцидозе, гепатите); в послеоперационном периоде после хирургического лечения билиарной атрезии; в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при наличии желчного рефлюкс-гастрита и/или эзофагита; при холестерозе желчного пузыря [2,3,10,12]. Препараты УДХК отличаются высокой эффективностью, хорошей переносимостью, высоким профилем безопасности.

В данной статье мы приводим наш собственный опыт использования УДХК у детей, у которых вследствие приёма цефтриаксона наблюдалось формирование билиарного сладжа. Основанием для такой работы послужил анализ исследований вышеуказанных авторов.

Целью исследования было изучить эффективность применения препарата УДХК у детей, у которых вследствие приёма цефтриаксона наблюдалось формирование билиарного сладжа.

Материал и методы исследования

Под наблюдением было 26 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ДКБ №5 г. Киева с различными инфекционными заболеваниями (инфекция дыхательных путей, мочевыделительной системы), которые получали цефтриаксон в суточной дозе 60–100 мг/кг в течение 7–10 дней. Среди них было 15 мальчиков и 11 девочек в возрасте от 3-х до 15 лет с выявленным билиарным сладжем в конце терапии цефтриаксоном. Средний возраст детей составил 7,8 года. При выявлении билиарного сладжа дети были разделены на две группы в зависимости от проводимых лечебных мероприятий. Всем детям было назначено лечебное питание. Основную группу составили 16 детей, получавших УДХК (Урсофальк); пациенты группы сравнения (10 детей) препарата УДХК не получали.

Нарушение физико-химического состава желчи (билиарный сладж) диагностировалось с помощью ультрасонографии органов брюшной полости. Согласно проекта протокола МЗ Украины (2012), билиарный сладж определяется как эхогенная легко смещаемая взвесь в жёлчном пузыре; неоднородная желчь с эхогенными сгустками; пристеночное её расположение; микролиты — гиперэхогенные мелкие структуры (от 3 до 5 мм), не дающие акустической тени. Кроме того, нами оценивалась форма и объём желчного пузыря, состояние его стенки, состояние внутрипечёночной билиарной системы, холедоха. Исследование проводилось строго натощак после ночного голодания. Ультрасонография органов брюшной полости проводилась при поступлении, на 7–10-й день терапии цефтриаксоном, а также через 1–1,5 месяца после её окончания.

Всем детям также проводилось общеклиническое и биохимическое лабораторное исследование крови, позволяющее оценить состояние гепатобилиарной системы, определялся холестерин сыворотки крови.

УДХК в виде суспензии (Урсофальк суспензия) назначалась детям основной группы по окончании терапии цефтриаксоном в суточной дозе 10 мг/кг массы тела, разделённой на два приёма, в течение 1 месяца.

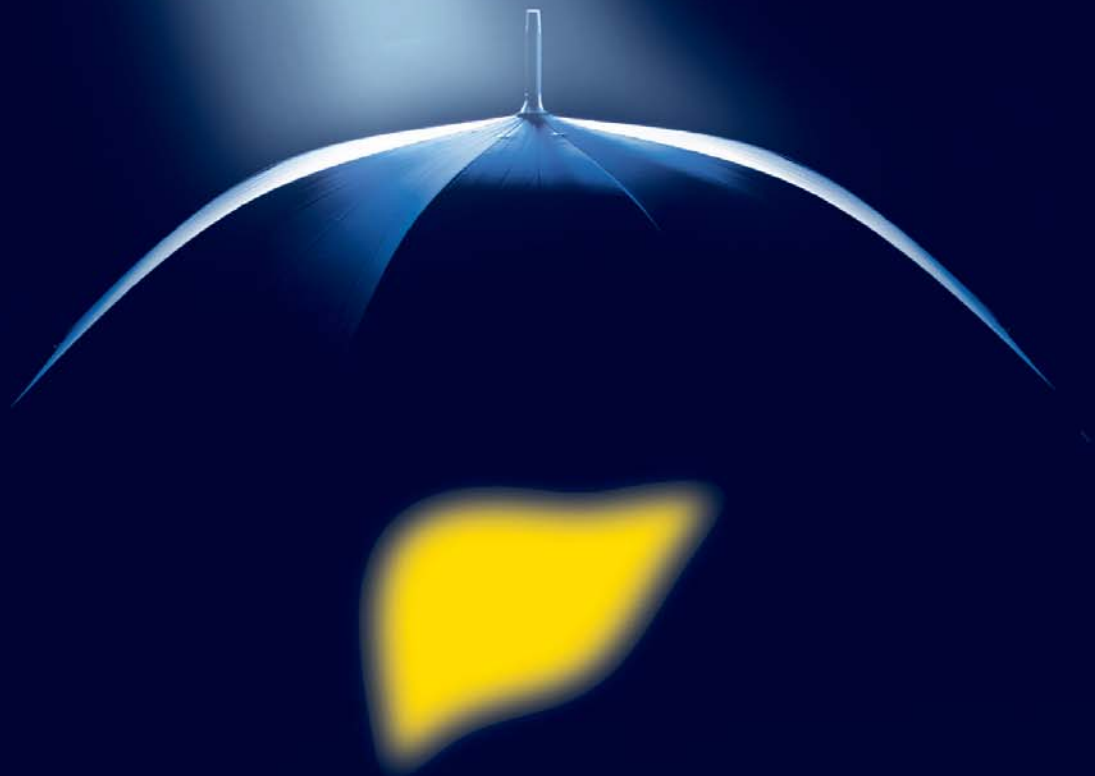
Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excel'03, Statistica 7,0. Проводился вариационный, корреляционный анализ, оценивалась достоверность статистических показателей (p).

Результаты исследования и их обсуждение

Жалобы на боли в животе предъявляли 12 (46,2%) из 26 обследованных детей, которые у 5 (19,2%) сопровожда-

урсодезоксихолевая кислота Урсофальк®

Золотой стандарт гепатологии



Снятие симптоматики, выздоровление¹
Профилактика осложнений²
Увеличение выживаемости³



- оригинальный препарат УДЖК
- микрокристаллическая структура
- разнообразие форм выпуска
- немецкое качество



www.dr.falkpharma.com.ua

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenwebers, 5
Postfach 6529
79041 Freiburg
Germany



Представительство в Украине:
г. Киев, 03 038
ул. Федорова, 26
тел./факс: + 38 (044) 499 59 58
e-mail: central@drfalkpharma.kiev.ua

1) Parés A et al., J. Hepatol 2000; 32:561-66.
2) Lindor KD et al., Mayo Clinic Proc 1997; 72:1137-40.
3) Parés A et al. Gastroenterology, 2006; 130(3):715-20.
Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1529-38.

Таблица

Динамика ультразвукографических показателей гепатобилиарной системы у детей с билиарным сладжем

Показатель	По окончании терапии цефтриаксоном		Через 1 месяц	
	1 группа (n=16)	2 группа (n=10)	1 группа (n=16)	2 группа (n=10)
Эхогенная взвесь	13 (81,3%)	8 (80,0%)	0*	3 (30,0%)
Замаскообразная желчь	3 (18,8%)	2 (20,0%)	0*	1 (10,0%)
Аномалия формы желчного пузыря	4 (25,0%)	3 (30,0%)	3 (18,8%)	3 (30,0%)
Уплотнение стенки желчного пузыря	8 (50,0%)	4 (40,0%)	0*	3 (30,0%)
Признаки внутрипеченочного холестаза	7 (43,8%)	3 (30,0%)	0*	1 (10,0%)

Примечание: * – критерий достоверности $p \leq 0,05$ относительно динамики эхографических показателей

лись рвотой и проявлениями ацетонемического синдрома. Ранее страдали патологией органов желудочно-кишечного тракта 11 (42,3%) детей: дискинезия желчного пузыря была установлена у 7 (26,9%) детей, хронический гастродуоденит – у 2 (5,2%), панкреатопатии – у 3 (6,3%). Однако билиарный сладж был выявлен у всех детей впервые.

В общем анализе крови у 20 (76,9%) пациентов были выявлены изменения в виде лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево, ускорения скорости оседания эритроцитов, что соответствовало течению основного инфекционно-воспалительного заболевания.

По данным динамического биохимического лабораторного исследования, проведенного при поступлении в стационар и по окончании терапии цефтриаксоном, у 4 (15,4%) пациентов было выявлено достоверное повышение аланинаминотрансферазы, у 2 из них оно сопровождалось незначительным повышением значения общего билирубина (до 24 мкмоль/л) за счёт непрямой его фракции. Ещё у 2 детей определялось повышение значения общего билирубина (до 25 мкмоль/л) без сочетания с изменением других показателей. Таким образом, в динамике было выявлено, что у 6 (23,1%) детей имелись изменения печёночных проб, что может объясняться негативным влиянием цефтриаксона на гепатобилиарную систему.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, проведенном при поступлении в стационар, признаков билиарного сладжа не наблюдалось. По окончании терапии цефтриаксоном были выявлены эхографические признаки нарушения коллоидного состава желчи в виде: эхогенной легко смещаемой взвеси – у 21 (80,8%) пациента, густой замаскообразной желчи – у 5 (19,2%) пациентов. МикROLитиаз и холелитиаз не выявлено. Кроме того, у 7 (26,9%) пациентов определялась аномалия формы желчного пузыря в виде его деформации (перегиба) и/или перетяжек. У 12 (46,2%) больных отмечалось уплотнение и незначительное утолщение стенки желчного пузыря от 2 до 3 мм. Признаки умеренной гепатомегалии были выявлены у 6 (23,1%) пациентов, перибиллиарная инфильтрация – у 7 (26,9%), уплотнение стенки общего желчного протока – у 2 (5,2%) детей. Эти дополнительные признаки (гепатомегалия, перибиллиарная инфильтрация, уплотнение стенки общего желчного протока) расценивались как признаки цефтриаксон-ассоциированного внутрипечёночного холестаза (M. Alehossein, 2008, [9]), поскольку других возможных причин данных ультразвуковых феноменов у обследуемых детей не установлено.

При анализе влияния дозы и метода вводимого цефтриаксона на формирование сладжа было установлено, что все дети, включенные в исследование, получали цефтриаксон парентерально в дозе 80–100 мг/кг/сут, что

может свидетельствовать о возможной «дозозависимости» цефтриаксон-ассоциированного билиарного сладжа.

Через месяц все дети подверглись контрольному клиническому и ультразвуковому исследованию гепатобилиарной системы. У всех детей наблюдалась положительная клиническая картина – купировался болевой синдром, только у 2 детей контрольной группы сохранялась болезненность при пальпации в точке жёлчного пузыря. Следует отметить, что отклонения биохимических показателей (аланинаминотрансферазы, общего билирубина) были в пределах нормальных при контрольном исследовании у детей обеих групп.

При ультразвуковом обследовании установлено, что в основной группе детей билиарный сладж был полностью устранён, не определялись признаки внутрипечёночного холестаза, хотя и сохранялась выявленная аномалия формы жёлчного пузыря (табл.).

Как видно из таблицы, у пациентов основной группы, получавшей УДХК (Урсофальк суспензия) в течение месяца произошёл полный регресс ультразвуковых симптомов, связанных как с внутрипечёночным, так и с внепечёночным холестазом. Нормализовалось физико-химическое состояние желчи и улучшилось состояние стенки желчного пузыря. У 1 ребёнка при контрольном ультразвуковом исследовании не определялось аномалии формы желчного пузыря, что, возможно, связано с гипердиагностикой данного феномена при первичном исследовании в связи с наличием в просвете желчного пузыря эхопозитивной взвеси и нарушением его моторики. У части детей группы сравнения персистировали выявленные изменения при контрольном обследовании – признаки билиарного сладжа сохранялись в 40,0% случаев, что является несомненным фактом необходимости медикаментозного вмешательства у данного контингента пациентов.

Выводы

1. Нарушение физико-коллоидного состояния желчи – синдром билиарного сладжа – у детей является актуальной проблемой, поскольку расценивается как начальная стадия формирования желчнокаменной болезни.
2. Установлено, что одним из провоцирующих факторов формирования билиарного сладжа у детей может быть назначение цефтриаксона курсом 7–10 дней в высоких дозах.
3. Выявление цефтриаксон-ассоциированного билиарного сладжа, по нашему мнению, непременно требует медикаментозного вмешательства, направленного на улучшение реологических свойств желчи. Назначение препарата урсодезоксиголевой кислоты Урсофальк суспензии показало высокую эффективность в разрешении как внутри-, так и внепечёночного холестаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Желчнокаменная болезнь у детей как проявление липидного дистресс-синдрома / Ю. В. Белоусов, Е. В. Шутова // Здоров'я України. — 2012. — трав. — С. 47—49. — (Тематичний номер).
2. Досвід застосування сиропу «Урсофальк» при жовчному рефлюкс-гастриті й жовчному рефлюкс-езофагіті у дітей / Т. З. Марченко, Д. І. Квіт, Ю. С. Коржинський [та ін.] // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 5 (49). — С. 70—73.
3. Ермоленко Н. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря у детей / Н. Ермоленко, Л. Харитоновна, Л. Якимова // Врач. — 2011. — № 12. — С. 69—72.
4. Ильченко А. А. Классификация желчнокаменной болезни / А. А. Ильченко // Тер. арх. — 2004. — № 2. — С. 75—79.
5. Мехтиев С. Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы / С. Н. Мехтиев, В. Б. Гриневич, Ю. А. Кравчук [и др.] // Леч. врач. — 2007. — № 6. — С. 24—27.
6. Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей : проект наказу МОЗ України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/porta/dn_20120417_pp.html. — Назва з екрану.
7. Харитоновна Л. А. Желчнокаменная болезнь у детей / Л. А. Харитоновна // Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — № 1. — С. 61—71.
8. Щербинина М. Б. Современная классификация желчнокаменной болезни / М. Б. Щербинина // Здоров'я України. — 2011. — листоп. — С. 22—23. — (Тематичний номер).
9. Ceftriaxone Induced Biliary Pseudolithiasis in Children: Report of 14 Cases / M. Alehossein, K. Sotoudeh, S. Nasoohi [et al.] // Iran J Pediatr. — 2008. — Vol. 18 (1). — P. 31—37.
10. Clinical Presentations and Predisposing Factors of Cholelithiasis and Sludge in Children / I. Wesdorp, D. Bosman, A. de Graaff [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. — Vol. 31 (4). — P. 411—417.
11. Decreased number of activated macrophages in gallbladder muscle layer of cholesterol gallstone patients following ursodeoxycholic acid / Guarino M. P. L., Carotti S., Morini S. [et al.] // Gut. — 2008. — Vol. 57, Issue 12. — P. 1740.
12. Dinler G. Ursodeoxycholic acid therapy in children with cholestatic liver disease / Dinler G., Ko?ak N., Y?ce A. [et al.] // Turk. J. Pediatr. — 1999. — Vol. 41 (1). — P. 91—98.
13. Effect of ursodeoxycholic acid on liver function in children after successful surgery for biliary atresia / Willot S., Uhlen S., Michaud L. [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122 (6). — P. 1236—1241.
14. Festi D. Clinical efficacy and effectiveness of ursodeoxycholic acid in cholestatic liver diseases / D. Festi, M. Montagnani, F. Azzaroli // Curr Clin Pharmacol. — 2007. — Vol. 2 (2). — P. 155—177.
15. Kim Y. S. Gall- bladder sludge: lessons from ceftriaxone / Y. S. Kim, M. F. Kestell, S. P. Lee // J/ Gastroenterol. Hepatol. — 1992. — Vol. 7 (6). — P. 618—621.
16. Ko C. W. Biliary Sludge / C. W. Ko, J. H. Sekijima, S. P. Lee // Annals of Internal Medicine. — 1999. — Vol. 130, № 4 (Part 1). — P. 301—311.
17. Sonographic assessment of ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children / Palanduz A., Yal?in I., Tongu? E. [et al.] // J. Clin. Ultrasound. — 2000. — Vol. 28 (4). — P. 166—168.
18. Swischuk L. E. Imaging of the Newborn, Infant, and Young Child. Fifth Edition / L. E. Swischuk. — 2003. — Philadelphia, USA : Lippincott Williams & Wilkins. — 1100 p.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМ КОЛОЇДНОГО СКЛАДУ ЖОВЧІ

Ю.В. Марушко, Ю.І. Тодика

Резюме. У даній статті проведено аналіз світової літератури з вивченням тенденцій терапевтичних підходів до ведення пацієнтів дитячого віку з біліарним сладжем. Вивчено ефективність застосування препарату урсодезоксихолевої кислоти на тлі цефтриаксон-асоційованого сладжу.

Ключові слова: діти, жовчнокам'яна хвороба, урсодезоксихолева кислота, біліарний сладж, цефтриаксон.

EXPERIENCE USING URSODEOXYCHOLIC ACID IN CHILDREN WITH DISORDERS OF THE COLLOIDAL COMPOSITION OF BILE

Yu.V. Marushko, Yu.I. Todyka

Summary. In this paper, an analysis of the world literature with the study of trends in therapeutic approaches to management of pediatric patients with biliary sludge. The efficacy of the drug ursodeoxycholic acid against ceftriaxone associated sludge.

Key words: children, gall-stone disease, Ursodeoxycholic acid, biliary sludge, ceftriaxone.

РОЛЬ МЕХАНІЗМІВ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ДІТЕЙ З ХЕЛІКОБАКТЕРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Резюме. В статті наведені дані щодо ролі факторів вродженого імунітету в розвитку хронічного запалення слизової оболонки шлунка (СОШ) у дітей з хелікобактерною інфекцією. Показані особливості експресії TLR4 в біоптатах СОШ та вмісту sCD14 у сироватці крові дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з *Helicobacter pylori*, в стадії загострення.

Ключові слова. *Helicobacter pylori*, хронічний гастродуоденіт, діти, TLR4, sCD14.

Вступ

Система неспецифічного захисту макроорганізму свідграє значну роль у попередженні виникнення інфекційного процесу та елімінації патогенів, у тому числі *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Провідним механізмом функціонування природжених механізмів неспецифічного протипатогенного захисту є виявлення образ-розпізнавальними рецепторами (pattern-recognition receptors, PRR) молекулярних еволюційно консервативних структур — патоген-асоційованих молекулярних патернів (pathogen-associated molecular patterns, PAMP) інфекційних агентів. Кожен інфекційний агент характеризується унікальною комбінацією PAMP, яка взаємодіє з певними PRR макроорганізму, що зумовлює виникнення особливостей запального процесу, асоційованих з етіологією захворювання [1,3,6].

Різноманітність PRR представлена сукупністю солотабних та клітинно-асоційованих (мембранних, цитоплазматичних) рецепторів розпізнавання образів. Основні клінічні ефекти, зв'язані з функціонуванням PRR, зокрема, Толл-подібних рецепторів (Toll-like receptor, TLR) та TLR-аксесуарних молекул, насамперед, ліпополісахарид-зв'язуючим білком (LBP), CD14 (мембранозв'язаний mCD14 та водорозчинний sCD14), MD-2. TLR-рецептори регулюють активацію природженого імунітету, а також забезпечують взаємозв'язок з набутим імунітетом через антиген-презентуючі клітини (дендритні клітини, макрофаги). Найбільш відомими PAMP грамнегативних бактерій є ліпополісахариди

(LPS) — структурні компоненти зовнішньої мембрани, в т.ч. *H. pylori* — провідного збудника хронічної гастродуоденальної патології у дітей. LPS α *H. pylori* є потужними медіаторами запального процесу слизової оболонки шлунка, які зумовлюють перебіг захворювання [1,2,4].

Реакція організму на впровадження інфекційного агенту залежить від відповідності його PRR-асоційованої відповіді, і саме адекватна дія PRR обумовлює ефективну ерадикацію патогенного інфекційного агента, репарацію пошкоджених тканин, видужання пацієнта, тоді як дефіцитне збудження PRR може зумовити розвиток хронізації запалення, а надмірне — виникнення аутоімунного процесу. У зв'язку з цим розуміння молекулярних механізмів неспецифічного вродженого імунітету, зокрема ролі TLR та TLR-аксесуарних молекул, — найважливіша умова для

подальшого удосконалення методів лікування та профілактики захворювань, у тому числі хронічної хелікобактер-асоційованої гастродуоденальної патології.

Мета дослідження: визначення клініко-імунологічних особливостей формування хронічного запалення слизової оболонки шлунка у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з *H. pylori*.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 40 дітей (24 хлопчики та 16 дівчаток) у віці від 9 до 17 років, які проходили обстеження та лікування в умовах гастроентерологічного відділення КЗ «Міська дитяча клінічна лікарня №1» м. Дніпропетровська. Пацієнти були обрані методом випадкових чисел та залежно від наявності *H. pylori* були розподілені на дві групи. На участь у науковому дослідженні, яке проводили з дозволу локальної комісії з біоетики ДЗ «ДМА», було отримано інформовану згоду батьків пацієнтів.

В I групу увійшли 25 (62,5%) дітей, хворих на хронічний хелікобактер-асоційований гастродуоденіт (ХГД НР «+»), в II — 15 (37,5%) дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, не асоційований з *H. pylori* (ХГД НР «-»), в стадії загострення.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні дані; загальні параклінічні методи дослідження; фиброезофагогастродуоденоскопія за загальноприйнятою методикою з узяттям біоптатів (2) слизової оболонки антрального відділу шлунка.

Для ідентифікації *H. pylori*-інфекції використовували: швидкий уреазний «Хелпіл»-тест та дихальний «Хелік»-тест (ТОВ «АМА», Росія, Санкт-Петербург); визначення в сироватці венозної крові сумарних імуноглобулінів (IgM, IgA, IgG) до Ag CagA білка *H. pylori* методом ІФА («Вектор-Бест», Росія). Метод твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA) застосовували для оцінки концентрації в сироватці крові sCD14, використовуючи ELISA test kit (Diacclone, France).

Рівень експресії гена TLR4 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (PCR) у режимі реального часу (Real-time) в НДІ Генетичних та імунних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА» (д.м.н., проф. І.П. Кайдашев, м. Полтава). Виділення загальної РНК з клітин СОШ проводили за допомогою

комплекту реагентів «РИБО-золь-В» (AmpliSens, Росія). Для отримання кДНК в реакції оберненої транскрипції використовували праймер оліго(dT)₁₈. Аналізували експресію гена Toll-подібного рецептора TLR4 методом ПЛР в реальному часі в присутності барвника SYBR Green I, шляхом відносного кількісного аналізу. В якості референтного гена використовували ген β-актину. Для аналізу даних застосовували відносний С_р метод з розрахунком за формулою ΔС_р С_р (TLR4) – С_р(β-актину).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою статистичних програм Statgraf, Matstat.

Результати дослідження та їх обговорення

Істотних відмінностей за віком та статтю між групами не відзначалося.

Хлопчики в I групі дітей склали 64%, у II групі – 53,3%; дівчатка – 36% і 46,7% відповідно. Середній вік дітей, хворих на ХГД НР «+», був 14,42±1,39 року, у II групі ХГД НР «-» – 15,59±0,84 року.

Клінічними особливостями у дітей з ХГД НР «+» були більш виражена інтенсивність болювого синдрому, на відміну від групи з ХГД НР «-», та наявність виразкоподібного характеру болю. Біль в епігастральній та/або пілородуоденальній ділянці майже удвічі частіше виникав через 1,5–2 години після їжі – «пізній», «відстрочений» або біль натщесерце. Діти з ХГД НР «-» частіше скаржилися не на біль, а на важкість, відчуття розпирання, дискомфорту в епігастральній ділянці. У дітей обох груп відзначалося посилення болю після порушення дієти, фізичних навантажень. У дітей обох груп біль був частіше періодичним, ніж постійним, але при цьому у значної частини дітей з ХГД НР «+» (11–44,0%) біль мав виразкоподібний характер навіть за відсутності ерозивно-виразкового ураження слизової оболонки шлунка або ДПК.

Диспептичні симптоми були також більш виразними у дітей з ХГД НР «+» та частіше проявлялися зниженням апетиту (у 1,4 разу); нудотою, відрижкою кислим, повітрям (в 1,3 разу); метеоризмом, нестійкістю випорожнення зі схильністю до закрепів (у 1,5 разу). Тривалість та тяжкість болювого та диспептичного синдромів відповідали різко позитивним (1:40–1:80) титрам анти-CagA-антитіл (г=0,35 та г=0,40 відповідно).

Прояви астено-вегетативного синдрому спостерігалися в обох групах однаково (загальна слабкість, підвищена стомлюваність, порушення сну, лабільність емоційного тону).

Ендоскопічні зміни СОШ пацієнтів з ХГД НР «+» також були взаємозв'язані з рівнем анти-CagA-антитіл. Чим вищим був титр анти-CagA-антитіл (1:40–1:80), тим більш виразним був запальний процес в СОШ та ДПК: гастрит ерозивний та дифузний гіперпластичний (г=0,35), бульбіт ерозивний та дифузний гіперпластичний (г=0,36).

Ендоскопічними особливостями хелікобактер-асоційованої гастродуоденальної патології була гіперплазія лімфоїдної тканини шлунка (гіперпластична гастропатія рееструвалася у 5–25%, на відміну від 1–6,7% у дітей з ХГД НР «-»).

За локалізацією процесу частіше спостерігалось дифузне ураження СОШ в групі дітей з ХГД НР «+» та наявність каламутного слизу в просвіті шлунка, на відміну від групи з дітей ХГД НР «-». У більшості дітей обох груп ХГД перебігав на тлі нормальної або підвищеної секреції шлунка.

Результати досліджень експресії TLR4 (по відношенню до β-актину (Δ С_р) в біоптаті СОШ та рівня концен-

трації sCD14 (ng/ml) у сироватці крові дітей, хворих на ХГД, показали, що експресія TLR4 в біоптаті СОШ дітей, хворих на ХГД НР «+», була збільшена порівняно з показниками дітей, хворих на ХГД НР «-» (1,59±0,12 та 1,28±0,09 відповідно, р<0,05). Рівень концентрації sCD14 був вірогідно збільшений у сироватці крові дітей, хворих на ХГД НР «-», порівняно з показниками в групі дітей, хворих на ХГД НР «+» (15033,3±1531,3 та 4009,5±401,8 відповідно, р<0,05).

Отримані нами дані дозволяють припустити, що загострення захворювання у дітей, хворих на ХГД НР «+», супроводжується підвищенням експресії TLR4 в СОШ як ключового сенсора LPS *H. pylori*. Перебіг ХГД НР «-», на відміну від ХГД НР «+», супроводжується значним збільшенням рівня TLR4-аксесуарної молекули sCD14.

F. Backhed et al. (2003) не показали участь TLR4-асоційованого порушення у розвитку запалення при хелікобактерній інфекції, оскільки в періоді загострення хвороби на епітеліоцитах СОШ їм не вдалося ідентифікувати TLR4 [5]. Однак Leisa Mandell et al. показали, що індукція цитокінів LPS *H. pylori* опосередкована активацією TLR4. Макрофаги, у яких відсутній TLR4, залишаються інтактними після стимуляції LPS *H. pylori* [8]

Shigetada Teshima et al. в своїх роботах показали безпосередній вплив LPS *H. pylori* на активність запального процесу СОШ [9]. Саме з дією LPS асоційована продукція прозапальних цитокінів, хемокінів та ін., які є медіаторами запального процесу слизової оболонки шлунка і зумовлюють перебіг захворювання [2,9]. Отримані нами дані свідчать, що наявність зниженого рівня концентрації sCD14 у сироватці крові хворих на ХГД дітей, ймовірно, сприяє інвазії *H. pylori*, хелікобактерна інфекція розвивається при наявності саме зниженого рівня концентрації sCD14.

Взаємодія комплексу LPS/LBP з достатньою кількістю солотабної форми sCD14 зумовлює його зв'язування і передачу сироватковим ліпопротеїнам високої щільності, які забезпечують елімінацію LPS з організму, і, таким чином, знижується виразність LPS-асоційованих запальних проявів. На нашу думку, зменшені рівні концентрації sCD14, ймовірно, сприяють взаємодії комплексу LPS/LBP з мембранозв'язаною формою mCD14 та з мембрано-асоційованим протеїном MD-2. Цей факт підтверджується і даними Kumar Pachathundikandi S. і співавт. (2011): під час розвитку хелікобактерної інфекції відзначається підвищення експресія TLR4 і MD-2 епітеліальними клітинами [7].

Мультимерний комплекс LPS/TLR4/MD-2 сприяє активації каскаду сигнальних молекул і факторів транскрипції, які посилюють експресію генів, що в подальшому призводить до активації синтезу і секреції прозапальних цитокінів з розвитком запальної реакції в СОШ.

Висновки

1. Розвиток запального процесу в слизовій оболонці шлунка у дітей, хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, залежить від взаємодії LPS *H. pylori* як з його ключовим сенсором TLR4, так і з TLR- аксесуарним протеїном sCD14.

2. Достатній рівень sCD14 знижує виразність LPS-асоційованих прозапальних ефектів *H. pylori*. В умовах низької концентрації sCD14 LPS *H. pylori*, вірогідно, взаємодіє з mCD14, що в подальшому призводить до утворення комплексу LPS/TLR4/MD-2, збудження якого активує запальний процес слизової оболонки шлунка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных заболеваниях, возможности и перспективы медикаментозного управления / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш. — Х. : Новое слово, 2011. — 344 с.
2. Абатуров О. Є. Модуляція активності TLR4 епітеліоцитів слизової оболонки шлунка при хелікобактерній інфекції / О. Є. Абатуров, О. М. Герасименко // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6 (28). — С. 141—146.
3. Сківка Л. М. Реакції за участю toll-like-рецепторів у протективному імунітеті та за патологічних станів / Л. М. Сківка, В. В. Позур // Укр. біохім. журн. — 2008. — Т. 80, № 3. — С. 5—20.
4. Ferrero R. L. Innate immune recognition of the extracellular mucosal pathogen, *Helicobacter pylori* / R. L. Ferrero // Mol. Immunol. — 2005. — Vol. 42, № 8. — P. 879—885.
5. Gastric mucosal recognition of *Helicobacter pylori* is independent of Toll-like receptor 4 / F. B?ckhed, B. Rokbi, E. Torstensson [et al.] // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 187, № 5. — P. 829—836.
6. Gene expression patterns in blood leukocytes discriminate patients with acute infections / O. Ramilo, W. Allman, W. Chung [et al.] // Blood. — 2007. — Vol. 109, № 5. — P. 2066—2077.
7. Induction of TLR-2 and TLR-5 expression by *Helicobacter pylori* switches cagPAI-dependent signalling leading to the secretion of CXCL8/IL-8 and TNF- α / Kumar Pachathundikandi S., Brandt S., Madassery J., Backert S. // PLoS One. — 2011. — Vol. 6, № 5. — P. 19614.
8. Intact gram-negative *Helicobacter pylori*, *Helicobacter felis*, and *Helicobacter hepaticus* bacteria activate innate immunity via toll-like receptor 2 but not toll-like receptor 4 / L. Mandell, A.P. Moran, A. Cocchiarella [et al.] // Infect. Immun. — 2004. — Vol. 72, № 11. — P. 6446—6454.
9. Teshima S. *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide enhances the expression of NADPH oxidase components in cultured guinea pig gastric mucosal cells / S. Teshima, S. Tsunawaki, K. Rokutan // FEBS. Lett. — 1999. — Vol. 452, № 3. — P. 243—246.

РОЛЬ МЕХАНИЗМОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко

Резюме. В статье приведены данные о роли факторов врожденного иммунитета в развитии хронического воспаления слизистой оболочки желудка (СОЖ) у детей с хеликобактерной инфекцией. Показаны особенности экспрессии TLR4 в биоптате СОЖ и содержания sCD14 в сыворотке крови детей, больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, в стадии обострения.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастродуоденит, дети, TLR4, sCD14.

MECHANISMS ROLE NONSPECIFIC PROTECTION IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATION OF GASTRIC MUCOSA IN CHILDREN WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION

A.E. Abatur, O.N. Gerasimenko

Summary. The article presents data on the role of innate immunity factors in the development of chronic inflammation of gastric mucosa in children with *Helicobacter pylori* infection. Shown peculiarities in the expression of TLR4 in biopsies of gastric mucosa content and sCD14 in serum of children with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori*, in the acute stage.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastroduodenitis, children, TLR4, sCD14.

НОВОСТИ

Недосыпание приводит к агрессивному раку молочной железы

Установлено, что отсутствие достаточного количества сна делает рак молочной железы более агрессивным и увеличивает риск рецидива.

Рак молочной железы является самой распространенной злокачественной опухолью у женщин.

Недавно американские ученые обнаружили, что недосыпание приводит к развитию более агрессивного

рака молочной железы, причем данная тенденция прослеживалась только у женщин постменопаузального возраста.

Ученые полагают, что увеличение продолжительности сна позволит снизить риск развития агрессивного рака молочной железы и его рецидива.

<http://medvisnik.com.ua/mednews>

ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ЗАПОРЕ У ДЕТЕЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ СИНБИОТИКОМ ЛАКТИАЛЕ

О.Ю. Белоусова

Харьковская академия последипломного образования

Резюме. Изучены возможности применения синбиотика Лактиале с целью коррекции кишечного биоценоза при функциональном запоре у детей дошкольного возраста. Эффективность Лактиале позволяет рекомендовать его для широкого клинического использования в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, функциональный запор, дисбиоз кишечника, Лактиале.

Введение

В последние годы в литературе, посвященной заболеваниям пищеварительной системы у детей, широко обсуждается проблема дисбиоза кишечника и его роли в возникновении и/или прогрессировании болезни. Особенно активно эта проблема обсуждается в литературе, посвященной заболеваниям толстой кишки, являющейся резервуаром микробной флоры, анализ которой и позволяет в большинстве случаев судить о наличии дисбиоза и степени его выраженности.

О возможной роли микробного фактора в развитии хронических заболеваний кишечника у детей свидетельствуют, с одной стороны, частое наличие у больных в анамнезе кишечных инфекций, причем особое значение придается агрессивности возбудителя и проведению своевременной адекватной терапии; с другой — изменения состава нормальной кишечной микрофлоры (дисбиоз), который, по данным многих авторов, выявляют при хронических заболеваниях кишечника. Значение нарушений кишечного биоценоза в развитии воспалительных заболеваний кишечника подтверждается многочисленными работами [4,9,11,13]; не меньшее число исследований посвящено проблеме дисбиоза при функциональных заболеваниях кишечника [2,3,6,12]. При этом подчеркивается, что хроническому неспецифическому неязвенному колиту (ХННК) и синдрому раздраженного кишечника (СРК) свойственны однотипные клинические проявления, обусловленные последующими нарушениями моторики кишки (запор, понос, метеоризм).

Причины нарушения качественного и количественного соотношения микрофлоры кишечника разнообразны: характер питания ребенка, возраст, время года, проведение антибактериальной терапии, наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, состояния окружающей среды и т.д. Изменения микробиоценоза кишечника развиваются задолго до клинических проявлений и служат предвестниками более глубоких отклонений на уровне целостного организма ребенка. Со временем дисбиоз кишечника проявляет себя клиническими симптомами, а затем общими нарушениями, которые отягощают течение основного заболевания и затрудняют его лечение [2,4].

Наблюдения показывают, что в условиях выраженного нарушения состава кишечной микрофлоры происходит истощение механизмов компенсаторной защиты слизистой оболочки: нарушение слизеобразования, изменение градиента пролиферации, дифференциации клеток, массивная антигенная стимуляция при резко выраженной проницаемости эпителиального пласта приводит к существенным изменениям местного иммунитета, развитию транзитного иммунодефицита, что в свою очередь, способствует нарушениям моторики толстой кишки [7].

Таким образом, теоретические предпосылки свидетельствуют о влиянии нарушений кишечного биоценоза на состояние эпителия кишечной стенки, а, следовательно, его возможную роль в этиологии и патогенезе хронических заболеваний кишечника, в том числе хронического запора.

В последние годы врачи-педиатры отмечают значительное учащение случаев хронического запора у детей, которое не может быть объяснено только преобладанием малошлаковой диеты и недостаточной физической активностью ребёнка.

Хронический запор встречается во всех возрастных периодах — от новорождённости до подросткового возраста. Нарушая адаптацию ребенка, значительно сказываясь на качестве его жизни, запор оказывает отрицательное влияние на рост и развитие детского организма.

Следует отметить, что подлинная частота запора у детей остаётся не выясненной (по данным гастроэнтерологов-терапевтов хроническим запором страдает 30–50% взрослого населения), поскольку не все случаи заболеваний регистрируются из-за невысокой обращаемости родителей, особенно на начальном этапе заболевания. Это нередко приводит к самолечению, неправильному и нерациональному использованию слабительных средств и клизм, что, в свою очередь, способствует усугублению запора, нарушениям пищеварительного процесса и даже развитию тех или иных осложнений.

В широком смысле слова запор (Constipation), синоним *Obstipacia*, в дословном переводе «скопление», представляет собой нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физической нормой или систематическим недостаточным опорожнением кишечника. Однако следует помнить, что у детей имеются индивидуальные особенности выделительной функции толстой кишки, а также возрастные особенности дефекации; кроме того, возможны случайные эпизоды кратковременной задержки стула. В то же время у детей старше 3-х лет задержку опорожнения кишечника более 36 часов следует рассматривать как запор, поскольку частота дефекаций у них примерно та же, что и у взрослых.

В настоящее время под хроническим запором у детей понимают стойкое или повторяющееся, продолжающееся более 3-х месяцев, урежение возрастного ритма акта дефекации (для детей до 3-х лет — частота стула менее 6 раз в неделю, для детей старше 3-х лет — менее 3-х раз в неделю), сопровождающееся затруднением акта дефекации, ощущением неполного опорожнения кишечника, изменением формы и характера стула. У большинства детей встречаются все эти признаки, однако некоторые из них могут отсутствовать.

Несмотря на то, что современная Международная классификация заболеваний (МКБ-10) под рубрикой

K.059.0 выделяет запор в качестве самостоятельной нозологической формы, правильнее говорить о симптомокомплексе хронического запора, так как он обуславливается различными причинами, имеет различные механизмы развития и нередко является лишь одним из симптомов какого-либо заболевания.

По данным литературы, подавляющее большинство случаев хронического запора у детей носит функциональный характер. Функциональные запоры обусловлены не структурными поражениями кишечника, а нарушениями механизмов регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. В группу функциональных запоров относят, прежде всего, алиментарные — возникающие в результате нарушений режима и характера питания. Роль алиментарного фактора в развитии хронического запора общеизвестна и чрезвычайно значима. Первопричиной его развития в раннем детском возрасте нередко является характер питания матери — несбалансированное питание, недостаточное количество жидкости, отсутствие необходимого количества растительной клетчатки в рационе, наличие запора у самой матери. Играет роль и ранний перевод ребенка на смешанное или искусственное вскармливание, что приводит к преждевременному созреванию секреторного аппарата ЖКТ, а затем к истощению его резервных возможностей, что увеличивает риск развития запора. Роль алиментарного фактора чрезвычайно важна в дошкольном возрасте, когда дети фактически получают одинаковую со взрослыми пищу, что не соответствует возможностям и потребностям детского организма. В школьном возрасте питание детей часто не сбалансировано в отношении основных пищевых ингредиентов, дети употребляют в пищу острые приправы, грубые жиры при недостаточном количестве овощей и фруктов. Существенную роль в этом возрастном периоде приобретают нарушения режима питания, длительные перерывы между приемами пищи, связанные с дефектами в организации школьного питания, обильная еда на ночь, употребление избыточного количества сладостей, газированных подслащенных напитков, некоторые вредные привычки — жевание резинок, курение, тугое затягивание поясом.

Алиментарные запоры чаще протекают по типу колоненных с гиперкинетической дискинезией толстой кишки на фоне снижения ее моторики. При этом многие авторы отмечают, что на фоне моторных нарушений отмечаются различной степени дисбиотические расстройства, роль которых в развитии хронического запора также может быть значительной [1,7].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности синбиотика Лактиале на характер кишечного биоценоза и клиническую симптоматику при функциональном запоре у детей дошкольного возраста.

Материал и методы исследования

Критериями включения в исследование были дети обоего пола в возрасте от 2-х до 7 лет с установленным диагнозом функциональный запор, информированное согласие родителей пациента на участие в исследовании, способность ребенка к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критериями исключения были гиперчувствительность к компонентам препарата в анамнезе, наличие в процессе проведения исследования острых заболеваний, способных существенно повлиять на его результаты, прием каких-либо пробиотических и слабительных препаратов во время проведения исследования, участие в любом другом клиническом исследовании.

Под нашим наблюдением в детском городском гастроэнтерологическом отделении г. Харькова находилось 32 ребенка с функциональным запором в возрасте от 2-х до 7 лет. Мальчиков было 19 (59%), девочек — 13(41%). Длительность заболевания до 6 месяцев отмечалась у 17 (53%) детей, до 1 года — у 12 детей (40%) и 3 (10%) детей считались больными более года. Диагноз заболевания устанавливался на основании анамнеза и объективного исследования.

Клиническая картина заболевания у всех 32 (100%) детей характеризовалась чередованием запора и неустойчивого стула, у большинства детей стул отсутствовал в течение 3–5 дней. Каловые массы в начале дефекации характеризовались уплотненной фекаломой, после чего следовал неоформленный стул. Наличие воспалительных изменений со стороны толстой кишки было выявлено по результатам расширенного копрологического исследования только у 5 (16%) больных (повышенное количество слизи, лейкоцитов, у одного больного было отмечено наличие единичных эритроцитов); у 7 (22%) детей старше 5 лет с длительным анамнезом заболевания проводилось ректороманоскопическое исследование (по его результатам у 2 (28%) из них были выявлены явления катарально-го проктосигмоидита).

По данным микроскопического исследования кала у 29 (91%) детей до начала лечения отмечалось повышенное количество внеклеточного, а у 12 (38%) детей наличие внутриклеточного крахмала (креаторея 1 и 2 типа), у 6 (19%) детей была выявлена амилорея (повышение количества нейтрального жира, мыл и жирных кислот).

Всем детям с хроническим функциональным запором проводилось бактериологическое исследование кала до и после лечения в лаборатории кафедры клинической иммунологии и микробиологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (профессор Е.М. Савинова) на базе Института микробиологии и иммунологии НАМН Украины.

Коррекция кишечного дисбиоза проводилась на фоне диеты, питьевого режима, массажа живота и других неспецифических мероприятий [8]. Все дети получали порошок Лактиале 1 раз в день после основного приема пищи по 1 пакету, растворенному в воде, молоке или соке, курс лечения составлял 4 недели.

Диетическая добавка Лактиале является современным синбиотиком, так как сочетает свойства пробиотика и пребиотика [11] и используется как средство, обеспечивающее условия для восстановления нормальной микрофлоры кишечника. В состав продукта входят 7 полезных облигатных бактерий: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus thermophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus bulgaricus* (болгарская палочка — подвид *Lactobacillus delbrueckii typus*, одна из двух бактерий, используемых для производства йогурта), суммарно 1×10^9 . Дополнительно синбиотик Лактиале содержит фруктоолигосахариды — питательные вещества для бактерий с выраженным бифидогенным эффектом.

В состав добавки также входит стеарат магния — регулятор рН содержимого капсулы, который необходим для поддержания стабильности живых микроорганизмов в капсуле.

Состояние кишечного биоценоза при хроническом функциональном запоре у детей представлено в таблице 1.

При анализе характера выявленных изменений, прежде всего, обращают на себя внимание количественные нарушения, характеризующиеся умеренным снижением количества бифидобактерий и лактобактерий. Нес-

7

корисних лакто- і біфідо- бактерій

для відновлення
балансу мікрофлори
кишківника¹



ЛАКТИАЛЄ - сучасний синбіотик

у виробництві якого використані
унікальні технології мікрокапсулювання,
що дозволяють доставляти корисні
бактерії безпосередньо в кишківник²



Виробник: ПАТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63, тел. 044-496-87-34.
Висновок державної санітарно – епідеміологічної експертизи
№05.03.02-04/89610 від 19.11.2010.

1 – етикетка дієтичної добавки «Лактіалє»; 2 – реєстраційне досьє дієтичної добавки «Лактіалє»

Інформаційний матеріал для публікації в
спеціалізованих виданнях для медичних та
фармацевтичних працівників.

Дієтична добавка.
Не є лікарським засобом.
Не містить ГМО.

Таблица 1

Характер изменений кишечной микрофлоры при функциональном запоре у детей

Количественные изменения	%
Снижение бифидобактерий <10 ⁻⁸	89
Снижение лактобактерий <10 ⁻⁷	71
Качественные изменения	
Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью >10 ⁻⁷	19
Атипичные формы кишечной палочки	
- лактозонегативная	26
- гемолизирующая	7
Грибы рода <i>Candida</i>	16
Золотистый и гемолизирующий стафилококк	7
Протей	12

смотря на относительно незначительное уменьшение облигатной микрофлоры, значение этого показателя нельзя недооценивать, т.к. снижение ферментативной активности бифидобактерий и лактобактерий, а также сдвиг pH кишечника в щелочную сторону обуславливают торможение процессов утилизации организмом ребенка биологически активных веществ, усиление бродильных и гнилостных процессов. Нарушение колонизационной резистентности вызывает адгезию и колонизацию на слизистой оболочке кишечника патогенных и условно-патогенных бактерий и обуславливает поступление токсинов в кровь.

Кроме количественных, выявляются нарушения качественного состава микрофлоры. Прежде всего, это касается изменения качественных свойств кишечной палочки: появление форм со сниженной ферментативной активностью и атипичных форм — лактозонегативной, гемолизирующей. Если принять во внимание, что штаммы *E. coli* содержат достаточно широкий набор факторов патогенности (эндо-, экзо- и цитотоксинов, факторы адгезии и тому подобные), то недооценивать ее роль в развитии патологического процесса невозможно.

Таблица 2

Состояние кишечного биоценоза у больных хроническим функциональным запором после лечения

Количественные изменения	%
Снижение бифидобактерий <10 ⁻⁸	1
Снижение лактобактерий <10 ⁻⁷	2
Качественные изменения	
Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью >10 ⁻⁷	
Атипичные формы кишечной палочки	
- лактозонегативная	
- гемолизирующая	6
Грибы рода <i>Candida</i>	3
Золотистый и гемолизирующий стафилококк.	6
Протей	1
Количественные изменения	2

Качественные изменения микрофлоры при хроническом запоре у детей заключались также в появлении условно-патогенной микрофлоры (золотистый и гемолизирующий стафилококк, грибы рода *Candida*, протей), что свидетельствует об ослаблении защитных возможностей индигенной анаэробной микрофлоры.

Таким образом, выявленные изменения биоценоза кишечника свидетельствуют о значительных дисбиотических сдвигах у всех больных хроническим функциональным запором, причем нарушения носят не столько количественный, сколько качественный характер. Качественные изменения состоят в незначительном снижении индигенной микрофлоры, качественные — в снижении ее защитных свойств, росте кишечной палочки с измененными свойствами и условно-патогенной микрофлоры. Полученные данные дают основание полагать, что дисбиотические нарушения являются одним из звеньев формирования хронического запора у детей и, безусловно, требуют соответствующей коррекции.

Лечение больных хроническим функциональным запором, как указывалось выше, включало в себя общие мероприятия (диета, режим, выработка и закрепление рефлекса «на горшок», массаж живота и элементы ЛФК). На этом фоне для коррекции кишечного дисбиоза назначалась мультипробиотическая добавка Лактиале.

Состояние кишечного биоценоза у больных хроническим функциональным запором после лечения препаратом Лактиале представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у подавляющего большинства больных к моменту окончания лечения микробиоценоз кишечника нормализовался. Это соответствовало клиническому улучшению: у большинства наблюдаемых детей (97%) нормализовался или значительно приблизился к норме акт дефекации. Положительная динамика была отмечена и по результатам повторного микро- и макроскопического исследования кала — у 31 (97%) из 32 детей нормализовался стул, лишь у 5 (16 %) детей сохранились явления креатореи (у 4 (12%) — внеклеточный, у 1 (3%) — внутриклеточный крахмал).

Безусловно, проведенные нами исследования не дают оснований утверждать, что ликвидация функционального запора или значительное улучшение акта дефекации, полученное у большинства больных, связано только с нормализацией кишечного биоценоза, поскольку лечение проводилось на фоне неспецифических, но достаточно эффективных мероприятий, способствующих ликвидации запора.

Выводы

1. Нормализация деятельности кишечника при функциональном запоре должна проводиться с учетом состояния кишечного биоценоза.
2. Синбиотик Лактиале может быть рекомендован для широкого применения в педиатрической практике с целью коррекции дисбиоза кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М. Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения / М. Д. Ардатская, А. В. Дубинин, О. Н. // Терап. арх. — 2001. — № 2. — С. 67—72.
2. Белоусова О. Ю. Кишечный дисбиоз при синдроме раздраженного кишечника у детей: причина или следствие / О. Ю. Белоусова // Здоровье женщины. — 2003. — № 4. — С. 142—143.
3. Белоусова О. Ю. Синдром раздраженного кишечника у детей: теория та практика діагнозу / О. Ю. Белоусова // Перинатол. та педіатрія. — 2002. — № 2. — С. 43—44.
4. Григорьев П. Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко. — М. : Медицина, 1997. — 516 с.

5. Гриднева С. В. Новые подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника с запорами / С. В. Гриднева, Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // Сучасні досягнення в гастроентерології : матеріали наук. — практ. конф. — Х., 2006. — С. 97—99.
6. Запруднов А. М. Синдром раздраженной кишки у детей с холелитиазом : [материалы 7-го междунар. Славяно-Балт. форума «Санкт-Петербург-Гастро-2005»] / А. М. Запруднов, Л. А. Харитоновна, Л. В. Богомаз // Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга. — 2005. — № 1/2. — С. 51.
7. Копанев Ю. А. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические клинические аспекты микробиологических нарушений у детей / Ю. А. Копанев, А. Л. Соколов. — М., 2002. — 147 с.
8. Коррекция дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника у детей / С. В. Орлова, Д. И. Тарасова, Л. В. Озерова, Е. М. Исакова // Акт. Проблемы абдоминальной патологии у детей : материалы XIV конгр. дет. гастроэнтерологов России. — М., 2007. — С. 283—285.
9. Костенко М. Б. Локальный бактериальный колит как форма синдрома раздраженного кишечника / М. Б. Костенко // Рос. журн. гастроэнтерии, гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. 11, № 5, прил. № 15. — С. 53.
10. Синдром раздраженного кишечника: новые возможности патогенетической терапии / Е. Б. Малышева, Л. А. Калининкова, Е. А. Кизова, В. А. Рябчевский // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — Т. 13, № 5, прил. № 21. — С. 63.
11. Фадеенко Г. А. Ожирение и микрофлора кишечника. Что мы знаем сегодня? Существует ли взаимосвязь? / Г. А. Фадеенко, Т. А. Соломенцева // Здоров'я України. — 2011. — № 3. — С. 20—21.
12. Intestinal microecology and quality of life in irritable bowel syndrome patients/ J. M. Si, Yu Y. C., V. J. Fan, S. J. Chen // World J. Gastroenterology. — 2004. — Vol. 10. — P. 1802—1805.
13. Reduction in diversity of the colonic mucosa associated bacterial microflora in patients with active inflammatory bowel diseases / S. J. Ott, M. Vusfeld, D. F. Wenderoth [et al.] // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 685-693.

ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКУ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ ЗАКРЕПІ У ДІТЕЙ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ СИНБІОТИКОМ ЛАКТАЛІАЛЕ

О.Ю. Белоусова

Резюме. Вивчалися можливості застосування синбіотика Лактіале з метою корекції кишкового біоценозу при функціональному закрепі у дітей дошкільного віку. Ефективність Лактіале дозволяє рекомендувати його для широкого клінічного застосування у педіатричній практиці.

Ключові слова: діти дошкільного віку, функціональний закреп, дисбіоз кишечника, Лактіале.

INTESTINAL DYSBIOSIS DURING THE FUNCTIONAL CONSTIPATION IN CHILDREN AND ITS CORRECTION BY LAKTIALE

O.Yu. Belousova

Summary. The possibility of use of symbiotic Laktiale with the aim of correction of intestinal biocenosis during the functional constipation in children of preschool age is studied. Effectiveness of the drug allows its recommending for widespread clinical use in pediatric patients.

Key words: preschool children, functional constipation, intestinal dysbiosis, Laktiale.

НОВОСТИ

Сухофрукты признали незаменимыми продуктами

Сухофрукты являются обязательной частью здорового рациона питания, убеждены ученые из Университетов Миннесоты и Лидса.

Исследователи доказали, что в высушенных фруктовых плодах сохраняется больше полезных веществ, чем в свежих. За счет высокого содержания калия они помогают нормализовать работу сердца и

почек. Кроме того, сухофрукты — источник растворимой клетчатки и способны бороться с симптомами нарушения обмена веществ.

Вместе с тем, людям с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и сахарным диабетом рекомендуется ограничить употребление сухофруктов.

<http://medvisnik.com.ua/mednews>

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДЕРМОРЕСПИРАТОРНЫМ СИНДРОМОМ

В.И. Мазур, Т.Е. Шумная

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме. В статье представлены результаты обследования и лечения 175 детей (93 мальчика и 82 девочки) в возрасте от 3 до 18 лет с аллергической патологией. У 66% детей с аллергическими заболеваниями в патологический процесс вовлекался желудочно-кишечный тракт. Выявленные изменения поджелудочной железы и печени при аллергических состояниях обратимы и могут трактоваться как реактивные изменения. В комплексную терапию детей основной группы (56 мальчиков и 44 девочки) был включен тиотриазолин. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности включения данного препарата в комплексную терапию аллергических заболеваний у детей.

Ключевые слова: аллергические заболевания, дермореспираторный синдром, поджелудочная железа, печень.

Введение

Проникновение аллергенов в организм может осуществляться ингаляционным путем, парентерально и через желудочно-кишечный тракт [3]. Одним из факторов, в значительной степени способствующим развитию аллергических заболеваний, являются реактивные, дискинетические и ферментативные нарушения функции желудочно-кишечного тракта [5]. Также от функции печени, как главного барьерного органа, зависит детоксикация аллергенов [1].

Известно, что тесная анатомо-физиологическая связь поджелудочной железы с гепатобилиарной и гастродуоденальной зонами способствует сочетанному поражению этих органов. Несомненно, что ранняя диагностика патологии печени и поджелудочной железы и своевременная целенаправленная терапия помогут, в одних случаях, предотвратить хронизацию функциональных нарушений, в других — приостановить прогрессирующее воспалительное процесса в поджелудочной железе и печени [5].

Идеальная модель лечения аллергической патологии, в зависимости от клинической формы, тяжести и периода заболеваний, предусматривает использование общепринятых по международным стандартам лекарственных препаратов (антигистаминных, глюкокортикостероидов (ингаляционных, топических, системных)), адсорбентов, мембраностабилизаторов, ингибиторов лейкотриеновых препаратов, χ_2 -адренормиметиков короткого и длительного действия, метилксантинов, и только в периоде ремиссии — применение специфической алерговакцинации (специфической иммунотерапии) с причинно значимым аллергеном. Тиотриазолин имеет противовоспалительные, мембраностабилизирующие, антиоксидантные, антирадикальные, кардио- и гепатопротекторные свойства, способствует улучшению микро- и макрогемодинамики, нормализации функции основных внутриклеточных мессенджеров, корригирующих метаболические процессы. Тиотриазолин объединяет свойства нескольких синдромальных и симптоматических препаратов. С другой стороны, тиотриазолин эффективен при вентиляционной и тканевой гипоксии, то есть ликвидирует проявления дыхательной недостаточности, как на тканевом уровне,

так и за счет уменьшения бронхиальной обструкции. Свойство сохранять энергетический запас клетки обеспечивает эффективность тиотриазолина при сочетании аллергической и сопутствующей кардиальной и гепатобилиарной патологии [6].

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 175 детей (93 мальчика и 82 девочки) в возрасте от 3 до 18 лет с аллергической патологией. Основную группу составили 100 детей (56 мальчиков и 44 девочки). Среди них с бронхиальной астмой (БА) наблюдалось 44 (44%) ребенка, с атопическим дерматитом (АД) — 41 (41%), с аллергическим конъюнктивитом (АК) — 15 (15%). В комплексное лечение этих детей был включен тиотриазолин. В контрольную группу вошло 75 детей (37 мальчиков и 38 девочек), в комплексную терапию которых не включали тиотриазолин. В контрольной группе наблюдалось 30 (42,86%) детей с БА, 30 (42,86%) детей с АД, 15 (20%) детей с АК.

Клиническая картина заболеваний в основной и в контрольной группах была сопоставима по степени тяжести и периоду процесса с равномерным распределением по группам. Ведь среди всех детей с БА у 28 (37,8%) детей наблюдался дермореспираторный синдром. Среднетяжелое течение БА наблюдалось у 77% больных, тяжелое — у 10,8%, легкое — у 9,46%. У 7 детей с дермореспираторным синдромом и БА кожный процесс был распространенным и у 21 — локализованным. У больных с АД локализованная форма заболевания была в 39,4% случаев, распространенная — в 60,8%.

Всем детям проводилось комплексное обследование, учитывались жалобы, анамнестические и клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, оценка их динамики при лечении. Определяли уровни липазы, амилазы в крови и диастазы в моче, копрологическое исследование кала. У всех больных проводили биохимическое исследование крови (определяли уровни аланин- и аспартатаминотрансфераз, тимоловую пробу, содержание общего белка и его фракций, уровень билирубина и холестерина). Определяли

Таблица 1

Распределение детей в зависимости от клинической формы заболевания и возраста

Возраст, лет	Основная группа						Контрольная группа					
	БА (n=44)		АД (n=41)		АК (n=15)		БА (n=30)		АД (n=30)		АК (n=15)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3–5	6	13,64	14	34,15	1	6,67	3	10	11	36,67	1	6,7
6–9	12	27,27	8	19,5	2	13,33	10	33,3	4	13,33	2	13,3
10–12	13	29,55	7	17,1	4	26,67	8	26,67	4	13,33	3	20
13–15	7	15,9	8	19,51	4	26,67	5	16,67	6	20	2	13,3
16–18	6	13,64	4	9,76	4	26,67	4	13,33	5	16,67	2	13,3

уровень общего IgE в сыворотке крови методом ПРИСТ. ЭХО-графическое исследование органов брюшной полости (поджелудочная железа, печень и желчный пузырь) проводили до и после курса лечения. В комплексном лечении детей основной группы мы применяли тиотриазолин, и длительность курса лечения составляла 4 недели. Полученные результаты были обработаны с помощью традиционных статистических методов с использованием программы Excel [2,7].

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение детей по группам в зависимости от основных клинических форм и возраста представлено в табл. 1.

В результате исследования установлено, что дети чаще болели БА и АД, чем АК ($p < 0,001$). АД преобладал в структуре нозологий детей от 3 до 5 лет, а БА и АК — чаще регистрировались у детей старше 5 лет.

При анализе анамнестических данных у детей с аллергическими заболеваниями у 116 (66,28%) больных отмечался болевой абдоминальный синдром, в 49,7% случаев боли носили приступообразный характер и чаще всего не были связаны с приемом пищи. Имели место снижение аппетита и склонность к запорам. У 10% детей отмечался синдром циклической рвоты с ацетонемическими кризами. При углубленном обследовании детей с болевым абдоминальным синдромом и проведении у них ультразвукового исследования были выявлены изменения со стороны поджелудочной железы и желчевыводящих путей у всех детей, но степень их выраженности была различной. Так, у 46,55% больных отмечалось увеличение размеров желчного пузыря за счет его длины (до 7–10 см соответственно возрасту). Аномалии формы желчного пузыря наблюдались у 83,6% детей, причем S-образная его форма — у 8,6%, перегибы в области дна, тела или шейки — у 62,93% и S-образная шейка — у 5,17% больных. У 31,9% больных выявлялась дискинезия желчевыводящих путей. У 10,3% детей старше 10 лет имело место утолщение стенок желчного пузыря (более 3 мм), что расценивалось нами с учетом клинических проявлений как признаки хронического холецистита. Следует отметить, что перечисленные изменения желчного пузыря не отражались на состоянии паренхимы печени, которая была без признаков видимых изменений у всех обследованных детей.

Эхографические признаки изменений поджелудочной железы обнаружены у 21,55% детей. Диффузное ее увеличение при неизменной паренхиме наблюдалось в 86,2% случаев (в области головки до 16–23 мм, тела — до 14–20 мм, хвоста — до 20–28 мм, в зависимости от возраста). Только у 18,97% больных размеры железы в области головки и тела были в пределах возрастной нормы, и отмечалось лишь ее увеличение в области хвоста. Диффузное увеличение поджелудочной железы за счет

отека паренхимы имело место у 7,8% детей. Участки уплотнения паренхимы отмечены у 9,5% больных и в основном наблюдались у детей старших возрастных групп. У 51,7% больных определялось уплотнение стенок сосудов в паренхиме поджелудочной железы, причем чаще в области хвоста, реже — в области тела и головки.

Индивидуальный анамнестический анализ историй болезни и амбулаторных карт показал, что изменения поджелудочной железы в виде увеличения различных отделов органа при неизменной паренхиме выявлялись уже с 1-го года жизни и наиболее были выражены у больных с распространенной формой АД. «Застойный» желчный пузырь и его различные деформации также определялись уже с первых лет жизни у этих детей, уплотнение или утолщение его стенок наблюдалось у больных с длительным течением заболевания. Более выраженные изменения поджелудочной железы в виде ее диффузного увеличения за счет отека паренхимы либо наличия в ней участков уплотнения встречались реже и чаще наблюдались у больных дерматосенситивным синдромом в сочетании с синдромом циклической рвоты.

Заметим, что показатели выявленных изменений поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании прямо коррелировали со степенью и поливалентностью сенсibilизации (уровень общего IgE колебался от 110 до 2500 КЕ/л) и длительностью заболевания до 5–7 лет. Нельзя исключить, что функциональные нарушения органов пищеварения с возрастом переходят в органические, т. е. имеет место склонность к хронизации процесса (у 10,3% обследованных детей старших возрастных групп отмечены признаки хронического холецистита, у 3,4% — хронического панкреатита) [5].

Выявленные изменения поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями часто сопровождалась не общепринятой болезненностью в точке Мейо–Робсона, зоне Шоффара, левом подреберье, что характерно для больных панкреатитами. Болезненность обнаруживалась только в точке желчного пузыря, имелись также указания на наличие запоров или диспептических явлений.

Исследование диастазы крови и амилазы мочи, функциональных проб печени не выявили каких-либо патологических отклонений у обследованных больных. Только при копрологическом исследовании были выявлены незначительные изменения в кале в виде наличия непереваренной клетчатки, крахмала I, II степени, йодофильных волокон.

Выявленные изменения поджелудочной железы и печени могут быть расценены, во-первых, как результат общей реакции организма на воздействие различного рода экзоаллергенов, где изменения при эхографическом исследовании являются находкой и нет клинических проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта [3]. Во-вторых, при непосредственном воздействии аллергенов

Таблица 2

Динамика симптомов на фоне применения тиотриазолина у детей с аллергическими заболеваниями

Динамика симптомов	Основная группа			Контрольная группа		
	БА (n=44)	АД (n=41)	АК (n=15)	БА (n=30)	АД (n=30)	АК (n=15)
	абс./%	абс./%	абс./%	абс./%	абс./%	абс./%
Купирование остроты течения на 2–3 день	41/93,2*	38/92,7*	12/80*	16/53,3	13/43,3	7/46,7
Отсутствие жалоб на 2–3 день	39/88,6*	37/90,2*	12/80*	13/43,3	11/36,7	5/33,3
Нормализация самочувствия и объективного состояния на 5 день	44/100*	39/95,1*	15/100*	12/40,0	14/46,7	8/53,3
Достижение ремиссии через 7 дней	44/100*	41/100*	15/100*	19/63,3	18/60,0	9/60,0

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

(прежде всего пищевых, грибковых и т. д.) поджелудочная железа выступает как шоковый орган. В последнем случае эхографические данные регистрировали не только ее увеличение, но и характерное изменение паренхимы, описанное выше. В клиническом плане у этих больных всегда выявлялись изменения в копрограмме, транзиторное увеличение уровня диастазы мочи до верхней границы нормы.

Учитывая патогенетические механизмы, лежащие в основе поражения поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями, особенно с дермореспираторным синдромом, принципы лечения сводились как к проведению общеаллергологических мероприятий, так и к назначению средств, устраняющих сопутствующие нарушения функции поджелудочной железы, желчного пузыря, печени, коррекции ацетонемических состояний. Назначалась диетотерапия с исключением облигатных аллергенов, пуринов. Больные получали лечение согласно протоколам [3–6].

В комплексном лечении детей основной группы применяли тиотриазолин, обладающий антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, иммуномодулирующим, гепатопротекторным действием [2]. Тиотриазолин нормализует желчеобразовательную и обеззараживающую функцию печени, обладает мембраностабилизирующим действием. Назначался в дозе 10 мг/кг три раза в сутки в течение 4-х недель. Использовался в комплексной терапии купирования ацетонемического синдрома (внутривенно). Также в периоде ремиссии проводилась специфическая иммунотерапия причинно-значимыми аллергенами. По показаниям назначалась желчегонная терапия (аллохол, фламин, тюбажи) и ферментные препараты.

Так, при БА детям рекомендовался прием таблетированной формы тиотриазолина в возрастной дозировке; дети с АД тиотриазолин принимали перорально, а также использовали тиотриазолиновую мазь для внешнего применения на пораженную кожу; 1% глазные капли тиотриазолина применялись при аллергическом конъюнктивите.

На фоне комплексного лечения у обследованных больных значительно уменьшались или исчезали клини-

ческие проявления болезни, что сопровождалось наиболее низкими значениями общего IgE (74-940 КЕ/Л). У всех больных на фоне лечения уже в течение 2 недель исчезали реактивные проявления.

Положительная динамика симптомов на фоне применения тиотриазолина у детей представлена в табл. 2.

Установлено, что при применении тиотриазолина у детей основной группы быстрее удавалось снизить остроту течения заболевания: у них уже на 2–3 день отсутствовали жалобы, на 5 день нормализовалось самочувствие и объективное состояние, через 7 дней была достигнута ремиссия. В основной группе печеночные ферменты на 5 день нормализовались у 92% детей против 35,7% в группе сравнения ($p < 0,05$).

Клинико-лабораторная эффективность тиотриазолина имела прямую корреляционную связь с фактом наличия ($r = +0,4$, $p < 0,05$) и частотой фоновых состояний ребенка ($r = +0,6$, $p < 0,05$), и обратную – со сроком начала ($r = -0,5$, $p < 0,05$) и длительностью терапии ($r = -0,6$, $p < 0,05$).

Все дети хорошо перенесли лечение, побочных реакций и нежелательных явлений при применении тиотриазолина не зафиксировано.

Результаты наших наблюдений свидетельствуют об обоснованности включения тиотриазолина в комплексную терапию аллергических заболеваний у детей.

Выводы

1. У 66% детей с аллергическими заболеваниями в патологический процесс вовлекался желудочно-кишечный тракт.
2. Выявленные изменения поджелудочной железы и печени при аллергических состояниях обратимы и могут трактоваться как реактивные изменения.
3. Для лечения реактивных изменений печени и поджелудочной железы у детей с аллергическими заболеваниями должна использоваться комплексная терапия с обязательным включением препаратов с мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.
4. При сопутствующей циклической рвоте с ацетонемическим синдромом, развившимся у детей с аллергическими заболеваниями, в терапию целесообразно включать тиотриазолин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешина Р. М. Клинико-имунотопогенетические особенности аллергических заболеваний и их профилактика в промышленном регионе Донбасса : автореф. дис. д-ра мед. наук / Р. М. Алешина. — К., 2005. — 38 с.
2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач. — К. : Морион, 2000. — 319 с.
3. Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. — К. : Книга плюс, 2004. — 367 с.
4. Магніймісні препарати: фармакологічні властивості, застосування / [за ред. І. А. Мазур]. — Запоріжжя-Київ, 2007. — 124 с.
5. Свінцицький А. С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення : [практичний посібн. для лікарів загальної практики] / А. С. Свінцицький. — К., 2004. — 240 с.
6. Тиотриазолин, фармакологические аспекты клинического применения / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман [и др.]. — Запорожье-Львов, 2005. — 156 с.
7. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — СПб.: Би., 2002. — 268 с.

**СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ
І ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ
З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
ТА ДЕРМОРЕСПІРАТОРНИМ СИНДРОМОМ**

V.I. Mazur, T.E. Shumna

Резюме. У статті наведені результати обстеження і лікування 175 дітей (93 хлопчики і 82 дівчинки) віком від 3 до 18 років з алергічною патологією. У 66% дітей з алергічними захворюваннями до патологічного процесу залучався шлунково-кишковий тракт. Виявлені зміни підшлункової залози і печінки при алергічних захворюваннях зворотні і можуть трактуватися як реактивні зміни. В комплексну терапію дітей основної групи (56 хлопчиків і 44 дівчинки) було включено тіотриазолін. Результати дослідження свідчать про доцільність включення цього препарату в комплексну терапію алергічних захворювань у дітей.

Ключові слова: алергічні захворювання, дермореспіраторний синдром, підшлункова залоза, печінка.

**STATE OF HEPATOBILIARY SYSTEM
AND PANCREAS IN CHILDREN
WITH ALLERGIC DISEASES
AND DERMO- RESPIRATORY SYNDROME**

V.I. Mazur, T.E. Shumnaia

Summary. In the article the results of examination and treatment of 175 children (93 boys and 82 girls) at the age from 3 to 18 years with allergic disorders are presented. In 66% of children with allergic diseases in the pathological process was involved the gastrointestinal tract. The detected changes of the pancreas and the liver in patients with allergic conditions are reversible and can be treated as reactive changes. In the complex therapy of the main children's group (56 boys and 44 girls) thiotriazolol were included. The results of study show the feasibility of application of the present preparation into the complex therapy of allergic diseases in children.

Key words: allergies, dermo-respiratory syndrome, pancreas, liver.

НОВОСТИ

**Один лишний килограмм
заставляет организм создать
22 километра сосудов**

Как утверждают ученые, каждый набранный нами килограмм лишнего жира заставляет организм создать 22 километра новых сосудов.

Учитывая эти данные, становится ясно, почему избыточный вес и болезни сердца всегда идут рука об руку. Большинство сосудов у нас в теле — это не крупные вены и артерии, а небольшие капилляры, сеткой опутавшие все органы и ткани.

Есть они и в жировых отложениях, поэтому их прирост вынуждает организм выращивать новые сосуды, чтобы питать клетки кислородом. Чем больше сосудов, тем больше нагрузка на сердце, ведь каждый новый килограмм жира заставляет его прогонять кровь через приблизительно 22 километра новых капилляров.

Однако, утверждают исследователи, этот процесс обратим: если вы теряете лишний вес — организм ликвидирует ставшие ненужными сосуды. Так что избавление от хотя бы небольшого количества лишнего веса облегчит работу вашего сердца.

<http://medvisnik.com.ua/mednews>

ПРОЛІФЕРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ТА АНТИМІКРОБНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНИХ НР-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРИТАХ У ДІТЕЙ

О.С. Абатуров, Н.Ю. Завгородня

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
КЗ МДКЛ №1, м. Дніпропетровськ

Резюме. У статті наведені дані дослідження змін проліферативного потенціалу епітеліоцитів слизової оболонки шлунка та продукції місцевих факторів вродженого мукозального захисту бета-дефензинів при хронічних НР-асоційованих гастритах у дітей.

Ключові слова: хронічний гастрит, НР-інфекція, маркер проліферації, бета-дефензини, діти.

Вступ

Хелікобактерна інфекція є однією з найбільш розповсюджених хронічних бактеріальних інфекцій людини, що характеризується тривалим персистуючим перебігом та нездатністю до самоелімінації [5,10]. Колонізація слизової оболонки шлунка дитини *Helicobacter pylori* (НР) може відбуватися вже в ранньому віці, призводячи до низки морфологічних, метаболічних та функціональних змін, що з часом можуть реалізуватися розвитком атрофії, метаплазії та дисплазії слизової оболонки, тому Міжнародною агенцією за вивчення раку цей збудник кваліфікований як канцероген першого порядку [3,5,6,10].

Дані багатьох досліджень свідчать про те, що маркером високої вірулентності штаму, що обумовлює більш агресивний перебіг захворювання, є наявність в «острівці патогенності» (PAI – pathogenicity island) геному НР цитотоксин-асоційованого гена А (cagA – cytotoxin associated gene A), який кодує імунодомінантний протеїн CagA, та генів системи секреції IV типу (type IV secretion system – T4SS), що кодують макромолекулярні структури, відповідні за транслокацію бактеріальних продуктів до епітеліоцитів, модуляцію метаболізму та індукцію вроджених та набутих захисних механізмів [4,7,8,11]. Ефекторною ланкою системи вродженого імунітету слизової оболонки шлунка є бета-дефензини, що, поряд із потужною антибактеріальною дією, мають здатність регулювати процеси відновлення та репарації [2,12].

Метою роботи було вивчення проліферативної активності та антимікробної резистентності слизової оболонки шлунка при хронічних НР-асоційованих гастритах у дітей залежно від CagA-статусу шляхом оцінки експресії маркеру проліферації Ki67 та продукції бета-дефензину-2 (hBD2).

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 80 хворих на хронічний НР-асоційований гастрит, які за наявністю CagA були поділені на 2 підгрупи. Контрольну групу склали 20 пацієнтів з НР-негативним гастритом.

Діагноз хронічного гастриту був підтверджений морфологічно шляхом виконання фіброезофагогастроуденоскопії (Pentax FG15W, Японія) з біопсією слизової оболонки шлунка та оцінкою біоптатів згідно з вимогами морфологічного розділу сучасної Сіднейсько-Хьюстонської системи [1].

Визначення НР-інфекції здійснювалось за уреазним швидким тестом (хелпіл-тест, ООО «АМА», Санкт-Петербург, Росія) та імуногістохімічно за допомогою моноклональних антитіл до НР (LabVision, Helicobacter pylori Rabbit Polyclonal Antibody). Оцінку CagA-статусу проводили за допомогою визначення сумарних антитіл до CagA-антигену у сироватці.

Рівень концентрації hBD2 у шлунковому вмісті визначали за методикою вестерн-блоттингу.

Для вивчення проліферативної активності епітеліоцитів шлунка використовували оцінку експресії маркера Ki-67, що відзначає всі клітини, які вийшли із G0-фази, відображає також «приховану» проліферативну активність епітелію шлунка, а отже є більш точним та вірогідним діагностичним і прогностичним критерієм [7,9]. Для оцінки експресії Ki-67 виконували фіксацію біоптатів у 4% розчині нейтрального формаліну протягом доби з наступною залізкою у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4–6 мкм наносили на адгезивні предметні стекла SuperFrost Plus, потім депарафінізували відповідно до прийнятих стандартів. Після депарафінізації для відновлення антигенних властивостей тканини проводили теплову індукцію епітопного (антигенного) звороту (HIER – heat induction of epitope retrieval) шляхом нагрівання в цитратному буфері з рН=6,0 в автоклаві (8 хвилин при температурі +121°C).

В якості первинних антитіл використовували антитіла до Ki-67 (клон SP6 (LabVision)). Інкубацію зрізів з первинними антитілами проводили у вологих камерах при температурі 23–25°C протягом 30 хвилин. Візуалізацію проводили з використанням систем UltraVision Quanto та UltraVision LP (LabVision); ідентифікацію реакцій проводили за допомогою хромогену DAB під контролем мікроскопа протягом від 20 секунд до 3 хвилин. Для диференціювання структур тканин зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра і вивчали світловою мікроскопією за допомогою мікроскопа «Leika DLM-E» (США) з використанням об'єктивів x10, x20, x40, x100.

Для кількісної оцінки проліферативної активності використовували індекс проліферації (ІП), який розраховували за формулою:

$$ІП = \frac{\text{кількість клітин, що проліферують}}{\text{загальна кількість клітин}}$$

Всі цифрові дані оброблялися методом варіаційної статистики. Достовірність відмінностей оцінювалась за допомогою t-критерію Стьюдента у випадку нормального роз-

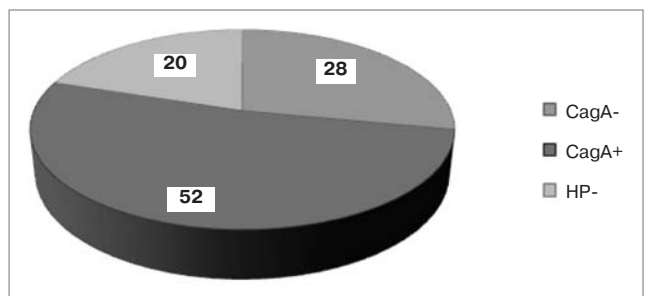


Рис. 1. Розподіл хворих на хронічний гастрит за НР-статусом

Таблиця 1

Клінічні особливості НР-асоційованих гастритів у дітей

Клінічні прояви	CagA+(n=52)	CagA-(n=28)
Біль у животі: - помірний - виразний	52,5±7,5 36,5±8,6*	54±8,4 22±6,7
Болючість при пальпації живота: - помірна - виразна	72,1±1,4 25,3±2,2*	63,2±3,3 14,2±2,6
Нудота, блювання	67,4±8,6	49,3±2,4
Печія	74,9±3,2	69,9±5,2
Відрижка: - кислим - гірким - повітрям	54,6±6,9* 32,2±4,5 6,5±1,2	38,8±6,8 29,7±3,2 8,3±2,1
Підвищена стомлюваність, млявість	75,2±2,7	64,7±6,7
Головний біль, запаморочення	67,5±4,5	56,7±3,4

Примітка: * – p<0,05.

Таблиця 2

Ендоскопічні зміни СОШ при хронічних гастритах у дітей

Ендоскопічна характеристика	CagA+(n=52)	CagA-(n=28)	НР-(n=20)
Еритематозна гастропатія: - дифузна - осередкова - антральна - з ураженням антрального і фундального відділів	59,8±5,7 54,6±1,1 38,2±2,4 45,5±4,7 54,4±1,3	67,5±3,5 43,3±1,2 50,1±3,6 54,6±3,5 46,8±1,9	89,5±3,2 24,4±4,2 34,5±3,5 48,8±2,6 37,7±1,5
Нодулярна гастропатія	30,1±1,1*	21,2±0,7	-
Ерозивна гастропатія	12,1±1,1*	7,2±0,2	4,2±1,0
Без патологічних змін	-	-	5,4±1,2

Примітка: * – p<0,05.

поділу даних та критерію Манна–Вітні у випадку розподілу, що відрізнявся від нормального. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

У загальній структурі хронічних гастритів доля CagA-позитивних НР-асоційованих гастритів становила 52% (рис. 1). Суттєвих гендерних відмінностей між групами дослідження не зареєстровано.

У клінічній картині хворих на хронічний НР-асоційований гастрит спостерігалися больовий, диспептичний, астено-вегетативний та хронічний інтоксикаційний синдроми. Ступінь виразності больового і диспептичного синдромів був вищим (p<0,05) у групі CagA-позитивних пацієнтів (табл. 1).

Ендоскопічне дослідження дозволило виявити переважання ерозивних та нодулярних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) у CagA-позитивних пацієнтів (табл. 2).

Дослідження експресії маркера проліферації Ki67 із розрахунком індексу проліферації було проведено у 50 па-

цієнтів. Аналіз отриманих результатів продемонстрував значне підвищення проліферативної активності слизової оболонки шлунка при хронічних CagA-позитивних НР-асоційованих гастритах у порівнянні з НР-негативними пацієнтами (p<0,05) та CagA-негативними пацієнтами (p>0,05) (рис. 2).

Спостерігалися певні відмінності у розташуванні клітин, що експресують Ki67, у СОШ пацієнтів досліджуваних груп: у випадку НР-негативних гастритів ступінь експресії маркера проліферації був мінімальним, Ki67-позитивно забарвлені клітини локалізувалися у пришийковому відділі залоз шлунка (рис. 3а), при НР-позитивних гастритах проліферативний потенціал СОШ значно підвищувався, з'являлися осередки проліферації у фундальній частині залоз шлунка, у стромі (рис. 3б), у центральній частині лімфоїдних фолікулів (рис. 3в).

Запальні зміни слизової оболонки шлунка супроводжувалися розвитком різних ступенів атрофії залоз

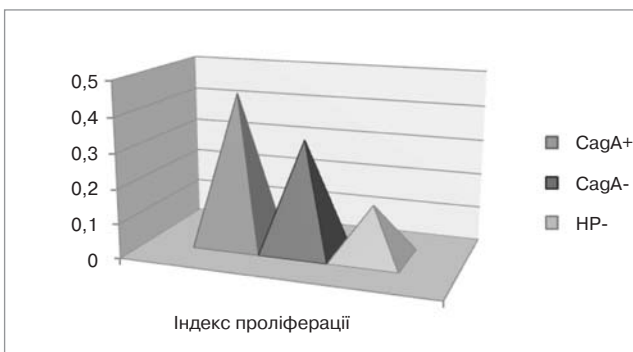


Рис. 2. Проліферативна активність слизової оболонки шлунка при хронічних гастритах у дітей

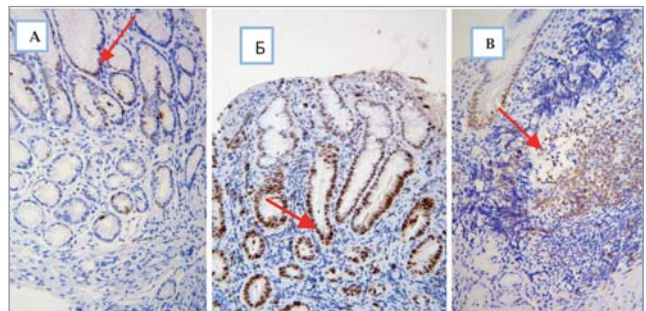


Рис. 3. Локалізація Ki67-експресуючих клітин
Примітка: клітини, що експресують маркер Ki67, мають коричневе забарвлення.
НР-негативний гастрит: А – локалізація Ki67-позитивних клітин переважно у пришийковому відділі залоз шлунка; **НР-асоційований гастрит:** Б – наявність клітин, що проліферують переважно у фундальному відділі залоз шлунка та стромі; В – осередки проліферації у лімфоїдних фолікулах (позначено стрілками).

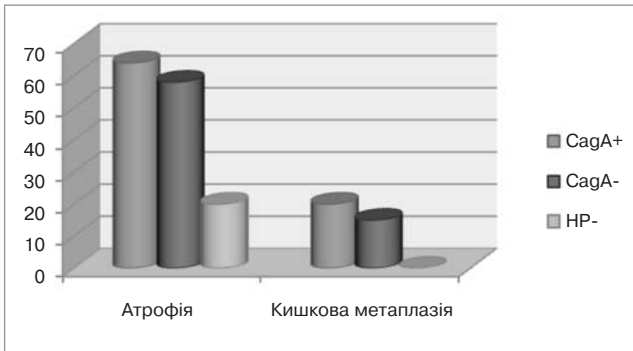


Рис. 4. Частота виявлення атрофії та метаплазії СОШ при хронічних гастритах у дітей

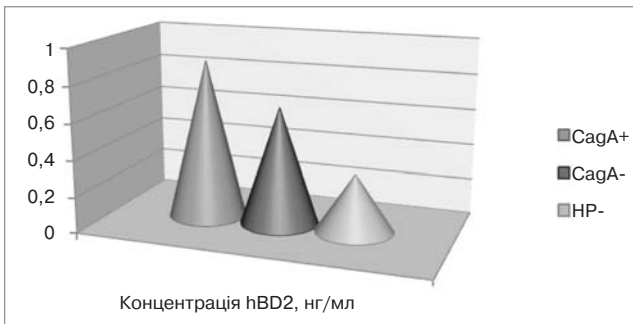


Рис. 5. Концентрація hBD2 у шлунковому вмісті хворих на хронічний гастрит

шлунка та тонкокишкової метаплазії, переважно в групі HP-позитивних пацієнтів (рис. 4).

Продукція hBD2 епітеліоцитами шлунка була виявлена як в групі HP-позитивних, так і HP-негативних пацієнтів, але частота виявлення hBD2 була достовірно вищою в основній групі ($p < 0,001$), а рівень концентрації hBD2 був вищим у підгрупі CagA-позитивних пацієнтів ($p < 0,05$) (рис. 5).

Був виявлений помірний позитивний кореляційний зв'язок між індексом проліферації епітелію слизової оболонки шлунка та концентрацією hBD2 у шлунковому вмісті ($r = 0,543$, $p > 0,05$).

Таким чином, перебіг HP-асоційованих гастритів у дітей характеризується підвищенням проліферативного потенціалу СОШ та продукцією факторів місцевого мукозального захисту бета-дефензинів епітеліоцитами шлунка, переважно у випадку інфікування CagA-позитивними штамами HP.

Висновки

1. У структурі хронічних гастритів у дітей домінують CagA-позитивні HP-асоційовані гастрити, які характеризуються більш агресивним перебігом та супроводжуються суттєвими порушеннями клітинного оновлення порівняно з HP-негативними.
2. CagA-позитивні штами HP є більш потужними індукторами продукції бета-дефензину-2 епітеліоцитами слизової оболонки шлунка порівняно з CagA-негативними штамами.
3. Концентрація бета-дефензину-2 може бути маркером проліферативної активності епітелію шлунка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. Новая международная морфологическая классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) / Л. И. Аруин // Арх. патол. — 1997. — № 3. — С. 3—7.
2. Дефензины и дефензин-зависимые заболевания / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, И. Л. Высочина [и др.]. — Одесса : Изд-во ВМВ, 2011. — 265 с.
3. Степанов Ю. М. Стан проліферативної активності слизової оболонки шлунку при хронічному хелікобактерному гастриті / Ю. М. Степанов, А. В. Латуліна // Сучасні мед. технології. — 2010. — № 2. — С. 11—14.
4. A global overview of the genetic and functional diversity in the *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island / P. Olbermann, C. Josenhans, Y. Moodley [et al.] // PLoS Genet. — 2010. — Vol. 16, № 8. — P. 1001069.
5. Amieva M. R. *Helicobacter pylori*. Взаимодействие хозяина и инфекции / М. R. Amieva, E. M. El-Omar // Клини. гастроэнтерол. и гепатол. Украинское издание. — 2008. — Т. 1, № 2. — С. 91—107.
6. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children / Pacifico L., Anania S., Osborn J. F. [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, № 41. — P. 5181—5194.
7. *Helicobacter pylori* dampens gut epithelial self-renewal by inhibiting apoptosis, a bacterial strategy to enhance colonization of the stomach / H. Mimuro, T. Suzuki, S. Nagai [et al.] // Cell Host Microbe. — 2007. — Vol. 2, № 4. — P. 250—263.
8. *Helicobacter pylori* induces an antimicrobial response in rhesus macaques in a cag pathogenicity island-dependent manner / Hornsby M. J., Huff J. L., Kays R. J. [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134, № 4. — P. 1049—1057.
9. Homeostatic mass control in gastric non-neoplastic epithelia under infection of *Helicobacter pylori*: an immunohistochemical analysis of cell growth, stem cells and programmed cell death / Kato K., Hasui K., Wang J. [et al.] // Acta Histochem. Cytochem. — 2008. — Vol. 41, № 3. — P. 23—38.
10. Mourad-Baars P. *Helicobacter pylori* infection and childhood / Mourad-Baars P., Hussey S., Jones N. L. // *Helicobacter*. — 2010. — Vol. 15, S. 1. — P. 53—59.
11. Pediatric *Helicobacter pylori* isolates display distinct gene coding capacities and virulence gene marker profiles / Talarico S., Gold B. D., Fero J. [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2009. — Vol. 47, № 6. — P. 1680—1688.
12. Underwood M. A. Defensin-barbed innate immunity: clinical associations in the pediatric population / Underwood M. A., Bevins C. L. // *Pediatrics*. — 2010. — Vol. 125, № 6. — P. 1237—1247.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ И АНТИМИКРОБНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ HP-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТАХ У ДЕТЕЙ

А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя

Резюме. В статье представлены данные исследования изменений пролиферативного потенциала эпителиоцитов слизистой оболочки желудка и продукции местных неспецифических защитных факторов бета-дефензинов при хронических HP-ассоциированных гастритах у детей.

Ключевые слова: хронический гастрит, HP-инфекция, маркер пролиферации, бета-дефензины, дети.

PROLIFERATIVE ACTIVITY AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF GASTRIC MUCOSA IN CONDITIONS OF CHRONIC HP-ASSOCIATED GASTRITIS IN CHILDREN

A.E. Abatur, N.J. Zavgorodnyaya

Summary. In this article data of changes in proliferative potential of gastric epithelial cells and production of local non-specific protective factors beta-defensins in chronic Hp-associated gastritis in children are presented.

Key words: chronic gastritis, HP-infection, proliferation marker, beta-defensins, children.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ РОЗЛАДИ У ДІТЕЙ СТАРШОГО ВІКУ

В.С. Хоменко

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

Резюме. У статті викладено сучасні уявлення (згідно з Римськими критеріями III) про етіопатогенез, клініку, діагностику та терапію функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей старшого віку.

Ключові слова: функціональні гастроінтестинальні розлади, діти, Римські критерії III.

У структурі патології органів травлення дітей старшого віку велика частка належить функціональним захворюванням. Використання світового досвіду щодо класифікації, етіопатогенезу, клініки, діагностики, лікування функціональних гастроінтестинальних захворювань, що ґрунтуються на принципах доказової медицини, може бути корисним в педіатричній практиці.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ РОЗЛАДИ (ФГР) — це порушення функції органів травлення, які пов'язані зі зміною їх регуляції на тлі вегетативних дисфункцій, психоемоційних та гуморальних факторів; проявляються різноманітною комбінацією персистуючих або рецидивних гастроінтестинальних симптомів без структурних або біохімічних порушень і можуть супроводжувати нормальний розвиток дитини [1–4,7,8,10,14].

Удосконалена класифікація та нові критерії діагностики ФГР у дітей були прийняті у Римі у 2006 р. Римські критерії III — це консенсус міжнародної групи експертів з діагностики та лікування ФГР, який ґрунтується на аналізі досліджень, що відповідають принципам доказової медицини. Відповідно до прийнятої класифікації (табл.), ФГР у дітей було розподілено на дві групи: G і H. До групи G було включено ФГР, які спостерігаються у новонароджених і дітей раннього віку, а до групи H — ФГР, які зустрічаються у дітей та підлітків (4–18 років). В основі класифікації — головні скарги, про які повідомляють діти або їхні батьки [1,3,8,14].

СИНДРОМ РУМІНАЦІЇ — це постійна регургітація нещодавно з'їденої їжі, яку дитина знову пережовує й повторно ковтає, але при цьому відсутні ознаки якого-небудь явного органічного ураження. Серед дітей старшого віку цей синдром частіше зустрічається серед дівчаток-підлітків. У третини підлітків з синдромом румінації відзначаються психологічні проблеми; розлади харчової поведінки. У дітей з розумовою відсталістю румінація є проявом самозбудження. Слід пам'ятати, що тривалий синдром румінації може призвести до порушень розвитку дитини та таких ускладнень, як дистальний езофагіт, персистуючий кашель, аспіраційна пневмонія.

Діагностичними критеріями синдрому румінації у дітей старшого віку є: 1) рецидивна безболісна регургітація їжі в роту порожнину з її пережовуванням або вигнанням, що починається незабаром після прийому їжі, яка відсутня під час сну, не відповідає на стандартне лікування гастроєзофагеального рефлюксу, спостерігається, принаймні, один раз на тиждень протягом 2 місяців; 2) відсутність блювоти; 3) відсутність доказів запального, анатомічного, метаболічного або неопластичного процесу, що зміг би пояснити ознаки захворювання.

Для ефективної терапії синдрому румінації необхідно забезпечити адекватне оточуюче середовище, уникати емоційного навантаження. В дієті пропонується густа їжа, повільне її вживання. Ефективність психотерапії досягає 85%. Шляхом переконання, перевиховання та відволікан-

Таблиця

Класифікація функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей

G. Дитячі функціональні гастроінтестинальні розлади:

Новонароджені/Діти раннього віку

- G1. Регургітація в немовлят (Infant Regurgitation або дитяча регургітація)
- G2. Синдром румінації в немовлят (Infant Rumination Syndrome)
- G3. Синдром циклічної блювоти (Cyclic Vomiting Syndrome)
- G4. Кольки в немовлят (або малюкові кольки – Infant Colic)
- G5. Функціональна діарея (Functional Diarrhea)
- G6. Дишезія в немовлят (дитяча дишезія – Infant Dyschezia)
- G7. Функціональний закреп (Functional Constipation)

H. Дитячі функціональні гастроінтестинальні розлади:

Діти/Підлітки

- H1. Блювота й аерофагія (Vomiting and Aerophagia)
 - H1a. Синдром румінації в підлітків (Adolescent Rumination Syndrome)
 - H1b. Синдром циклічної блювоти (Cyclic Vomiting Syndrome)
 - H1c. Аерофагія (Aerophagia)
- H2. Абдомінальний біль, пов'язаний з функціональними гастродуоденальними розладами (Abdominal Pain-related FGIDs)
 - H2a. Функціональна диспепсія (Functional Dyspepsia)
 - H2b. Синдром подразненого кишечника (Irritable Bowel Syndrome)
 - H2c. Абдомінальна мігрень (Abdominal Migraine)
 - H2d. Дитячий функціональний абдомінальний біль (Childhood Functional Abdominal Pain)
 - H2d1. Синдром дитячого функціонального абдомінального болю (Childhood Functional Abdominal Pain Syndrome)
- H3. Закреп і неутримання калу (Constipation and Incontinence)
 - H3a. Функціональний закреп (Functional Constipation)
 - H3b. Неутримання калу (Non-Retentive Fecal Incontinence)

ня перебудовується ставлення особи до свого розладу й оточуючого середовища. Фармакотерапія (прокінетики, блокатори H₂-гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи, трициклічні антидепресанти) малоєфективна [1,3,4,8,9,10,14].

СИНДРОМ ЦИКЛІЧНОЇ БЛЮВОТИ (СЦБ) проявляється стереотипними повторними епізодами нудоти та блювоти, що тривають від декількох годин до декількох днів, змінюються періодами повного благополуччя. Провокують напади: емоційне напруження, інфекційні чинники, фізичні перенавантаження. У родинному анамнезі відмічаються: мігрень, синдром подразненого кишечника, закачування. Напади можуть виникати регулярно або спорадично (від 1 до 70 на рік), зазвичай вночі або вранці. Спостерігається стереотипність нападів. У чверті пацієнтів відмічається продромальний період, в якому діти відчувають наближення блювоти. Під час нападу інтенсивність блювоти найбільша у перші години. Практично у всіх хворих виявляються ознаки вегетативних порушень: летаргія (патологічний стан, що характеризується ослабленням усіх проявів життя), загальмованість, сонливість, блідість шкірних покривів, слинотеча, тахікардія, головний біль, гіпертензія, фотофобія, фонофобія, запаморочення, лихоманка, абдомінальний біль, діарея. Середня тривалість нападу становить 24–48 годин (мінімально 2 години), але може тривати протягом 10 днів і більше. Напади можуть закінчуватись спонтанно, без лікування. Симптоми дегідратації потребують призначення інфузійної терапії. У період видужання відмічається підвищення активності дитини, відновлення апетиту, нормалізація кольору шкірних покривів, повертаються позитивні емоції, поступово відновлюється водно-сольовий баланс.

Використовують наступні діагностичні критерії СЦБ: 1) два або більше епізодів інтенсивної нудоти й стійкої блювоти або тривалої блювоти протягом декількох годин чи днів; 2) повернення до звичайного стану здоров'я, який триває декілька тижнів або місяців.

Важливо пам'ятати, що діагноз СЦБ може бути встановлений тільки за умови виключення іншої патології, що супроводжується блювотою. Неврологічного обстеження потребує виключення гліоми стовбуру мозку. Для виключення неманіфестної інфекції верхніх дихальних шляхів, асоційованої з вестібুলітом, необхідно, крім загальноклінічних аналізів та визначення гострофазових показників, призначити консультацію отоларинголога. Симптоми, подібні до СЦБ, можуть спостерігатись при обструктивних уропатіях; це потребує лабораторного обстеження сечі, біохімічного визначення функціональної спроможності нирок, інструментальних методів обстеження сечової системи. Для виключення метаболічних та ендокринних порушень, що супроводжуються блювотою (феохромоміома, надниркова недостатність, цукровий діабет, дефіцит орнітин-транскарбамілази або середньоланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази, пропіонова ацидемія, порфірія), необхідно досліджувати рівень електролітів, рН, глюкози, молочної кислоти, аміаку, амінокислот, гормонів (адренокортикотропного та антидіуретичного), а також кетонів тіла, органічні кислоти тощо. Для виключення гастроінтестинальних причин блювоти (вади розвитку травного тракту, виразкова хвороба з пілоричною обструкцією, гастродуоденіт, рецидивний панкреатит, інтермітуюча непрохідність тонкого кишечника, хронічна кишкова псевдообструкція) необхідно провести повне обстеження: загальноклінічні аналізи; біохімічні аналізи крові з визначенням білків та їх фракцій, гострофазових показників, печінкових проб, рівня електролітів; копрограма; еластаза

калу; ендоскопічні обстеження стравоходу, шлунка, кишечника (з дослідженням біоптату слизової оболонки та аспірату шлункового або кишкового вмісту; ультразвукове обстеження; рентгенологічне дослідження; скінтіграфія; рН-метрія; електрогастрографія; дихальні тести на визначення хелікобактеріозу, надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику, зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, синдрому мальабсорбції тощо; імунологічні обстеження.

У лікуванні важливим є індивідуальний підхід до хворого з виключенням стресових факторів (емоційних, фізичних, харчових). Пацієнтам з частими та тривалими нападами пропонують щоденне приймання амітриптиліну, пизотифену, фенобарбіталу або пропранололу. У період продрому, до початку нудоти, ефективним може бути сон або пероральне застосування ондасетрона або бензодіазепінів; для пригнічення блювотного рефлексу та седатії використовують лоразепам. Під час нападу симптоми можуть бути перервані внутрішньовенним введенням лоразепаму або іншого бензодіазепінового препарату тривалої дії у дозі, яка викликає заспокійливий сон. За показаннями вводяться глюкозо-сольові розчини та антагоністи H₂-гістамінорецепторів. Якщо лоразепам неефективний, призначають тривалі інфузії пропофола або періодичні внутрішньовенні введення хлорпромазину (по 0,5–1,0 мг/кг) і дифенілгідраміну (по 0,5v1,0 мг/кг).

Ускладненням нападів може бути дефіцит рідини та електролітів, пролабуєча гастропатія, пептичний езофагіт, гіпертензія тощо [1–5,8,9,10,12,14].

АЕРОФАГІЯ — відчуття розпирання в епігастрії, що виникає внаслідок надмірного заковтування повітря й зменшується після відрижки повітрям. Серед дітей 4–18 років, що звертаються у гастроентерологічні відділення, аерофагія діагностується у 1,3%. Аерофагію мають 8,8% розумово відсталого населення. Надмірне заковтування повітря не обов'язково пов'язане з прийомом їжі.

Діагноз аерофагії вірогідний за наявності, принаймні, двох з наведених критеріїв, які спостерігаються хоча б 1 раз на тиждень протягом двох місяців: 1) об'єктивно підтверджене лікарем заковтування повітря; 2) здуття черева за рахунок накопичення повітря у просвіті кишечника; 3) повторювана відрижка та/або підвищене виділення газів з кишечника. Підвищене заковтування повітря може бути обумовлено неспокоєм дитини (гіпервентиляційний синдром) і може спровокувати напад астми. Іноді при аерофагії відмічаються симптоми ураження серцево-судинної системи (біль у ділянці серця, перебої, серцебиття, задишка, відчуття нестачі повітря), що потребує кардіологічного обстеження. Зважаючи на здуття черева, аерофагію інколи приймають за розлади моторики (хронічна кишкова псевдообструкція) або синдром мальабсорбції. Дихальні водневі тести, D-кіслозний тест можуть бути використані для виключення синдрому мальабсорбції та синдрому надлишкового бактеріального росту у кишечнику. У плані обстеження застосовують ультразвукове дослідження. В окремих випадках використовують рентгенологічну діагностику та фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС).

Терапевтичні заходи передбачають роз'яснення проблеми батькам та дитині; виключення стресових факторів; психотерапію. Досить корисними можуть виявитися відмова від льодяників, жувальної гумки і газованих напоїв, повільний прийом їжі маленькими порціями. Частина дітей потребує психіатричної допомоги та седативної терапії [1,3,8,9,10,14].

Поширеність **ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ (ФД)** серед дітей та підлітків різних країн коливається від

3,5% до 27%. ФД — це постійний або рецидивний біль або дискомфорт (відчуття розпирання, швидкого насичення, переповнення шлунка, печії в епігастрії, нудоти) у верхній частині живота, не пов'язаний з дефекацією, при відсутності запальних, анатомічних, метаболічних або неопластичних змін. Симптоми ФД можуть з'являтися після перенесеної вірусної інфекції, психологічних навантажень. У дітей з ФД виявляли порушення міоелектричної активності шлунка, затримку евакуації шлункового вмісту, зміни антро-дуоденальної моторики, зменшення розтягування шлунка після приймання їжі, прискорену евакуацію шлункового вмісту у поєднанні із затримкою кишкового транзиту.

Якщо постійний або рецидивний біль (дискомфорт) у верхній частині черева, який не зменшується після дефекації та не пов'язаний зі зміною частоти і характеру випорожнень, спостерігається принаймні 1 раз на тиждень протягом 2 місяців, і при цьому відсутні ознаки запального, метаболічного або неопластичного процесу, а також анатомічні зміни, які змогли б пояснити виявлені симптоми ФД, діагноз функціональної диспепсії є коректним.

При цьому відчуття печії в епігастрії слід відрізнити від жого, яка супроводжується відчуттям печії за грудиною. Якщо переважають (або виникає частіше 1 разу на тиждень) жога та відрижка кислим, треба виключити рефлюкс-езофагіт. Експерти скасували необхідність обов'язкового застосування ФЕГДС для встановлення діагнозу функціональної диспепсії, зважаючи на те, що у дітей ймовірність виявлення змін слизової оболонки шлунка, відповідальних за диспептичні ознаки, набагато нижча, ніж у дорослих. ФЕГДС обов'язкова за наявності дисфагії, а також якщо симптоми диспепсії зберігаються під час або по закінченні терапії антисекреторними препаратами та при необхідності підтвердження *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань. Заслугує уваги той факт, що помірні запальні зміни слизової оболонки, з'ясовані при біопсії, не виключають діагноз ФД, тому що ФГПР можуть з'являтися після гострого запального захворювання. Ознаки, які потребують диференціальної діагностики ФД з іншими захворюваннями: постійний біль у правому верхньому або правому нижньому квадранті черева; біль, який змушує дитину просинатися вночі; дисфагія; артрит; персистуюча блювота; периректальні захворювання; кров у випорожненнях або блювотних масах; нез'ясована втрата маси тіла; нічна діарея; затримка зросту; наявність у родинному анамнезі запальних захворювань кишечника, целіакії, виразкової хвороби; затримка статевих розв'язків; нез'ясована лихоманка.

Лікування ФД передбачає психологічну корекцію, організацію режиму, дотримання принципів раціонального харчування, обмеження стресових ситуацій та упорядкування фізичних навантажень. В дієті пропонується виключення харчових продуктів, які можуть викликати або підсилити ознаки функціональної диспепсії (кофеїн, екстрактивні речовини, копчені та гострі продукти, пряні, смажені та жирні страви, консерванти та барвники, газовані напої). Рекомендована відмова від застосування нестероїдних протизапальних засобів. У частині дітей використовують седативні засоби, які містять стандартизовані рослинні екстракти валеріани, м'яти перцевої і меліси. Дітям з переважанням больового синдрому рекомендується призначати антисекреторні препарати (блокатори H₂-гістамінових рецепторів або інгібітори протонної помпи), тоді як за наявності ознак дискомфорту варто призначати прокінетики. Однак Комітет експертів визнає, що ефективність використаних всіх цих терапевтичних методів не була підтверджена

рандомізованими контрольованими дослідженнями [1,3,4,5,7–10,14,15].

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА (СПК) діагностується у 0,2% дітей і має частку 22–45% у гастроінтестинальній патології дітей віком 4–18 років. СПК — функціональні кишкові розлади, які проявляються абдомінальним болем та порушенням дефекації. У формуванні цього синдрому головну роль відіграють генетично обумовлені особливості нервово-вегетативних реакцій, неефективні адаптаційні механізми, вісцеральна гіперчутливість, дискоординація моторики прямої кишки. Підвищена чутливість рецепторів стінки кишки до розтягування може бути обумовлена перенесеними інфекційними або запальними процесами, травмами кишечника, алергічними реакціями. Моторика і чутливість рецепторного апарату кишечника порушуються при незбалансованому і нерациональному харчуванні, при гелмінтозах, стресових ситуаціях. Дія стресового чинника призводить до викиду нейромедіаторів (катехоламінів, кортикостероїдів, серотоніну та ін.), які змінюють кишкову моторику. Розлад регуляції між центральною і автономною ентєральною нервовою системою викликає підвищене сприйняття нервових імпульсів, порушення секреції та моторики. У дітей з СПК відмічається зміна частоти випорожнень (4 і більше разів на день або 2 та менше разів на тиждень); їх характеру (тверді або рідкі); порушення дефекації (напруження, імперативні позиви, відчуття неповного спорожнення кишечника); домішки слизу у випорожненнях; здуття черева. Діти, які мають цей синдром, часто виявляють тривожність, депресію, а також багато скарг соматичного характеру (головний біль, стомлюваність, біль у ділянці серця, утруднення вдиху, відчуття клубка при ковтанні, нудота, відчуття швидкого насичення, переповнення у верхній частині живота, відрижка, відчуття тремтіння, порушення сечовиділення, інші ознаки антеро-вегетативного синдрому), які не відповідають задовільному фізичному стану. За характером випорожнень виділяють 4 клінічні варіанти: СПК із закрепом; СПК з діареєю; СПК із змішаним синдромом; СПК альтернуючий (коли закреп та діарея змінюють одне одного, або коли СПК неможливо віднести до жодного з вищеперерахованих варіантів).

Діагноз СПК встановлюють на підставі наявності у дитини дискомфорту або болю у череві, що тривають принаймні 1 раз на тиждень протягом 2 місяців та більше, які поєднуються з 2 або 3 наступними ознаками: а) зменшення після дефекації; б) початок симптомів пов'язаний зі зміною частоти випорожнень; в) початок симптомів пов'язаний зі зміною характеру випорожнень. При цьому у пацієнта не повинно бути ознак запальних, метаболічних або неопластичних процесів та анатомічних порушень, що пояснюють наявність симптомів. До ознак, які потребують диференціальної діагностики СПК з іншими захворюваннями, відносять: постійний біль у правому верхньому або правому нижньому квадранті черева; біль, який змушує дитину просинатися вночі; дисфагія; артрит; персистуюча блювота; периректальні захворювання; кров у випорожненнях або блювотних масах; нез'ясована втрата маси тіла; нічна діарея; затримка фізичного розвитку; наявність у родинному анамнезі запальних захворювань кишечника, целіакії, виразкової хвороби; затримка статевих розв'язків; нез'ясована лихоманка. У цих випадках необхідно провести повне обстеження.

Роз'яснення проблеми пацієнтам та їхнім батькам має окреме терапевтичне значення. Необхідно нормалізувати режим дня (достатній сон та відпочинок, фізичне навантаження, обмеження стресових ситуацій). Пропонується

дієта, адекватна клінічним проявам: при закрепках рекомендується збільшення кількості рідини, кисломолочні продукти, чорний хліб з висівками, овочі, некісли сорти ягід та фруктів, рослинна олія, вівсяна каша, сухофрукти; при діарей — виключаються або обмежуються продукти, які дитина не переносить (з фруктозою, лактозою), продукти, багаті на клітковину; при усіх варіантах СПК виключаються екстрактивні речовини, копчені та гострі продукти, пряні, смажені та жирні страви, консерванти та барвники, газовані напої. У багатьох випадках позитивний ефект має психотерапія. Деякі пацієнти потребують призначення седативної терапії. Оцінюючи клінічні прояви СПК, лікар повинен визначити необхідність призначення медикаментозної терапії: лоперамід (0,2 мг/10 кг маси 2–3 рази на добу до 2 тижнів) — при діарей; ентеросорбенти (симетікон — 1–2 чайні ложки 3–5 р./добу) — при метеоризмі; спазмолітичні засоби (мебеверин дітям від 6 років — 2,5 мг/кг на добу 2 рази на день за 20 хв. до їжі, папаверин — 0,005–0,06 г 2 рази на добу, дротаверин — 40–200 мг/добу в 2–4 прийоми) — при больовому синдромі; препарати лактулози (4–7 р. — по 5 мл 2 р./добу, після 7 років — по 5 мл 3 р./добу), прокінетики — при закрепках; пробіотики та пребіотики, бактеріофаги — при дисбіозі кишечника [1,3,4,5,7,9,10,14,15].

АБДОМІНАЛЬНА МІГРЕНЬ (АМ) частіше зустрічається у дівчат 10–12 років; має єдині патофізіологічні механізми з синдромом циклічної блювоти та головною мігреною. Діагностується АМ, якщо протягом року у дитини відмічаються не менше двох разів: 1) напади інтенсивного гострого периумбілікального болю, що триває не менше години; 2) періоди нормального самопочуття протягом тижнів або місяців; 3) порушення нормальної життєдіяльності під час нападу; 4) поєднання болю хоча б з двома з наступних ознак: анорексія, нудота, блювота, головний біль, світлобоязнь, блдість; 5) відсутність ознак запальних, анатомічних, метаболічних або неопластичних змін, які б пояснювали наявні симптоми. Додатковим критерієм може бути наявність мігрени у родичів, морська хвороба в анамнезі. У дітей з АМ зустрічаються аномальні відповіді на візуальні та звукові стимули, відхилення в роботі гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи. Пароксизмальний характер симптомів та відсутність типового абдомінального болю між нападами вказує на низьку вірогідність хронічних запальних захворювань. В плані диференціальної діагностики слід виключити обструктивні уropатії, захворювання міліарного тракту, панкреатит, обструктивні процеси травного каналу, метаболічні розлади (порфірію), родинну середземноморську лихоманку. Діагноз АМ підтверджує ефект від терапевтичних заходів, що призначаються при головній мігрени. Лікування передбачає виключення прововуючих факторів: кофеїн-, нітрит-, аміновмісні харчові продукти; стресові фактори; тривале голодування; порушення режиму сну; миготливе або яскраве світло; мандрівки. Часті напади АМ потребують профілактичного призначення пізофену (обмежені дані стосовно ефективності), пропранололу, ципрогептадину або суматриптану.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ АБДОМІНАЛЬНИЙ БІЛЬ (ФАБ) — епізодичний або безперервний абдомінальний біль, який спостерігається принаймні 1 раз на тиждень протягом 2 місяців і більше, за відсутності симптомів інших ФГПР та ознак запальних і неопластичних процесів, метаболічних і анатомічних порушень.

Поширеність ФАБ у 4–18-річних пацієнтів, що звертаються у гастроентерологічні клініки, досягає 7,5%.

Діагностують ФАБ, коли у дитини відмічається епізодичний або безперервний абдомінальний біль (принаймні

1 раз на тиждень протягом хоча б 2 місяців); недостатні критерії для іншого ФГПР; відсутні ознаки запальних і неопластичних процесів, метаболічних та анатомічних порушень [1,3,7,10,14,15].

СИНДРОМ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО АБДОМІНАЛЬНОГО БОЛЮ (СФАБ) — епізодичний або безперервний абдомінальний біль, який спостерігається принаймні 1 раз на тиждень протягом 2 місяців і більше, триває 25% часу, супроводжується незначним обмеженням активності дитини та/або деякими соматичними симптомами (головний біль, болі в кінцівках, порушення сну). Слід зауважити, що ознаки тривожності, депресії у дітей з (С) ФАБ подібні до тих, які спостерігаються у пацієнтів з синдромом подразненого кишечника та функціональної диспепсії. На відміну від дітей з СПК, вісцеральна гіперчутливість прямої кишки не виявлялась у пацієнтів з СФАБ. Але це не виключає можливості наявності вісцеральної гіперчутливості більш проксимальних відділів травного каналу. В план обстеження дітей з (С)ФАБ, окрім загальноклінічних аналізів, включають: біохімічні дослідження (білки, їх фракції, С-реактивний протеїн, печінкові та ниркові проби); бактеріологічне обстеження калу та сечі; виявлення гельмінтозів; водневі дихальні тести для виключення мальабсорбції.

Важливо дослідити психосоціальні фактори, які сприяють виникненню болю. Батькам та дитині необхідно пояснити механізм утворення болю, яким чином взаємодіють мозок та кишечник, і яку роль при цьому відіграють психосоціальні фактори. Деяким дітям, крім корекції поведінки, призначають антидепресанти, циталопрам [1,2,3,7,9,10,11,14,15].

Сучасний погляд на проблему функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей допомагає професійно діагностувати порушення, пов'язані з травним каналом, та диференціювати функціональні захворювання з органічними; дозволяє виключити зайві лабораторно-інструментальні та медикаментозні втручання; сприяє адекватному лікуванню та запобіганню прогресуванню хронізації патології.

Клінічна різноманітність гастроінтестинальних хвороб з різними механізмами розвитку є об'єктивною причиною діагностичних помилок. Неузгодженість у гастроентерологічній термінології також може заважати верифікації діагнозу. Відхід від позицій доказової медицини сприяє гіпердіагностиці.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ЗАКРЕП (ФЗ) є однією найпоширеніших патологій шлунково-кишкового тракту у дітей. Причиною 3–5% амбулаторних звернень до педіатра та 25% консультацій дитячого гастроентеролога є закреп. Функціональний характер мають 95% закрепів. ФЗ — патологія дітей будь-якого віку, пов'язана з порушенням функцій кишечника, що проявляється збільшенням інтервалів між дефекаціями (порівняно з індивідуальною нормою) або систематичним недостатнім спорожнюванням кишечника, і в основі якої немає органічних ушкоджень. У 40% випадків симптоми ФЗ з'являються на першому році життя.

Болюча дефекація, що спонукає дитину уникати цього акту, вважається основною причиною, що призводить до ФЗ. Початок симптомів, зазвичай, припадає на один з трьох періодів: 1) перехід з грудного вигодовування на штучне або введення твердого прикорму; 2) під час формування гігієнічних навичок, коли малюки намагаються керувати дефекацією і відчувають біль; 3) у дошкільному та шкільному віці, коли діти уникають дефекації під час перебування в садочку або в школі. Іншими причинами ФЗ можуть бути: кількісний недокорм; нестача у раціоні харчових волокон; надлишкове вживання жирів, білків

або протертих страв; недостатнє вживання рідини; порушення режиму харчування; соціальна дезадаптація; рефлекторний вплив при ураженнях інших органів; перинатальні ураження ЦНС; функціональна незрілість нервової системи; перенесені кишкові інфекції, що призводять до порушень в інтрамуральних гангліях; глистяні інвазії; харчова алергія. В основі патогенезу ФЗ лежать розлади моторної функції товстої кишки, що виникають внаслідок дискоординації її тонічних та пропульсивних скорочень, порушення м'язового тонуусу кишки, а також зміни збудливості вегетативної нервової системи.

Симптоми ФЗ у дітей досить різноманітні і, у значній мірі, залежать від характеру патологічних станів, що стали причиною закрепу. Частота дефекацій також може бути різною: від одного разу у два-три дні до одного разу в тиждень і рідше. У деяких хворих самостійні випорожнення відсутні. У частини дітей випорожнення щоденні, але акт дефекації утруднений, або є кілька дефекацій у день малими порціями калу, без відчуття випорожнення кишечника. Супутніми симптомами, які зникають після дефекації, можуть бути: дратівливість, зниження апетиту або швидке насичення. Прогресивне накопичення фекальних мас у прямій кишці може призводити до дистонії м'язів тазового дна та анального сфінктера, що проявляється неутриманням кала. Цей симптом мають 84% дітей з ФЗ. На відміну від ФЗ, у дітей і підлітків зустрічається НЕУТРИМАННЯ КАЛУ, не пов'язане із затримкою дефекації (НЗБ за Римськими критеріями), яке діагностують у дітей, старших 4 років, при повторних випорожненнях в місцях, що не відповідають соціальному контексту, протягом 2 місяців і більше. При тривалому ФЗ відмічається посилення вегетативних дисфункцій, розвиток іпохондричних, депресивних станів, дисбіоз кишечника, гіповітаміноз, зниження імунітету, алергічні прояви, травматизація слизової оболонки прямої кишки при дефекації (тріщини анального каналу), а також розвиток реактивного запалення (проктит, проктосигмоїдит).

ФЗ діагностують за наявності у дітей до 4-річного віку не менше 2 з наступних ознак (протягом 1 місяця у дітей молодшого віку, протягом 2 місяців — у дітей старшого віку): 1) не більше 2 дефекацій за тиждень; 2) неутримання калу після набуття дитиною гігієнічних навичок (1 раз на тиждень і більше); 3) ознаки затримки дефекації в анамнезі; 4) ознаки болючих дефекацій або наявність твердих випорожнень; 5) наявність великої кількості фекальних мас у прямій кишці; 6) вказівки на випорожнення каловими масами великого діаметру в анамнезі. ФЗ можна діагностувати на підставі анамнезу (термін першого відходження меконію, час початку скарг, особливості випорожнень, наявність супутніх ознак, вказівки на стримування дитиною дефекацій, наявність неврологічних порушень та проблем з боку сечової системи), а також об'єктивного обстеження (виявлення накопичення фекальних мас при пальпації черева, зовнішнє обстеження періанальної ділянки для виключення спинального дизрафізма, пальцеве ректальне обстеження для виявлення накопичення фекальних мас та визначення анального рефлексу).

Для виключення органічної патології при втраті маси тіла, гіпертермії, гепато-спленомегалії, появи крові у випорожненнях, змінах у клінічному та біохімічному аналізах необхідно провести повне обстеження. Окрім загальноклінічних аналізів, проводять біохімічне обстеження крові (білки, їх фракції, гострофазові показники, електроліти, печінкові проби); копрологічне дослідження; діагностику глистної інвазії; аналіз калу на дисбактеріоз;

дыхальні тести на визначення надмірного бактеріального росту в кишечнику та на мальабсорбцію; діагностику гіпотиреозу (ТТГ, Т3, Т4). Після ректального пальцевого обстеження проводять ректороманоскопію, колоноскопію з гістологічною оцінкою біоптата; рентгенологічні обстеження (для виключення структурних аномалій); радіологічні методи дослідження транзиторної та евакуаторної функції кишки. У деяких випадках для виключення органічної патології застосовують ультразвукове дослідження з попереднім заповненням товстої кишки розчином крохмалю або ендоректальною сонографією. Для виключення проблем зі спинним мозком, крім неврологічного обстеження, призначають МРТ-дослідження; для діагностики псевдообструкції кишечника (яка проявляється закрепом, здуттям черева, блювотою), пов'язаної з патологією нервової системи або міопатією, додатково використовують фонометричні методи (електроміографія, балано-метрія, сфінктерометрія).

Безперечно, чим раніше діагностують функціональний закреп, тим ефективніше лікування. Першим кроком у терапії повинно бути роз'яснення проблеми в родині: батьки повинні знати, що ФЗ — не загрозливий стан і з часом зникає; що навчання гігієнічним навичкам не повинно мати примусовий характер; що позитивний результат треба заохочувати. Для того, щоб дитина змогла контролювати випорожнення, дефекація повинна бути безболісною. Цьому сприяє: розм'якшення калових мас за допомогою вживання послаблюючих засобів (лактолоза, поліетиленгліколь, мінеральні масла, молочко магnezії); рухливий режим з фізичними вправами; корекція харчування (рекомендується збільшення кількості рідини, кисломолочні продукти, чорний хліб з висівками, овочі, некіслі сорти ягід та фруктів, рослинна олія, вівсяна каша, сухофрукти; доречне виключення з раціону бульйонів, протертої їжі, рисової та манної каші, киселів, компотів із груш та чорниці, міцного чаю, кави, айви, гранату). Лише при неефективності зазначених заходів у терапії ФЗ можуть бути включені нетривалим курсом окремі проносні засоби, що викликають хімічне подразнення рецепторів слизової оболонки кишечника (корінь ревеню, кора жостеру, лист сени, кафіол, регулакс) або очисні клізми [1,2,3,7,9,10,14].

НЕУТРИМАННЯ КАЛУ, не пов'язане із затримкою дефекації, — це повторні випорожнення у непристосовані місця (будь-які, окрім туалету) у дітей старших 4 років без ознак довільної затримки дефекації. Такі розлади частіше зустрічаються у хлопчиків і дітей з родин низького соціально-економічного статусу. При цьому відсутні будь-які відхилення у функціональному стані м'язів та сфінктерів. Діти з неутриманням калу мають неадекватну поведінку та схильність до екстерналізації проблем. Діагностичні критерії неутримання калу у дітей 4 років і старших: дефекація в непристосовані місця не менше 1 разу на місяць; відсутність ознак запальних, метаболічних, неопластичних процесів або анатомічних порушень, які пояснюють симптоми; відсутність ознак добровільної затримки дефекації. Для цих розладів характерно денне неутримання калу і відсутність накопичення калових мас у прямій кишці (на відміну від функціонального закрепу, що супроводжується неутриманням калу). Інколи в діагностиці прихованої затримки дефекації допомагає виявлення неповного випорожнення кишечника при рентгенологічному обстеженні. Лікування неутримання калу може бути тривалим і включає навчання дитини, некритичне ставлення, заохочення при адекватній поведінці, психотерапію.

ЛИТЕРАТУРА

1. III Римський Консенсус (Римські критерії)-2005, щодо функціональних захворювань органів травлення.
2. Бердникова Е. К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. *Consilium Medicum / Е. К. Бердникова, Е. С. Кешишян // Педиатрия. — 2007. — № 9 (1). — С. 13—17.*
3. Бордий Т. Римские критерии III, 2006 / Т. Бордий // 3 турботою про дитину. — 2010. — № 7—9. — С. 28—31; С. 30—33; С. 26—29.
4. Гастроэнтерология детского возраста / под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина. — М.: ИД Медпрактика-М, 2003. — 360 с.
5. Детская гастроэнтерология / под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина. — М., 2001. — 692 МБ.
6. Захарова И. Н. Кишечные младенческие колики и их коррекция / И. Н. Захарова, Н. Г. Сугян // *Consilium Medicum Ukraina. — 2008. — № 7. — С. 38—41.*
7. Левко М. Функциональные заболевания пищеварительного тракта у детей / М. Левко // 3 турботою про дитину. — 2009. — № 4. — С. 26—29.
8. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В. Г. Майданник // ПАГ. — 2007. — № 3. — С. 5—13.
9. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я, 10-й перегляд / ВООЗ, 1998. — 685 с.
10. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей / Бельмер С. В., Гасилина Т. В., Хавкин А. И., Эйберман А. С. — М., 2005. — 36 с.
11. Biggs W. S. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children / W. S. Biggs, W. H. Dery // *Am. Fam. Physician. — 2006. — Vol. 73. — P. 469—482.*
12. Chelimsky T. C. Autonomic abnormalities in cyclic vomiting syndrome / T. C. Chelimsky, G. G. Chelimsky // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2007. — Vol. 44 (3). — P. 326—330.*
13. Cohen-Silver J. Management of infantile colic: a review / J. Cohen-Silver, S. Ratnapalan // *Clin. Pediatr. (Phila). — 2009. — Vol. 48 (1). — P. 14—17.*
14. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // *Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377—1390.*
15. Hyams J. S. Irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, and functional abdominal pain syndrome / J. S. Hyams // *Adolesc Med. Clin. — 2004. — Vol. 15. — P. 1—15.*

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

В.Е. Хоменко

Резюме. В статье изложены современные представления (соответственно Римским критериям III) об этиопатогенезе, клинике, диагностике и терапии функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей старшего возраста.

Ключевые слова: функциональные гастроинтестинальные расстройства, дети, Римские критерии III.

FUNCTIONAL GUSTROINTESTINAL DISORDERS IN OLDER CHILDREN

V.E. Khomenko

Summary. The article deals with contemporary ideas about ethiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic and treatment of childhood functional gastrointestinal disorders (according to Rome III criteria).

Key words: functional gastrointestinal disorders, children, Rome III criteria.

ОСОБЕННОСТИ РЕМИНЕРАЛИЗУЮЩЕГО ПОТЕНЦИАЛА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. Карнаух, Е.В. Шутова

Харьковский национальный медицинский университет
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. Были обследованы 40 пациентов с патологией гастродуоденальной области и 20 пациентов без данной патологии. У пациентов основной группы выявлены изменения в составе ротовой жидкости, являющиеся факторами риска для развития патологии твёрдых тканей зубов.

Ключевые слова: гастродуоденальная патология, ротовая жидкость, зубы.

Введение

Патология органов пищеварения занимает значительное место в структуре детской заболеваемости, при этом её частота в Украине на сегодня составляет 148,41 на 1000 детей и имеет тенденцию к росту. В настоящее время доказана определённая взаимосвязь между заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и патологическими процессами, возникающими в полости рта [7,13,15]. Исследования, проводимые стоматологами и терапевтами, свидетельствуют, что у детей изменения в полости рта могут явиться ранним диагностическим признаком заболевания организма [3]. Кроме того, заболевания ЖКТ могут быть важным пусковым моментом, обуславливающим патологические изменения в полости рта.

Сведения, полученные в результате исследований, посвящённых изучению стоматологического статуса у детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной области, разрозненны и противоречивы. При этом особенности изменений твёрдых тканей зубов при данном виде соматической патологии у детей различного возраста практически не изучены.

В связи с этим, нам представляется целесообразным и актуальным проведение исследования, посвящённого изучению изменений показаний реминерализующего потенциала ротовой жидкости у пациентов с заболеваниями гастродуоденальной области с целью оптимизации методов профилактики, лечения и предотвращения дальнейшего прогрессирования изменений в полости рта и возникновения осложнений.

Известно, что свойства слюны, прежде всего её минерализующая функция, во многом определяются кислотно-основным состоянием в полости рта. Смешанная слюна или ротовая жидкость имеет рН 7–7,4. При снижении значений рН скорость деминерализации увеличивается, что инициирует кариозный процесс. При рН ниже 6,2–6,0 слюна из перенасыщенной ионами кальция и фосфора превращается в ненасыщенную, а её функция из минерализующей — в деминерализующую [1,5]. Связывание ионов кальция белковой матрицей эмали не происходит [4]. Если рН смещается в щелочную сторону, усиливаются процессы камнеобразования на зубах, развивается воспалительный процесс в пародонте [10].

Ротовая жидкость богата минеральными компонентами. Уровень кальция в слюне составляет 64–67 мг/л, фосфора — 144,5–204,1, соотношение Са/Р равно 0,25–0,36 [12]. Выявлено, что содержание кальция в слюне оказывает влияние на количество фторида кальция в эмали зубов

[1]. После прорезывания зубов ионы кальция и фосфора могут как поступать (минерализация), так и вымываться из эмали (деминерализация). Для минерализации твёрдых тканей зубов необходимо поддержание определённой концентрации ионов Са²⁺ в ротовой жидкости [14].

Рядом авторов показано, как локальное повышение концентрации магния *in vivo* регионарно усиливает минерализацию костей и зубов. Активирующее минерализацию влияние иона магния становится понятным в свете его многогранной метаболической функции и, в частности, его роли в активации щелочной фосфатазы, имеющей большое значение в минерализации и реминерализации зубов [4,6,9]. Щелочная фосфатаза катализирует отщепление ортофосфата от органических соединений, создает фонд неорганического фосфата, необходимого для минерализации. Освободившийся ортофосфат способен образовывать фосфоэфирную связь с остатками серина и фосфоамидную связь с остатками лизина белков. На образовавшихся остатках фосфосерина и фосфолизина формируются первичные кристаллы гидроксиапатита, на базе которых в дальнейшем путём эпитаксии растут вторичные кристаллы апатита. В последующем сформировавшиеся кристаллы частично резорбируются и ремоделируются с сохранением минерального гомеостаза.

Цель исследования: определить особенности изменения реминерализующего потенциала в ротовой жидкости у детей, страдающих патологией гастродуоденальной области.

Материал и методы исследования

Было проведено стоматологическое обследование 40 детей в возрасте от 8 до 17 лет, которые проходили обследование на кафедре педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО, где на основании характерных жалоб, данных физикального, лабораторного, эндоскопического и морфологического исследований была диагностирована патология гастродуоденальной области. В зависимости от общесоматического состояния все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (21 человек) — пациенты, страдающие хроническими заболеваниями гастродуоденальной области (хронический гастрит, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки); 2-я группа (19 человек) — пациенты с диагнозом гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Контрольную группу (20 человек) составили пациенты без диагностированной сопутствующей общесоматической патологии (практически здоровые).

Клиническое обследование полости рта проводили по единой схеме: сбор жалоб, данных анамнеза, осмотр красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта, обследование языка, пародонта, твердых тканей зубов. Оценивая состояние зубов, определяли целостность их твердых тканей, наличие и состояние пломб, кариозных и некариозных поражений.

Определяли распространенность кариозного поражения зубов и интенсивность кариеса. Поражение твердых тканей зубов кариозным процессом оценивали на основании общепринятых индексов (в соответствии с рекомендациями ВОЗ, 1997). Вычисляли следующие индексы:

- КПУ — сумма кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов;
- КПУп — сумма всех поверхностей постоянных зубов, на которых имеется кариес или пломба;
- кп — сумма кариозных и пломбированных временных зубов;
- кпп — сумма всех поверхностей временных зубов, на которых имеется кариес или пломба.

У детей, имеющих сменный прикус, интенсивность кариеса определяли с помощью индексов КПУ+кп и КПУп+кпп.

Всем пациентам проводили исследование нестимулированной смешанной слюны. Смешанную слюну собирали натощак или через 2 часа после еды. Пациента просили не делать того, что может стимулировать слюноотделение до самой процедуры сбора (жевание пищи, жевательной резинки, чистка зубов, обильное питье). Смешанную слюну собирали путем сплевывания ее в стеклянные пробирки в количестве не менее 2 мл. Были проведены определение рН смешанной слюны, определение концентрации ионов кальция, магния, активности щелочной фосфатазы.

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании пациентов 1-й и 2-й групп 5 (16,6%) человек предъявляли жалобы на повышенную чувствительность зубов от холодного, сладкого. Тогда как у пациентов контрольной группы подобных жалоб не встретилось.

Распространенность кариозного процесса у детей с заболеваниями гастроудоденальной области составила 83,71%, что достоверно выше, чем у практически здоровых детей (67,5%).

Компоненты, составляющие индекс интенсивности кариеса, у пациентов 1-й и 2-й групп отличались от

таковых у пациентов контрольной группы. Так, компонент К (кариес постоянных зубов) индекса КПУ у детей основных групп оказался в 4 раза выше, чем у группы сравнения (соответственно $1,27 \pm 0,10$ и $0,31 \pm 0,08$).

У 3 (14,28%) пациентов 1-й группы и у 4 (21%) пациентов 2-й группы обнаружены некариозные поражения зубов в виде эрозии твердых тканей зубов.

При определении рН ротовой жидкости у пациентов 1-й группы полученные показатели были в диапазоне 6–7, у пациентов 2-й группы было отмечено смещение рН в кислую сторону ($\text{pH}=5,5$). У пациентов контрольной группы показатели $\text{pH}=6-6,5$.

Средние показатели ионов кальция в 1-й и 2-й группах составили $1,76 \pm 0,06$ ммоль/л, в контрольной группе — $2,05 \pm 0,08$ ммоль/л; средние показатели магния в 1-й и 2-й группах — $0,33$ и $0,1$ ммоль/л (минимальное значение $0,19$ ммоль/л), в контрольной группе — $0,306 \pm 0,07$ ммоль/л (минимальное значение $0,22$ ммоль/л).

При определении активности щелочной фосфатазы были получены следующие результаты: средние показатели в 1-й и 2-й группах составили $268,21 \pm 0,06$ нмоль/лхс, а в контрольной группе — $355,7 \pm 0,09$ нмоль/лхс.

Выводы

1. Согласно полученным данным, распространенность и интенсивность кариозного процесса твердых тканей зубов у пациентов с хронической патологией гастроудоденальной области выше, чем у пациентов без общесоматической патологии.
2. Показания рН ротовой жидкости у пациентов 1-й и контрольной групп находились в диапазоне нормы. Тогда как у пациентов 2-й группы наблюдалось смещение рН в кислую сторону.
3. При оценке ионного состава ротовой жидкости отмечено снижение концентрации ионов кальция и магния в основных группах, что может свидетельствовать о недостаточной реминерализующей активности ротовой жидкости.
4. В комплексное обследование и лечение детей с гастроудоденальной патологией должна быть включена консультация стоматолога для раннего выявления заболеваний твердых тканей зубов и назначения адекватного лечения и мер профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадретдинова Г. Р. Кислотно-щелочное равновесие в полости рта и ионизированный кальций смешанной слюны при множественном кариесе у детей / Г. Р. Бадретдинова // Материалы II съезда Стоматологической Ассоциации. — Екатеринбург, 1995. — С. 28.
2. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. — М., 2001. — С. 167.
3. Будылина С. М. Пародонтит / С. М. Будылина. — М.: МЕДпрессинформ, 2007. — С. 61–64.
4. Влияние возраста и кариесогенной пищи на направление и интенсивность транспорта цитрата между биологическими жидкостями и зубами / Леонтьев В. К., Петрович Ю. А., Подорожная Р. П., Киченко С. М. // Институт стоматологии. — 2005. — № 4. — С. 93–95.
5. Гиниатуллин И. И. Димефосфон в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / И. И. Гиниатуллин. — Казань: Медицина, 1994. — С. 6.
6. Изменение биохимических показателей и минерального состава слюны при глоссалгии / Казарина Л. Н., Зимин Ю. З. [и др.] // Сб. тр. науч.-практ. конф. НГМА. — Н.-Новгород, 2002. — С. 56–62.
7. Кирсанов А. И. Хронологическая одонтогенная очаговая инфекция и соматические заболевания / А. И. Кирсанов, И. А. Горбачева // Пародонтология. — 2001. — № 4 (22). — С. 35–39.
8. Оценка эффективности модифицированного метода серебрения при лечении начальных форм кариеса у детей раннего возраста / Скатова Е. А., Зуева Т. Е., Бадретдинова Г. Р., Маланчук И. И. // Рос. стоматологич. журн. — 2006. — № 6. — С. 26–28.
9. Патфизиология кислотно-основного равновесия в общеклинической и стоматологической практике. — М., 1997. — С. 23–25.
10. Петрикас А. Ж. Практическое применение в стоматологии стимулированных изменений рН слюны / А. Ж. Петрикас, В. А. Румянцев // Новое в стоматологии. — 1998. — № 7. — С. 36–46.
11. Румянцев В. А. Типовые нарушения КОР в полости рта и их характеристика. — Современные тенденции в стоматологии / В. А. Румянцев. — Тверь, 1999. — С. 37–40.
12. Сатыго Е. А. Использование адгезивных технологий в различных клинических ситуациях / Е. А. Сатыго // Клин. стоматология. — 2009. — № 2. — С. 18–19.
13. Федоров Ю. А. Современные представления о причинах, вызывающих некариозные поражения зубов / Ю. А. Федоров, П. М. Чернобыльская, Н. В. Рубежова // Морфофункциональные и клинические аспекты проблем в стоматологии. — Донецк, 1993. — Ч. 2. — С. 57.
14. Hays G. L. Typical/atypical tooth erosion / G. L. Hays // Texas Dent. J. — 1994. — Vol. 106, № 2. — P. 13–15.
15. Jonson G. K. Attrition, abrasion and erosion / G. K. Jonson, J. E. Sivers // Clin. Prevent. Dent. — 1996. — Vol. 9. — P. 12–16.

ОСОБЛИВОСТІ РЕМІНЕРАЛІЗУЮЧОГО ПОТЕНЦІАЛУ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

О.В. Карнаух, О.В. Шутова

Резюме. Були обстежені 40 пацієнтів з патологією гастроудоденальної ділянки та 20 пацієнтів без даної патології. У пацієнтів основної групи виявлені зміни у складі ротової рідини, які є факторами ризику розвитку патології твердих тканин зубів.

Ключові слова: гастроудоденальна патологія, ротова рідина, зуби.

CHARACTERISTICS REMINERALIZING POTENTIAL OF ORAL FLUID IN CHILDREN WITH GASTRODUODENIC DISEASE

H. Karnauh, H. Shutova

Summary. 40 patients with gastroduodenic pathology were observed and 20 patients without gastroduodenic pathology. We defined changes in content of oral fluid, which can be risk factors of developing of dental tissues pathology, in basic group.

Key words: gastroduodenic pathology, oral fluid, tooth.

**К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ
Правила подачи материала для публикации:**

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
 - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей – не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий – не более 7 страниц);
 - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах – не более 50),
 - таблиц;
 - рисунков (не более 4) и подписей к ним;
 - рефератов на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках, объемом не более 1/3–1/2 страниц.
- Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диском (дискеты принимаются не будут).
- На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
- Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту – сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
- Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов – название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи – фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации – фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц.
- Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
- Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
- В рефератах необходимо указать название статьи, инициалы и фамилию автора (авторов), город в скобках, лаконично изложить содержание статьи.
- Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
- Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет

КОМБИНИРОВАННЫЙ ФИТОПРЕПАРАТ ПРОТИВ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей диагностируются у многих женщин. После антибактериальной терапии нередко возникают рецидивы заболевания, при этом частое назначение антибиотиков ассоциируется с возможным повышением резистентности к их воздействию микроорганизмов, что обуславливает поиск альтернативных подходов. Многофакторным действием при рецидивирующих инфекциях мочеполового тракта обладает комбинированный растительный препарат, характеризующийся диуретическим, спазмолитическим, антибактериальным и противовоспалительным эффектом.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей чаще всего назначается антибактериальная терапия. Типичными симптомами цистита являются боли при мочеиспускании, императивные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия или боли в надлобковой области. Присоединение таких признаков, как абдоминальный болевой синдром, позитивный симптом Пастернацкого и/или повышение температуры тела выше 38°C, сигнализируют об инфекции верхних мочевыводящих путей — пиелонефрите. Если функциональные или анатомические аномалии мочеполового тракта, нарушение функции почек, сопутствующие заболевания, предрасполагающие к развитию инфекции, отсутствуют, речь идет о неосложненных инфекциях мочевыводящих путей.

E. coli — основной возбудитель заболевания

По данным исследования, проведенного в Европе, в 3/4 случаев причиной рассматриваемой патологии выступает инфекция *Escherichia coli*. Указанное исследование продемонстрировало, что большинство изолированных штаммов *E. coli* были резистентны к часто применяемым антибиотикам, таким как ампициллин, амоксициллин/клавуланат, цефуроксим или триметоприм/сульфаметоксазол. В связи с этим при эмпирическом назначении антибактериальной терапии при воспалительных заболеваниях мочеполового тракта рекомендуется учитывать

уровень резистентности к конкретным антибиотикам в том или ином регионе.

Частые рецидивы

Рецидивы неосложненных инфекций мочевыводящих путей наблюдаются у 30–40% заболевших. Прогноз при возникновении указанного заболевания — благоприятен. Опасаться нарушения функции почек или развития почечной недостаточности в отсутствие предрасполагающих факторов нет оснований. Хотя существуют убедительные научные доказательства того, что назначение антибиотиков при остром неосложненном цистите приводит к быстрому смягчению симптомов и выздоровлению, Германское общество семейных врачей и врачей общей практики (DEGAM) в рамках вótума меньшинства в своем последнем руководстве подчеркивает, что из этого не следует делать вывод о необходимости обязательного применения антибактериальных средств у всех заболевших, поскольку отказ от антибиотикотерапии не сопряжен с опасностью для пациента. На основании данного факта, по мнению экспертов DEGAM, при остром неосложненном цистите вполне оправданно назначение только симптоматической терапии или применение альтернативных методов лечения.

Терапия лекарственными растениями

Для смягчения симптоматики неосложненной инфекции мочевыводящих путей лекарственное средство должно обладать антибактериальными, противовоспалительными, спазмолитическими и диуретическими свойствами. Препарат Канефрон® Н на основе специального экстракта ВНО 1040, стандартизированного по содержанию активных веществ лекарственных растений — травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина (рис. 1) — имеет широкий фармакологический спектр действия, сочетая все перечисленные эффекты.

Листья розмарина

Компоненты эфирного масла, входящего в состав розмарина (*Rosmarinus officinalis*), в частности монотерпен

Фармакологическое действие			
	Трава золототысячника	Корень любистка	Листья розмарина
Противовоспалительное	+	—	+
Диуретическое	+	+	+
Спазмолитическое	+	+	+
Противомикробное	+	+	+

Рис. 1. Фитопрепарат обладает широким фармакологическим спектром действия и эффективен в лечении инфекций мочевыводящих путей и синдрома раздраженного мочевого пузыря



Bionorica®



Канефрон® Н

При запальних захворюваннях нирок та сечовивідних шляхів



Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою №60 Р.П. UA/4708/02/01 від 09.08.2011.
Канефрон® Н краплі оральні 100 мл UA/4708/01/01 від 09.08.2011. Зберігати в місці, недоступному для дітей. Рельєвна лікарського засобу. Виробник: Бйонорика (Німеччина)

- Необхідний комплекс дій для лікування циститів, пієлонефритів, сечокам'яної хвороби¹
- Препарат з Німеччини високої якості, що отриманий з екологічно чистої сировини²
- Оптимальний за необхідності тривалого лікування та профілактики у пацієнтів різного віку³
- Містить спеціальний екстракт BNO 1040 з лікарських рослин, стандартизованих за вмістом активних речовин⁴



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією по застосуванню.

References:

1. Інструкція до медичного застосування №1 Р.П. UA/4708/02/01 від 09.08.2011. №2 UA/4708/01/01 від 09.08.2011.
2. Юрьев К.Л. «Канефрон® Н во врачебной практике» / «Український медичний часопис» 2003, 2(34): 97–106
3. Сеймівський Д.А. «Запалення нирок і сечовидільних шляхів у дітей: патогенез, діагностика, лікування» / «Современная педиатрия» 2009, 2(24): 164-165
4. Bionorica, Product Catalogue «Nature, Science, Health» 2011: 58-61

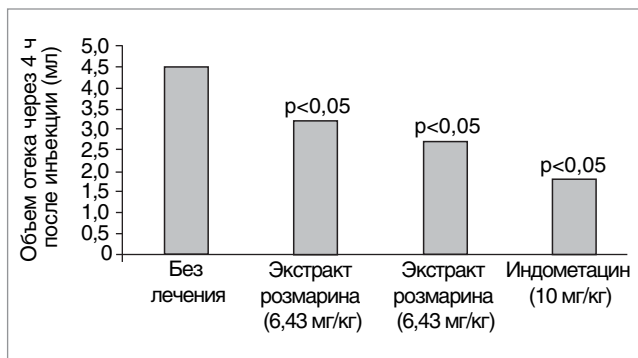


Рис. 2. Экстракт розмарина в тесте с отеком конечности крысы продемонстрировал значительное дозозависимое уменьшение воспалительного отека

1,8-цинеол, оказывают спазмолитическое действие. Опыты на животных показали, что данные вещества препятствуют спастическому сокращению гладкой мускулатуры, вызванному воздействием ацетилхолина и гистамина.

В тестах *in vitro* было установлено, что розмариновая кислота в зависимости от дозы значительно сокращает выброс ЦОГ-2 в клетках человеческого эпителия, что указывает на подавление воспалительной реакции. Для карнозола и карнозоловой кислоты, входящих в состав розмарина, в ходе опытов *in vitro* также были выявлены противовоспалительные эффекты. В испытаниях на животных противовоспалительное действие необработанного водно-спиртового экстракта розмарина было продемонстрировано на примере опыта с отеком конечности крысы: через 4 ч после интраплатантарной инъекции каррагинана необработанный экстракт розмарина, применяемый перорально, в зависимости от дозы значительно сокращал размеры отека в сравнении с соответствующим показателем в группе контроля (рис. 2).

Эфирное масло розмарина и содержащийся в нем α-пинен подавляют размножение микроорганизмов, воздействуя на цитоплазматические мембраны различных бактериальных штаммов. Для экстрактов розмарина и его компонентов (розмариновой кислоты и карнозола) был продемонстрирован выраженный антибактериальный эффект в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий, в том числе резистентных к антибиотикам.

В некоторых странах листья розмарина применяются как диуретическое средство, кроме того, розмарин назначается при диспепсии. Наружно его применяют при ревматических заболеваниях и нарушениях функции сердечно-сосудистой системы. В 2011 г. розмарин был объявлен лекарственным растением года.

Трава золототысячника

Спиртовой экстракт травы золототысячника (*Centaureum erythraea*), а также отдельные горечи, входящие в его состав, — свртиамарин, серозид и гентиопикрин — даже в невысоких концентрациях обладают бактерицидным действием на различные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, в том числе MRSA. Опыты на

крысах показали, что водный экстракт золототысячника значительно увеличивает диурез. В составе комбинированного фитопрепарата золототысячник оказывает противовоспалительное действие, что было продемонстрировано в тесте с отеком конечности крысы на фоне приема водного экстракта. Другие эксперименты на животных подтвердили спазмолитическое действие свртиамарина.

Корень лобистка

Благодаря содержащимся эфирным маслам корень лобистка (*Levisticum officinale*) оказывает диуретическое действие: на фоне его применения усиливается кровоток в почках, в результате чего повышается почечная фильтрация. Для производных кумарина — лигустилида и бутилиден-фталида — в опытах на животных был подтвержден спазмолитический эффект. Были описаны также антибактериальные свойства эфирного масла корня лобистка.

Широкий спектр действия

Рассматриваемый фитопрепарат благодаря своему широкому спектру действия может быть эффективно использован для терапии инфекций мочевыводящих путей в качестве как основного, так и вспомогательного средства. Смягчение чувства жжения во время активного процесса достигается за счет противовоспалительных свойств данного лекарственного средства. Параллельно подавляется размножение микроорганизмов, а диуретический эффект обеспечивает их выведение из организма с мочой. Напряжения мочевого пузыря исчезает, чувство давления и спазмы уменьшаются. При применении фитопрепарата на ранней стадии наблюдается значительное снижение степени выраженности симптоматики, что позволяет избежать назначения антибиотиков. Лечение указанным средством способствует скорейшему выздоровлению пациента.

В качестве адьювантной терапии одновременно с антибиотиком рассматриваемый препарат усиливает противомикробный эффект, что ускоряет излечение пациента. Так, в одном из исследований продемонстрировано, что совместное применение указанного фитопрепарата и антибактериального средства в острой фазе воспалительного заболевания нижних мочевыводящих путей у пациентов с метаболическим синдромом или сахарным диабетом позволяет достичь более быстрого смягчения симптомов и полного излечения в сравнении с соответствующими показателями на фоне монотерапии антибиотиком. В ходе вторичной профилактики после перенесенной инфекции данный фитопрепарат, согласно результатам, полученным в рамках исследования, позволяет значительно уменьшить число рецидивов инфекций нижних мочевыводящих путей. Так, в группе пациентов, которые в течение последующих 3 месяцев после окончания антибактериальной терапии в целях метафилактики продолжали получать Канефрон® Н, повторные инфекции мочевого тракта наблюдались значительно реже (5,9% в основной группе против 21,7% в группе контроля).

Канефрон® Н проявляет эффективность и в лечении синдрома раздраженного мочевого пузыря: препарат устраняет напряжение мочевого пузыря и поддерживает функцию почек.

Источник: *Der Hausarzt* 17/2011
Перевод: Михаил Ширшов

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТЯЖКИХ ФОРМ ВРОДЖЕНОЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

О.В. Усачова, Є.А. Сіліна, О.В. Конакова, І.Г. Денисенко, Т.И. Курочкіна

Запорізький державний медичний університет

КУ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня №5»

Резюме. Стаття присвячена описанню клінічного перебігу тяжких форм вродженої цитомегаловірусної інфекції. Наведено клінічний випадок хвороби, вказано на проблемні питання щодо діагностики та лікування цієї патології у новонароджених.

Ключові слова: вроджена цитомегаловірусна інфекція, новонароджені, тяжкі форми, діагностика, клініка, лікування.

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) — одна з найбільш поширених вірусних хвороб людини. Європейським регіональним бюро ВООЗ вона віднесена до групи захворювань, які визначають майбутнє інфекційної патології. За даними серологічних досліджень, що були проведені в різних країнах Європи та Америки, маркери ЦМВІ виявляються у 40–60% дітей перших п'яти років. В деяких країнах кількість серопозитивних осіб серед дорослих сягає 98–100% [1,7,9]. В Україні позитивними до ЦМВ є понад 80% жінок фертильного віку [3,8]. За різними даними, в лейкоцитах здорових донорів цитомегаловірус виявляють від 2,5% до 12,0% [10,14]. Зростання ролі ЦМВІ в патології людини спричинили погіршення умов природного середовища, посилення негативного впливу соціально-економічних факторів, широке використання імуносупресивних засобів, значне поширення ВІЛ-інфекції [2,3,12].

Особливе місце належить ЦМВІ в патології плода, новонароджених та дітей раннього віку. Саме ЦМВІ є однією з причин самовільних викиднів, передчасних пологів, вроджених вад розвитку, фетопатій. Сучасні статистичні дані вказують на те, що щороку в світі народжується від 1% до 30% дітей з вродженою ЦМВІ, але лише близько 5% з них при народженні мають клінічні ознаки хвороби, останні переносять асимптомну цитомегалію, яка може трансформуватися в пізні ускладнення з боку різних органів і систем [4,8,13,14].

Вроджена ЦМВІ — це результат, як правило, трансплацентарної передачі вірусу від матері з первинною або реактивованою інфекцією, що виникає антенатально. Форма материнської інфекції є визначальним патогенетичним чинником при вродженій інфекції [5,14]. При первинній ЦМВІ у вагітної, у зв'язку з розвитком віремії на тлі відсутності імунітету, відмічається висока вірогідність передачі вірусу плоду, яка досягає 50%, із виникнення тяжких пошкоджень. Розрахунки показують, що вірогідність первинної ЦМВІ не перевищує 2-х випадків на 1000 вагітних. Кількість новонароджених, які отримали інфекцію трансплацентарно від матері з первинною ЦМВІ, не перевищує одного випадку на 1000 народжених живими. Ураження плода можливе і в імунній матері при реактивації латентного вірусу, хоча патологічні зміни в цьому випадку менш виразні.

Внутрішньоутробна інфекція становить значну небезпеку для плода, і тяжкість його ураження, окрім форми інфекції у вагітної, визначається також термінами антенатального інфікування [6,9]. Раннє інфікування плода та ембріона призводить до мимовільних викиднів, порушення органо- і гістогенезу. Інфекція, набута внутрішньоматково, може мати наслідки у вигляді резорбції ембріона, викидня, мертвонародження, вад розвитку, внутрішньоутробної затримки розвитку плода, недоношеності і несприятливих ускладнень хронічної постнатальної інфек-

ції. Природжена ЦМВІ в постнатальному періоді характеризується дисемінованим ураженням різних органів. Водночас фетальна інфекція, особливо якщо вона розвивається в кінці вагітності, не обов'язково супроводжується розвитком захворювання. Лише у половини інфікованих новонароджених з тих, що мають клінічні ознаки, розвивається генералізована цитомегаловірусна хвороба. Решта 50% малюків мають незначні або атипові клінічні прояви. Отже, 90–95% інфікованих ЦМВ дітей народжуються з субклінічною, але хронічною, формою інфекції [3,8,11].

Клінічно природжена цитомегаловірусна хвороба звичай характеризується залученням багатьох органів. До найбільш частих ознак, що характеризують маніфестну форму ЦМВІ у новонароджених, відносять гепатомегалію, спленомегалію, мікроцефалію, жовтяницю і петехії [4,6,10]. Ураження печінки є звичайним проявом природженої ЦМВІ. Гематологічні порушення включають тромбоцитопенію, анемію та екстремедулярний гемопоєз. Є докази, що ЦМВ має пряму дію на мегакаріоцити кісткового мозку, що призводить до тромбоцитопенії і локалізованого або генералізованого петехіального висипу. Петехії на шкірі чи слизових оболонках рідко присутні при народженні, але часто виникають після декількох годин. Вони, хоча і можуть бути єдиними клінічними ознаками ЦМВІ, частіше асоціюються із збільшенням печінки і селезінки. До менш частих проявів ЦМВІ відносять внутрішньоутробну затримку розвитку і недоношеність.

Одним з найбільш важливих наслідків фетальної інфекції ЦМВ є ураження центральної нервової системи [13,14]. У більшості випадків інфекція описується як фокальний енцефаліт й епендиматит. При енцефаліті уражаються клітини сірої і білої речовини мозку, так само, як і хоріоїдального сплетіння. Результатом гострого енцефаліту є гліоз і кальцифікація структур мозку в подальшому. Частіше має місце перивентрикулярна локалізація кальцифікатів, проте ці пошкодження можуть бути локалізовані і в інших ділянках мозку. Наведені патологічні зміни асоціюються з формуванням стійких клінічних розладів ЦНС у вигляді мікроцефалії або гідроцефалії.

Часто при вродженій ЦМВІ відмічається ураження нирок. Нефропатія при цьому перебігає як інтерстиціальний нефрит. У сечі виявляються сліди білка, поодинокі гіалінові циліндри, лейкоцити, рідко еритроцити. Основним проявом ураження очей є хоріоретиніт з можливою атрофією зорового нерва, що може призвести до повної сліпоти. Рідше спостерігається розвиток увеїту і катаракти [12]. Сенсорноневральна глухота, ймовірно, є типовим дефектом, що викликається вродженою ЦМВІ. Причиною втрати сенсорноневрального слуху у дітей можуть бути як маніфестні, так і субклінічні форми ЦМВІ. ЦМВ вважається однією з найбільш частих причин порушення слуху в дитинстві [12,13].

Таблиця 1

Показники гемограми дитини В. у динаміці спостереження

Дата	Гем.	Еритр.	КП	Лейк.	Місл.	п/я	с/я	Еоз.	Лімф.	Моноц.	Тр.	рет
22.09	132	4,1	0,97	3,6		9	18	2	62	9	80	
24.09	106	3,6	0,89	4,1	1	13	8	2	65	11	55	
28.09	118	3,8	0,94	6,6		8	11	2	68	11	150	
18.10	178	5,4	0,99	4,2		24	39	4	20	13	80	
23.10	102	3,7	0,91	9,4		13	30	4	42	11	40	
07.11	90	3,1	0,88	6,0	1	7	9	0	68	15	65	
14.11	84	3,0	0,84	7,8		6	11	1	76	6	120	3,5
28.11	104	3,4	0,92	14,0		8	10	1	77	4	150	
01.12	120	3,7	0,96	10,8		4	13	2	68	13	190	

Таблиця 2

Результати біохімічного обстеження сироватки крові дитини В. у динаміці спостереження

Дата	Білр.	прям.	непр.	Тим. пр.	АЛат	Заг. б-к	Креат.	Мочев.	Глюк.	Са	На	К
22.11	203	10	193	1,07	0,2	54	133	11		1,88	134	2,19
19.10	54	34	20		1,63							
09.11	74	54	20	0,93	0,66		87	3,6	3,1	2,43	139	3,81
18.11	68	40	28	1,7	1,38	43					140	3,91
23.11	121	87	34	2,1	0,63	ЛФ 20,8						
28.11	108	81	27	2,4	0,79		45	2,4				
05.12	121	81	40		1,16	58	61	3,4	3,5	2,3		

Клінічні прояви, які спостерігаються у новонароджених при тяжкій вродженій ЦМВІ, включають гідроцефалію, гемолітичну анемію і пневмонію. Більшість летальних результатів виникають в неонатальному періоді і зазвичай пов'язані з ураженням багатьох органів і систем з важким розладом функції печінки, кровоточивістю, дисемінованою внутрішньосудинною коагуляцією і вторинною бактеріальною інфекцією [11]. Якщо летальний результат настає після першого місяця життя впродовж першого року, то він зазвичай обумовлюється прогресивним печінковим захворюванням, важкою печінковою недостатністю. Летальні результати після року життя рідкі і зазвичай пов'язані з важкими неврологічними дефектами, виснаженням, пневмонією і приєднанням інших інфекцій [4,5,13].

Таким чином, перинатальні інфекції, викликані цитомегаловірусом, залишаються важко керованою причиною смертності, захворюваності і ранньої дитячої інвалідності, які часто приховуються під діагнозом неінфекційної етіології — «внутрішньоутробна гіпоксія», «асфіксія», «пологова травма» тощо.

З метою ілюстрації особливостей перебігу, полісиндромності ураження, труднощів діагностики та добру специфічної терапії при тяжких формах вродженої ЦМВІ наводимо описання клінічного випадку відповідної хвороби.

Дитина В., 17.09.2011 р. н., народилася від 2-ї вагітності, яка перебігала із загрозою переривання та гестозом І половини. Мати дитини обстежена в першому триместрі вагітності на TORCH — тестовано кров методом ПЛР на ЦМВ, результат негативний. Інші методи визначення статусу жінки щодо ЦМВ не використовувалися, динамічне обстеження не проводилося, що не дало змоги своєчасно діагностувати ЦМВІ під час вагітності.

Пологи передчасні на 28 тижні шляхом кесаревого розтину у зв'язку з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Маса дитини при народженні 1140 г, зріст — 38 см. Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині — 4 бали, на 5-й — 6–7 балів. Штучна вентиляція легенів розпочата в пологовій залі, на 25 хвилині життя введений курсорф — 1 доза. Стан дитини в пологовому будинку залишався важким. У новонародженого мали місце загальне пригнічення, анемія, жовтяниця, в легенях

вислуховувалися велика кількість крепітуючих хрипів. У пологовому будинку проведено лікування: добутамін 5 мкг/кг/хв, лазолван, дицинон, сибазон, вікасол, плазма крові, еритроцитарна маса, антибактеріальна терапія амікацином та цефтриаксоном.

Гістологічно у плаценті відмічені: вогнищевий базальний і парієнтальний децидуїт, ознаки хронічної плацентарної недостатності (матково-плацентарна форма), вогнищеве малокрів'я ворсин. У пуповині мали місце паравазальні крововиливи.

На 5 добу життя дитина переведена у багатопрофільну дитячу лікарню м. Запоріжжя, де знаходилась впродовж 74 діб (з 22.09.11 р. по 06.12.11 р.), при цьому у відділенні реанімації новонароджених дитини перебувала з 22.09.11 р. по 12.10.11 р. та повторно з 18.10.11 р. по 07.11.11 р.

Під час знаходження новонародженого у стаціонарі стан тривалий час залишався дуже важким, ШВЛ впродовж 19 діб, судомний синдром, знижена харчова толерантність, гепатоспленомегалія, зростаючий холестатичний та геморагічний синдроми, явища асцити. У дитини відсутня реакція на звук. Гематологічно відмічено: важка тромбоцитопенія на тлі системної запальної відповіді (лейкопенія, зрушення лейкоцитарної формули до мієлоцитів, гранулоцитопенія, підвищення рівня маркерів ендотоксикозу), електролітні порушення. Результати додаткових обстежень дитини в динаміці спостереження наведено у таблицях 1–3.

Загальні аналізи сечі: 23.09.11 р.: білок — 0,05 г/л, ер. — 10–15, л. — 3–5; 26.11.11 р.: білок — 0,013 г/л, ер., лейкоц.: од. у п/з.

Аналіз ліквору від 31.10.11 р.: білок — 0,165 г/л, реакція Панді негативна, цитоз 17 клітин — нейтрофіли 13, лімфоцити 4; еритроцити свіжі у незначній кількості.

Рентгенологічно від 23.09.11 р.: Синдром дихальних розладів. Ателектази легенів. Гостра двобічна пневмонія. Ателектаз верхньої долі правої легені.

Від 18.10.11р. : Пневмонічна інфільтрація зберігається. Легеневий малюнок посилений, згущений в нижніх ділянках. Корені легенів безструктурні. Кардіоміопатія. Кардит?

Нейросонограма від 26.09.11 р., 04.10.11 р., 10.10.11 р., 28.10.11 р.: ПВК: СЕК з 2-х боків. ВШК з 2-х боків.

Аналіз даних електрокардіографічного обстеження дитини В. у динаміці спостереження

Дата	Висновок
23.09.11 р.	Вольтаж в нормі. Ритм синусовий. Правограма. Дисметаболичні зміни в міокарді.
10.10.11 р.	Обмінні порушення в міокарді зменшилися.
18.10.11 р.	Негативна динаміка: аритмія до помірної брадикардії. Погіршилися обмінні процеси в міокарді (дисметаболичні).
08.11.11 р.	Порушення ритму немає. Обмінні процеси в міокарді покращилися.
14.11.11 р.	Помірні порушення процесів реполяризації.
05.12.11 р.	Ритм синусовий до тахікардії. ЧСС 136-200-168. Порушення процесів реполяризації.

14.11.11 р.: ПВК: СЕК з 2-х боків, ВШК з 2-х боків? Стріалентикулярна мінералізуюча ангіопатія (наслідок запальних змін головного мозку). В порівнянні з УЗД від 31.10.11 р. негативна динаміка.

Невролог 20.09.11 р.: Перинатальне гіпоксично-травматичне ураження ЦНС. С-м пригнічення. Внутрішньо-шлунковий крововилив?

10.10.11 р.: Перинатальна гіпоксично-геморагічна енцефалопатія. ВШК з 2-х боків. Судомний синдром.

УЗД печінки, жовчного міхура, селезінки, підшлункової залози: 26.09.11 р., 04.10.11 р., 10.10.11 р. — без патологічних змін.

УЗД органів гепатобіліарної системи від 18.10.11 р., 24.10.11 р.: Ехографічні ознаки біліарної гіпертензії, ймовірно внаслідок обструкції холедоха слизовою пробкою? дуоденіту? папіліту? неопластичного процесу?

УЗД органів ГБС від 30.10.11р.: В порівнянні з УЗД від 24.10.11 р. відзначаються наступні динамічні зміни патологічного процесу:

- об'ємне утворення в проекції воріт печінки не визначається;
- розширення зовні- і внутрішньопечінкових проток не відзначається.

Інші дані аналогічні попередньому огляду.

Висновок: Динамічні зміни з найбільшою вірогідністю характерні для дивертикула 12-палої кишки, дивертикулита? Ознак біліарної гіпертензії на момент дослідження не виявлено.

Від 14.11.11 р.: Ехографічні ознаки дифузних змін печінки, селезінки і підшлункової залози. Гідроперитонеум. Підпечінкова (позапечінкова) форма портальної гіпертензії? Дивертикул 12-палої кишки.

УЗД серця. Допплер-ЕхоКГ від 26.09.11 р.: Міжпередсердна комунікація: відкрите овальне віконце? Відкрита артеріальна протока 2 мм. Псевдохорда лівого шлуночку.

Надалі наводимо динаміку змін стану очного дна дитини.

17.10.11 р.: диск зорового нерва (ДЗН) сіро-рожевий, межі чіткі, судини звужені, периферія без особливостей.

27.10.11 р.: ДЗН сіро-рожевий, межі чіткі, судини рівномірно звужені, периферія бліда.

14.11.11 р.: на обох очах у світлі, що проходить, в просвіті зіниці видимі хвилясті ниткоподібні проростання судин, рефлекс з очного дна рожевий, деталі офтальмоскопуються погано, видимі ділянки з розширеними судинами і крововиливами. Радужка на обох очах мутнувата.

28.11.11 р.: рефлекс з очного дна рожевий, деталі офтальмоскопуються погано, тому що очне дно під флером, на периферії правого ока крововиливи за ходом судин. Діагноз: Ретинопатія недоношених ІІІ.

21.11.11 р.: відзначається позитивна динаміка. У просвіті зіниці зберігаються ексфоляції, очне дно видиме під флером, але можна побачити елементи очного дна по периферії.

29.11.11 р.: відзначається негативна динаміка. Праве око: зіниця розширена погано, центр не офтальмоскопу-

ється, по периферії крововиливи і різка ішемія. Ліве око: периферія верхньо-внутрішнього квадранта не офтальмоскопується. Висновок: Неможливо виключити специфічний ретиніт. Токсоплазмоз?

Результати специфічного обстеження сироватки крові дитини імуноферментним методом:

- рівень IgG до ЦМВ — 22,83 МО/мл (референтне значення 1,0 МО/мл);
- рівень IgM до ЦМВ — 12,26 Од (референтне значення 1,0 Од);
- авідність IgG до ЦМВ — 54% (середньоавідні).

Полімеразна ланцюгова реакція на ДНК ЦМВ крові, сечі, від 27.10.11 — позитивна; ліквору від 31.10.11р. — позитивна; крові і сечі від 18.11.11 р. — позитивна; крові і сечі від 30.11.11 р. — позитивна.

Таким чином, у новонародженої дитини, яка народилася на 28 тижні, мало місце одночасне ураження легенів (РДС, пневмонія), печінки (холестатичний варіант гепатиту), органів кровотворення (анемія, тромбоцитопенія), центральної нервової системи та очей (хоріоретиніт). Недоношеність, поліорганність ураження, торпідність та хвилеподібність перебігу хвороби і позитивний результат визначення ДНК ЦМВ в крові, сечі та лікворі, а також позитивні до ЦМВ IgM дали змогу розшифрувати етіологію вродженої інфекції, яка мала місце у дитини, і встановити клінічний діагноз: «Вроджена генералізована ЦМВІ з ураженням легенів, печінки, селезінки, підшлункової залози, очей (хоріоретиніт), ЦНС (судомний синдром в анамнезі, стріалентикулярна мінералізуюча ангіопатія, перивентрикулярні псевдокісти з 2 боків). Відкрите овальне вікно, функціонуюча ВАП. Псевдохорда лівого шлуночку. Анемія ІІІ, змішаного генезу. Недоношена дитина, гестаційний вік 28 тижнів, дуже низька маса тіла при народженні».

Слід зауважити, що жодний з наведених синдромів, які були відмічені у дитини, не був патогномонічним саме для ЦМВІ, що значно ускладнювало етіологічну діагностику. Також значні труднощі ми зазнали і при доборі специфічної терапії. Так, ефективним протицитомегаловірусним засобом є ганцикловір, який має великий перелік токсичних властивостей, що обмежують його використання у дітей, передусім недоношених новонароджених з ознаками пригнічення кровотворення. Тому в якості етіотропного препарату ми використали специфічний внутрішньовенний протицитомегаловірусний імуноглобулін, який вводили дитині за інструкцією.

На тлі лікування у дитини була ліквідована киснева залежність, підвищилася харчова толерантність та стала стабільнішою прибавка у вазі, дитина стала активніша, дещо зменшилися розміри печінки і селезінки, нормалізувався рівень тромбоцитів, збільшився рівень гемоглобіну, зменшилися запальні зміни в ЗАК, нормалізувалися «печінкові проби», підвищився рівень білка. Проте вірусемія зберігалася, відмічалася негативна динаміка змін на очному дні, повільно ліквідувалися зміни з боку нервової

системи, хвилеподібно перебігав холестатичний синдром, відмічене зниження слуху.

Отже, наведений клінічний випадок демонструє значний перелік проблемних питань, щодо вродженої цитомегалії. Серед них:

- відсутність чіткої системи тестування вагітних на ЦМВ, що обумовлює запізнилу діагностику гострих форм цитомегалії (практично ретроспективно за результатами обстеження дитини);

- полісиндромність ураження органів та систем дитини при вродженій ЦМВІ при відсутності патогномічних ознак хвороби;
- наявність тяжких загрозливих для здоров'я та життя дитини форм вродженої ЦМВІ;
- труднощі добору етіотропного лікування ЦМВІ у дітей перших місяців життя з огляду на токсичність специфічних противірусних хіміопрепаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бут Г. Проблема инфекций TORCH-комплекса по-прежнему актуальна / Г. Бут // Здоров'я України. — 2002. — № 12. — С. 26.
2. Внутрішньоутробні інфекції. Епідеміологія, клініка, діагностика та сучасні принципи терапії цитомегалії та токсоплазмозу / Ткаченко Ю. П., Леженко Г. О., Гиря О. М., Каменщик А. В. — Запоріжжя, 2005. — 48 с.
3. Ершов Ф. И. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об этиологии, клинике, диагностике и терапии) / Ф. И. Ершов, Н. В. Касьякова // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 2—5.
4. Ожегов А. М. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной и сочетанной с ней инфекции у детей первого года жизни / А. М. Ожегов, С. А. Мальцев, Л. С. Мякишева // Педиатрия. — 2001. — № 2. — С. 26—32.
5. Особенности поражения респираторной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей / Чхайдзе И. Г., Немсадзе К. П., Манджavidze Н. Ш. [и др.] // Педиатрия. — 2001. — № 5. — С. 48—40.
6. Проблема внутрішньоутробних інфекцій на сучасному етапі / Сміян І. С., Павлишин Г. А., Пасяка Н. В., Скубенко Н. В. // ПАГ. — 2001. — № 4. — С. 27—30.
7. Руденко А. О. Цитомегаловірусна інфекція: теорія та практика / А. О. Руденко, Т. Г. Берестова // Інфекційні хвороби. — 2002. — № 4. — С. 61—67.
8. Юлиш К. И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / К. И. Юлиш, А. П. Волосовец. — Донецк : Регина, 2005. — 215 с.
9. Bradshaw J. H. Perinatal cytomegalovirus infection associated with lung cysts / J. H. Bradshaw, P. P. Moore // J. Paediatr. Child. Health. — 2003. — № 39 (7). — P. 563—6.
10. Human cytomegalovirus load in various body fluids of congenitally infected Newborns / Halwachs-Baumann G., Genser B., Pailer S. [et al.] // J. Clin. Virol. — 2002. — Vol. 25, Suppl. 3. — P. 81—7.
11. Infection by cytomegalovirus in patients with neonatal cholestasis / Oliveira N. L., Kanawaty F. R., Costa S. C., Hessel G. // Arq. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 39 (2). — P. 132—6.
12. Management of microphthalmos and anophthalmos: prosthetic experience / Oberhansli C., Charles-Messance D., Munier F., Spahn B. // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2003. — Vol. 220 (3). — P. 134—7.
13. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection / Rivera L. B., Boppana S. B., Fowler K. B. [et al.] // Pediatrics. — 2002. — Vol. 110 (4). — P. 762—7.
14. Studies on prenatal infections in children with unknown cause of mental retardation and examination of their mothers / Amrei M. A., Al-Hamshary A. M., Fotoh O. A., Abdel-Rahman S. // J. Egypt Soc. Parasitol. — 1999. — № 29 (1). — P. 59—67.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*Е.В. Усачева, Е.А. Силина,
О.В. Конакова, И.Г. Денисенко, Т.И. Курочкина*

Резюме. Статья посвящена описанию клинического течения тяжелых форм врожденной цитомегаловирусной инфекции. Приведен клинический случай болезни, указаны проблемные вопросы относительно диагностики и лечения данной патологии у новорожденных.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, новорожденные, тяжелые формы, диагностика, клиника, лечение.

SPECIFICS OF SEVERE FORM OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRAL INFECTION (CLINICAL CASE).

*E.V. Ysachova, E.A. Silina, O.V. Konakova,
I.G. Denisenko, T.I. Kurochkina*

Summary. The article describes clinical course of severe form of congenital cytomegaloviral infection. This clinical case points for some problematic questions in diagnostics and treatment of this disease in newborn.

Key words: congenital cytomegaloviral infection, newborn, severe form, diagnostics, clinical picture, treatment.

СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ: ОТ КЛАССИЧЕСКОЙ ТРИАДЫ К МНОГООБРАЗИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, К.В. Муравская, И.Ю. Мокрик, О.С. Карташова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины

Резюме. Синдром Ди Джорджи — врожденный иммунодефицит, характеризующийся дефектом Т-клеточного иммунитета, аплазией/гипоплазией тимуса, гипопаратиреозом, наличием пороков сердца и крупных сосудов. В основе заболевания лежат нарушения эмбрионального развития производных III и IV жаберных дуг, что приводит к гито-/аплазии тимуса и паращитовидных желез, порокам сердца и магистральных сосудов. В работе приведены 3 собственных наблюдения синдрома Ди Джорджи у детей с разнообразными комбинациями клинических симптомов. В первом из рассматриваемых случаев недооценка классических симптомов на догоспитальном этапе обусловила осложненное течение раннего послеоперационного периода. Во втором случае наличие аномалий развития головного мозга выразилось в неврологической симптоматике. Особенностями третьего случая были диагностированный пренатально порок сердца, множественные проявления патологии ЦНС, выраженность лицевых дисморфий.

Ключевые слова: синдром Ди Джорджи, врожденный иммунодефицит, тимус.

Синдром Ди Джорджи (МКБ-Х — D82.1.) — врожденный изолированный Т-клеточный иммунодефицит, который сочетается с триадой следующих признаков: аплазией или гипоплазией тимуса, паращитовидных желез и врожденным пороком сердца (ВПС) [1,2,10,11]. В структуре первичных иммунодефицитов синдром составляет 5–10% [4].

Альтернативными названиями и акронимами являются: Di George syndrome (DGS); велокардиофациальный синдром (Velocardiofacial syndrome, VCFS); гипоплазия тимуса и паращитовидной железы (Hypoplasia of thymus and parathyroids); синдром третьего и четвертого фарингеальных мешков (Third and fourth pharyngeal pouch syndrome); синдром конотрункальной аномалии лица (Conotruncal anomalies face syndrome, СТАФ); CATCH22 (cardiac defects, abnormal facies, thymic hypoplasia, cleft palate, hypocalcemia); 22q11.2 делеция синдром (22q11.2 deletion syndrome); ОММ 188400 [2,10,21].

Аплазия тимуса была впервые описана Harrington в 1929 г.; сочетание аплазии тимуса с гипопаратиреозом — Lobdell в 1959 г.; иммунные нарушения на фоне вышеописанных пороков — в 1968 г. детским эндокринологом Angelo Di George [10]. В настоящее время установлено, что генетической основой синдрома Ди Джорджи является делеция центрального участка длинного плеча 22-ой хромосомы (22q11.2) [18], однако известны случаи, когда при тех же клинических проявлениях имеет место делеция других хромосом — 10p13, 17p13, 18q21 и др. [10]. В случае, когда доказана классическая делеция 22q11.2, используют термин «синдром делеции 22q11.2 хромосомы». Если же у пациента с клиническими признаками заболевания этиология не установлена, целесообразно использовать синдромальную номенклатуру — синдром Ди Джорджи.

Доказано, что результатом потери участка 22-ой хромосомы является нарушение эмбриогенеза III и IV глоточных карманов, из которых в норме на 6-й неделе внутриутробного развития формируются тимус и паращитовидные железы. Одновременно происходит патологический эмбриогенез других структур, что проявляется аномалиями крупных сосудов, ВПС, черепно-лицевым дисморфизмом [22].

Аплазия или, чаще (до 75% случаев [6]), гипоплазия тимуса является причиной нарушения дифференцировки

стволовых клеток в Т-лимфоциты. «Тимус-зависимые» области лимфоидной ткани обеднены клеточными элементами: лимфоидные фолликулы хотя и имеются, но недостаточно развиты [4,6,15]. Отсутствие Т-хелперов снижает способность синтезировать антитела к определенным антигенам, при этом количество В-лимфоцитов остается в пределах физиологических показателей [4,8].

Синдром Ди Джорджи встречается с частотой 1:3000–1:20000 живорожденных [2,10]. В большинстве случаев делеция происходит во время мейоза при спермато- или овогенезе. Только в 5–10% случаев дефектная хромосома наследуется по аутосомно-доминантному типу [10]. К факторам, способствующим хромосомной мутации, относят: сахарный диабет у матери, воздействие на плод алкоголя, вирусов в первом триместре беременности и др. [19].

Наиболее часто дебютом клинических проявлений синдрома Ди Джорджи являются клонико-тонические судороги в первые часы жизни ребенка вследствие гипокальциемии [2,7].

У всех пациентов имеют место дисморфические аномалии лица и неба: микроцефалия, гипертелоризм, маленькие и/или деформированные и низко расположенные уши, аномалии среднего уха, расщелины губы и неба, микрогнатия, короткая уздечка верхней губы, «готическое небо», расщепленный небный язычок, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, эпикант, страбизм и др. [2,7].

У 2/3 детей с синдромом Ди Джорджи отмечаются комбинированные ВПС — общий артериальный ствол, тетрада Фалло, дэкстрокardia, удвоение дуги аорты, перерыв дуги аорты, коарктация аорты, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Частыми являются также аномалии развития крупных сосудов: аневризма легочной артерии, левая общая сонная артерия, отходящая от легочной артерии, aberrантная правая подключичная артерия [7,11]. Гипокальциемия может стать причиной вторичного синдрома удлиненного интервала QT, желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти [2,17]. Недостаточность иммунной защиты способствует развитию инфекционного эндокардита у детей с ВПС [2].

Пороки развития пищеварительного тракта могут быть представлены атрезией пищевода, трахеоэзофаге-

альной фистулой, атрезией тощей кишки, пупочной грыжей, желчекаменной болезнью [2].

Возможны аномалии развития мочевыделительной системы: полное или неполное удвоение почки, односторонняя агенезия почки, дисплазия почки, гидронефроз и др. [2].

Длительно сниженный уровень кальция в крови является причиной множественного кариеса [14] и спонтанных переломов костей [3]. Характерны задержка психомоторного развития, позднее появление речи, нарушение внимания, возможна шизофрения [2,7,20]. Для таких пациентов характерны персистирующие вирусные (герпес-вирусы) и грибковые (кандиды) инфекции, тяжело протекающие в раннем возрасте. Вместе с тем бактериальные инфекции у них редки [7]. Вирусные инфекции (ветряная оспа, корь) протекают в очень тяжелой форме, часто отмечают неадекватную реакцию на вакцину БЦЖ [4]. Больные имеют повышенный риск развития аутоиммунной патологии (болезнь Грейвса, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, ревматоидный артрит, экзема) [9].

Основной причиной смерти при синдроме Ди Джорджи являются ВПС. При этом, по данным Patrick Htain Win et al., летальность составляет около 8%. Большинство случаев смерти происходят в первые 6 месяцев жизни [21].

Лабораторными критериями синдрома Ди Джорджи являются: лимфоцитопения (снижение абсолютного количества лимфоцитов ниже 3000 в мм³), снижение количества СДЗ Т-лимфоцитов ниже 1500 в мм³, гипокальциемия в течение 3 и более недель, делеция 22q11.2 [12]. Подтверждением диагноза служат: аплазия вилочковой и паращитовидных желез на рентгенограмме органов грудной клетки, при ультразвуковом исследовании (УЗИ), во время хирургического лечения; низкий уровень паратгормона в сыворотке крови; изменения в иммунограмме (снижение количества СД4- и СД8-субпопуляций Т-лимфоцитов, снижение пролиферативного ответа на действие основных митогенов — фитогемагглютинина и конкаваллина А в реакции бласт-трансформации лимфоцитов, снижение продукции таких цитокинов, как ФНО- α , ИНФ- γ , ИЛ-2); характерные кардиоваскулярные аномалии по данным эхокардиографии (Эхо-КТ) [4,5].

Наличие синдрома Ди Джорджи можно предположить еще в антенатальном периоде. Во втором триместре беременности во время УЗИ обнаруживают характерные аномалии развития сердца, сосудов и твердого неба [16]. Для подтверждения диагноза необходимо выполнить флуоресцентную гибридизацию *in situ*, или FISH (fluorescent *in situ* hybridization) с участками ДНК клеток, полученных при амниоцентезе на 14-ой неделе беременности. Результаты метода FISH подтверждают синдром Ди Джорджи в 95% случаях [10].

Основными направлениями лечения детей с синдромом Ди Джорджи [12] являются: коррекция гипокальциемии препаратами кальция и витамина Д, вторичная профилактика вирусных и грибковых инфекций, вакцинация по календарю, за исключением живых вакцин [13]. Целесообразным является назначение диеты с пониженным содержанием фосфора, консервативное и/или хирургическое лечение кардиоваскулярных дефектов, уменьшение контакта с инфекционными больными. Таким больным противопоказаны глюкокортикостероиды. При появлении первых симптомов вирусной инфекции необходимо назначать противовирусную, противогрибковую терапию, препараты тимуса (тимопентин), в тяжелых случаях показана трансплантация костного мозга, трансплантация эпителиальных клеток тимуса, трансплантация ткани тимуса [4,12].

В течение последних четырех лет под нашим наблюдением находились три пациента с синдромом Ди Джорджи. Наличие особенностей клинических проявлений у каждого из них послужили основанием представления их в данной статье.

Девочка Алина П., 1 год 2 мес., поступила в отделение кардиохирургии, кардиологии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины г. Донецка с жалобами матери на одышку при умеренной физической нагрузке, периоральный и акроцианоз, отставание в массе, затяжные респираторные заболевания в анамнезе.

Девочка от I беременности, протекавшей с токсикозом I половины, угрозой прерывания в 20 недель. Родилась доношенной от I родов, осложненных слабостью родовой деятельности с проведением медикаментозной родостимуляции. Оценка по шкале Апгар 8–8 баллов. Девочка родилась с задержкой внутриутробного развития, масса при рождении 2500,0 г. С рождения над областью сердца выслушивался систолический шум, в легких мелкопузырчатые хрипы, отмечалась неврологическая симптоматика, стигмы дисэмбриогенеза (эпикант, узкий разрез глаз, микрогнатия, укороченная подъязычная связка, высокое небо и др.). При переводе из роддома в отделение патологии новорожденных отмечался судорожный синдром с самопроизвольным купированием. В двухнедельном возрасте диагностирован ВПС — тетрада Фалло, находилась под наблюдением детского кардиолога и кардиохирурга, получала медикаментозную терапию (каптоприл, верошпирон). В связи с перинатальным поражением ЦНС находилась под наблюдением невролога. Отставала в массе, но стато-моторное развитие соответствовало возрасту. Голову держит с 2 мес., сидит — с 6 мес., ходит — с 1 года 1 мес. До 4 мес. находилась на естественном вскармливании, прикормы введены своевременно. Обращало внимание, что на фоне сниженного аппетита девочка отдавала предпочтение творогу, которого могла съесть более 100,0 г. в сутки. Привита против туберкулеза, полиомиелита, коклюша, дифтерии и столбняка.

На первом году жизни перенесла 3 острых респираторных инфекции (ОРИ), имевших следующие особенности: в 9 мес. — ОРИ с гипертермией в течение 2 недель; в 10 мес. — тяжелое течение бронхита с длительной фебрильной, а затем субфебрильной лихорадкой, получала антибактериальную терапию в течение 2 мес. В 12 мес. — ОРИ с гипертермией в течение 7 дней, осложнившаяся отитом.

В семейном анамнезе врожденных аномалий развития, случаев смерти детей в раннем возрасте не было. Бабушка ребенка по линии матери во время беременности проживала в черныбыльской зоне.

Во время кардиохирургической операции (радикальная коррекция тетрады Фалло с искусственным кровообращением) выявлена аплазия тимуса. В послеоперационном периоде развилась двухсторонняя пневмония, правосторонний экссудативный плеврит, токсический гепатит, токсическая почка. В течение 2,5 недель сохранялись явления сердечной и дыхательной недостаточности. Стабилизация состояния была достигнута благодаря интенсивной терапии с использованием антибактериальных препаратов (фортум, амикацин, меронем, ванкомицин, флуконазол, фромилид), веноиммуна, виферона, симптоматической терапии.

Динамика показателей периферической крови пациентки отражена в таблице, из которой видно, что у ребенка имело место стойкое снижение абсолютного количества лимфоцитов. Сохранялась гипокальциемия (1,32–1,99 ммоль/л). Иммунограмма в послеоперацион-

Таблица

Показатели периферической крови Алины П. в динамике наблюдения

Показатели периферической крови	При поступлении	1-е сут. после операции	2-е сут. после операции	4-е сут. после операции	11-е сут. после операции	18-е сут. после операции
Гемоглобин, г/л	154,0	92	149,0	125,0	113,0	120,0
Эритроциты, Т/л	4,4	2,7	4,39	3,81	3,65	3,3
Гематокрит, %	-	28,0	45,0	37,0	35,0	-
Лейкоциты	5,8	14,3	8,5	24,1	12,1	7,2
Эозинофилы, %	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0
Палочкоядерные, %	2,0	18,0	16,0	10,0	8,0	2,0
Сегментоядерные, %	39,0	54,0	60,0	69,0	74,0	32,0
Лимфоциты, %	51,0	18,0	20,0	18,0	12,0	61,0
Лимфоциты, абс.	2958,0	2574,0	1700,0	4338,0	1452,0	4392,0
Моноциты, %	6,0	6,0	4,0	3,0	6,0	3,0
Тромбоциты, г/л	303,0	304,0	302,0	210,0	280,0	316,0
Плазматические кл.	1,0	-	-	-	-	-
СОЭ, мм/ч	5,0	3,0	3,0	7,0	7,0	8,0

ном периоде не изучалась ввиду неоднократно проведенных гемотрансфузий.

Учитывая выявленную аплазию тимуса, наличие лицевых дисморфий, судорожный синдром в периоде новорожденности, лимфопению, гипокальциемию, тяжелое и длительное течение ОРИ на первом году жизни, осложненное течение послеоперационного периода, ребенку был выставлен диагноз: «Первичный иммунодефицит — синдром Ди Джорджи. Двусторонняя, полисегментарная пневмония, острое течение, осложненная правосторонним экссудативным плевритом, ДН II, токсический гепатит, токсическая почка. Состояние после радикальной коррекции ВПС (тетрада Фалло), ХСН ПА».

Особенностью данного случая является недооценка клинической симптоматики на догоспитальном этапе, несмотря на присутствие классической триады симптомов (ВПС конотрункального типа, судороги в неонатальном периоде, тяжелое течение ОРИ).

В следующем клиническом примере первичный иммунодефицит был выявлен на догоспитальном этапе. Ребенок Александр Л., 1 год 8 мес., поступил в отделение с жалобами матери на сниженный аппетит, отставание в физическом развитии, частые ОРИ, периоральный и акроцианоз при физической нагрузке, приступы потери сознания, сопровождающиеся тоническими судорогами.

Мальчик от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 9–10 нед., на фоне удвоения матки, хронического пиелонефрита, анемии легкой степени (на всем протяжении беременности), кольпита, многоводия в 25 нед., ОРИ в 27 нед. Родился доношенным от I родов, осложненных слабостью родовой деятельности. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. При рождении констатирована задержка внутриутробного развития, масса при рождении 2600,0 г, длина тела — 46,0 см. Стигмы дисэмбриогенеза были представлены укороченной подъязычной связкой, высоким небом, выраженной сандалевидной щелью, неполной синдактилией II–IV пальцев на стопах.

С рождения над областью сердца выслушивался шум, топка порока установлена в 9 мес.: перимембранозный ДМЖП 0,54 см., клапанный стеноз легочной артерии, открытое овальное окно (0,2 см). Давление в легочной артерии — 27,0 см рт. ст. Поводом для обследования послужила потеря сознания с судорожным синдромом, что вначале расценивалось как проявление перинатального гипоксического поражения ЦНС. При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ частота сердечных сокращений (ЧСС) днем в пределах возрастной нормы, ночью умеренная тахикардия, субмаксимальная ЧСС

достигнута (71% от максимально возможной для данного возраста). В течение времени наблюдения выявлено удлинение скорректированного интервала QT свыше 450,0 мс в течение 8 ч. 34 мин. (42% времени), увеличение дисперсии QT до 88 мс (норм-40 мс). При проведении УЗИ тимуса (9 мес.) вилочковая железа не визуализировалась. В 11 мес. выявлена гипохромная анемия легкой степени (Hb-90 г/л, эр.-4,38 Т/л, ЦП-0,6), умеренная тромбоцитопения. Приступы потери сознания с судорожным синдромом повторились в 12 мес., 14 мес., 15 мес., 17 мес. (на фоне ОРЗ с гипертермией), в 18 мес. (на фоне тяжелой кишечной инфекции), в 20 мес. В 12 мес. проведена электроэнцефалограмма (ЭЭГ): во время физиологического сна регистрировалась высокоамплитудная биоэлектрическая активность мозга, эпи-феномены отсутствовали. При бодрствовании отмечались умеренные неспецифические изменения без признаков локальной патологии и пароксизмальной активности. Повторная ЭЭГ в 18 мес. выявила высокоамплитудную биоэлектрическую активность мозга с наличием эпизодических разрядов одиночных пиков над отведениями левой гемисферы. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с ангиографией артерий головного мозга (18 мес.) обнаружена агенезия мозолистого тела, задняя трифуркация правой внутренней сонной артерии.

В иммунограмме, проведенной в 18 мес.: CD3 — Т-л — 58,31%, CD3 — Т-л (абс.) — 2414 клеток /мкл; CD4 — Т-л хелперы — 20,99%, CD4 — Т-л хелперы (абс.) — 869 клеток/мкл; CD8 — Т-л супрессоры — 35,835, CD8 — Т-л супрессоры (абс.) — 1483 клеток/мкл; CD3 CD56 — натуральные киллеры — 31,02%, CD3 CD56 — натуральные киллеры (абс.) — 1284 клеток/мкл; CD 20 — В-л — 36,7%, CD 20 — В-л (абс.) — 1520 клеток/мкл. Паратгормон — 17,61 (15,0–65,0) пг/мл, кальций — 2,01 (2,15–2,50) ммоль/л. Консультирован окулистом — среды и глазное дно без патологии; невропатологом — симптоматическая эпилепсия.

На основании наличия у мальчика агенезии/гипоплазии тимуса, уменьшения относительного и абсолютного количества CD3, CD4, CD8, CD3 CD56, тяжелой респираторной инфекции, тяжелой кишечной инфекции, судорожного синдрома на фоне преходящей гипокальциемии, ВПС, аномалии строения правой внутренней сонной артерии, патологии строения головного мозга был поставлен диагноз: «Первичный иммунодефицит, синдром Ди Джорджи. ВПС (ДМЖП, клапанный стеноз легочной артерии), ХСН ПА. Агенезия мозолистого тела, задняя трифуркация правой внутренней сонной артерии. Эпилепсия».

Аплазия тимуса была подтверждена во время хирургической коррекции ВПС (пластика ДМЖП синтетической заплатой с искусственным кровообращением). В связи с имеющимся Т-клеточным иммунодефицитом за 3 дня до операции был начат курс антибиотика, продолженный в послеоперационном периоде. Осложнений в послеоперационном периоде не было, швы удалены на 7-е сут., рана зажила первичным натяжением. Курс лечения включал сульперазон, нетромицин, затем флуконазол, ровамицин, лацидофил, симбитер, верошпирон, амброксол, нурофен, панкреатин, глюконат кальция, аквадетрим и др.

Особенностью данного случая является сочетание классической триады симптомов у ребенка с Т-клеточным иммунодефицитом (агенезия тимуса, судорожный синдром, ВПС) с аномалией развития внутренней сонной артерии справа и агенезией мозолистого тела, вторичным синдромом удлиненного QT.

Третий пациент — Дмитрий И., 1 год, поступил в отделение кардиохирургии, кардиологии и реабилитации ИНВХ им. В. К. Гусака НАМН Украины г. Донецка с жалобами матери на наличие у ребенка одышки при физической нагрузке, задержку психомоторного развития, частые ОРИ с затяжным течением. Из анамнеза известно, что ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 4, 16, и 32 недели, с многоводием, с диффузным зобом I ст. В первые 4 недели и после 20-й недели женщина курила. Роды I, в срок, в родах ручная ревизия полости матки в связи с дефектом плаценты. Ребенок родился в асфиксии умеренной степени, с задержкой внутриутробного развития. Масса при рождении — 2350,0 г, оценка по шкале Апгар 6–7 баллов. В родильном зале проводились реанимационные мероприятия. Установленный пренатально диагноз ВПС был подтвержден в первые сутки жизни. На Эхо-КГ: двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (ДОМС), большой подаортальный дефект межжелудочковой перегородки 0,7 см с декстрапозицией аорты, гипертрофия правого желудочка, гипоплазия ствола и ветвей легочной артерии, инфундибулярный и клапанный стеноз легочной артерии. На рентгенограмме органов грудной клетки: частичный ателектаз верхней доли правого легкого. Внутриклеточные инфекции (хламидийная, герпетическая, ЦМВ) исключены.

С 2-месячного возраста находится на искусственном вскармливании (смесь «Малютка»), прикормы введены своевременно. Не вакцинирован. В 9 месяцев перенес обструктивный бронхит, в 11 мес. — бронхит с затяжным течением.

В связи с неврологической симптоматикой (тетрапарез), отставанием в стато-моторном и речевом развитии проведена МРТ головного мозга, при которой выявлена врожденная аномалия головного мозга: агенезия мозжечка, гидроцефалия (расширение тел боковых желудочков мозга, подболобочных пространств лобно-теменных областей).

При поступлении в стационар состояние ребенка средней тяжести. Правильного телосложения, пониженного питания. Отмечаются множественные стигмы дисэмбриогенеза: микрогения, деформированные и низко расположенные ушные раковины, микрогнатия, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз и др. Ребенок самостоятельно не сидит, не встает, но опирается на выпрямленные ноги в вертикальном положении, поджимая пальцы стопы. Сухожильные рефлексы на руках симметричные, коленные симметричные, оживлены. Перкуторно над легкими — легочный звук, аускультативно над всей поверхностью легких — пуэрильное

дыхание с частотой 30 в 1 мин. Деятельность сердца ритмичная, грубый систолический шум над областью сердца, частота сердечных сокращений — 120 уд/мин. АД на обеих руках 80/40 мм рт. ст., SO_2 — 82%. Пульс на бедренных артериях удовлетворительных свойств. Живот мягкий, безболезненный, печень на 3 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Периферических отеков нет. Стул со склонностью к запорам, мочеиспускание в норме.

При поступлении ребенок обследован: в клиническом анализе крови: эр. — 4,0 Т/л, Нв — 158 г/л, ЦП — 1,0, лейкоциты — 7,3 Г/л, п.-1%, с-49%, э-3%, л-40% (абс.—2920,0), м-7%, СОЭ-6 мм/ч, тромб 290 Г/л; натрий — 147,0 (133–141) ммоль/л, калий — 4,5 (4,14–5,75) ммоль/л, кальций — 1,96 (2,15–2,50) ммоль/л, глюкоза — 4,63 (2,5–4,7) ммоль/л, мочевины — 3,85 (3,3–5,6) ммоль/л, креатинин — 0,052 (18–35) ммоль/л, билирубин: общий — 15,0 мкмоль/л; прямой 3,7 ммоль/л; непрямой — 11,25 ммоль/л; АЛТ — 0,24 (0,1–0,68) ед, АСТ 0,21 (0,1–0,45) ед, гематокрит — 46,0, общий белок — 66,2 г/л. Протромбиновый индекс 92%; АЧТВ 35 (35–50) с. Группа крови 0 (I) Rh(+). HBsAg, РНК вируса гепатита С, антитела IgG вирусу гепатита С — отрицательные. В общем анализе мочи белок и сахар — отсутствуют, лейкоциты — 1–2 в п/зр., эпителий плоский — небольшое количество. Яйца гельминтов в кале отсутствуют, соскоб на энтеробиоз — отрицательный, копроцитограмма — без особенностей.

ЭКГ при поступлении: синусовая тахикардия, 160 уд/мин., признаки перегрузки правых отделов сердца, умеренные нарушения процессов реполяризации; P — 0,06, PQ — 0,10, QRS — 0,05, QT — 0,24.

На рентгенограмме органов грудной клетки: легочный рисунок обеднен, левая граница сердца смещена влево, талия сглажена.

ЭхоКГ при поступлении: ДОМС от правого желудочка, тетрадный тип. КДО 20,0 мл, ФВ 70%, градиент давления на легочной артерии 64 мм рт. ст., ствол ЛА 7 мм.

Пациенту было проведено хирургическое лечение: радикальная коррекция тетрады Фалло с искусственным кровообращением, во время которой констатирована аплазия тимуса. Послеоперационный период осложнился двусторонней пневмонией. В отделении получал тулизид, ципрофлоксацин, нетромицин, цефепим, биофен моно, лацидофил, эуфиллин, дигоксин, каптоприл, верошпирон, фуросемид, анальгин, димедрол, нурофен, глюконат кальция, аквадетрим, ингаляции увлажненным кислородом, щелочные ингаляции, перкуссионный массаж.

На основании жалоб матери, данных анамнеза и объективного осмотра, результатов лабораторно-инструментального исследования, наличия аплазии тимуса, ребенку был поставлен диагноз: «Первичный иммунодефицит, синдром Ди Джорджи. ВПС (тетрада Фалло, подаортальный дефект межжелудочковой перегородки, инфундибулярный и клапанный стеноз легочной артерии с гипоплазией ствола и ветвей легочной артерии), ХСН ПА. Врожденная аномалия развития головного мозга, агенезия мозжечка, гидроцефалия, стадия субкомпенсации (расширение тел боковых желудочков мозга, подболобочных пространств лобно-теменных областей), тетрапарез, задержка всех видов развития. Атопический дерматит, стадия ремиссии».

Данные Эхо-КГ, проведенной на 3-и сут. после операции: состояние после радикальной коррекции тетрады Фалло. Решунтирования ДМЖП нет. Остаточный градиент давления на клапане ЛА 5,0 мм рт.ст., недостаточность

трикуспидального клапана I–II ст. Увеличение правых отделов сердца.

Клинический анализ крови (4-е сут. после операции): эр. — 4,3 Т/л, Нв — 152 г/л, ЦП — 1,0, лейкоциты — 11,8 Г/л, п. — 5%, э — 4%, с — 62%, л. — 25% (абс.-2950,0), м — 4%, СОЭ — 8 мм/ч, тромб. — 290 Г/л. Анализ крови клинический от (9-е сут. после операции): эр. — 4,3 Т/л, Нв — 152 г/л, ЦП — 1,0, Л. — 5,9 Г/л, п. — 2. э — 1, с — 62, л. — 25 (абс.-1475,0), м — 10, СОЭ — 6 мм/час. Анализ мочи общий (4-е сут. после операции): белок — 0,07, сахара нет, эр. — 1–2 в п/зр, лейкоциты — 2–4 в п/зр., эпителий плоский — небольшое количество.

При выписке из отделения ребенку было рекомендовано: продолжить назначенную терапию (дигоксин, каптоприл, верошпирон, лацидофил), диспансерное наблюдение педиатра, кардиолога, иммунолога, невролога.

Особенностью данного случая является осуществленная пренатально диагностика ВПС, наличие множественных проявлений патологии ЦНС (агенезия мозжечка, гидроцефалия, тетрапарез) и задержка всех видов разви-

тия, выраженность лицевых дисморфий. Судорожный синдром отсутствовал или не был документирован.

Таким образом, анализ приведенных случаев свидетельствует о значительном полиморфизме клинических проявлений синдрома Ди Джорджи. Разнообразие клинической картины обусловлено степенью гипоплазии тимуса и параситовидных желез, уровнем иммунодефицита, наличием и видами дефектов сердца и сосудов, сопутствующими аномалиями развития. Неонатологи, педиатры, семейные врачи, детские кардиологи и кардиохирурги должны помнить о синдроме Ди Джорджи при наличии у ребенка ВПС конотрункального типа, лицевых дисморфий, судорожного синдрома и частых инфекций. В план обследования таким детям целесообразно включать определение уровня кальция в сыворотке крови, паратгормона, иммунограмму (CD3, CD4, CD8, CD56, IgG, IgA, IgM, фагоцитоз), УЗИ тимуса. Диагностика синдрома Ди Джорджи на догоспитальном этапе у пациентов с ВПС и назначение адекватного лечения позволяет предупредить развитие осложнений в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. — М.: Гэотар-Медиа, 2009. — 656 с.
2. Белозеров Ю. М. Детская кардиология (наследственные синдромы) / Ю. М. Белозеров. — Элиста: ЗАОр «НПП Джангар», 2008. — 400 с.
3. Випадок синдрому Ді-Джорджі / О. І. Ласиця, М. В. Бондар, О. М. Охотнікова [та ін.] // ПАГ. — 1989. — № 6. — С. 22–23.
4. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 604 с.
5. Климов В. В. Иммунная система и основные формы иммунопатологии / В. В. Климов. — М.: Феникс, 2006. — 49 с.
6. Клиническая иммунология (учебное пособие для студентов 6-го курса медицинского факультета) / В. Т. Германов, О. Н. Андрущенко, И. В. Руденко, А. В. Батарчуков. — Луганск, 2000. — 132 с.
7. Клинический полиморфизм синдрома Ди Джорджи / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, Г. В. Стрюк [и др.] // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — № 10. — С. 50–52.
8. Колхир П. В. Доказательная аллергология-иммунология. / П. В. Колхир. — М.: Практическая медицина, 2010. — 528 с.
9. Костюченко Л. В. Автоімунні феномени у дітей з первинними імунodefіцитами / Л. В. Костюченко, Я. Ю. Романишин // ПАГ. — 2010. — Т. 72, № 5 (441). — С. 41–43.
10. Костюченко Л. В. Сучасні можливості діагностики та лікування синдрому Ді Джорджі в Україні / Л. В. Костюченко, Я. Ю. Романишин, А. В. Бондаренко // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 4 (446). — С. 178–184.
11. Мутафьян О. А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О. А. Мутафьян. — СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. — 480 с.
12. Про затвердження Протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча імунологія»: наказ МОЗ України № 355 від 09.07.2004 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
13. Про порядок проведення щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів: наказ МОЗ України № 595 від 16. 09.2011 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
14. Про синдром Ді-Джорджі / Н. К. Уніч, І. Р. Ржановська, Л. В. Соловей [та ін.] // ПАГ. — 1989. — № 6. — С. 20–22.
15. Рабсон А. Иммунология / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. — М.: Мир, 2006. — С. 199–200.
16. Синдром микроделеции 22q11.21 у плодів II триместра: ультразвукова і патологоанатомічна характеристика / И. В. Новикова, Н. В. Румянцева, Н. А. Венчикова [и др.] // Пренатальная диагностика. — 2010. — № 2. — С. 162–167.
17. Синдром удлинённого интервала QT / под ред. проф. М. А. Школьниковой. — М.: Медпрактика, 2001. — 128 с.
18. Antonio Baldini. Di George syndrome: the use of model organisms to dissect complex genetics / Antonio Baldini // Human Molecular Genetics. — 2002. — Vol. 11, №20. — Assess mode: <http://hmg.oxford-journals.org>
19. Donna M McDonald-McGinn, MS, CGC. 22q11.2 Deletion Syndrome/ Donna M McDonald-McGinn MS, CGC, Beverly S Emanuel PhD, Elaine H Zackai, MD, FACMG. GeneReviews. Funded by the NIH-Developed at GeneTests University of Washington, Seattle. December 16, 2005. — Assess mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests>
20. Lisa J. Kobrynski. Velocardiofacial syndrome, Di George syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes / Lisa J. Kobrynski, Kathleen E. Sullivan // The Lancet. — 2007. — Vol. 370. — P. 1443–1452.
21. Patrick Htain Win. Immunologic Aspects of DiGeorge Syndrome / Patrick Htain Win, MD, Guduri Sridhar, MD, Iftikhar Hussain, MD. eMedicine May 28, 2002. — Assess mode: <http://www.emedicine.com/med/topic567.htm>.
22. Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome/ Anne S. Bassett, MD, Donna M. McDonald-McGinn, MS, CGC [et al.] // The Journal of Pediatrics. — 2011. — Vol. 159, № 2. — P. 332–339.

СИНДРОМ ДІ ДЖОРДЖІ: ВІД КЛАСИЧНОЇ ТРІАДИ ДО РІЗНОМАНІТТЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ

Н.В. Нагорна, О.В. Бордюгова, К.В. Муравська,
І.Ю. Мокрик, О.С. Карташова

Резюме. Синдром Ді Джорджі — вроджений імунodefіцит з дефектом Т-клітинного імунітету, гіпопаратирезом та пороками серця і великих судин. В основі захворювання лежать порушення ембріонального розвитку похідних III і IV зябрових дуг, що призводить до гіпо-/аплазії тимусу, параситоподібних залоз та вад серця і магістральних судин. У роботі наведені 3 особисті спостереження синдрому Ді Джорджі у дітей з різноманітною комбінацією клінічних симптомів. У першому випадку мала місце недооцінка класичних симптомів на догоспітальному етапі, що обумовило ускладнений перебіг раннього післяопераційного періоду. У другому випадку наявність аномалій головного мозку спричинила виразну неврологічну симптоматику. Особливостями третього випадку були пренатальна діагностика вади серця, множинні прояви патології центральної нервової системи, лицеві дисморфії.

Ключові слова: синдром Ді Джорджі, вроджений імунodefіцит, тимус.

DI GEORGE'S SYNDROME: FROM CLASSIC TRIAD TO VARIETY OF CLINICAL DISPLAYS

N.V. Nagornaya, H.V. Borydyugova, K.V. Muravskaya,
I.U. Mokryk, O.S. Kartashova

Summary. Di George syndrome is a primary immunodeficiency disease characterized by defecate of T-cell immunity, hypoparathyroidism and abnormalities of the heart and the greate vessels. The syndrome is caused by the defects of development of the third and fourth pharyngeal pouches, which leads to aplasia of thimys, hypo- or aplasia of parathyroid glands and malformations of the heart and greate vessels. A variety of clinical manifestations caused diagnostic difficulties. The article contains three our observations of Di George syndrome in children.

Key words: Di George syndrome, congenital immunodeficiency, thymus.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.П. Гляделова

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

Резюме. Проблема эффективного и безопасного лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций является одной из актуальных проблем клинической педиатрии. В статье обобщены данные относительно применения противовирусных препаратов для лечения и профилактики ОРВИ у детей. Приведен обзор литературных данных, посвященных фармакологическим свойствам отечественных противовирусных препаратов растительного происхождения Иммунофлазид, Протефлазид. Анализ клинических результатов их применения у детей с острой респираторной инфекцией доказывает целесообразность включения этих препаратов в терапевтические и профилактические схемы.

Ключевые слова: дети, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, противовирусные препараты, лечение, профилактика, Иммунофлазид, Протефлазид.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее распространенные в мире инфекционные заболевания, которые приносят значительные социальные, медицинские, экономические убытки и остаются серьезной проблемой здравоохранения практически во всех странах мира [2]. Во время ежегодных эпидемий гриппа число заболевших составляет 5–15% численности всего населения планеты, а во время пандемий увеличивается в 4–6 раз. В Украине гриппом и другими ОРВИ ежегодно болеют от 9 до 16 миллионов человек, что обусловлено разнообразием возбудителей ОРВИ, изменчивостью вируса гриппа, значительной контагиозностью инфекционного агента, ограниченной потенциальной эффективностью способов профилактики [6]. За период с октября 2011 г. по май 2012 г. гриппом и другими ОРВИ заболело 5 584 518 человек (показатель 12 247,2 на 100 тыс. населения), что составило 12,3% от всего населения Украины [24].

ОРВИ считаются наиболее частыми заболеваниями детского возраста и составляют около 80–90% всех инфекций дыхательных путей [38].

Основными принципами терапии гриппа и ОРВИ у детей являются соблюдение режима, муколитики и отхаркивающие препараты, иммуномодулирующая и симптоматическая терапия (жаропонижающие, бронхолитики, деконгестанты и др.), немедикаментозные методы лечения, профилактика повторных заражений [8,22,27].

В настоящее время для лечения и профилактики гриппа используются препараты с прямым противовирусным действием [27], среди которых:

- блокаторы М2-каналов;
- ингибиторы нейраминидазы.

Из препаратов первой группы в Украине рекомендовано применение римантадина и римантадин-полисахаридного комплекса. Недостатком производных римантадина являются узкий спектр действия (неэффективность при гриппе В), возрастные ограничения, наличие ряда противопоказаний (заболевания печени, почек, щитовидной железы и др.) и нежелательных реакций, в том числе психоневрологических расстройств, а их сочетание с антигистаминными и антихолинэргическими препаратами может увеличить риск нежелательных явлений со стороны ЦНС

[28]. Кроме того, широкое использование ингибиторов М2-каналов привело к появлению большого числа устойчивых штаммов вирусов гриппа. В России в эпидсезон 2006–07 гг. резистентность эпидемических вирусов гриппа А к римантадину составила 49% [9]. Ингибиторы нейраминидазы осельтамивир и занамивир эффективны для лечения гриппа А (в том числе пандемического) и В, но не используются для лечения других ОРВИ, т. к. обладают селективным действием только на нейраминидазу вируса гриппа. К недостаткам этой группы противогриппозных препаратов нужно отнести частые побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и рост резистентности к ним вирусов гриппа. В России была выявлена высокая резистентность эпидемических вирусов гриппа к осельтамивиру — 40% [9]. Результаты исследования резистентности к антивирусным препаратам, собранные за период 01.10.2008–01.10.2009 в США [37], свидетельствуют о росте устойчивости сезонного гриппа А/Н1N1 к осельтамивиру до 99,6%. На этом фоне приобретает особую актуальность не столько проблема наличия или отсутствия на рынке соответствующих лекарственных средств, сколько вопрос о развитии у вируса резистентности к тем или иным лекарственным средствам.

На сегодняшний день нормативными документами МЗ Украины [27] для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ у детей рекомендуется применение рекомбинантных интерферонов и индукторов интерферонов (тилорон и др.). Интерфероны являются медиаторами иммунитета (цитокинами), обладающими универсально широким спектром биологической активности, в частности антивирусным и иммуномодулирующим эффектом. Выработка интерферонов — первая линия защиты клетки от вирусной инфекции, значительно опережающая синтез специфических антител и другие факторы иммунитета [32]. Механизм действия и спектр активности индукторов интерферона и интерферонов аналогичны, однако индукторы интерферона имеют целый ряд преимуществ перед экзогенными интерферонами. В частности, образование эндогенного интерферона при введении индукторов интерферона является более физиологичным процессом, чем постоянное введение больших доз интерферона, которые быстро выводятся из организма и угнетают образова-

ние собственных аутологичных интерферонов по принципу отрицательной обратной связи. Индукторы интерферона, в отличие от экзогенных препаратов рекомбинантных интерферонов, не приводят к образованию в организме пациента антител к интерферону, слабо аллергенны, вызывают пролонгированную продукцию эндогенного интерферона в физиологических дозах, достаточных для достижения терапевтического и профилактического эффектов [5,22,32,36]. Существенным недостатком индукторов эндогенного интерферона являются возрастные ограничения к их применению [10].

Несомненно, специфическая иммуностимуляция является наиболее эффективным методом профилактики инфекционных заболеваний. Однако возможности вакцинопрофилактики ОРВИ ограничены лишь иммунизацией против гриппа [8]. Поскольку ОРВИ полиэтиологичны (кроме вируса гриппа описано еще более 200 респираторных вирусов), вакцинопрофилактика для этой группы заболеваний не гарантирует защищенность от всего комплекса респираторных вирусов.

С позиции токсикологической безопасности, отсутствия возрастных ограничений, спектра противовирусной активности, возможности применения для лечения и профилактики ОРВИ у детей внимание педиатров привлекают вещества растительного происхождения, особенно содержащие в молекуле пространственно расположенные фенолы — отечественный препарат «Протефлазид» и его детские формы (сиропы) «Имунофлазид» и «Флавозид». Они представляют собой комплексное соединение флавоноидов в гликозидированной форме (основные действующие вещества) и протеинов, выделенных из диких злаковых *Deschampsia caespitosa* L., *Calamagrostis epigeios* L. [10]. В организме имеет место действие не одного фенола-флавоноида, а эффект системы биохимических превращений с присутствием высокоактивных промежуточных продуктов метаболитов.

Имунофлазид разработан для детей на основе Протефлазида в форме выпуска сироп. Отличительная особенность сиропа Имунофлазид является отсутствие в его составе красителей, ароматизаторов, сахара и вкусовых добавок.

Основными фармакологическими свойствами являются прямое противовирусное, иммунокорректирующее действие, антиоксидантный и детоксикационный эффекты [10].

Флавоноиды, входящие в состав Имунофлазида (Протефлазида, Флавозида), обладают способностью подавлять репликацию ДНК и РНК вирусов, как *in vitro*, так и *in vivo*. При проведении доклинических и клинических исследований выявлено ингибирующую активность препарата относительно вирусов, вызывающих ОРВИ. Механизм прямого противовирусного действия объясняется ингибированием вирус-специфических ферментов ДНК-полимеразы, синтеза РНК, тимидинкиназы и обратной транскриптазы, нейраминидазы, что приводит к снижению способности или полному блокированию репликации вирусных белков и, как следствие, препятствует размножению вирусов [14,15]. Представляют интерес данные российских ученых (2010 г.), полученные по результатам доклинического исследования «Экспериментальное изучение противовирусной эффективности препарата Протефлазид в отношении возбудителя гриппа А (H1N1) в на модели гриппозной пневмонии у животных», проведенного в Научно-исследовательском институте гриппа Российской Федерации (Санкт-Петербург), лаборатории молекулярных основ химиотерапии вирусных инфекций [20]. Исследования проводились в России,

потому что ВОЗ не предоставила Украине музейных штаммов пандемического гриппа А California/07/09 (-H1N1) в связи с отсутствием в нашей стране условий и лабораторий для работы с высокопатогенными вирусами. Целью исследования была оценка противовирусной активности препарата Протефлазид в отношении пандемического вируса гриппа в эксперименте *in vivo*. В исследовании показано, что применение препарата Протефлазид приводит к: дозозависимому снижению специфической смертности и увеличению средней продолжительности жизни животных в опытной группе по сравнению с контрольной; снижению инфекционных титров вируса в легочной ткани; достоверному угнетению вирусной репликации (в 250 раз). По мнению авторов исследования, полученные результаты дают основания рассматривать Протефлазид и Имунофлазид как перспективные средства терапии гриппозной инфекции, в том числе вызванной пандемическими штаммами.

В ходе многочисленных исследований установлено, что Протефлазид нормализует синтез эндогенного α - и γ -интерферонов, повышает неспецифическую резистентность организма к вирусной и бактериальной инфекции. При длительном применении это лекарственное средство не вызывает рефрактерности иммунотропных клеток — угнетения активности α - и γ -интерферонов [15,17]. Его применение в течение 6–9 месяцев не приводит к утрате способности индуцировать α - и γ -интерфероны иммунокомпетентными клетками [21].

Протефлазид оказывает иммуномодулирующее действие, приводя к повышению общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов у подростков с исходно сниженным числом CD3- и CD4-клеток, при отсутствии влияния на общее количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов у лиц с нормальным функционированием клеточного звена иммунитета [3,4,7]. Аналогичные результаты положительного влияния Имунофлазида на Т-клеточное звено иммунитета были продемонстрированы в исследовании Н.И. Токарчук [30,31]. Кроме того, результаты этого исследования свидетельствуют о том, что применение Имунофлазида при лечении ОРВИ у детей раннего возраста приводит к нормализации уровня тимулина, что способствует восстановлению функционального состояния тимуса. Также на фоне лечения Имунофлазидом отмечалось положительное влияние на интегральные коэффициенты неспецифических факторов защиты (повышение клеточно-фагоцитарной защиты и снижение специфического иммунного лимфоцитарно-моноцитарного потенциала).

Результаты иммунологического обследования детей школьного возраста из детских домов, получавших в схеме профилактики ОРВИ Флавозид [1], позволили авторам предположить, что препарат способствует регуляции активности Т-регуляторных IL-10-продуцирующих клеток.

Важным свойством Протефлазида является его стимулирующее влияние на фагоцитоз [3]. В проведенных исследованиях подтверждена способность Протефлазида активизировать фагоцитарное звено иммунитета, обеспечивающее повышение устойчивости макроорганизма. При этом установлено, что препарат не только увеличивает общее число макрофагов, но и повышает фагоцитарное число.

Протефлазиду присуще апоптоз модулирующее действие: он ускоряет вхождение вирусинфицированных клеток в стадию апоптоза и способствует более быстрой элиминации пораженных клеток из организма [19].

Протефлазид защищает слизистую оболочку носоглотки и ротоглотки — входные ворота вирусов, — нормализуя показатели местного иммунитета за счет повышения уровня лактоферрина и sIgA [16, 21, 29].

Протефлазиды обладают антиоксидантной активностью, поскольку препятствуют накоплению продуктов перекисного окисления липидов, ингибируют течение свободнорадикальных процессов, тем самым повышая антиоксидантный статус клеток, снижают интоксикацию, способствуют восстановлению организма после перенесенного заболевания и адаптации к неблагоприятным условиям окружающей среды [19, 23]. В исследовании Ю.Г. Резниченко и соавт. (2008) установлены достоверные различия между концентрацией тиобарбитуровой кислоты активных продуктов, секреторного IgA, интерферонов у детей, получавших в холодное время Флавозид, в сравнении с контрольной группой. Эти данные позволяют сделать вывод, что применение Флавозида в зимнее время позволяет избежать активации перекисного окисления липидов и ухудшения местного иммунитета. Повышение уровня интерферонов в группе детей, которая получала Флавозид, позволяет улучшить противовирусную защиту. Также прием препарата приводил к уменьшению проявлений эндотоксикоза, что особенно актуально в условиях техногенной нагрузки крупных промышленных городов [23].

Научные публикации свидетельствуют о хорошей клинической эффективности Иммунофлазида и их высоком профиле безопасности при назначении их детям с лечебной и профилактической целью при ОРВИ.

На базе кафедры факультетской педиатрии Луганского государственного медицинского университета были проведены клинические испытания Протефлазида с целью определения профилактической и клинической эффективности препарата при гриппе и других ОРВИ [3]. В исследование были включены 126 подростков в возрасте 14–18 лет. Основную группу составили 62 подростка, которым назначали Протефлазид. Установлено, что при проведении полного профилактического курса с применением Протефлазида количество подростков, заболевших гриппом и другими ОРВИ, оказалось в 1,5 раза, а общее число первичных и повторных эпизодов инфекции — в 1,8 раза меньше по сравнению с таковыми в контрольной группе. Подтверждением лечебно-профилактической эффективности Протефлазида было сравнительно легкое течение заболевания и снижение риска развития осложнений. У пациентов основной группы количество случаев острого бронхита, пневмонии, отита оказалось в 4 раза, других осложнений в — 3,3 раза меньше по сравнению с таковыми в контрольной группе. Было отмечено сокращение длительности течения как неосложненных, так и осложненных форм гриппа и других ОРВИ на фоне использования Протефлазида.

В исследовании, проведенном О.М. Цирульник и соавт. (2006) приняли участие 214 детей в возрасте от 2 до 8 лет с частыми в анамнезе ОРВИ на фоне бронхолегочной и ЛОР патологии в остром периоде заболевания [33]. Был предложен ингаляционный способ введения препарата Протефлазид при помощи компрессионного небулайзера «ОМРОН» для лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей. В результате исследования доказана высокая эффективность данной методики, что проявлялось в более выраженной положительной динамике клинических проявлений и улучшению качества жизни пациентов в сравнении с контрольной группой. Ингаляционное введение Протефлазида хорошо перено-

силось пациентами. Учитывая фармакокинетику доставки препарата без включения печеночного метаболизма, авторам удалось уменьшить разовую дозу препарата в 2 раза от рекомендованной для перорального приема.

Применение препарата Флавозид для профилактики острых респираторных заболеваний у детей средних и старших садиковых групп — жителей крупного промышленного центра, по данным Ю.Г. Резниченко и соавт. (2008), позволяет уменьшить на 1/3 заболеваемость ОРВИ детей дошкольного возраста [23].

Актуальной на сегодняшний день остается проблема профилактики острых респираторных инфекций (ОРВИ) у детей, воспитывающихся в домах ребенка, что обусловлено большой численностью и низким уровнем здоровья этого контингента [13]. Воспитанники домов ребенка по сравнению с детьми из семей достоверно чаще имеют: врожденные пороки сердца (более чем в 10 раз) и аномалии развития сосудов (в 6 раз); хронические нарушения питания (в 5 раз); атопию и аллергию (более чем в 1,5 раза); анемию (в 3,9 раза). Такое состояние преморбидного фона ведет к более высокой заболеваемости ОРВИ у детей, воспитывающихся в домах ребенка, до 97% которых входят в группу часто и длительно болеющих: заболеваемость практически в 5 раз выше, чем у относительно здоровых сверстников, воспитывающихся в семьях. В контексте решения проблемы комплексного подхода к профилактике ОРВИ у этих детей представляют интерес результаты исследования, проведенного в г. Донецке на базе областного Дома ребенка в осенне-зимний период (Е.И. Юлиш и соавт., 2009). В исследование были включены 80 детей в возрасте от 6 месяцев до 4-х лет. Первую группу (28 человек) составили дети, заболевшие ОРВИ и получавшие с терапевтической целью препарат Иммунофлазид. Во вторую группу были включены дети (27 человек), которые не имели признаков респираторной инфекции и получали Иммунофлазид в качестве профилактики. Контрольную группу (25 детей) составили здоровые дети. Результаты исследования свидетельствуют о том, что в эпидсезон применение Иммунофлазида позволяет защитить от заболевания 77,8% детей младшего возраста. В группе детей, получавших Иммунофлазид с профилактической целью, ОРВИ протекали в легкой форме, тяжелого течения не наблюдалось. Включение в терапию ОРВИ Иммунофлазида привело к снижению частоты тяжелых форм и осложнений, положительная динамика заболевания наблюдалась с третьего дня лечения. Отмечена безопасность препарата, аллергических реакций и нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта не зафиксировано.

Аналогичные результаты эффективного использования фитопрепарата Флавозид в схемах профилактики ОРВИ у детей школьного возраста из детских домов были представлены в работе А.Е. Абатурова и И.Л. Высочинной [1]. Назначение препарата Флавозид 63 детям (7–17 лет) в интеркуррентном периоде на протяжении 2 недель свидетельствовало о снижении кратности (в 1,3 раза) и длительности эпизодов (в среднем, на 1,5–2 дня) ОРВИ при катаральном наблюдении на протяжении года. Авторы сообщают о хорошей переносимости препарата и отсутствии аллергических реакций.

Назначение Иммунофлазида для профилактики острых вирусных инфекций у 110 детей дошкольного возраста, посещающих детские коллективы (Е.И. Юлиш и соавт., 2009), проведенное в период повышенной заболеваемости ОРВИ (февраль), свидетельствовало об эффективности профилактических курсов этого препарата [35]. Количество эпизодов ОРВИ после профилактического

ІМУНОФЛАЗІД®

лікує, як слід!

Спеціально створений для лікування ГРИПУ та ГРВІ у дітей

- Діє і на ДНК-, і на РНК-віруси
- Здійснює місцеву імунотропну дію на слизову рота і горла
- Відновлює імунітет без розвитку рефрактерності
- Сироп – дитяча лікарська форма
- Безпечний з першого дня життя



Склад:

діючі речовини: 100 мл сиропу містять 2 мл Протефлазиду®, одержаного із суміші трави Щучки дернистої (Herba Deschampsia caespitosa L.) та трави Віяника наземного (Herba Calamagrostis epigeios L.), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин та не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту; допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96 %, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію сульфат (Е 221), вода очищена. Код АТС J05A X. Код АТС L03A X.

Спосіб застосування та дози.

Препарат дозувати за допомогою дозуючої ємності та приймати за 20-30 хвилин до їди. Діти від народження до року — по 0,5 мл 2 рази на день; від 1 до 2 років — по 1 мл 2 рази на день. Діти віком від 2 до 4 років — з 1-го по 3-й день — по 1,5 мл 2 рази на день; з 4-го дня — по 3 мл 2 рази на день. Діти від 4 до 6 років з 1-го по 3-й день — по 3 мл 2 рази на день; з 4-го дня — по 4 мл 2 рази на день. Діти від 6 до 9 років — з 1-го по 3-й день — по 4 мл 2 рази на день; з 4-го дня — по 5 мл 2 рази на день. Діти віком від 9 до 12 років — з 1-го по 3-й день — по 5 мл 2 рази на день; з 4-го дня — по 6 мл 2 рази на день.

Для лікування грипу та ГРВІ препарат застосовують протягом 2 тижнів.

Для профілактики грипу та ГРВІ препарат застосовують від 2 до 4 тижнів.

Під час епідемії пандемічного штаму термін застосування препарату можна подовжити до 6 тижнів.

Показання для застосування.

Профілактика та лікування ГРВІ; профілактика та лікування грипу, у тому числі пандемічних штамі; у складі комплексної терапії бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ; з метою нормалізації показників імунної системи при гострих та хронічних вірусних інфекціях.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання.

Побічні ефекти.

Поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів — біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль. Ці явища зникали після корекції дози та режиму прийому препарату.

курса Иммунофлазидом в течение 3 последующих месяцев в сравнении с контрольной группой (110 детей) уменьшилось в 3 раза, а количество пропусков на одного ребенка по причине болезни ОРВИ — почти на 2 дня. Дети с заведомо известными тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе в исследование не включались. Переносимость Иммунофлазида у детей была хорошей, отрицательных эмоций и аллергических реакций не отмечалось.

Назначение Флавозида детям, больным ОРВИ с развитием бронхообструктивного синдрома (М.П. Прохорова, А.П. Волосовец и соавт., 2008) приводит к снижению длительности и выраженности лихорадки, более раннему купированию бронхообструкции (на 2–3 сутки от начала терапии) и выздоровлению [7]. При приеме профилактической дозы препарата дети не болели ОРВИ.

Назначение 218 детям Иммунофлазида (82 пациентам с целью профилактики, 136 больным с целью лечения) в эпидемический период 2007–2008 гг. (В.И. Назаренко, Н.М. Овчинникова, 2009) свидетельствует о его эффективности: использование Иммунофлазида в комплексе лечебных мероприятий у детей при ОРВИ позитивно влияет на клиническое течение заболевания, позволяет ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов и сроков выздоровления [12]. В представленном исследовании Иммунофлазид проявил хорошее профилактическое действие: 67% пациентов, принимавших препарат, не заболели гриппом и другими ОРВИ, а среди заболевших преобладали легкая и abortивная формы клинического течения. Тяжелых форм и вирусно-бактериальных осложнений не отмечалось.

Результаты исследования Н.И. Токарчук, Л.С. Старицеца (2012) по использованию Иммунофлазида для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей во время сезонного повышения заболеваемости показали, что в основной группе детей (25 человек, получавших Иммуно-

флазид в сочетании с симптоматической терапией) по сравнению с контрольной (25 пациентов, получавших только симптоматическую терапию) в 1,5 раза сократилась длительность пребывания в стационаре, течение заболевания было более легким, а температурный период — вдвое меньшим; симптомы интоксикации были менее выраженными и купировались в 2,5 раза быстрее [30,31]. Все дети, получавшие Иммунофлазид, хорошо переносили лечение. Побочных эффектов не установлено. В целом, при использовании Иммунофлазида у 68,0% детей раннего возраста была выявлена позитивная динамика течения ОРВИ.

На основании накопленных данных научных и клинических результатов Протефлазид (Иммунофлазид, Флавозид) был включен в методические рекомендации по профилактике и лечению гриппа, в том числе пандемического штамма, и ОРВИ:

- приказ МЗ Украины от 12.09.2009 г. № 590 «Про затвердження методичних рекомендацій «Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання» [26];
- приказ МЗ Украины от 20.05.2009 г. № 189 «Про затвердження «Протоколу діагностики та лікування нового грипу А (H1/N1)-Каліфорнія у дорослих» [25];
- письмо МЗ Украины от 17.11.2010 г. № 3.44–9/166 «Щодо забезпечення наявності в закладах охорони здоров'я необхідного запасу лікарських засобів для профілактики і лікування грипу та гострих респіраторних захворювань» [34].

Протефлазид и его детские формы Иммунофлазид и Флавозид представляют собой оригинальные украинские препараты, что дает возможность МЗ Украины для прогнозируемого и своевременного обеспечения медикаментозных запасов и снижает зависимость нашей страны от импорта лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров О. Е. Профилактика острых респираторных вирусных инфекций у детей школьного возраста // *Сучасні мед. технології*. — 2009. — № 3. — С. 29–32.
2. Бережний В. В. Комплексна імунопрофілактика гострих респіраторних захворювань у дітей / В. В. Бережний, Л. І. Чернишова // *Здоров'я ребенка*. — 2006. — № 2. — С. 51–52.
3. Бережний В. В. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков: [учебн. пособ.] / В. В. Бережний, И. Б. Ершова, Е. Н. Кунегина. — Киев-Луганск, 2003. — С. 47–51.
4. Влияние иммуномодулятора «ПРОТЕФЛАЗИД» на иммунный статус детей, часто болеющих ангиной / Б. А. Безкаравайный, Н. В. Грищенко, В. Н. Зенченко [и др.]. — 2006.
5. Герпетическая инфекция: вопросы патогенеза, методические подходы к терапии / Ершов Ф. И., Коваленко А. Л., Романцов М. Г. [и др.]. — Калининград: Калининградский гос. ун-т, 1997. — 102 с.
6. Голубка О. С. Оцінка ефективності дозорного епідагляду за грипом в Україні / О. С. Голубка, О. В. Онищенко, А. П. Міроненко // *Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. уч.* [«Грип та інші респіраторні вірусні інфекції: епідеміологія, клініка, діагностики, лікування та профілактика»], (Київ, 9 груд. 2011 р.). — К., 2011.
7. Эффективность препарата флавозид у дітей з ГРВІ, ускладненою бронхообструктивним синдромом / Прохорова М. П., Волосовець О. П., Кривопустов С. П., Бичкова Н. Г. — 2008.
8. Заплатникова Л. В. Принципы профилактики и лечения ОРВИ у детей / Л. В. Заплатникова, Н. А. Коровина // *РМЖ*. — 2009. — Т. 17, № 1. — (Спец. номер: Мать и дитя. Педиатрия).
9. Информационное письмо №01/6424 от 15.06.08., Роспотребнадзор,
10. Комpendium 2010 — лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: МОРИОН, 2010. — 2240 с.
11. Лаферон і протефлазид у комплексному лікуванні хворих на грип та інші ГРВІ / Москалюк В. Д., Трефаненко А. Г., Богачик Н. А., Венгловська Я. В. // *Матеріали VII з'їзду інфекціоністів України* [«Інфекційні хвороби — загальномедична проблема»], (Миргород, 27–29 вер. 2006 р.).
12. Назаренко В. І. Досвід використання препарату «Імунофлазид» у лікуванні та профілактиці грипу і гострих респіраторних інфекцій / В. І. Назаренко, Н. М. Овчинникова // *Совр. педиатрия*. — 2009. — № 1 (23). — С. 1–2.
13. Новые подходы к профилактике и терапии острых респираторных инфекций у детей раннего возраста, проживающих в домах ребенка / Юлиш Е. И., Бальчевцева И. В., Гадецкая С. Г. [и др.] // *Совр. педиатрия*. — 2009. — № 3 (25). — С. 15–18.
14. Отчет «Доклиническое изучение новых (лечебных) форм Протефлазида ® на моделях вируса гриппа» / АМН Украины, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского. — К., 2006.
15. Отчет «Изучение интерферонотропной и антивирусной активности препарата растительного происхождения (дх) Протефлазид» / КНИИ эпидемиологии и инфекционных болезней МЗ Украины. — К., 1997.
16. Отчет «Изучение механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазид» / АМН Украины, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней (ИЕИХ). — К., 2010.
17. Отчет «Проведение дополнительных клинических испытаний препарата Протефлазид ®». АМН Украины / Институт эпидемиологии и инфекционных болезней (ИЕИХ). — К., 2002.
18. Отчет о научно-исследовательской работе «Изучение протефлазида в соответствии с требованиями к ветеринарному и медицинскому препаратам и подготовка нтд к представлению на утверждение и апробацию» Изучение специфического действия. Экофармакологические свойства / ГИ Минзкобезопасности Украины. — К., 1997.
19. Отчет о НИР «Влияние препарата «Протефлазид ®» на состояние гена С-ММС в культурах злокачественных лимфоидных клеток человека». Отчет НАН Украины / Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого. — К., 2002.

20. Отчет о НИР «Экспериментальное изучение противовирусной эффективности препарата Протефлазид в отношении возбудителя гриппа А (H1N1)у на модели гриппозной пневмонии у животных» / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Научно-исследовательский Институт гриппа (ФГБУ НИИ гриппа). — СПб., 2010.
21. Панасюк О. Л. Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням протефлазиду та ультрафіолетового опромінювання крові : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.13 / О. Л. Панасюк. — К., 2007. — 180 с.
22. Печінка А. М. Гострі респіраторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування (лекція) / А. М. Печінка, М. І. Дземан // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 5 (79). — С. 94—103.
23. Поиск путей профилактики острых респираторных заболеваний у детей — жителей крупного промышленного города / Резниченко Ю. Г., Шевченко Р. Л., Бессикало В. И. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2008. — № 2 (19). — С. 49—50.
24. Про забезпечення заходів щодо профілактики грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій в епідсезон 2012—2013 років : постановова Держсанепідслужби України від 17 вересня 2012 року № 27.
25. Про затвердження «Протоколу діагностики та лікування нового грипу А (H1N1)-Каліфорнія у дорослих» : наказ МОЗ України від 20.05.2009 р. № 189 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
26. Про затвердження методичних рекомендацій «Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні захворювання» : наказ МОЗ України від 12.09.2009 р. № 590 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
27. 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 від 09.07.2004 № 354 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
28. Синопальников А. И. Внебольничные инфекции дыхательных путей / А. И. Синопальников, Ю. Г. Белоцерковская // Здоров'я України. — 2009. — № 3. — С. 37—38.
29. Современное состояние проблемы гриппа А H1N1 2009 / Рыбалко С. Л., Краснобаев Е. А., Жеребцова Э. Н. [и др.] // Україна. Здоров'я нації. — 2010. — № 3(15). — С. 169—178.
30. Токарчук Н. І. Використання імунофлазиду для профілактики та лікування грипу і ГРВІ у дітей під час сезонного підвищення захворюваності / Н. І. Токарчук, Л. С. Старинець // Совр. педиатрия. — 2012. — № 1 (41). — С. 123—127.
31. Токарчук Н. І. Досвід використання імунофлазиду в комплексі лікувально-профілактичних заходів під час сезонного підвищення захворюваності на грип та ГРВІ / Н. І. Токарчук, Л. С. Старинець // Перинатол. та педиатрія. — 2012. — № 1(49). — С. 44—47.
32. Хаитов Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. — М. : Медицина, 2000. — 432 с.
33. Цирульнич О. М. Роль противірусних препаратів в терапії часто і тривало хворіючих дітей / О. М. Цирульнич, О. Б. Бондарчук, Н. І. Авдєєва // Перинатол. и педиатрия. — 2006. — № 3 (27). — С. 60—62.
34. Щодо забезпечення наявності в закладах охорони здоров'я необхідного запасу лікарських засобів для профілактики і лікування грипу та гострих респіраторних захворювань : лист МОЗ України від 17.11.2010 р. № 3.44—9/166.
35. Эффективность иммунофлазида в профилактике острых вирусных инфекций у детей дошкольного возраста / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, М. А. Истрати, С. Я. Ярошенко // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4 (26). — С. 100—101.
36. Effect of amyxina domestic analog of tilorone on characteristics of interferon and immune status of man (Russian) / Sel'kova E. P., Semenenko T. A., Nosik N. N. [et al.] // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. — 2001. — Vol. 4. — P. 31—5.
37. <http://cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2008—2009/weekly39.htm>.
38. Treatment of acute upper respiratory tract infections in children / Roncevic N. [et al.] // Med. Pregl. — 2002. — Vol. 55 (9—10). — P. 397—400.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ГРИПУ ТА ІНШИХ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Н.П. Гляделова

Резюме. Проблема ефективного і безпечного лікування і профілактики грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій є однією з актуальних проблем клінічної педіатрії. У статті узагальнено дані щодо застосування противірусних препаратів для лікування та профілактики ГРВІ у дітей. Наведено огляд літературних джерел, присвячених фармакологічним властивостям вітчизняних рослинних противірусних препаратів рослинного походження Імунофлазид, Протефлазид. Аналіз клінічних результатів їх застосування у дітей з гострою респіраторною вірусною інфекцією доводить доцільність включення цих препаратів у терапевтичні і профілактичні схеми.

Ключові слова: діти, грип, гострі респіраторні вірусні інфекції, противірусні препарати, лікування, профілактика, Імунофлазид, Протефлазид.

EXPERIENCE OF THE USE OF ANTIVIRAL HERBAL PREPARATIONS IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF INFLUENZA AND OTHER ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

N.P. Glyadelova

Summary. The problem of effective, safely treatment and prevention of influenza and other acute respiratory viral infections is one of the urgent problems of clinical pediatrics. In the article the data on the use of antiviral preparations for the treatment and prevention of viral respiratory infections in children is summarized. The literature review devoted to the pharmacological properties of native antiviral herbal Immunoflazid, Proteflazid is conducted. Clinical result of their use in children with acute respiratory infection proves the feasibility of including these preparations to the therapeutic and prophylactic scheme.

Key words: children, influenza, acute respiratory viral infection, antiviral drugs, treatment, prevention, Immunoflazid, Proteflazid.

ПИТАНИЕ И ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ю.В. Котлова, Е.В. Печерская, Т.И. Курочкина

Запорожский государственный медицинский университет

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

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

Питание детей всех возрастных групп является важной проблемой современной педиатрии. Благодаря внедрению современных перинатальных технологий, с каждым годом все большее количество детей, рожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), успешно преодолевают два этапа выхаживания и выписываются домой. Вопросы рационального вскармливания этой, наиболее уязвимой, когорты детей, как правило, занимают участковые врачи. Необходимы четкие рекомендации по оценке и коррекции нутритивного статуса детей, рожденных недоношенными или с задержкой внутриутробного развития, поскольку они относятся к группе высокого риска по возникновению нарушений физического и нервно-психического развития, поведенческих отклонений [9,12,25,28,36,48].

В группу высокого риска по формированию задержки физического развития должны быть включены дети [9,15,22,28,35,36,39,48]:

- рожденные со сроком гестации менее 32 недель и/или 1500 г при рождении, особенно в сочетании с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР);
- находящиеся на парентеральном питании более 4-х недель;
- вскармливающиеся нефортифицированным (без корригирующих добавок) грудным молоком (ГМ), смесями с глубоким гидролизатом белка («Alfare», «Nutrilon лікування алергії», «Фрисопеп», «Фрисопеп АС»);
- имеющие заболевания: бронхолегочная дисплазия (БЛД), врожденные аномалии ЖКТ, синдром укороченного кишечника, пороки сердца, анемия недоношенных II–III степени, тяжелое поражение ЦНС;
- длительно принимающие антиконвульсанты, диуретики, антихолинергические средства;
- матери которых страдают алкоголизмом, наркоманией, имеют низкий социально-экономический статус семьи.

Доказано влияние характера и качества питания в раннем детском возрасте на физическое и психомоторное развитие ребенка. Особенно зависимы от характера вскармливания младенцы, родившиеся с ОНМТ и ЭНМТ [9,12,35,36], поэтому педиатру при осмотре ребенка, родившегося недоношенным, принципиально важно оценить достаточность его физического развития. Все параметры (масса, рост, окружность головы) должны рассчитываться на скорректированный возраст (СВ) до достижения им возраста 2-х скорректированных лет [15,23,33,39,40].

СВ учитывает поправку на недоношенность — рассчитывается как разность между календарным возрастом (в месяцах) и количеством месяцев, недостающих от гестационного возраста при рождении до полного срока доношенной беременности 40 недель. Пример: паспортный возраст — 12 месяцев, гестационный возраст при рождении 28 недель, поправка на недоношенность: 40 недель — 28 недель = 12 недель (= 3 месяца), следовательно, СВ ребенка — 9 месяцев [23,33]. До достижения СВ 3 месяца (52 недели) существуют специальные кривые оценки параметров физического развития, например центильная кривая Fenton [19]. В дальнейшем используют центильные кривые «Клинического протокола медицинского наблюдения за здоровым ребенком до 3-летнего возраста» (приказ МЗ Украины №149 от 20.03.2008).

Важны не только однократные измерения, но и оценка тенденции физического развития по центильным кривым за определенный период времени. Патологической считается формирование уплощенных кривых. При более частом осмотре, когда ориентироваться на центильные кривые затруднительно, можно использовать средние темпы набора веса за сутки и неделю. При выявлении показателей ниже нормативных говорят о недостаточном наборе массы тела (табл. 1). Заметное превышение данных величин позволяет судить о наступлении периода

Таблица 1

Показатели низких темпов физического развития детей раннего возраста, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ

Скорректированный возраст, мес.	Показатели, указывающие на недостаточную прибавку			
	вес		длина тела, см/мес.	окружность головы, см/мес.
	г/сут.	г/нед.		
0–3	<20	<140	<3	<1,6
3–6	<15	<100	<2,3	<0,8
6–9	<10	<70	<1	<0,3
9–12	<6	<40	<0,8	<0,2
12–24	<1 кг за 6 мес.		0,7	<0,1

Сравнение эффективности видов вскармливания детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ

Автор	n	Критерии включения	Период наблюдения, мес	Вид вскармливания	Длительность наблюдения, мес.	Критерии оценки	Результаты
Lucas et al. [37]	31	<35 нед.; <1850 г	9	СС, PDF	9	Рост, вес, Огол.	СС<PDF
						МБК	СС=PDF
						Вес	ГМ<СС, ССН
Wheeler and Hall [39]	59	<35 нед.; <1800 г	3	ГМ, СС, ССН	2	Рост, Огол.	ГМ, СС<ССН
Brunton et al. [40]	60	<1500 г + БЛД	3	СС, ССН	3	Вес, Огол.	СС=ССН
						Рост, МБК	СС<ССН
Cooke et al. [41-43]	113	≤34 нед.; ≤1750 г	18	СС, ССН	6	Рост, вес, Огол МБК	СС < ССН
						ИКГ	СС=PTF
Carver et al. [44]	125	<37 нед.; <1800 г	12	СС, PDF	12	Рост, вес, Огол.	СС>PDF,
Lucas et al. [38]	229	<37 нед.; <1750 г	18	ГМ, СС, PDF	9	Рост, вес, Огол, ИКГ	ГМ=СС<PDF
							СС=PDF
De Curtis et al. [45]	33	<34 нед.; <1800 г	2	СС, PDF	2	Рост, вес, Огол.	СС=PDF
						состав тела	СС=PDF

Примечание: ГМ – грудное молоко; СС – стандартная смесь, разработанная для доношенных; ССН – специализированная смесь для недоношенных и маловесных детей; PDF – промежуточная смесь, МБК – содержание минеральных веществ в костях; ИКГ – индекс когнитивного развития, Огол – окружность головы.

догоняющего роста – периода заметного ускорения скорости роста, последовавшего за периодом его замедления [15,22,33,39,40].

Возникновение феномена «догоняющего роста» возможно в ограниченный промежуток роста ребенка. Если период догоняющего роста не наступил в раннем детском возрасте, шансы наблюдать его позднее чрезвычайно низки [4,7,13,26,29,44]. Принципиально добиваться достаточной скорости увеличения окружности головы на первом году жизни, поскольку это определяет благополучное развитие ЦНС в последующем. Окружность головы в 18 мес. коррелирует с достаточным психомоторным развитием в старшем возрасте [7,10].

Вместе с тем, концепция «догоняющего роста» остается дискуссионной. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что низкий вес при рождении в сочетании с быстрым постнатальным ростом у некоторых индивидуумов может сопровождаться негативными метаболическими эффектами – увеличением риска развития ожирения, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, остеопороза во взрослой жизни [11,14,20,27,31,37,50].

Сложно оценить влияние недостаточности питания на психоневрологическое развитие детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, поскольку оно является результатом мультифакторного воздействия, включая наследственность, степень поражения ЦНС, сохраняющуюся гипоксию и повышенные энергетические затраты при сформированной БЛД, характер самого питания и другие [15]. В недавних исследованиях детей, рожденных с ОНМТ, модель достаточного постнатального роста в большей степени, чем наличие ЗВУР, ассоциировалась с неврологическим исходом в возрасте 2-х лет [34]. Многие исследования продемонстрировали лучший неврологический исход у младенцев, имевших ускорение темпов физического развития на первом году жизни [2,7,10,13,26,32,34,36,44]. Базируясь на этих мировых наблюдениях и исследованиях, неонатологи и педиатры на данный момент поддерживают концепцию раннего «агрессивного питания» у детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, способствуя возникновению периода догоняющего роста как можно раньше [15,28,33,39,41,47,51].

В поддержании более высоких темпов физического развития большинство исследований показывают преи-

мущества специализированных смесей для недоношенных и маловесных детей (ССН) по сравнению со стандартными смесями (СС) для доношенных новорожденных [3, 16–18,21,42,43,49]. Установлено, что более высокая концентрация белка положительно влияет на метаболизм азота и концентрацию мочевины сыворотки крови [17,49]. Учитывая, что к моменту выписки из стационара большинство недоношенных младенцев имеют кумулятивный дефицит основных макро- и микронутриентов, вызванный сохраняющимися значительно более высокими потребностями по сравнению со здоровыми доношенными детьми, потенциальные преимущества назначения ССН за последние 20 лет были изучены во многих исследованиях [3,8,16–18,24,42,43,49]. Однако полный консенсус до настоящего времени не достигнут [30]. В медицинской периодике сообщаются противоречивые результаты влияния разных видов питания на когнитивное и физическое развитие недоношенных детей (табл. 2).

Полную фортификацию грудного молока (1 саше «Friso УГМ» на 50 мл сцеженного молока) или использование в полном объеме ССН, представленных на рынке Украины 4 видами – «Нутрилон передчасный догляд», «preNAN», «Friso pre», «Humana 0HA», рекомендуется отменить после достижения ребенком суточного объема питания более 500 мл. Данная рекомендация основана на опасениях развития гипervитаминоза А и Д, которые содержатся в этих смесях в большем количестве. В дальнейшем зарубежные руководства по нутрициологии рекомендуют переходить на частичное обогащение грудного молока или на промежуточные смеси (в англоязычной литературе – промежуточная – transitional, post-discharge premature formula), которая содержит промежуточное, по сравнению со смесями для доношенных детей, количество белка (1,8–1,9 г белка на 100 мл), микро- и макронутриентов (PDF), калорийность (72–74 ккал). Длительность их использования индивидуальна и в зависимости от темпов физического развития составляет до 6–9 месяцев СВ, в некоторых случаях до 1 года [1,28,39,40,41]. Данный сегмент смесей полностью отсутствует на рынке Украины. В условиях нашей страны для поддержания повышенных потребностей в витаминах, кальции, фосфоре и белке мы рекомендуем частично сохранять смесь с повышенным содержанием белка. Количество кормлений ССН зависит

от темпов физического развития каждого конкретного ребенка.

Комитет питания Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) рекомендует младенцев, физическое развитие которых соответствует СВ на момент выписки из стационара, по возможности вскармливать грудным молоком. При отсутствии грудного молока возможно использование стандартных смесей, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами. Младенцы с плоской кривой набора массы тела и/или весом ниже нормы к моменту выписки из стационара должны получать фортифицированное грудное молоко или, при его отсутствии, смесь с повышенным содержанием белка не менее чем до 40 недель постконцептуального возраста, а лучше до 3-х месяцев СВ. При этом обязателен непрерывный мониторинг роста для индивидуального подбора питания согласно потребностям конкретного ребенка. ESPGHAN подчеркивает, что раннее достаточное нутритивное обеспечение уменьшает степень дефицита массы тела и может уменьшить количество недоношенных новорожденных, нуждающихся в повышенном уровне питания в последующем [15].

Установлены следующие практические рекомендации по рациональному использованию частичной фортификации/усиления грудного молока [39]:

1. Все материнское молоко, которое ребенок не способен высосать из груди, должно быть фортифицировано.

2. Количество фортифицированного молока постепенно уменьшается — пропорционально увеличению способности ребенка сосать из груди.

3. Возможно увеличение концентрации усиленного молока (85 ккал, 95 ккал до 105 ккал в 100 мл сцеженного молока) для уменьшения доли сцеженного грудного молока.

4. Отмена фортификации возможна, если находящийся на естественном вскармливании младенец демонстрирует способность поддерживать адекватные прибавки массы тела, а лабораторные показатели находятся в пределах физиологических значений.

Для вскармливания недоношенных детей не рекомендованы смеси на основе белка сои, поскольку при ее использовании наблюдается затрудненное всасывание углеводов и минеральных солей. Использование данной смеси у недоношенных новорожденных ассоциировано с развитием задержки физического развития и возникновением остеопении [39,45]. Также с осторожностью следует назначать детям, родившимся недоношенными, антирефлюксные смеси, вследствие повышенного риска формирования у них в желудке лактобациллярной — плотной, неперевариваемого комка, интимно прикрепленного к стенке желудка, состоящего из створоженного молока и нерастворимых солей. Кроме того, данная категория смесей разработана для доношенных детей и содержит меньше белка и минеральных веществ [39].

Продукты прикорма могут быть предложены ребенку в возрасте около 6 месяцев СВ [1,28,33,39,40]. Можно также ориентироваться на вес более 5 кг в сочетании с уга-

санием рефлекса экструзии языка (движение языка наружу при дотрагивании до его кончика пальцем) и хорошим удерживанием головы [46]. Большинство авторов рекомендуют в качестве первого прикорма безглютеновую молочную кашу, обогащенную железом, в связи с сохраняющимся высоким риском развития железодефицитной анемии. Дальнейшее введение продуктов рекомендовано по календарю прикормов согласно приказу МЗ Украины №149 от 20.03.2008, однако, как и в случае с первым прикормом, все сроки введения изменяются согласно СВ [1,28,33,39,40].

Такие продукты, как коровье и козье молоко, яичный белок, не рекомендованы до достижения СВ 1 год [6,28,39]. Категорически запрещается добавлять в смесь, в воду мед, обмакивать в нем пустышку, в связи с риском развития ботулизма младенцев [38].

Младенец, находящийся на естественном вскармливании, должен получать препараты железа и поливитамины в рекомендованной суточной дозировке до достижения 1 года СВ. Как ССН, так и фортифицированное ГМ, в сравнении с нативным ГМ, содержат заведомо увеличенное количество витаминов и микроэлементов в соответствии с потребностями недоношенного ребенка. Необходимость коррекции этих веществ определяется объемом питания младенца. Если ребенок получает менее 450 мл смеси или фортифицированного ГМ в день, то дотация мультивитаминового комплекса и препаратов железа обязательна в их суточной потребности. Если суточный объем указанных энтеральных сред составляет от 450 до 900 мл в день, необходимо предоставить поливитамины с железом в половинной суточной дозе. Коррекцию суточной потребности в витамине Д3 необходимо также проводить с учетом его содержания в потребляемой смеси.

Лабораторный скрининг для выявления анемии, остеопении и белковой недостаточности рекомендовано проводить всем новорожденным из группы риска по задержке физического развития, а также если на момент выписки какие-либо из лабораторных показателей не соответствовали норме. Также следует контролировать лабораторные показатели в случае, если младенца перевели на исключительно грудное вскармливание или обычную смесь в возрасте менее 5 месяцев СВ, если наблюдается плоская кривая набора массы тела.

Объем исследований включает: общий анализ крови (выявление анемии), показатели мочевины (достаточное поступление белка), щелочной фосфатазы, кальция и фосфора сыворотки крови/мочи, креатинина сыворотки крови/мочи (выявление остеопении), общий анализ мочи [1,28,33,39,40].

Таким образом, вскармливание детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, в первые годы жизни требует тщательного контроля их физического развития, принятие решений о количестве и характере вскармливания должно быть продуманным и строго индивидуальным, базироваться на знаниях уникальных физиологических потребностей роста этих детей.

ЛИТЕРАТУРА

- Lucas A. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient / A. Lucas, R. Morley, T. J. Cole // *BMJ*. — 1998. — Vol. 317. — P.1481—1487.
- Growth of very low birth weight infants to age 20 years / Hack M. [et al.] // *Pediatrics*. — 2003. — Vol. 112. — P.30—38.
- Handbook of pediatric nutrition / P.Q. Samour [et al.]; ed. P.Q. Samour, K. King — 3rd ed. — Jones and Barlett Publishers, Inc, 2005. — 731 p.
- Embleton N. E. Postnatal malnutrition and growth retardation: An inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? / N. E. Embleton, N. Pang, R. J. Cooke // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P.270—273.
- Dobbing J. Quantitative growth and development of human brain / J. Dobbing, J. Sands // *Arch. Dis. Child*. — 1973. — Vol. 48. — P.757—767.
- Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995

- through December 1996. NICHD Neonatal Research / J. A. Lemons [et al.] // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P. 1.
7. Clark R. H. Extruterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates / R. H. Clark, P. Thomas, J. Peabody // *Pediatrics*. — 2003. — Vol. 111. — P. 986–990.
 8. Low Birth weight infants // *Manual of dietetic practice* / ed. T. Briony. — 2nd ed. — The British Dietetic Association, 1994. — Chapter 3.2. — P. 249–252.
 9. Nutrition practice care guidelines for preterm infants in the community [Электронный ресурс], revised august 2006 / Режим доступа: <http://www.oregon.gov/DHS/ph/wic/docs/preterm.pdf>.
 10. Growth and nutrition after discharge / M. S. Fewtrell [et al.] // *Semin Neonatol.* — 2003. — Vol. 8. — P. 169–176.
 11. Feeding Preterm Infants After Hospital Discharge A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / Peter J. Aggett [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2006. — Vol. 42. — P. 596–603.
 12. Nutritional care for high-risk newborns / ed. Sharon Groh-Wargo [et al.]. — 3rd ed. — Chicago, IL: Precept Press, 2000. — 711 p.
 13. Fenton T. R. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format // *BMC Pediatrics*. — 2003. — Vol. 3. — P. 13–15.
 14. Johnson D. Gaining and Growing Web Page. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://depts.washington.edu/growing/Smapp.htm>
 15. Growth in weight, recumbent length, and head circumference for preterm low-birthweight infants during the first three years of life using gestation-adjusted ages [Text] / S. S. Guo [et al.]. // *Early Hum Dev.* — 1997. — Vol. 47. — P. 305–325.
 16. Catch-up growth in very-low-birth-weight infants. Clinical correlates / M. Hack [et al.]. // *Am. J. Dis Child.* — 1984. — Vol. 138. — P. 370–375.
 17. Hack M. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children / M. Hack, B. Weissman, E. Borawski-Clark // *Arch Pediatr Adolesc Med.* — 1996. — Vol. 150. — P. 1122–1129.
 18. Harding J. E. Perinatal predictors of growth patterns to 18 months in children born small for gestational age / J. E. Harding, L. M. McCowan // *Early Hum Dev.* — 2003. — Vol. 74. — P. 13–26.
 19. Critical periods of brain growth and cognitive function in children / Gale C. R. [et al.] // *Brain.* — 2004. — Vol. 127. — P. 321–329.
 20. Eriksson J. Commentary: early catch-up growth is good for later health / J. Eriksson // *Int. J. Epidemiol.* — 2001. — Vol. 30. — P. 1330–1331.
 21. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants / C. G. Victora [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* — 2001. — Vol. 30. — P. 1325–1330.
 22. Why evidence for the fetal origins of adult disease might be a statistical artifact: the Brevorsal paradox for the relation between birth weight and blood pressure in later life / Y. Tu [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 161 (1). — P. 27–32.
 23. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis / D. J. Barker [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* — 2002. — Vol. 31. — P. 1235–1239.
 24. Identifying children at high risk for overweight at school entry by weight gain during the first 2 years / A. Toschke [et al.] // *Arch Pediatr Adolesc Med.* — 2004. — Vol. 158. — P. 449–452.
 25. Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals / J. G. Eriksson [et al.] // *Diabetologia.* — 2002. — Vol. 45. — P. 342–348.
 26. Hales C. N. The dangerous road of catch-up growth / C. N. Hales, S. E. Ozanne // *J. Physiol.* — 2003. — Vol. 547. — P. 5–10.
 27. Metcalfe N. Compensation for a bad start: grow now, pay later? / N. Metcalfe, P. Monaghan // *Trends Ecol. Evol.* — 2001. — Vol. 16. — P. 254–260.
 28. Fagerberg B. Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study / B. Fagerberg, L. Bondjers, P. Nilsson // *J. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 256. — P. 254–259.
 29. Latal-Hajnal B. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome / B. Latal-Hajnal, K. Siebenthal, H. Kovari // *J. Pediatr.* — 2003. — Vol. 143. — P. 163–170.
 30. Breastfeeding and catch-up growth in infants born small for gestational age / Lucas A [et al.] // *Acta Paediatr.* — 1997. — Vol. 86. — P. 564–569.
 31. Effect of neonatal caloric deprivation on head growth and 1-year developmental status in preterm infants / M. K. Georgieff [et al.] // *J. Pediatr.* — 1985. — Vol. 107. — P. 581–587.
 32. Intellectual and psychological performance in males born small for gestational age with and without catch-up growth / E. M. Lundgren [et al.] // *Pediatr Res.* — 2001. — Vol. 50. — P. 91–96.
 33. Pediatric nutrition support / ed. S. Baker, R. D. Baker, A. Davis. — Sudbury, Mass: Jones and Bartlett Publishers, 2007. — 619 p.
 34. Zeigler E. E. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant / E. E. Zeigler, P. J. Thureen, S. J. Carlson // *Clin. Perinatol.* — 2002. — Vol. 29. — P. 225–244.
 35. Thureen P. J. Early aggressive nutrition in preterm infants. [Text] / P. J. Thureen, W. W. Jr. Hay // *Semin Neonatol.* — 2001. — Vol. 6. — P. 403–415.
 36. Growth and Development of Premature Infants Fed Predominantly Human Milk, Predominantly Premature Infant Formula, or a Combination of Human Milk and Premature Formula / O'Connor [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition.* — 2003. — Vol. 37. — Is. 4. — P. 437–446.
 37. Randomised trial of nutrition for preterm infants after discharge / A. Lucas [et al.] // *Arch Dis Child.* — 1992. — Vol. 67. — P. 324–327.
 38. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants / A. Lucas [et al.] // *Pediatrics.* — 2001. — Vol. 108. — P. 703–711.
 39. Wheeler R. E. Feeding of premature infant formula after hospital discharge of infants weighing less than 1800 grams at birth / R. E. Wheeler, R. T. Hall // *J. Perinatol.* — 1996. — Vol. 16. — P. 111–116.
 40. Brunton J. A. Growth and body composition in infants with bronchopulmonary dysplasia up to 3 months corrected age: a randomized trial of a high-energy nutrient-enriched formula fed after hospital discharge / J. A. Brunton, S. Saigal, S. A. Atkinson. // *J. Pediatr.* — 1998. — Vol. 133. — P. 340–345.
 41. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of dietary manipulation on nutrient intake and growth / R. J. Cooke [et al.] // *Pediatr Res.* — 1998. — Vol. 43. — P. 355–360.
 42. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of diet on body composition / Cooke R. J. [et al.] // *Pediatr Res.* — 1999. — Vol. 46. — P. 461–464.
 43. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age / Cooke R. J. [et al.] // *Pediatr Res.* — 2001. — Vol. 49. — P. 719–722.
 44. Growth of preterm infants fed nutrient-enriched or term formula after hospital discharge / Carver J. [et al.] // *Pediatrics.* — 2001. — Vol. 107. — P. 683–689.
 45. De Curtis M. Body composition in preterm infants fed standard term or enriched formula after hospital discharge / M. De Curtis, C. Pieltain, J. Rigo. // *Eur J Nutr.* — 2002. — Vol. 41. — P. 177–182.
 46. Henderson G. F. T. Caloric and protein-enriched formula versus standard term formula for improving growth and development in preterm or low birth weight infants following hospital discharge / G. F. T. Henderson, W. McGuire // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 18. — CD00 4696
 47. ADA pocket guide to neonatal nutrition / ed. Sharon Groh-Wargo, Melody Thompson, Janice Hovasi Cox. — Chicago, ILL.: American Dietetic Association, 2009. — 208 p.
 48. Soy Protein Infant Formulae and Follow-On Formulae: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / C. Agostoni [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition.* — 2006. — Vol. 42. — Is. 4. — P. 352–361.
 49. The start healthy feeding guidelines for infants and toddlers / Butte N. [et al.] // *J. Am. Diet Assoc.* — 2004. — Vol. 104. — P. 442–454.
 50. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / Agostoni C. [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition.* — 2008. — Vol. 46. — Is. 1. — P. 99–110.
 51. Nadine C. Infant Botulism / C. Nadine, H. Randy // *Am. Fam. Physician.* — 2002. — Vol. 65 (7). — P. 1388–1393.

ХАРЧУВАННЯ ТА ОЦІНКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ З ДУЖЕ НИЗЬКОЮ ТА ЕКСТРЕМАЛЬНО НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА, НА ПЕРШОМУ РОЦІ ЖИТТЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ю.В. Котлова, К.В. Печерська, Т.І. Курочкіна

Резюме. В огляді літератури наведені сучасні дані про особливості фізичного розвитку та вигодовування на першому році дітей, що народилися з ДНМТ та ЕНМТ. Обговорюються питання ентерального харчування, надані практичні рекомендації введення прикормів недоношеним малюкам. Продемонстрована оцінка їх фізичного розвитку та обсяг лабораторного контролю.

Ключові слова: недоношена дитина, ранній дитячий вік, харчування, фізичний розвиток.

NUTRITION AND EVALUATION OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF THE PREMATURE VLBV END ELBV INFANTS ON THE FIRST YEAR OF LIVE (THE REVIEW OF LITERATURE)

J. Kotlova, K. Pecherskaya, T. Kurochkina

Summary. In the literature review presents current data the characteristics of physical development and nutrition in the first year of life of children born with VLBV and ELBV about. Discussed issues of enteral nutrition. Practical recommendations are given. Shows the evaluation of preterm infant's physical development and the amount of laboratory control.

Key words: premature infant, young child, feeding, complementary feeding, physical development.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО ОДАРЕННЫХ ДЕТЕЙ

А.А. Мочалова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Резюме. Изучалось состояние здоровья 157 интеллектуально одаренных младших школьников. Установлены большая частота вегетативных дисфункций, астеноидного и дигестивного соматотипов, сниженного физического развития, преимущественно симпатикотонический тип вегетативной регуляции и гиперсимпатикотоническая реактивность. Установлены более сформированные альфа- и бета-ритмы, повышенный уровень адреналина и сниженное содержание серотонина.

Ключевые слова: дети, интеллект, состояние здоровья.

Введение

Современное общество — это общество глобальных изменений и постоянной творческой эволюции. Темп его развития зависит от творческого усилия личности, от тех возможностей и способностей, которыми она обладает. В этих условиях наблюдается возрастающий интерес отечественной науки и практики к различным видам работы с одаренными детьми. Одаренные дети — интеллектуальный и творческий потенциал страны. В нынешней социально-экономической обстановке остро стоит проблема создания условий для выявления, поддержки и развития одаренных детей в Украине. Решить ее возможно только, зная особенности их роста и созревания, медико-социальную среду и психологические особенности личности.

Новая волна повышенного интереса к явлению одаренности у детей берет свое начало со второй половины XIX века. Немаловажную роль в этом сыграли работы современных ученых [3], которые вынесли на поверхность уникальные способности детей, после того, как в течение многих лет они либо замалчивались, либо подвергались яростным нападкам. Элитарность в обучении, тесты для идентификации высокого уровня развития способностей часто подвергались резкой критике [1,2]. И, наконец, современное отношение к детству полностью изменило ситуацию неприятия и отрицания. В 2008 г. в Украине при Академии педагогических наук создали Институт одаренного ребенка. Эта структура сейчас занята сбором и разработкой научно-методического материала, который помог бы обнаруживать и поддерживать детский талант.

Признание одаренности на современном этапе не только открыло новые перспективы развития этого явления, но и выявило ряд связанным с ним проблем.

Целью нашего исследования стало изучение состояния здоровья интеллектуально одаренных младших школьников.

Материал и методы исследования

В наше исследование вошли 157 детей основной группы с коэффициентом интеллекта 130 и более баллов, а также 98 детей контрольной группы с IQ от 100 до 129 баллов в возрасте от 7 до 10 лет, проживающих в г. Луганске.

Всем детям была проведена комплексная оценка состояния здоровья, в основе которой 6 критериев здоровья, предложенные С.М. Громбахом: данные онтогенеза, физическое и нервно-психическое развитие, уровни резистентности и функционального состояния организ-

ма, а также наличие или отсутствие хронических заболеваний или врожденных пороков развития.

Исследование вариабельности сердечного ритма проводилось с использованием кардиоритмографического комплекса «ORTO Science».

Регистрация электроэнцефалографии осуществлялась на электроэнцефалографе «ERA-18» фирмы «O.T.E. Biomedica» (Италия) от 16 зон коры.

Уровень адреналина определяли дифференциально-флюорометрическим методом В.О. Осинцевой [4]. Серотонин в крови определяли биологическим методом [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ заболеваемости детей показал, что структура заболеваемости в обеих группах в основном была однотипной с разницей в частоте встречаемости нозологических единиц. Так, первое ранговое место у интеллектуально одаренных детей занимали вегетативные расстройства, которые наблюдались у 74 (47,1%) детей. В контрольной группе вегетативные дисфункции занимали второе ранговое место. Частота их регистрации была меньше в 1,5 раза и установлена у 30 (30,6%) младших школьников. Первое ранговое место у детей со средним интеллектуальным потенциалом занимала ортопедическая патология (37,8%), которая, несмотря на лидирующее положение, все равно регистрировалась реже, чем в основной группе ($p < 0,05$). В последней она занимала второе место и регистрировалась у 101 (64,3%) школьника. Очевидно, превалирование поражений костно-мышечной системы у одаренных подростков связано с большими статическими нагрузками.

На третьем ранговом месте в обеих группах находятся заболевания пищеварительной системы. Нервная перегрузка, нарушение режима и качества питания, недостаточная двигательная активность способствуют вначале функциональным, а затем и органическим заболеваниям ЖКТ. Несмотря на одинаковое ранговое место в группах, указанная патология у детей с высоким уровнем интеллекта регистрируется в 1,8 раза чаще, чем в группе сравнения, и выявлена у 46 (29,3%) человек.

Четвертое место по данным углубленного медицинского осмотра среди общей заболеваемости у детей занимают болезни глаз. В основной группе частота регистрации миопии была в более чем в 2 раза выше, чем в группе контроля.

Материально-бытовые условия жизни у детей с высоким интеллектуальным развитием были более благополучными, чем у детей контрольной группы: выше доход на одного члена семьи, имеется отдельная квартира или дом, жилая площадь свыше 12 кв. м на человека

(65,0% семей основной группы и 51% семей контрольной), спокойные внутрисемейные отношения, в 1,3 раза больше полных семей. У школьников с повышенным интеллектуальным развитием в 1,2 раза чаще есть отдельная комната, где соблюдаются санитарно-гигиенические условия — проветривание, влажная уборка.

В распорядке и режиме дня одаренных детей по сравнению с учащимися средних интеллектуальных способностей выявили значительные негативные отличия. Около 61,0% младших школьников основной группы гуляют в выходные дни менее 2 часов, а у 52,2% прогулки в будние дни вместе с дорогой в учебное заведение составляют 2 и менее часа. Дополнительные занятия иностранными языками, секции и кружки с интеллектуальным направлением одаренные дети посещают в 2,3 раза чаще, чем дети контрольной группы. А в спортивных секциях занимаются в 5,8 раза реже.

При анализе морфофункциональных показателей развития выявили, что среднее физическое развитие у детей с высокообразованным интеллектом встречалось в 1,3 раза реже, чем в контрольной группе. В то же время показатели ниже среднего регистрировались в 1,5 раза чаще.

Конституция — интегратор и координатор объединения свойств и качеств в составе соматопсихической целостности человека, и этим объясняется значение, придаваемое данному фактору в интегративной биосоциальной антропологии. Конституцию можно определить как комплекс индивидуальных относительно устойчивых морфологических и физиологических (в том числе и психических) свойств организма, обусловленных наследственностью, а также длительными и интенсивными влияниями окружающей среды. Анатомическим проявлением конституции служит соматический тип (соматотип).

Современная конституциология строится на морфологических особенностях организма, наиболее доступных измерению и наблюдению, хотя она должна охватывать все биологические характеристики человека.

Наше исследование показало снижение (в 1,5 раза) частоты регистрации у детей высокого интеллекта торакального, наиболее часто встречаемого, соматотипа у младших школьников. Это наблюдалось и у мальчиков (34,3%), и у девочек (30,0%). Одновременно в этой группе детей происходило нарастание как астеноидного, так и дигестивного соматотипов. На наш взгляд, это связано с малоподвижным образом жизни, который ведут интеллектуально одаренные дети, с перекосом развития от физического в сторону интеллектуального.

Этот перекокс не мог не сказаться на адаптационном потенциале младших школьников. Уже к концу 1-го класса в основной группе наблюдалось в 1,4 раза меньше детей с удовлетворительным адаптационным потенциалом и в 2,3 раза больше с неудовлетворительным по сравнению с контрольной группой, где тоже наблюдалась негативная тенденция снижения адаптационных резервов, но не в таком объеме. В наших исследованиях была установлена обратная коррелятивная зависимость между адаптационным индексом и уровнем интеллектуального развития ($p < 0,05$; $r = -0,46$). Хотелось бы заметить, что к моменту поступления в школу достоверной разницы между группами не было.

Аналогичная динамика наблюдалась и в дальнейшем, как во втором, так и в третьем классах, с разницей лишь в уровне снижения.

Одной из особенностей развития одаренных детей является десинхрония развития психических функций.

На наш взгляд, это связано, с одной стороны, с конституционными особенностями их личности и дисбалансом адаптационных процессов (в широком смысле слова) с другой.

При этом такие особенности, как высокая эмоциональная несбалансированность, проявляющаяся неуверенностью, чувством вины, социального страха, носят деструктивный характер и повышают невротизацию, а также дезадаптацию ($p < 0,05$; $r = +0,56$).

С одной стороны, это качества, несущие защитную функцию: повышенная тревожность, опосредованная и вербальная агрессия, негативизм. Такие положительные параметры, как открытость, лидерские качества, эстетическая чувствительность, обострение чувства справедливости, проявляющиеся повышенной честностью и искренностью, помогают одаренному ребенку самоактуализироваться и достичь значительных вершин.

Психоэмоциональный дисбаланс приводит к серьезным нарушениям психической адаптации, вызывает нервно-психическое напряжение с нарушением сна и проявлениями депрессии, провоцирует вегетативные расстройства.

Основой саморегулирующейся нейрогуморальной системы являются вегетативные структуры, которые выполняют интегративную роль в регуляции постоянства внутренней среды организма и адаптации его к меняющимся условиям существования. Количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы в процессе адаптации позволяет анализ вариабельности сердечного ритма как метод оценки функции разброса длительностей кардиоинтервалов.

Наши исследования показали, что на протяжении всего периода наблюдений у детей с высоким интеллектом преобладает симпатикотонический тип вегетативной регуляции. Это обстоятельство, на наш взгляд, свидетельствует в пользу большего влияния индивидуальных, генотипических факторов. Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что именно эти факторы, приводящие к активации симпатического тонуса, являются одними из важнейших условий интеллектуального развития и высокой эффективности образовательной деятельности.

Исследование вегетативной реактивности на физическую нагрузку (клиноортостатическая проба) показало, что дети высокого интеллекта отвечают гиперсимпатикотонией. При этом установлена обратная коррелятивная зависимость гиперсимпатикотонии и индекса напряжения ($p < 0,05$; $r = -0,59$).

Анализ биоэлектрической активности мозга выявил увеличение всех изучаемых показателей альфа-ритма у интеллектуально одаренных детей. Его амплитуда и частота имели более высокие показатели у детей основной группы, что, на наш взгляд, свидетельствует о большей его «сформированности». Однако более низкий уровень ИВ, т.е. «представленности», показывает, что даже в состоянии покоя, при закрытых глазах, не происходит полного расслабления мозговой деятельности за отведенный период, что отличает их от детей со средними интеллектуальными возможностями. Наши исследования совпадают с данными предыдущих исследований [3], свидетельствующих о том, что ЭЭГ более активизированных индивидов характеризуется меньшей выраженностью альфа-ритма и большей его частотой [3].

У интеллектуально одаренных детей все показатели бета-ритма, включая индекс времени, также были достоверно выше, чем у школьников со средними интеллектуальными способностями.

Все вышеперечисленные нейровегетативные изменения происходили на фоне дисбаланса уровня адреналина и серотонина. У детей с высоким интеллектом показатели адреналина были в 1,3 выше, независимо от года обучения и полугодия, в то время как уровень серотонина был в 1,4 раза меньше.

Таким образом, изучение проблем одаренных детей младшего школьного возраста позволило сделать следующие выводы:

1. У интеллектуально одаренных детей в 1,5 раза чаще регистрируются вегетативные дисфункции.
2. Образ их жизни характеризуется малооподвижностью, продолжительным пребыванием за компьютером и недостаточным пребыванием на свежем воздухе.

3. Дети с высоким интеллектом в 69,4% случаев характеризовались сниженным физическим и дисгармоничным развитием, с преобладанием астеноидного и дигестивного соматотипов.

4. Психологический статус характеризовался повышенной тревожностью, опосредованной и вербальной агрессивностью, негативизмом.

5. У 78,6% детей преобладала симпатикотоническая вегетативная регуляция и гиперсимпатикотоническая реактивность.

6. Дети демонстрировали более сформированы альфа- и бета-ритм на ЭЭГ.

7. Исследование нейротрансмиттеров выявило повышение адреналина в 1,3 раза и снижение уровня серотонина в 1,4 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венцель Л. Р. Состояние здоровья интеллектуально одаренных подростков / Л. Р. Венцель, Ш. Н. Хусаинова // Педиатрия и детская хирургия Казахстана. — 2008. — № 3—4. — С. 46—48.
2. Венцель Л. Р. Факторы онтогенеза и интеллектуальная одаренность в школьный период жизни / Л. Р. Венцель, Г. Н. Куварова, А. Т. Курильченко // Медицина и экология. — 2008. — № 3. — С. 26—28.
3. Гильбух Ю. З. Умственно одаренный ребенок / Ю. З. Гильбух. — М.: Знание, 2009. — 80 с.
4. Осінцева В. О. Дослідження обміну адреналіну і норадреналіну в тканинах тваринного організму / В. О. Осінцева // Біохімія. — 2007. — № 3. — С. 537—539.
5. Чернов Г. А. Определение серотонина в сыворотке крови / Г. А. Чернов, А. А. Липац // Патологич. физиол. и эксперимент. терапия. — 2002. — № 3. — С. 81.

СТАН ЗДОРОВ'Я ІНТЕЛЕКТУАЛЬНО ОБДАРОВАНИХ ДІТЕЙ

Г.О. Мочалова

Резюме. Вивчався стан здоров'я 157 інтелектуально обдарованих молодших школярів. Виявлено велику частоту вегетативних дисфункцій, астеноїдного і дигестивного соматотипів, зниженого фізичного розвитку, переважно симпатикотонічний тип вегетативної регуляції і гіперсимпатикотонічну реактивність. Встановлено більш сформовані альфа- та бета-ритми, підвищений рівень адреналіну і знижений вміст серотоніну.

Ключові слова: діти, інтелект, стан здоров'я.

THE HEALTH STATUS OF INTELLECTUALLY GIFTED CHILDREN

A.A. Mochalova

Summary. They studied the health of 157 intellectually gifted younger students. Prescribe a higher frequency of autonomic dysfunction, and astenoidnogo digestivnogo somatotype, decreased physical development. Identified: predominantly type sympathicotonic autonomic reactivity and gipersimpatikotonicheskaya. Installed more formed alpha-and beta-rhythms, elevated levels of adrenaline and reduced content of serotonin.

Key words: children, intelligence, and health status.

ПОДГУЗНИЧНЫЕ СТРАСТИ, ИЛИ ВРЕДНЫ ЛИ ПОДГУЗНИКИ?



Виктор Миллз — изобретатель «памперса»

Появление одноразовых подгузников, по сей день повсеместно называемых «памперсами», независимо от производителя (по названию первых одноразовых подгузников, попавших на территорию бывшего СССР), раз и навсегда изменило жизнь миллионов семей. Появилась новая статья расходов в бюджете молодых родителей и исчезла необходимость постоянной стирки пеленок, из поколения в поколение омрачавшая родительские будни. Вместе с одноразовыми подгузниками пришли в нашу страну и новые страхи, связанные с потенциальным вредом «буржуазного изобретения».

Кто и когда придумал эту невероятно удобную вещь? Официально изобретателем считается сотрудник компании Procter&Gamble Виктор Миллз — с его легкой руки в продажу поступило изделие под названием «памперс». Однако авторство идеи приписывается также американке Мэрион Донован, которая, будучи многодетной матерью, умудрялась быть еще и заместителем редактора крупного журнала. Чтобы усовершенствовать процесс ухода за новорожденной дочерью, Мэрион Донован использовала клеенки и шторы для ванной, чтобы пошить из них непромокаемые детские трусики, которые полагалось одевать поверх обычной пеленки. В 1949 году такие трусы-непромокашки уже продавались в одном из американских магазинов. В 1951 году все та же многодетная мама усовершенствовала конструкцию и использовала в качестве впитывающего элемента адсорбирующую бумагу. И все же ее одноразовые подгузники общественность восприняла в штыки.

В середине прошлого века идея о том, что пользоваться чем-то можно лишь один раз, вызвала протест. В 1961 году уже упомянутый Виктор Миллз, приняв за основу идею Донован, создал первый одноразовый подгузник, который послужил ближайшим прообразом современных «памперсов».

Как в далеком прошлом, так и сейчас одноразовый подгузник состоит из двух частей: это внутренний адсорбирующий слой (он изготавливается из целлюлозы) и непромокаемый внешний слой. С размерами на начальной стадии существования



этого продукта было туговато. Но уже много лет они выпускаются и для недоношенных детей, и для новорожденных с низким весом, и для веса до 35 кг. Первоначально подгузники закреплялись липучками и кнопками, но с 1980-х окончательное лидерство закрепилось за липучками.

Производителям принципиально новых подгузников пришлось не только бороться с нежеланием потребителей тратить на одноразовую вещь, но и противостоять идеям о вреде нового товара. Что касается первого, экономические соображения потерпели полное фиаско в противостоянии с таким фактором, как удобство и сэкономленное время. А вот тема потенциального вреда одноразовых подгузников возникает практически в каждой семье, где рождается мальчик. Мысль о том, что перегрев наружных половых органов может привести к бесплодию в будущем, заставляет родителей читать множество Интернет-форумов и задавать соответствующие вопросы педиатру. В принципе, ответ дают производители: при правильном использовании и правильном выборе размера подгузника он не представляет угрозы здоровью ребенка, ни в настоящем, ни в будущем. Известный своим подходом в области борьбы с родительскими стереотипами Е.О. Комаровский специально для сомневающихся

составил популярное руководство по использованию одноразовых подгузников (оно издано в Харькове в 2002 году), в котором объясняет фантастичность связи между мужским бесплодием и использованием одноразовых подгузников в детском возрасте. Однако напоминает о других возможных проблемах, в частности пеленочном дерматите и аллергических реакциях на компоненты, которые могут быть использованы в производстве подгузников. Кстати, родительские форумы уделяют этим вопросам намного меньше внимания, чем уже упомянутая угроза бесплодия или возможное искривление ног у ребенка из-за применения одноразовых подгузников.

Впрочем, даже если одноразовые подгузники использовать правильно, менять их по мере надобности (а именно этот подход рекомендуется и производителями, и врачами), один несомненно вредный аспект в их применении все-таки есть — экологический. В экономически развитом государстве на одного ребенка приходится около 4000 подгузников. Этот вид отходов составляет 2% всего бытового мусора в Европе. При этом период разложения одноразового подгузника в естественной среде — более 500 лет. То есть их обязательно нужно утилизировать. С начала 2000-х годов производители одноразовых подгузников начали выпуск «биологической» продукции, срок распада которой значительно сокращен. И именно из экологических соображений в Европе интенсивно развивается рынок многоразовых подгузников.

Конечно, каждый педиатр найдет свои «за» и «против» использования одноразовых подгузников. Как сказано в уже цитированной книге, благодаря «памперсам» родителям малышей очень хорошо, а детям — просто хорошо, и их изобретение свидетельствует о том, что человечество выросло из пеленок. В прямом смысле слова.

Цефодокс

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

Ін'єкції вже в минулому



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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефодоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефодоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічна група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β -лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефодоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза — 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза — 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: інфекції ЛОР-органів: синусит — 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) — 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) — 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) — 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) — 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) — 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит — 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко — суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефодоксиму, еозиніфілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стивенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дисурія, часті сечовипускнення, протеїнурия, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АСАТ, АЛАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдодиптиерозна реакція Кумбса; дуже рідко — коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко — запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; у нечасті — цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п. №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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



ІНСПІРОН®

Склад:

діюча речовина:

- 1) 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100% речовину, 80 мг;
- 2) 5 мл сиропу містять фенспіриду гідрохлориду 10 мг;

Лікарська форма. 1) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
2) Сироп.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на респіраторну систему. Код АТС R03D X03.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування гострих і хронічних запальних процесів ЛОР-органів і дихальних шляхів, хронічні обструктивні захворювання легень, в складі комплексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до фенспіриду або будь-якого з компонентів препарату.

Побічні реакції.

Рідко з боку серцево-судинної системи, нервової системи і з боку шкіри та підшкірної клітковини, з боку шлунково-кишкового тракту, астенія, втомлюваність.

Фармакологічні властивості.

Інспірон® проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією декількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори і чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує α1-адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

Дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.

Ближче до людей



Регістраційні посвідчення: UA114350/01 від 12.04.2011 р., UA3922/01/01 від 18.03.2011 р.



Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів¹
- дозволене застосування у дітей з перших днів життя²

¹на підставі інструкції з використання.

²дітям у віці від народження до 14 років рекомендовано використання тільки форми сиропу. До складу Корпорації «Артеріум» входять ВАТ «Київмедпрепарат» і АТВТ «Галичфарм».

Інформація виключно для лікарів та фармацевтів.



Додаткова інформація по продукту

0 800 307 000*

* дзвінки зі стародержавних телефонів у межах України безкоштовні