

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

5(53)2013

Подписной индекс 09850

Унифицированный
протокол лечения
хронического
гастрита — стр. 12

Профилактика
пароксизмальной
вегетативной недостаточности
у детей — стр. 61

Терапия круглогодичного
ринита у детей — стр. 129

Иммуотропная терапия у детей
с микробно-воспалительными
заблеваниями
мочевой системы — стр. 192

Тезисы XI Всеукраинской
научно-практической
конференции с международным
участием «Вопросы иммунологии
в педиатрии» — стр. 209

Домрид® домперидон
суспензия оральная 100 мл

**Препарат вибору
при блюванні у дітей
з перших днів життя**

Нормалізує моторику шлунка

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Домрид® РЛ1, МОЗ України № UA/8976/02/01 від 21.07.2012 № 596. Склад: діюча речовина: domperidone; 1 мл суспензії містить домперидону 1 мг. Лікарська форма. Суспензія оральна. Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики (пропульсанти). Код АТХ A03F A03. Показання. Ослаблена симптоматика нудоти та блювання. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Не слід застосовувати препарат, якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад, при шлунково-кишкової кровотечі, механічній непрохідності або перфоративній. Побічні реакції. З боку нервової системи: дуже рідко – анафілактичні реакції, вкочлюючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, рух, головок або ступень, кропив'янка, алергічні реакції. З боку ендокринної системи: рідко – підвищення рівня пролактину у плазмі крові. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування препарату.

Кусум
Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми, (044) 495 82 88
www.kusumfarm.com

Віброцил NOVARTIS

НІЖНА ДІЯ: Ніжне звільнення від нежитю!

Зберігає природні захисні функції слизової оболонки носа:

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

ПОТРІЙНИЙ ЕФЕКТ:

- судинозвужувальний
- протинабряковий
- протиалергічний

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

* Після консультації лікаря.

Реклама лікарського засобу. Рекомендовано обов'язково ознайомитися з інструкцією для застосування та проконсультуватися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу, зберігати у недоступному для дітей місці. Віброцил: краплі назальні, 15 мл (Р. П. № UA/4564/01/01 від 19.01.2011), Віброцил, спрей назальний, 10 мл (Р. П. № UA/4564/02/01 від 19.01.2011), Віброцил, гель назальний, 12 г (Р. П. № UA/4564/03/01 від 19.01.2011), Діючі речовини: фенілефрין, диметиндену малеат. Виробник усіх препаратів — «Новартис Консуммар Хелс С.А.», Швейцарія.

**САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ
ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я**

- ✓ Самоэлиминирующий антагонист*
- ✓ Вырабатывает антибиотикоподобные вещества*
- ✓ Оказывает высокую антагонистическую активность по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре*
- ✓ Не влияет на представителей нормальной микрофлоры*

N.B.

Используется у детей с 3-х месяцев.
Разрешен к применению у беременных женщин и кормящих матерей.



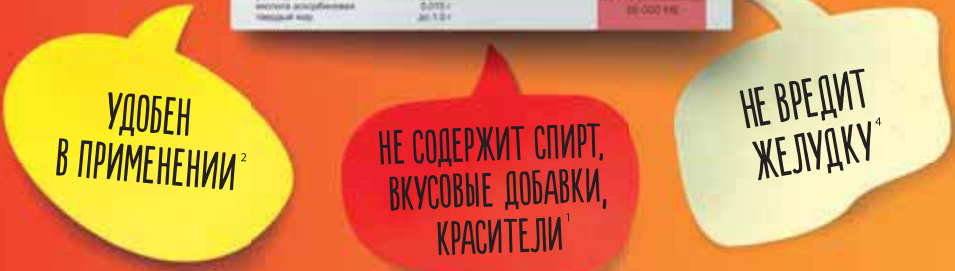
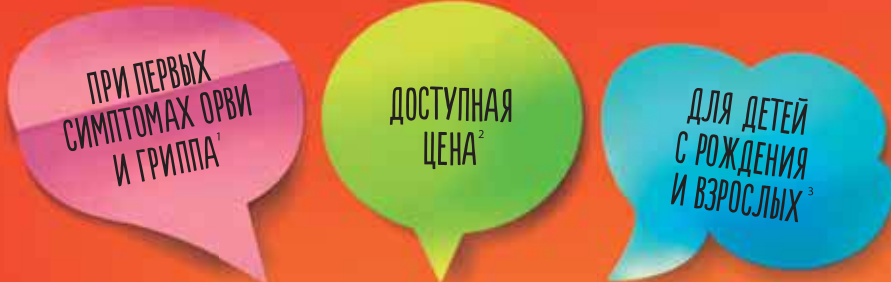
Р. с. № 677/12-300200000 приказ МЗ Украины № 554 от 23.07.2012

Показания к применению:

- Острые кишечные инфекции (ОКИ)**
- Лечение реконвалесцентов после ОКИ**
- Лечение хронического афтозного стоматита**
- Лечение вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза**
- Лечение дисбактериоза кишечника у детей **

Побочные действия: не выявлено.

* Похиленко В.Д., Перелыгин В.В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2–3. – С. 27–28, 32–33.
** Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата.



laferobion.com

Р.С. № 534/11- 300200000 от 21.02.2011.
Действующее вещество: Интерферон альфа – 2b рекомбинантный.
Лекарственная форма: суппозитории.
Код АТС: L03A B01. Интерфероны.

- 1 • Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата Лаферобион (интерферон альфа – 2b рекомбинантный).
- 2 • Согласно данным исследования, проведенного среди женщин, имеющих детей в возрасте от 1 до 7 лет (GfK Ukraine Декабрь 2012).
- 3 • Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата Лаферобион (интерферон альфа – 2b рекомбинантный сухой).
- 4 • Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич «Клиническая фармакокинетика». Москва. Издательство «Литерра», 2005г.

Показания к применению: в комплексной терапии различных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, в том числе новорожденных и недоношенных; при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), пневмонии (бактериальной, вирусной, хламидийной), менингитах, сепсисе, специфической внутриутробной инфекции (хламидиозе, герпесе, цитомегалии, энтеровирусной инфекции, висцеральном нандидозе, микоплазмозе); для лечения Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей. У взрослых: при папилломавирусной инфекции (вульгарные бородавки, остроконечные кондиломы); при урогенитальных микст-инфекциях, передающихся половым путем; при бактериальных, вирусных и смешанных инфекциях; при предопухолевых заболеваниях шейки матки.

Побочные эффекты: Все побочные реакции связаны с применением Лаферобиона® незначительные или средней тяжести. После окончания лечения они обычно исчезают. При введении Лаферобиона® возможны гриппоподобные симптомы: озноб, повышение температуры, утомляемость, вялость, а также головная боль, боль в мышцах, суставах, потливость. Для смягчения гриппоподобных симптомов рекомендуется назначение парацетамола. При длительном применении возможны лейкопения, тромбоцитопения, анемия, повышение уровня АЛТ и АСТ, повышение уровня ЩФ, головокружение, нарушение сна, артериальная гипертензия или гипотензия, редко - тахикардия, аллергические реакции.

Информация о лекарственном средстве для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических специалистов. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом и ознакомиться с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте. Персонализированная информация.



Производитель:
ЧАО «БИОФАРМА», ул. Н. Амосова, 9
г. Киев, 03680, Украина,
тел./факс: +380 (44) 529 21 93
www.biofarma.ua

Гербіон® 2 ВИДИ КАШЛЮ РІШЕННЯ



ЗАСПОКОЇТЬ СУХИЙ КАШЕЛЬ

Сироп Гербіон Подорожник:

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

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.

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

Реклама лікарського засобу.

Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для застосування.

ПОЛЕГШИТЬ ВІДХАРКУВАННЯ

Сироп Гербіон Плющ:

- екстракт листя плюща

Сироп Гербіон Первоцвіт:

- водний екстракт кореня первоцвіту
- водний екстракт чебрецю
- левоментол

www.krka.ua



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

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор — Бережной В.В.,

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

Главный научный консультант — Антипкин Ю.Г.,

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

Заместители главного редактора

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

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

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

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Ответственный редактор Космин Д.Е.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисенко Р.А.

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Голубчиков М.В.	Дудина Е.А.	Корнев Н.М.	Проданчук Н.Г.
Бебешко В.Г.	Гордиенко С.М.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Семиноженко В.П.
Бережнов С.П.	Горovenko Н.Г.	Залеская В.В.	Осташко С.И.	Смилян И.С.
Венцовский Б.М.	Гнатейко О.З.	Козьякин В.И.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

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

ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Рекомендовано вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 9 від 26.09.2013 р.

Агестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1–05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

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

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Підписано до друку 27.09.2013 р.

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

Загальний наклад 10 000 прим. Зам. №8.10/01 від 8.10.2013

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

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

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 №77897 від 06.07.2009 р.

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

Переплатний індекс 09850

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,

допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2013

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2013

© Бахтиярова Д.О., 2013

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

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Киев 2013

Цефікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамми сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації³.

1. ИП. Фомина, ЛБ. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. НА. Коровина, ЭБ. Мумладзе, ИН. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свяцицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. ЛС. Стречунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомиваність, слабкість; озноб, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоемболія, подовження тривалості часу протромбінного часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестагична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулопульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз, вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрюсиду, але не з нітрофериданом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

P.n.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



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

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

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «MODERN PEDIATRICS» JOURNAL

Editor-in-Chief – Berezhnoi V.V.,
Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine
Chief Scientific Adviser – Antipkin Yu.G.
Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

Deputies Chief Editor
Marushko T.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine;
Volosovets A.P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine

Scientific Editor – L.I. Omelchenko
Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»

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

EDITORIAL BOARD

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

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

EDITORIAL COMMITTEE

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

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

FOUNDERS AND PUBLISHERS

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

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine
 Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 9 from 26.09.2013 y.
 Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.
 The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine
 Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, LLC «Expert Ltd», «Modern Pediatrics»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://medexpert.org.ua>

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

Publishing frequency — **8 Times/Year**

Passed for printing 27.09.2013 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13.95.

Total circulation is 10,000 copies. Ord. №8.10/01 from 8.10.2013

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

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

Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office

Subscription index 09850

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

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2013

© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2013

© Bakhtiyarova D.O., 2013

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

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

Kiev 2013



СТЕРОКОРТ

У 500 разів ефективніший
за традиційні кортикостероїди*

METHYLPREDNISOLONI ACEPONAS

- Єдиний генеричний препарат метилпреднізолону ацепонату в Україні, що дозволяє раціонально підійти до витрат на лікування пацієнта
- Не спричиняє системного впливу на організм
- Завдяки відсутності фтору та хлору в молекулі, на відміну від інших кортикостероїдів, не викликає атрофії шкіри



www.fitofarm.ua

* Федорен С.М., Шеклакова М.Н., Пинсон И.Я. Атопический дерматит.РМЖ. №3-4.2001.С.153 - 156.

Інформація про лікарський препарат СТЕРОКОРТ, СКЛАД: діюча речовина: methylprednisolone acetonate, 1 г крему містить 1 мг метилпреднізолону ацепонату, ЛІКАРСЬКА ФОРМА: крем, РС, № UA/7784/01/01 от 15.02.2008, ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: Фармакокінетика. Метилпреднізолону ацепонат є глюкокортикостероїдом, оскільки він має всі властивості кортикостероїдів. При застосуванні на вільних ділянках шкіри рівень кортизолу в плазмі крові залишається у межах норми, не порушується його циркадний ритм. Також не встановлено змін у концентрації кортизолу у добовій сечі. Як і для інших глюкокортикостероїдів, механізм дії метилпреднізолону ацепонату ґрунтується на зв'язуванні з внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами. Це особливо стосується основного метаболіту метилпреднізолону ацепонату – бетаметилпреднізолону-17-пропіонату, що утворюється у шкірі шляхом гідролізу. Внаслідок зв'язування комплексу рецептор-стероїд з відновленою ділянкою молекули ДНК сприяє низької біологічній реакції. Зв'язування комплексу рецептор-стероїд призводить до індуції синтезу макрокортину, який пригнічує вивільнення арахідонової кислоти та зупиняє утворення медіаторів запалення, таких як простагландини та лікотрієни, що забезпечує протизапальну дію препарату. Імуносупресивну дію глюкокортикостероїдів можна пояснити пригніченням синтезу цитокінів та анти-інфламаторних ефектів, який поєди з недостатньо вивченими. Пригнічення синтезу вазодилататорів простагландинів або потенціювання вазоконстрикторного ефекту адреналіну у результаті обумовлює вазоконстрикцію та активність глюкокортикостероїдів. Фармакокінетика. Метилпреднізолону ацепонат проникає у шкіру. Його концентрація у роговому шарі та у шкірі зменшується у напрямку від поверхні до більш глибоких шарів. Метилпреднізолону ацепонат гідролізується в епідермісі та дермі. Основний метаболіт – бетаметилпреднізолону-17-пропіонат – виявляє більшу спорідненість до стероїдних рецепторів (процес «біоактивації» у шкірі). Ступінь абсорбції через шкіру залежить від стану шкіри, властивостей лікарської форми та типу застосування (вкрите нанесення або під основною пов'язку). Абсорбція препарату при відкритому нанесенні на уражені ділянки шкіри у підлітків та дорослих, які хворіють на мейкродерміт або псоріаз, становить не більше 2,5%, що дещо вище ступінь всмоктування кремеметилпреднізолону шкіру у дітей (добробольові 0,05 - 1,5%). Якщо перед нанесенням препарату на шкіру знято роговий шар, рівень кортизолу приблизно в три рази вищий, ніж без зняття рогового шару. Потрапляючи до системного кровообігу, основний продукт гідролізу метилпреднізолону ацепонату – бетаметилпреднізолону-17-пропіонат – швидко утворює комплекси з глюкоронічною кислотою і внаслідок цього ін активується. Метаболіти метилпреднізолону ацепонату (основний метаболіт – бетаметилпреднізолону-17-пропіонат-21-глюкоронід) виводяться переважно нирками з періодом напів виведення близько 16 годин. Сполука та її метаболіти не накопичуються в організмі. ПОКАЗАННЯ: Атопічний дерматит (екзодермат, ендегенна екзема, алергічний дерматит, екзема різної форми, а також екзема у дітей, СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗЫ: Препарат наносити 1 раз на день тонким шаром на уражені ділянки шкіри. Можна використовувати окислений пазилік. Тривалість застосування у значних випадках не повинна перевищувати 12 тижнів для дорослих та 4 тижнів – для дітей. Протягом року можливе проведення декількох курсів лікування. Гідрофобна емульсія основа препарату забезпечує можливість його застосування для лікування гострих запальних процесів і м'яких стадій екеми, при дуже важкій шкірі, а також при локальній процесів як на гладкій шкірі, так і на волосистій частині. ПРОТИПОКАЗАННЯ: Туберкульоз шкіри або прояви сифілісу на ділянках нанесення препарату, вірусні інфекції (простий герпес, вторіна віспа, опортуністичний лишай), прояви реакції на щеплення, розсіяний склероз, наволокотений дерматит, підвищена чутливість до метилпреднізолону ацепонату або будь-якого іншого компонента препарату, ПОВНІЧНІ РЕАКЦІЇ: Препарат значно добре переноситься, проте у поодиноких випадках можливі місцеві реакції, такі як свербіж, печіння, почервоніння шкіри або поява пухирців. При тривалій терапії глюкокортикостероїдами можливі випадки атрофії шкіри, телеангіектазії, стрії або атрофічної висипки на шкірі, а також прояви системної дії внаслідок реакцій. У поодиноких випадках під час лікування препаратом можуть виникати характерні для місцевого застосування кортикостероїдів побіжні явища: фолікуліт, глістероз, наволокотений дерматит, алергічні реакції шкіри на будь-який з компонентів препарату. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних спеціалістів. Повна інформація вклучена в інструкції для медичного застосування. Виробник: ПАТ «Фітофарм», вул. Шовковична, 42/44, м. Київ, 01004, тел./факс: +38 (044) 390-52-91, e-mail: info@fitofarm.ua

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

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

5(53)/2013

СОДЕРЖАНИЕ

СОБЫТИЯ

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБМЕН ОПЫТОМ:
КАК ПОМОЧЬ ДЕТЯМ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ,
ПРОЖИВАЮЩИМ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИХ
И СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ**

**СОЦІАЛЬНИЙ ПРОЕКТ
«КАРТКА КИЯНИНА» НАБИРАЄ ОБЕРТІВ**

УНИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРИТОВ

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ
ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГАСТРИТОМ**

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ

**ОКРЕМІ ПИТАННЯ РОЗВИТКУ
СОЦІАЛЬНОЇ ПЕДІАТРІЇ В УКРАЇНІ**

R.O. Moiseenko

**ОБІЗНАНІСТЬ ПІДЛІТКІВ
ЩОДО ПРОБЛЕМИ ВІЛ/СНІДУ**

O.V. Bobkova

**МЕТОД КВАЛІМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ
МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УЧНІВ
ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ**

*M.M. Korenev, T.V. Peresyphina,
T.P. Sidorenko, G.I. Golubnichaya*

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНЕ-В6
ПРИ АСТЕНІЧНОМУ СИНДРОМІ
І ПОРУШЕННЯХ НІЧНОГО СНУ У ДІТЕЙ**

Yu.V. Marushko, T.V. Gischak

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ
ВАРИАНТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ**

*E.V. Prokhorov, L.L. Chelpan,
E.A. Bel'skaya, N.A. Hodanich*

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТАНТУМ
ВЕРДЕ® В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОТОЛАРИНГОЛОГА**

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

**ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ – ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ**

V.V. Korneva

**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОТИ ТА ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ
TLR2 ТА TLR4 КЛІТИНАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ –
ПАСИВНИХ КУРЦІВ**

*O.V. Tyazhka, T.O. Vanhanova,
D.O. Minchenko, O.G. Minchenko*

**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОТИ ТА ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ
TLR2 ТА TLR4 КЛІТИНАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ –
ПАСИВНИХ КУРЦІВ**

*O.V. Tyazhka, T.O. Vanhanova,
D.O. Minchenko, O.G. Minchenko*

CONTENTS

EVENTS

12 **INTERNATIONAL EXPERIENCE SHARING: HOW TO HELP
CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY LIVING IN DIFFERENT
ECONOMIC AND SOCIAL CONDITIONS**

16 **SOCIAL PROJECT «KARTKA KIYANYNA»
GAIN MOMENTUM**

UNIFIED PROTOCOL TREATMENT OF GASTRITIS

19 **UNIFIED CLINICAL PROTOCOL OF MEDICAL CARE
TO CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS**

SOCIAL PEDIATRICS

24 **SEPARATE ISSUES OF SOCIAL PEDIATRICS
DEVELOPMENT IN UKRAINE**

R.A. Moiseenko

29 **ADOLESCENTS AWARENESS
TO THE PROBLEM OF HIV/AIDS**

O.V. Bobkova

32 **METHOD OF QUALIMETRIC RESEARCH OF THE HEALTH
MAINTENANCE ORGANIZATION OF STUDENTS
FROM GENERAL EDUCATIONAL INSTITUTION**

*N.M. Korenev, T.V. Peresyphina,
TP Sidorenko, GI Golubnichaya*

IN HELP TO PRACTICAL DOCTOR

37 **EFFECTIVENESS OF THE USE OF MAGNE-B6
DURING THE ASTHENIC SYNDROME
AND NOCTURNAL SLEEP DISORDERS IN CHILDREN**

Yu.V. Marushko, T.V. Gischak

45 **THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT VARIANTS
OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF MICROBIAL
AND INFLAMMATORY DISEASES
OF THE OROPHARYNX IN CHILDREN**

*E.V. Prokhorov, L.L. Chelpan,
E.A. Bel'skaya, N.A. Hodanich*

51 **APPLICATION OF TANTUM VERDE®
IN THE PRACTICE OF OTOLARYNGOLOGIST**

ACTUAL THEME

56 **PAROXYSMAL VEGITATIVE DEFFICIENCY
AMONG CHILDREN: PREVENTION METHODOLOGY**

Valentyna Korneva

61 **FEATURES OF MICROBIOTA AND TLR2 AND TLR4 GENE
EXPRESSION IN THE CELLS OF THE MUCOUS
MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN
OF EARLY AGE WHO ARE PASSIVE SMOKERS**

*A.V. Tyazhka, T.O. Vanhanova,
D.O. Minchenko, O.H. Minchenko*

66 **FEATURES OF MICROBIOTA AND TLR2 AND TLR4 GENE
EXPRESSION IN THE CELLS OF THE MUCOUS MEMBRANE
OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN OF EARLY
AGE WHO ARE PASSIVE SMOKERS**

*Tyazhka A.V., Vanhanova T.O.,
Minchenko D.O., Minchenko O.H.*

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

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



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

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

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

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

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

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

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

*** Довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти - докозагексаєнова та арахідонова

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

ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ:

Відповідно до рекомендації Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (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 необгрунтованого введення часткового харчування дитячими сумішами з пляшечки або іншої їжі й питва, тому що це може негативно позначитися на грудному вигодовуванні. Крім того, жінки повинні знати про те, що повернення до грудного вигодовування дуже складне. Даючи пораду молодій матері про використання дитячої суміші, необхідно звернути її увагу на соціальні й фінансові наслідки цього рішення. Так, якщо дитина перебуває винятково на штучному вигодовуванні, то в тиждень потрібно більше 1 упакування (400 г) суміші. Тому при ухваленні рішення про штучне вигодовування жінка повинна врахувати витрати й фінансові обставини родини. Жінкам необхідно нагадати, що грудне молоко не тільки найкраще, але й найбільш економічне харчування для грудних дітей. Якщо приймається рішення про штучне вигодовування, дуже важливо навчити жінку методам правильного готування суміші. При цьому особливу увагу варто звернути на те, що використання некип'яченої води, нестерилізованих пляшечок, а також неправильне розведення суміші можуть стати причиною захворювання дитини. *Див. Міжнародний кодекс з маркетингу заміників грудного молока, схвалений Всесвітньою Асамблеєю Охорони здоров'я в Резолюції WHA 34.22 у травні 1981 року.

НЕОНАТОЛОГИЯ

СПЕЦИФІЧНІ ЗМІНИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ, ІНФІКОВАНИХ ГЕРПЕСВІРУСАМИ

А.О. Писарев

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Е.И. Юлиш

ЕФЕКТИВНІСТЬ СИРОПУ ПЕРВОЦВІТУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко, Т.С. Брюзгіна

АЗИТРОМИЦИН — ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

В.А. Стриж

РЕЦИДИВУЮЧІ РЕСПИРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Федір Юрочко

СИСТЕМНЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ (РЕКТОДЕЛТ 100) В НЕОТЛОЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.И. Кехиопуло, А.А. Конюшевская, М.А. Франчук, И.С. Золото, О.О. Лазаренко

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ЭФФЕКТИВНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ АЛЛЕРГИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА

В.В. Корнева, В.В. Бережной

КОНСТИТУЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З КОНТРОЛЬОВАНОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Е.І. Бурбела

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФПОДОКСИМУ ПРОКСЕТИЛУ В СКЛАДІ СТУПІНЧАТОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ АЛЕРГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ ТА СПУТНЬОЮ АЛЕРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, О.С. Мовчан

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ПРЕПАРАТА FLUVIR® У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Н.Л. Аряев, Л.И. Сеньковская, И.М. Шевченко

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

В.П. Вавилова, Н.П. Крекова, Е.В. Сечная, Т.А. Березина, Л.Л. Капелина, Т.А. Караульнова, О.А. Вайман, О.С. Чернюк, Т.А. Вавилова

КАРБОЦИТЕИН (ФЛЮДИТЕК) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

И.Н. Ермакова, Ю.Л. Мизерницкий

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КРУГЛОГОДИЧНОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов, Л.И. Усеня, М.П. Божатова

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

ЩО ВІДОМО ПРО ІЗОЛЬОВАНИЙ НЕКОМПАКТНИЙ МІОКАРД?

І.Ю. Авраменко, М. Жук, В. Кавалець, О.З. Гнатейко, Р.Я. Ковальський

NEONATOLOGY

SPECIFIC CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF NEWBORNS FROM MOTHERS INFECTED BY HERPES VIRUS

A.O. Pisarev

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

ANTIVIRAL THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

E. I. Yulish

EFFICIENCY OF PRIMROSE SYRUP PHYTOPREPARATION IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHITIS IN CHILDREN

Yu.V. Marushko, E.D. Moskoenko, T.S. Bryuzgina

AZITHROMYCIN-PREPARATION OF CHOICE IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHIAL ASTHMA AND RECURRENT ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN

V.A. Stryzh

RESPIRATORNYE RECURRENT INFECTIONS IN CHILDREN

Fedor Yurochko

SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS (REKTODELТ 100) IN THE EMERGENCY TREATMENT OF INFANTS WITH ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

O.I. Kehiopulo, A.A. Konyushevskaya, M.A. Franchuk, I.S. Zoloto, O.O. Lazarenko

ALLERGOLOGY

EFFECTIVE SOLUTION TO THE PROBLEM OF ALLERGY IN PRACTICE OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGIST

V.V. Korneva, V.V. Berezhnoi

CONSTITUTIONAL FEATURES OF SCHOOL AGE CHILDREN WITH CONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA

E.I. Burbela

EFFICACY AND SAFETY OF USE OF CEFPODOXIME PROXETIL IN THE CONTENT OF STAGE ANTIBIOTIC THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN WITH HEAVY ALLERGIC HISTORY AND CONCOMITANT ALLERGIC DISEASES

Yu.V. Marushko, G.G. Shef, O.S. Movchan

CLINICAL STUDIES

RESULTS OF CLINICAL APPROVALS OF FLUVIR IN PRESCHOOL AND SCHOOL AGE CHILDREN WITH RECURRENT UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES

N.L. Aryayev, L.I. Senkovskaia, I.M. Shevchenko

FOREIGN STUDIES

CURRENT POSSIBILITIES FOR PREVENTION OF RESPIRATORY INFECTIONS AT PRESCHOOL EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS

V.P. Vavilova, N.P. Krekova, E.V. Sechnaya, T.A. Berезina, L.L. Kapelina, T.A. Karaulnova, O.A. Vaiman, O.S. Chernyuk, T.A. Vavilova

CARBOCYSTEINE (FLUDITEC) IN COMPLEX THERAPY OF RECURRENT LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

I.N. Ermakova, Yu.L. Mizernitsky

SYMPTOMATIC TREATMENT OF PERENNIAL RHINITIS IN CHILDREN

E.P. Karpova, D.A. Tulupov, L.I. Usenya, M.P. Bozhatova

CARDIORHEUMATOLOGY

WHAT IS KNOWN ABOUT THE ISOLATED VENTRICULAR NON-COMPACTION OF THE MYOCARDIUM?

I.Y. Avramenko, M. Zuk, W. Kawalec (Warsaw, Poland), O.Z. Gnatejko, R.Y. Kovalskyy

РИБОМУНІЛ



надійний^{1,2} та безпечний³ захист



Pierre Fabre
Médicament

EUROMEDEX

Представництво «Євромедекс Франс»,
м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НП 43,
тел./факс: (044) 359-0-356

1. Bellanti, BioDrugs, 2003, 17, 5, 355-367
2. J.Bousquet, A.Fiocchi, Pediatr.Drugs.2006, Vol.8(4), p.235-243
3. D.Oliveri, Allergy and Asthma Proceed, 2009, V.30, №4, P.533-536

Склад: діючі речовини: рибосомні фракції, мембранна фракція; 1 таблетка містить рибосомні фракції (титровані до 70 % РНК рибосоми *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* групи А і *Haemophilus influenzae* у співвідношенні 35 : 30 : 30 : 5) – 0,250 мг, мембранна фракція (протеоглікани *Klebsiella pneumoniae*) – 0,375 мг; **Лікарська форма.** Таблетки. **Клінічні характеристики. Показання.** Профілактика рецидивуючих інфекцій ЛОР-органів у дітей. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату або одного з його компонентів в анамнезі. Аутоімунні захворювання. **Побічні реакції.** Нижче наведено інформацію щодо небажаних ефектів, отриману при постмаркетингових дослідженнях. **Загальні розлади:** у поодиноких випадках – різке підвищення температури тіла ($\geq 39^\circ\text{C}$) невдовзі після початку лікування. **Дерматологічні порушення:** у поодиноких випадках – реакції гіперчутливості (кропив'янка, ангіоневротичний набряк), еритема, екзема, судинна пурпура, вузликова еритема. **З боку шлунково-кишкового тракту:** у поодиноких випадках – нудота, блювання, діарея, біль у животі. **З боку дихальної системи і ЛОР-органів:** у поодиноких випадках – ринофарингіт, синусит, ларингіт, бронхіт, кашель, астматичні напади. **Інші:** у поодиноких випадках – транзиторна гіперсалівація на початку лікування. **Діти.** Препарат призначають для лікування дітей віком старше 2 років. **Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Рибомуніл стимулює деякі гуморальні і клітинні компоненти імунної системи (виявляє неспецифічну і специфічну імунну стимуляцію), а саме: посилює фагоцитоз (стимулює фагоцитарну активність поліморфноядерних нейтрофілів і макрофагів); стимулює Т-лімфоцити; стимулює продукування сироваткових і секреторних імуноглобулінів (IgA 11S). **Виробник.** П'єр Фабр Медикамент Продакшн/ Pierre Fabre Medicament Production. **РП в Україні № UA /6246/01/01 від 03.02.2012.** Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.

- СИМПАТИКО-ВАГАЛЬНЫЙ БАЛАНС У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ**
Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, Е.В. Пшеничная, И.Ю. Муравская, В.Н. Кислица, А.А. Бурка, К.В. Беломеры
- СОСТОЯНИЕ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**
Н.Н. Каладзе, И.Б. Зюкова
- ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ**
- МЕТОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ**
Е.И. Юлиш
- ДИНАМІКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В, ПІД ВПЛИВОМ ОПТИМІЗОВАНОЇ ТЕРАПІЇ**
Н.В. Чернега, М.Ф. Денисова
- КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ДІТЕЙ**
Ю.В. Марушко, Ю.І. Тодика, Л.М. Полковниченко
- ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ АДАПТОВАНИХ МОЛОЧНИХ СУМІШЕЙ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА ПРИ ЗАКРЕПАХ ТА ДИСБІОЗІ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ**
В.К. Козакевич
- ПРИМЕНЕНИЕ БИОСПОРИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ**
К.Н. Легеца, В.Я. Чаплинский, И.Б. Сорокулова, С.В. Якимова, А.М. Грицаенко
- СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТРАВЛЕННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**
В.В. Бережний, В.Г. Козачук
- ИММУНОЛОГИЯ**
- ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ «БЕЛОЙ» ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И МАРКЕРАМИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ**
Ю.В. Вяльцева, А.А. Тарасенкова, А.В. Бобрышева, Е.А. Крюгер
- НЕФРОЛОГИЯ**
- ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**
В.Н. Буряк, Р.Ф. Махмутов, Ю.В. Пошехонова, В.Л. Бабич, Н.В. Виховская
- ЭКСПРЕССИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ МАРКЕРОВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ**
Н.Н. Тарадий, И.В. Багдасарова, Я.П. Мандзюк, Р.В. Багдасарова
- К ВОПРОСУ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЕДЕНИИ ДЕТЕЙ С МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ**
Т.А. Крючко, В.П. Остапенко, Т.В. Кушнерева, Г. П. Сарычева
- ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ**
- ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ У ДЕВОЧЕК С МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА**
А. Б. Хурасева
- МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ**
- МАТЕРІАЛИ ХІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «ПИТАННЯ ІМУНОЛОГІЇ В ПЕДІАТРІЇ»**
- ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**
- ТРУДНЫЕ, ПОТОМУ ЧТО ТЯЖЕЛЫЕ**
- 140 **SYMPATHETIC-VAGAL BALANCE IN CHILDREN WITH VEGETATIVE-VASCULAR DISFUNCTION AND THE WAYS OF ITS CORRECTION**
N.V. Nagornaya, A.V. Dubovaya E.V. Bordyugova, E.V. Pshenichnaya, I.Yu. Muravskaya, V.N. Kislitsa, A.A. Burka, K.V. Belomerya
- 147 **STATE OF STRESS — IMPLEMENTED SYSTEM IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION**
N.N. Kaladze, I.B. Zyukova
- GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY**
- 151 **RESTORATION METHOD OF THE INTESTINAL MICROBIOTA DURING THE DIARRHEA IN CHILDREN**
E.I. Yulish
- 156 **DYNAMICS IN THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B UNDER THE INFLUENCE OF OPTIMIZED THERAPY**
N.V. Chernega, M.F. Denisova
- 162 **CORRECTION OF MOTOR-EVACUATION GASTRICISM IN CHILDREN**
Yu.V. Marushko, Yu.I. Todyka, L.N. Polkovnichenko
- 167 **USE OF MODERN FUNCTIONAL ADAPTED MILK FORMULAS OF DOMESTIC PRODUCTION DURING THE CONSTIPATIONS AND INTESTINAL DYSBIOSIS IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE**
V.K. Kozakevych
- 172 **APPLICATION OF BIOSPORINAT DURING THE TREATMENT OF INTESTINAL INFECTIONS**
K.N. Legeza, V.Y. Chaplinskyi, I.B. Sorokulova, S.V. Yakimova, A.M. Gritsaenko
- 175 **MODERN APPROACH TO CORRECTION OF DIGESTIVE DISORDERS IN INFANTS WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL TRACT UPSET**
V.V. Berezhnoi, V.G. Kozachuk
- IMMUNOLOGY**
- 180 **INTERACTION BETWEEN THE «WHITE» PERIPHERAL BLOOD AND CELLULAR IMMUNITY MARKERS IN HIV-INFECTED CHILDREN**
Yu.V. Vyaltseva, A.A. Tarasenkova, A.V. Bobrysheva, E.A. Kruger
- NEPHROLOGY**
- 186 **IMMUNOCORRECTIVE THERAPY OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDHOOD**
V.N. Buryak, R.F. Makhmutov, J.V. Poshehonova, V.L. Babich, N.V. Vihovskaya
- 192 **EXPRESSION DIFFERENTIATED OF MARKERS OF IMMUNOCOMPETENT CELLS BY THE CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN**
N.N. Taradiy, I.V. Bagdasarova, Y.P. Mandzuk, R.V. Bagdasarova
- 198 **TO THE PROBLEM OF BIOLOGIC RESPONSE MODIFIER THERAPY DURING THE COURSE OF MICROBIAL AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDREN**
T.A. Kryuchko, V.P. Ostapenko, T.V. Kushnerova, G.P. Sarycheva
- PEDIATRIC GYNECOLOGIST**
- 203 **ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ У ДЕВОЧЕК С МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА**
А. Б. Хурасева
- MATERIALLY OF CONFERENCE**
- 209 **MATERIALLY XI UKRAINIAN SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «QUESTIONS IMMUNOLOGY IN PEDIATRICS»**
- HISTORY OF MEDICINE**
- 232 **DIFFICULT, BECAUSE OF HEAVY**



Лагідний як мама

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



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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБМЕН ОПЫТОМ: КАК ПОМОЧЬ ДЕТЯМ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, ПРОЖИВАЮЩИМ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Арабатская стрелка, расположенная в Украине на Азовском море, впервые стала местом взаимного обмена идеями и сближения точек зрения экспертов в области неврологии развития из многих стран мира. В сентябре здесь принимали ведущих специалистов из США, Швеции, Канады, Австралии, Финляндии, Нидерландов, Италии, Индии, Кении, Уганды, Южной Кореи, Грузии, а также стран СНГ – России, Молдовы, Беларуси, Казахстана, Киргизии, Узбекистана и, конечно же, Украины.



Участников Международного семинара «Методы лечения церебральных параличей: глобальные принципы оказания помощи с позиции доказательной медицины», приветствовал и поздравил Президент Украины Виктор Янукович. Он отметил знаменательность выбора Украины для проведения такого представительного собрания. Ведь отечественные специалисты успешно внедряют новейшие методы лечения детского церебрального паралича и готовы активно сотрудничать со своими зарубежными коллегами в этом направлении. Виктор Федорович выразил убеждение в том, что создаваемый в Херсонской области Международный медицинский экологический городок на Арабатской стрелке станет ведущим научно-лечебным центром, сочетающим уникальные природно-климатические условия юга Украины с достижениями современной реабилитационной медицины.

Министр здравоохранения Украины Раиса Богатырева в своем приветствии пожелала всем специалистам и ученым со всех уголков мира плодотворной работы, а также выразила уверенность, что проведение форума в таком живописном месте на Арабатской стрелке, где вскоре должен вырасти Международный медицинский городок «InterMedicalEcoCity», сим-

волично и утверждает приверженность глобальным принципам оказания помощи детям с ограничениями жизнедеятельности, внедрения инновационных технологий в их реабилитацию, социальную адаптацию и учебу.

От имени Национальной академии медицинских наук Украины обратился к участникам съезда Президент Национальной академии медицинских наук Украины, профессор А.М. Сердюк. В своем приветствии Андрей Михайлович акцентировал внимание на том, что создание Международного медицинского экологического городка на Арабатской стрелке «ИнтерМедикалЭкоСити» является шагом, ведущим Украину на международную арену в вопросах реабилитации детей с ЦП, свидетельствует о внедрении инновационных технологий и философии гармоничного сосуществования с природой.

Инициаторами и организаторами семинара выступили: член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, доктор медицинских наук, профессор, Герой Украины, Заслуженный деятель науки и техники Украины, Генеральный директор Международной клиники восстановительного лечения Владимир Козявкин; профессор неврологии Каролинского института и консультант по нейропедиатрии в детской больнице Астрид Линдгрэн (Стокгольм, Швеция); член Нобелевского комитета по физиологии и медицине в Каролинском институте, председатель Европейской академии детской инвалидности





Ганс Форссберг (Hans Forssberg); научный работник и руководитель отдела функциональной и прикладной биомеханики в Национальном институте здоровья в Бетесде (штат Мэриленд, США) **Диане Дамиано (Diane L. Damiano)**, деятельность которой направлена на разработку и исследование реабилитационных программ на основании активности или со вспомогательными средствами с целью содействия оптимальному моторному функционированию и повышению мышечной и невралной пластичности у детей с ЦП.

Организаторы выразили благодарность всем признанным ученым и практикующим врачам в сфере ДЦП за то, что они смогли уделить время и принять участие в симпозиуме, который сможет привести немало смелых новшеств в этой отрасли. Докладчики, прибывшие практически со всех континентов, еще раз доказали всемирную значимость проблемы ДЦП, а также важность знакомства с коллегами из других уголков мира, имеющих общий интерес — *улучшить качество жизни детей с ЦП и их семей.*

Основной целью семинара было определение важных принципов помощи детям с церебральным параличом, их интеграция в жизнь семьи и общества, а также их развитие в обществах с различным уровнем ресурсов.

Главная задача международного собрания — описать и представить логическое обоснование для различных типов вмешательств, нацеленных на улучшение сенсомоторных возможностей этих детей. Необходимо также было рассмотреть, каким образом эти принципы и рекомендации внедряются в различных регионах мира. Вполне понятно, что ситуация, в которой находятся дети-инвалиды и их семьи, очень

отличается в странах с более и менее высоким уровнем жизни, и следует учитывать огромные отличия в традициях и перспективах в разных обществах.

В некоторых странах, например, России и Украине, на основании местных традиций были разработаны уникальные методы лечения, которые не используются больше нигде в мире. Между тем, на западе стала догмой доказательная медицина, то есть лечение должно основываться на теоретической базе, а его эффективность должна быть доказана до клинического применения.

Без сомнения, каждый из докладов, представленных во время семинара, заслуживает отдельного внимания (*тезисы семинара опубликованы на сайте reha.lviv.ua*).

В частности, свой доклад доктор медицинских наук, профессор **Татьяна Батышева** посвятила вопросам лечения детей с неврологической инвалидностью в городе Москве. Как было сказано в выступлении, рост рождаемости, наблюдаемый в Москве в последние годы, сопровождается увеличением количества перинатальных патологий у детей, поскольку растет и количество недоношенных беременностей.

Основным диагнозом, ведущим к детской инвалидности, является церебральный паралич, который даже за последний год имеет четкую тенденцию к возрастанию во всех районах, от 1,8 (Центр) до 4 (Север Москвы) на 1000 детей.

Профессор Т.Батышева напомнила, что при поддержке правительства города проводятся международные программы по реабилитации, в том числе предоставляется возможность реабилитации детей с церебральным параличом в Международной клинике восстановительного лечения (МКВЛ) в г. Трускавец (Украина), где пациенты проходят курсы реабилитации с использованием авторской методики профессора В.И.Козьявкина. Впоследствии терапию продолжают в Научно-практическом центре детской психоневрологии (Москва, Россия). В 2012 году комплексную поэтапную реабилитацию в двух центрах получили 149 пациентов, а в 2013 году — 320 детей в возрасте от 2 до 7 лет. Предварительные результаты наглядно продемонстрировали высокую эффективность комплексного мультицентрового подхода к реабилитации детей с церебральным параличом и, в частности, подтвердили высокую эффективность метода профессора Козьявкина, применяемого в МКВЛ в Трускавце. Такого рода сотрудничество двух стран в области реабилитологии детей с ЦП будет продолжено и в будущем.

Как известно, в Международной клинике восстановительного лечения применяется **система интенсивной нейрофизиологической реабилитации, разработанная профессором В.И.Козьявкиным.** Об основах системы Владимир Ильич рассказал участникам семинара в рамках своего доклада.



В частности он напомнил, что в мире практикуется множество различных подходов к лечению этого заболевания. Среди наиболее известных методов — нейроразвивающий метод Бобата, рефлекторная локомоция по Войта, кондуктивная педагогика по Петью, динамическая проприоцептивная коррекция по Семеновой, а также многие другие подходы.

В последнее время появилось много публикаций на тему исследования эффективности новых методов лечения. Особый интерес представляют результаты лечения движением, индуцированного ограничением. Многочисленные исследования показывают эффективность этого метода, согласно которому стимулируется компенсаторная реорганизация нервной системы. Повреждения центральной нервной системы при церебральном параличе сопровождается спастичностью, патологическими рефлексам, слабым контролем над произвольными движениями и другими вторичными изменениями скелетно-мышечной системы. Эти явления подробно изучены на мышцах и суставах конечностей. Однако позвоночник, в котором более 100 суставов и большое количество мышц, не получил должного внимания.

Позвоночник — это главная ось человеческого тела, и в процессе филогенеза все основные системы организма формировались вокруг него по сегментарному принципу. При церебральном параличе все структуры позвоночника, особенно суставы, характеризуются вторичными изменениями в виде ограничения движения и развития функциональных блокад (другое название — вертебральная сублюксация, повреждение или дисфункция в суставе или двигательном сегменте, при котором наблюдается изменение в сопоставлении суставных поверхностей, целостности движения и/или физиологической функции, при этом поверхности суставов не повреждены).

Вертебральные сублюксации вызывают целую группу патологических изменений. Ограничения движений позвоночника вызывают ряд изменений, включающих неврологические (патологическая афферентация) и мышечные изменения, а также изменения в соединительных и сосудистых тканях. Они усугубляют друг друга и создают патологический замкнутый круг, который дальше искажает и задерживает двигательное развитие ребенка с церебральным параличом.

Коррекция позвоночника возобновляет подвижность суставов и способствует устранению комплекса вертебральной сублюксации и его негативного воздействия на организм ребенка. Результаты такой коррекции не ограничены изменениями в подвижности суставов, но также сопровождаются комплексными изменениями в организме — создается так называемое новое функциональное состояние. Нормализуется мышечный тонус, трофика тканей, кровообращение и обмен веществ. Такое новое функциональное состояние значительно улучшает возможности для более быстрого моторного и когнитивного развития.

Фактически, именно на этих принципах строится метод биомеханической коррекции позвоночника. Основной комплекс лечебных программ включает биомеханическую коррекцию позвоночника, мобилизацию суставов конечностей, рефлексотерапию, мобилизирующие физические упражнения, специальную систему массажа, ритмическую гимнастику, апитерапию и механотерапию.

Доктор Роберт Армстронг (Канада), являющийся профессором педиатрии и Директором Фонда Медицинского колледжа факультета наук о здоровье Университета Ага Хана в Найроби (Восточная Африка) поднял тему **«Теория и практика лечения с учетом центральной роли семьи в развитых и развивающихся странах»**. Профессор Армстронг прежде возглавлял кафедру педиатрии в Университете Британской Колумбии и был главным педиатром больни-

цы в Ванкувере (Канада). Занимается детьми с церебральным параличом и научной деятельностью о популяционных детерминантах здоровья у детей с ограниченными возможностями. Также доктор Армстронг является бывшим президентом Американской академии ДЦП и медицины развития.

По мнению доктора Армстронга, лечение с учетом центральной роли семьи представляет собой ряд принципов и практик, которые признают центральную роль семьи в понимании потребностей ребенка. Максимальную пользу от лечения можно получить благодаря активному вовлечению семей в определение приоритетных потребностей их детей и работу со специалистами для постановки соответствующих терапевтических целей. «Экологический» подход к пониманию лечения с учетом центральной роли семьи открывает намного больше возможностей, помогающих вовлечь родителей для помощи и соответствующего воздействия на ребенка.

Получение качественной информации о масштабах проблем и воплощение новых знаний на практике и в программных документах — одно из требований для улучшения положения детей с ограниченными возможностями. 2015 год обозначит конец воплощения программы **«Цели развития тысячелетия»** и постановку новых целей, которые будут больше сосредоточены на социальных детерминантах здоровья и благополучия. В то же время все больше признается важность раннего развития ребенка в достижении здоровья и благополучия.

Прислушиваться к мнению детей необходимо и после 2015 года. Дети с ограниченными возможностями составляют одно из наиболее многочисленных меньшинств в мире. Очень важно обеспечить этим детям надлежащее место в структуре новых целей и не забыть о них после 2015 года, а лучше всего это смогут сделать организованные семьи, получающие поддержку от опытных профессионалов в области инвалидности. Именно такое широкое экологическое видение лечения с учетом центральной роли семьи будет двигателем успеха.

Сопредседатель по научной части семинара, **доктор Диане Доммиано** (штат Мэриленд, США) представила доклад, посвященный принципам функционального лечения нижних конечностей и стратегии его применения. Ее деятельность направлена на разработку и исследование реабилитационных программ на основании активности или со вспомогательными средствами с целью содействия оптимальному моторному функционированию и повышению мышечной и невральности пластичности у детей с церебральным параличом.

Как отметила в своем докладе доктор Дамиано, многие дети с церебральным параличом сохраняют способность ходить или достигать некоторого уровня функциональной мобильности в нижних конечностях с помощью вспомогательных приспособлений или другой внешней помощи, либо без таковых. Роль физиотерапии состоит в том, чтобы помочь детям с церебральным параличом достигнуть их целей мобильности в допустимых рамках, с учетом возможностей ребенка, окружения и доступных ресурсов, с конечной целью помочь им стать как можно более полноценным членом семьи и общества.

Первоначальный принцип, являющийся обязательным при ЦП — поощрять детей быть как можно более активными, предоставлять рекомендации по поводу безопасных и эффективных способов достичь этого и обучать их двигаться более эффективно и качественно, если с некоторыми моторными заданиями они испытывают некоторые трудности.

Новые принципы неврологии предполагают, что для того, чтобы оптимально улучшить произвольные движения, их тренировка должна исходить от собственной инициативы, быть разнообразной, включать некоторую степень когнитивной активности и учитывать индивидуальные особенности обучаемого, иметь нарастающую сложность и предусматривать выявление и исправление ошибок.

Задание специалистов в этом вопросе состоит в том, чтобы вместе нарабатывать доказательные методы тренировок, учитывающие основные принципы, которые помогут улучшить мобильность детей с ЦП, позволив им стать членами мирового сообщества.

Еще одна участница семинара на Арбатской стрелке — **Кристина Лёвинг** из Швеции, физиотерапевт и специалист в области педиатрии. Она работает в детской больнице Астрид Линдгрэн Каролинского университетского госпиталя и в Каролинском институте в Стокгольме (Швеция). В центре ее внимания дети с церебральным параличом и оценка эффективности разных методов реабилитации. Кристина Лёвинг представила доклад, посвященный принципам постановки целей при целенаправленном лечении на основании активности у детей с церебральным параличом.

Начиная свое выступление, она отметила, что сегодня конечной целью лечения является активность и участие в повседневной жизни в соответствии с приоритетами ребенка и семьи. Современные теории двигательного контроля и развития моторики применяются с использованием модели, в которой виды деятельности ребенка рассматриваются как результат взаимодействия между ребенком, задачей и средой. Такое взаимодействие считается основой, на которой такие различные параметры, связанные с задачей, средой и ребенком, можно приспособлять, чтобы облегчить процесс обучения ребенка.

На сегодняшний день существуют доказательства в поддержку подхода к лечению, когда тренировка осуществляется в повседневной среде ребенка. Активное вовлечение семьи ребенка и самого ребенка в процесс принятия решений путем совместной постановки целей — это ключевой принцип, который соответствует принципам лечения с учетом центральной роли семьи. К тому же, формулировка целей помогает семье приоритизировать обучение ребенка значимым навыкам в конкретные периоды.

Представленная в докладе теория основывается на убеждении, что постановка конкретных и сложных целей дает лучший результат, чем просто поощрение ребенка «делать все, что в его силах». Исследования показывают, что результаты достижения целей лучшие, когда пациенты принимают участие в процессе их постановки.

Интеграция занятий в повседневную среду ребенка может также повысить частоту и интенсивность достижения целей. Кроме того, постановка значимых целей повышает мотивацию ребенка и участие семьи в процессе изучения ребенком повседневных навыков. Сегодня появляется все больше доказательств в поддержку целенаправленного лечения на основании активности.

Все исследования на основании конкретных случаев говорят о положительных изменениях в повседневной активности и достижении целей ребенком после применения лечения на основании активности с совместной постановкой целей.

О принципах лечения верхних конечностей на основании активности и перспективах раннего вмешательства в таких случаях участница семинара рассказала эрготерапевт и нейрофизиолог из Швеции **Анн-Кристин Элиассон**. Она получила докторскую степень в области нейрофизиологии в Каролинском институте в 1994 году, стала первым профессором Детской эрготерапии в Швеции в 2008 году. Анн-Кристин Элиассон известна своей работой по функции руки и двигательному контролю у детей с церебральным параличом, которая простирается от экспериментального исследования по силе регулирования точности хватания до разработки новых инструментов оценки и новых методов реабилитации. Она особенно заинтересована в изучении соотношения между развитием функциональных способностей, тяжести поражения головного мозга и применяемых методов

лечения. «Важный момент в лечении на основании активности — это осознанное участие ребенка. При усвоении двигательных функций и навыков дети должны задействовать когнитивные процессы, связанные с тем или иным видом деятельности. Главная идея, лежащая в основе этого подхода, состоит в том, что детей нужно воспринимать как «решателей задач», использующих по максимуму свои личные характеристики или ресурсы, в зависимости от стадии развития, для значимого и адаптивного взаимодействия со средой. Такое предположение говорит о том, что лечение на основании активности можно применять для детей разного возраста, форм и степеней тяжести инвалидности; при этом важно сформировать у ребенка правильный уровень ожиданий», — таково мнение доктора Элиассон.

Заведующий отделом инновационных технологий, руководитель информационно-аналитического центра Международной клиники восстановительного лечения (Украина) Олег Качмар представил доклад на тему «**Виртуальная реабилитация на дому для детей с физическими недостатками**». Профессор **Рослин Бойд**, исследующая проблему церебрального паралича в медицинской школе университета Квинсленда (Австралия), и научный директор исследовательского центра церебрального паралича и реабилитации Квинсленда ознакомила с выводами по эффективности разных видов лечения верхних конечностей на основании вида деятельности и реабилитации с помощью Интернета для детей с церебральным параличом.

О реализации терапии в различных условиях (дома, в школе или в медицинском учреждении), роли профессиональной команды в процессе реабилитации шла речь в нескольких выступлениях. В частности, в докладе **Эндрю Гордона**, профессора в программе «**Наука движения**» в Педагогическом колледже Колумбийского университета (США), шла речь о правильной дозе лечения. Доклад доктора **Хелен Дж. Полатайко**, профессора школы здравоохранения Далла Лана и Университета Торонто (Канада), был посвящен теме «**Различная среда и стратегии: многоуровневая перспектива**». Доктор **Катарина Альтер**, физиотерапевт из Вашингтона (США), рассказала участникам семинара об участии семьи при раннем лечении и разной роли специалистов.

В разделе, посвященном лечению спастичности, были представлены доклады детского хирурга-ортопеда госпиталя Больных Детей и Детской реабилитационной больницы Холланд Блурвью в Торонто **Унни Нараянан** о роли ортопедической хирургии при церебральном параличе и физиотерапевта **Катарини Альтер** об анализе и доказательности лечения гипертонуса при церебральном параличе.

Семинар, проходивший на Арбатской стрелке, дал специалистам из разных стран возможность не только обменяться опытом и своими взглядами на проблему реабилитации детей с церебральным параличом в различных экономических и социальных условиях. Врачи, педагоги, физиотерапевты смогли ознакомиться с уникальным проектом «**InterMedicalEcoCity**», являющимся **Национальным проектом Украины**. Большие надежды на его реализацию возлагают реабилитологи многих стран.

Это, без сомнения, является важным событием для реабилитологов разных государств, ведь все специалисты получили возможность обмена опытом с коллегами, достигшими успеха в реабилитации детей с органическим нарушением нервной системы, живущих в разных странах и имеющих различные условия.

Такой опыт трудно переоценить. Украинские специалисты и представители каждого из представленных на семинаре государств имеют собственные наработки и достижения — поэтому обмен опытом взаимно полезный.

Пациенты ждут своих врачей дома, на родине, в клиниках с надеждой на новые идеи, новые возможности в реабилитации и новое качество жизни.

СОЦІАЛЬНИЙ ПРОЕКТ «КАРТКА КИЯНИНА» НАБИРАЄ ОБЕРТІВ

Затверджений у вересні 2011 р. пілотний проект «Картка киянина» стартував у березні 2012 р. та починає переходити у стадію широкого запровадження в м. Києві. Майже 60 тис. малозабезпечених мешканців столиці отримали «Картку киянина», ще близько 425 тис. осіб, насамперед пільгових категорій та пенсіонери з пенсією до 1500 грн, зможуть до кінця поточного року долучитися до проекту та отримати картку. Цей проект дозволить створити єдиний соціальний реєстр малозабезпечених мешканців міста та вести персональний облік пільг.

Столична влада має намір розширювати соціальний функціонал «Картки киянина». Уже наступного року картка стане універсальним проїзним документом на всі види муніципального громадського транспорту міста.

Також у планах — розширення мережі торговельних закладів і аптек, які надаватимуть знижку на товари та лікарські засоби власникам картки. Про це розповів журналістам голова Київської міської державної адміністрації Олександр Попов під час відвідування управління праці та соціального захисту Дніпровської райдержадміністрації, Територіального центру соціального обслуговування Дніпровського району і відділення реабілітації дітей, хворих на церебральний параліч, та дітей-інвалідів.

«Сьогодні власники «Картки киянина» отримують знижки до 30% на понад сто найменувань найбільш затребуваних лікарських препаратів у мережі аптек «Фармація». Це одна з перших соціальних послуг, яку ми реалізували в рамках проекту «Картка киянина», — її місто надає вже рік. Не так давно на прохання киян ми розширили цей напрямок. І тепер в соціальних аптеках столиці, які є в кожному районі, власники картки мають можливість придбати всі ліки з асортименту, у тому числі й рецептурні, зі знижкою до 40%», — розповів Олександр Попов.

Очільник міста зазначив, що наразі проходить апробацію механізм використання картки для отримання соціальних знижок у мережах супермаркетів, з якими місто уклало угоди.

«Це абсолютно новий напрямок. Але я впевнений, що така форма соціальної підтримки киян буде популярною серед мешканців міста», — переконаний голова КМДА.

Також на «Картку киянина» перераховуватимуть матеріальну допомогу, яку місто надає малозабезпеченим категоріям населення. Крім того, на часі — надання знижок власникам картки під час відвідування столичних музеїв, комунальних закладів культури та Київського зоопарку.



Голова КМДА Олександр Попов наголосив, що «Картка киянина» увібрала в себе нові стандарти соціального захисту, викладені у соціальних ініціативах Президента України Віктора Януковича. Зокрема йдеться про знижки на лікарські препарати, соціальний захист пенсіонерів, інвалідів (у тому числі дітей-інвалідів), багатодітних сімей тощо.

«Переконаний, сьогодні ми працюємо над запровадженням найбільш передового і найбільш ефективного механізму соціального захисту громадян. І за зручністю використання, і за насиченістю соціальними пільгами «Картці киянина» немає рівних», — зазначив Олександр Попов.

Отримувачі карток — мешканці району, які перебували на момент відвідування О. Попова в управлінні праці та соціального захисту Дніпровської райдержадміністрації, — відмітили простоту проходження процедури і висловили подяку організаторам цієї соціальної ініціативи.

Сергій Гордієнко

В КИЕВСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ № 5 ОТКРЫЛИ ОТДЕЛЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА САМОГО СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗЦА



23 июля 2013 года наступил день, поднявший столичное здравоохранение на качественно новый уровень. На базе Киевской городской клинической больницы №5 открылось высокотехнологическое отделение гемодиализа на 8 мест. Новый спутниковый центр гемодиализа в Святошинском районе столицы, оснащенный аппаратами последнего поколения Dialog+, создан благодаря общей инициативе городской власти и компании «Медикал Б.БН» — уполномоченного представителя в Украине мирового лидера в сфере медицинского оборудования — немецкой компании V.BraunAvitum AG. Эти компании также обеспечивают полное техническое сопровождение и поставку расходных материалов для проведения диализных процедур.

Во время открытия центра заместитель председателя Киевской городской государственной администрации Виктор Корж заметил, что «почечная недостаточность — это серьезная проблема в целом в Украине и в Киеве, в частности. В Украине около 470 000 человек живут с хронической болезнью почек. Около 4 тысяч человек лечатся методом гемодиализа, это лишь 18% всех пациентов в пятой стадии, которым нужно такое лечение с использованием аппаратов «искусственная почка». В открытом сегодня отделении гемодиализа в две комфортные смены будут обслуживать до 60 человек, а лечение будет осуществляться за счет средств городского бюджета, то есть для пациентов бесплатно. Кроме того, современный центр гемодиализа позволит

сократить пока еще острую очередность на жизненно важную процедуру, а значит, и сократить смертность среди больных почечной недостаточностью. Мы позаботились, чтобы оснащение отделения отвечало самым современным мировым стандартам оказания медицинской помощи».

Кроме аппаратов гемодиализа в отделении установлена высокоэффективная система водоочистки, новейшие технологии защиты от заражения трансмиссивными инфекциями. Отдельный зал предусмотрен для инфицированных на гепатиты и ВИЧ. Это совместные большие инвестиции в здоровье киевлян в рамках государственно-частного сотрудничества, но данная цель оправдывает все затраты, поскольку речь идет о жизни сотен и тысяч людей,



для которых заместительная почечная терапия является пожизненной или длительной на период, предшествующий пересадке почки. Человек должен жить, а за жизнь нужно бороться. Человеческий фактор является приоритетом нашей социальной политики. Между словами «гемодиализ» и «жизнь» всегда стоит знак равенства для людей с острой или хронической почечной недостаточностью.

Директор департамента здравоохранения КГГА Виталий Мохорев отметил, что открываемое отделение диализа в Киевской больнице № 5 отличается от других четырех существующих наиболее современным оборудованием и считает его одним из лучших в Украине. По его данным, служба диализа в городе Киеве представлена на базе четырех лечебно-профилактических учреждений: отделение гемодиализа Городского научно-практического центра нефрологии и гемодиализа на базе Киевской городской клинической больницы №3, отделение гемодиализа Александровской клинической больницы, отделение гемодиализа и эфферентных методов лечения Киевской городской детской клинической больницы №1, а также отделение гемодиализа Детской клинической больницы №6. Виталий Мохорев сообщил, что на сегодня в Киеве 350 больных нуждаются в постоянном диализе, еще около 200 человек нуждаются в таком лечении не каждый день, и подчеркнул, что во всем мире только 20–25% нуждающихся в такой форме лечения получает его. «В Киеве достигнуты передовые показатели обеспечения больных с почечной недостаточностью необходимым лечением — на 30% больные обеспечены необходимым диализом», — отметил он. Ежегодно количество больных с хронической почечной недостаточностью в Украине увеличивается на 5 тысяч человек. На диализе больной может прожить до 20 лет, но в среднем живут около 10 лет. Сама процедура продолжается около 4–6 часов. В целом по Украине гемодиализную помощь получают около 90 человек на 1 млн. населения, в то время как в Германии — 925 чел./млн и Японии — 2010 чел./млн.

На учете в Киеве состоят почти 3000 больных с хроническим поражением почек, среди которых в более чем 400 случаях болезнь достигла V стадии, когда жизненно необходимо применение замести-

тельной диализной почечной терапии. Наибольшая численность больных с V стадией хронической болезни почек зарегистрирована в Дарницком (156), Днепропетровском (127) и Святошинском (46) районах столицы.

Данное отделение открывается в рамках государственной программы «Здоровье киевлян» на 2012–2016 гг. с финансированием в 7,5 млрд. грн. по направлению гемодиализа. Отделение гемодиализа позволит сократить пока еще острую очередность на такую жизненно важную процедуру, а значит и сократить смертность среди больных почечной недостаточностью.

Результатом открытия отделения гемодиализа стало также появление дополнительных рабочих мест. Штат отделения, в котором будут работать высококвалифицированные врачи — нефрологи, диализные сестры и обслуживающий персонал, составляет 11 человек. Все они прошли обучение при поддержке V. Braun Avitum AG и договоренности мэрии.

В заключение Виктор Корж подытожил: «Мы и дальше намерены расширять сеть отделений и центров гемодиализа в Киеве. Председатель КГГА Александр Попов держит это направление на своем контроле, и нам приятно сознавать, что в лице немецкой компании V. Braun Avitum AG, мирового лидера в производстве диализного оборудования, мы нашли надежного партнера для установления долгосрочного сотрудничества. Мы с вниманием рассматриваем и другие инициативы и варианты инвестиционных проектов уполномоченного представителя компании «Медикал Б.БН» Людмилы Руденко, как в расширении создания новых центров гемодиализа, так и строительстве совместного предприятия по производству расходных материалов и специальных компонентов для аппаратов искусственной почки».

Людмила Руденко заверила, что она и дальше будет прикладывать все усилия, чтобы современный гемодиализ развивался в Украине, и больше не было очередности за получением такой помощи среди обреченных больных: «Мы сегодня сделали еще один шаг в развитии здравоохранения столицы Украины, надеюсь, не последний, благодаря открытию новых мощностей диализная помощь все теснее будет приближаться к населению».

Сергей Гордиенко, канд. мед. наук



Міністерство охорони здоров'я України

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГАСТРИТОМ

Наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013

Київ – 2013

ЗАТВЕРДЖЕНО

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

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

ДПК – дванадцятипала кишка

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

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я України

НР – *Helicobacter pylori* інфекція

СОШ – слизова оболонка шлунку

ХГ – хронічний гастрит

ХГД – хронічний гастродуоденіт

А. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

А. 1.1 Діагноз: Хронічний гастрит

А. 1.2 Шифр згідно МКБ-10: K29 Хронічний гастрит

А. 1.3 Потенційні користувачі: дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я

А. 1.4 Мета протоколу: стандартизувати медичну допомогу дітям із хронічним гастритом.

А. 1.5 Дата складання – 2012 р.

А. 1.6 Дата планового перегляду протоколу – 2017 р

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на хронічний гастрит повинні бути обстежені	Світовий досвід лікування свідчить, що рання діагностика ХГ зменшує ризик розвитку ускладнень [NASPGHAM Medical Position Papers: <i>Helicobacter pylori</i> infection in children, 2000; The Maastricht 2-2000 Consensus Report] (Рівень доказовості В)	Обстеження та спостереження лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики сімейної медицини.
Обстеження пацієнтів із підозрою на хронічний гастрит здійснюється амбулаторно та стаціонарно	Діагноз ХГ встановлюється лікарем згідно класифікаційних критеріїв	Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ХГ.
Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	При сприятливому варіанті перебігу ХГ основне лікування повинне проводитися в амбулаторно-поліклінічних умовах.
Б. 2.2 Стаціонарний етап		
Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або несприятливого варіанту перебігу ХГ	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем	Хворі на ХГ госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування.
Тривалість стаціонарного лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	У середньому 15–18 днів (при ерозивному ХГ — до 21–25 днів).

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу ХГ	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХГ зменшує ризик розвитку ускладнень [NASPGHAM Medical Position Papers: Helicobacter pylori infection in children, 2000; The Maastricht 2 —2000 Consensus Report] (Рівень доказовості В)	Об'єм діагностики: Загальний аналіз крові, сечі, аналіз калу на приховану кров (за необхідністю), загальний білок і білкові фракції (за необхідністю). Езофагогастродуоденоскопія з прицільною біопсією СОШ для визначення в біоптатах НР і гістологічного дослідження; інтрагастральна рН-метрія; УЗД органів черевної порожнини для визначення супутньої патології; визначення НР (переважно неінвазивним методом). Рентгенологічні й імунологічні дослідження -за необхідністю. Додаткові дослідження та консультації фахівців проводяться в залежності від основних проявів хвороби і передбачуваних супутніх захворювань.
Б. 2. 4 Лікування		
Основні принципи лікування хронічного гастриту залежать від характеру і форми ХГ, активності запального процесу, наявності деструкції, фази захворювання	Досвід лікування дітей у світі доводить, що терапія ХГ повинна бути комплексною [NASPGHAM Medical Position Papers: Helicobacter pylori infection in children, 2000; The Maastricht 2 -2000 Consensus Report] (Рівень доказовості В)	Лікування при загостренні: 1) Рішення питання про умови лікування (стаціонар або поліклініка). 2) Вибір режиму фізичної активності (оберігаючий або звичайний), використання ЛФК. 3) Вибір режиму харчування, призначення дієтичних столів (стіл №1, №2, №5). 4) Індивідуальний підбір комплексного лікування (з урахуванням етіології, основних патогенетичних механізмів, провідних симптомів). При ХГ, асоційованому із НР-інфекцією, з вираженою активністю процесу медикаментозну терапію починають із використання ерадикаційної (потрійної або квадро-) терапії за однією із загальноприйнятих схем. Перевага віддається препаратом колоїдного субцитрату (субсаліцилату) вісмуту у якості базисних із паралельним призначенням антисекреторних препаратів. Починають із потрійної схеми першої лінії. Після проведення ерадикаційної антиНР-терапії продовжують комплексне лікування ХГ залежно від характеру кислото утворюючої функції шлунку. При гіперацидному ХГ — анти секреторні препарати (блокатори H2-рецепторів гістаміну другого чи третього покоління, або — інгібітори Н+/К+ — АТФази (PPI)): ранітидин 75–150 мг 2 рази на день за 20 хв до їжі або фамотидин по 10–20 мг 2 рази на день незалежно від прийому їжі протягом 7–10 днів, далі доза препарату зменшується в два рази (або залишається один прийом) і лікування продовжується ще 2–3 тижня; омепразол по 10–20 мг (пантопрозол по 20–40 мг на добу) один раз на день зранку до їжі 7–10 днів, далі — ще 7 днів у половинній дозі з поступовим переходом на антациди. На другому етапі лікування ХГ, а також при рефлюкс-гастриті, синдромі диспепсії дискінетичного типу призначають антациди, що не всмоктуються (алюмінію фосфат, сполуки алюмінію, магнію, кальцію та ін.) по 5–15 мл (або 0,5–1 пігулці) через 1,5–2 години після прийому їжі та перед сном. Основний курс лікування — 2 тижні, далі — прийом антацидів за вимогою. З антацидами при моторних порушеннях призначають прокінетики (домперидон та ін.) по 0,25 мг/кг/добу 3 рази на день до їжі 10–14 днів, далі — за вимогою, регулятори моторики — тримебутина малеат дітям від 6 міс. 5 мг/кг на добу в 2–3 прийоми за 30 хв. до їжі 10–14 днів та інш.. Препарати альгінової кислоти протягом 2–4 тижнів. Паралельно, при необхідності, призначаються цитопротектори і репаранти терміном на 2–3 тижні (смектит — по 0,5–1 пакетуку 3 рази на день до їжі, гідрогельметилкремнієвої кислоти, ліквірітон (чи інші похідні з кореня солодцю) — по 0,05–0,1 г 3 рази на день до їжі, цитотек та ін.). При спазмах і вираженому больовому синдромі — спазмолітики (мебевєрин призначають дітям від 6 років у дозі 2,5 мг/кг на добу 2 рази на день за 20 хв. до їжі, папаверин по 0,005–0,06 г 2 рази на добу, дротавєрин 40–200 мг/добу в 2–5 прийоми; прифінія бромід 1мг/кг/добу, препарати беладони протягом 7–14 днів у вікових дозах. Після скасування антисекреторних препаратів — метаболіки — для поліпшення трофіки СОШ, вітамінні препарати, імунокоректори на 3–4 тижні. При гіпоацидному ХГ — стимулятори шлункової секреції (сік капусти, подорожника, абомін, ацидин-пепсин, плантаглюцид) терміном на 2–4 тижні в сполученні з цитопротекторами і репарантами (до 4–6 тижнів). При всіх формах ХГ під час загострення призначають седативні препарати (насамперед рослинного походження) на 7–10 днів двічі на день.
Критерії якості лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Відсутність клінічних проявів, ендоскопічних і гістологічних ознак активності запалення, ерадикація від НР-інфекції, попередження прогресування і виразкової трансформації чи розвитку атрофії.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 5 Диспансерний нагляд		
Мінімальний строк диспансерного нагляду — 3 роки (для ерозивного ХГ та передвиразкових станів — 5 років)	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО [Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування), Ю.В.Белоусов, 2007]	Через 3 роки (для ерозивного ХГ та передвиразкових станів — 5 років) стійкої ремісії після стаціонарного обстеження можливе зняття з обліку. Огляд лікаря загальної практики — сімейної медицини або педіатра, дитячого гастроентеролога — 2 рази на рік. Ендоскопічний контроль — 1 раз на рік (або за необхідністю). При необхідності, за призначенням — огляд спеціалістів (ЛОР, стоматолог, невролог та ін) — 1 раз на рік. У фазі ремісії ХГ в амбулаторно-поліклінічних умовах під наглядом лікаря загальної практики — сімейної медицини, педіатра або дитячого гастроентеролога діти повинні отримувати 2 рази на рік протирецидивні курси лікування (антисекреторні препарати, цитопротектори, репаранти, прокінетики, спазмолітики, седативи, імунокоректори та адаптогени тощо). Об'єм та тривалість таких курсів повинні вирішуватися залежно від лікування попереднього загострення індивідуально.
Б. 2. 6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування показане в ремісії ХГ	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром.
Тривалість санаторно-курортного лікування	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	24–30 днів.
Основні принципи відновлювального лікування	Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)	<p>Об'єм діагностики Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограма. Додаткові лабораторні дослідження: печінковий комплекс (загальний білірубін та його фракції, тимолова проба, АлАТ, АсАТ, ЩФ); аналіз калу на приховану кров, аналіз калу на яйця глистів, найпростіші. Обов'язкові інструментальні дослідження: інтрагастральна рН-метрія (за необхідністю), УЗД органів черевної порожнини.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дієтичні столи: 1, 1б або 5. • Мінеральні води: при хронічних гастритах із підвищеною або зниженою секреторною функцією шлунку рекомендуються води малої або середньої мінералізації з переваженням гідрокарбонатного, сульфатного та кальцієвого іонів. При підвищеній секреторній функції шлунку мінеральну воду призначають у теплому вигляді (38°С) за 1–1,5 години перед вживанням їжі тричі на день. При зниженій кислотоутворюючій функції мінеральну воду за температурою 20–30°С призначають за 20–30 хв. до їжі тричі на день. Разова доза становить 5 мл/кг маси тіла дитини. Це питні мінеральні води хлоридно-сульфатні, хлоридно-натрієві, хлоридні магнієво-кальєво-натрієві малої та середньої мінералізації. Хворим із нормальною секреторною функцією шлунку мінеральну воду призначають за 40 хв. перед вживанням їжі температурою 30–38°С. Курс питного бальнеолікування — 3–4 тижня. • Пелоїдотерапія. Грязьові аплікації або гальваногрязь та різні види електрофорезу (грязі сприяють зникненню больового синдрому, диспептичних явищ, а також поліпшують функцію гастродуоденальної системи). • Парафіноозокеритові аплікації. • Апаратна фізіотерапія: — синусоїдальні модульовані струми (СМС); — електрофорез; — електросонотерапія. • Бальнеотерапія. • Кліматотерапія включає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятною методикою. • Руховий режим: ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба.

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХГ

В. 1 Класифікація. У Міжнародній класифікації хронічний гастрит (ХГ) розглядається з урахуванням етіології, ендоскопічних і гістологічних змін, характеру секреторно- (кислотно-) утворюючої функції, стадії та тяжкості процесу.

Для ХГ на відміну від ХГД характерна **стадійність** процесу на слизовій оболонці: від хронічного гіперацидного антрального гастриту з переважанням запальних змін (у дитячому віці), через хронічний гастрит зі збереженою кислотністю до хронічного гіпоацидного (анацидного) пангастриту з переважанням атрофії та метаплазії над запаленням (у дорослих).

Переважає ХГ, асоційований з інфекцією *Helicobacter Pylori* (НР). У дітей часто зустрічається гастрит алергічної природи, рефлюксний (асоційований з дією жовчі, що ушкоджує).

В педіатрії придатна для користування сучасна робоча класифікація ХГ та ХГД, яка прийнята та затверджена 7 Конгресом педіатрів Росії та країн СНГ у Москві в 2002 році (Додаток 1).

В. 2 Клінічні прояви ХГ

Основні клінічні синдроми при загостренні захворювання: больовий, диспептичний, неспецифічної інтоксикації залежать від фази захворювання і секреторної функції шлунку.

Анамнез: початок захворювання — поступовий, перебіг — хвилеподібний із загостреннями; зв'язок захворювання з інфікуванням НР, аліментарними порушеннями, перенесеними інфекційними захворюваннями, тривалим прийомом лікарських засобів, харчовою алергією. У значній кількості дітей визначається несприятливий сімейний анамнез із гастроентерологічних захворювань.

Скарги:

1) При гіперацидному (нормоацидному) ХГ: переважає больовий синдром. Болі в животі, пов'язані з прийомом їжі, часто виникають натщесерце або за 1–1,5 години після їжі переважно в епігастральній області; ранній біль характерний для фундального гастриту; пізній біль — для антрального гастриту, іноді в нічний час. Відсутній чіткий зв'язок з порою року, порушенням дієти. Больовий синдром інтенсивний і тривалий. Для диспептичного синдрому найбільш характерні: відрижка повітрям, кислим, печія, нудота, схильність до запору. Синдром неспецифічної інтоксикації різного ступеня вираженості.

2) При гіпоацидному ХГ: диспептичний синдром переважає над больовим (у 55–60% пацієнтів). Найбільш характерні: відрижка їжею, нудота, відчуття гіркоти у роті, зниження апетиту, метеоризм, нестійкий характер випорожнення. Больовий синдром слабовиражений: ниючий біль в епігастрії (найчастіше після їжі), характерне відчуття тиску та переповнення у верхній частині живота, біль виникає та посилюється залежно від якості та об'єму їжі. Синдром неспецифічної інтоксикації значно виражений, переважає астения з диспепсією та астениею.

Об'єктивне дослідження: При гіперацидному (нормоацидному) ХГ — локальна болючість при пальпації в епігастрії, іноді з ірадіацією в пілородуоденальну зону, симптом Менделя (+, ++); синдром хронічної інтоксикації: слабкість, підвищена стомлюваність, емоційна лабільність, вегетативні порушення.

При гіпоацидному ХГ — астенична статура, знижене харчування, болючість при пальпації у верхній і середній третині епігастральної області, симптоми хронічної інтоксикації.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

При ендоскопічному дослідженні виділяють різні варіанти гастриту: поверхневий (катаральний, еритематозний), змішаний, субатрофічний, нодулярний (гіпертрофічний і гіперпластичний), ерозивний, геморагічний. Визначають поширеність, активність запально-деструктивних змін СОШ і ДПК, моторні порушення (дуодено-гастральний рефлюкс, дуоденостаз, недостатність передворота та ін.). При інтрагастральній рН-метрії (або фракційному шлунковому зондуванні) визначають секретотворення (підвищене, нормальне, знижене) шлунку; кислотоутворення (гіперацидність, нормоацидність, гіпоацидність); злужуючу функцію (нормальна, знижена).

Біоптати СОШ і ДПК, взяті при ендоскопічному обстеженні, досліджують гістологічно (діагностика ХГ та ХГД), визначають активність процесу, залученість залозистого апарату, розвиток, поширеність та зворотність атрофії, наявність метаблазії, інфікування НР та ін., а також для експрес-методів визначення НР.

При рентгенологічному дослідженні виявляють ознаки запалення і моторні порушення шлунку і ДПК.

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

Д. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75 %	80 %	85%	90 %	95 %	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x100/ загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Охоплення пацієнтів езофагогастроу оденоскопією з прицільною біопсією СОШ	75 %	80 %	85%	90 %	95 %	Кількість дітей, яким виконано ЕФГДС з прицільною біопсією СОШ x100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу ХГ	Забезпечення лікувальних установ ендоскопами і наявність фізичних осіб лікарів-ендоскопістів
3	Охоплення пацієнтів інтрагастральною рН-метрією	75 %	80 %	85%	90 %	95 %	Кількість дітей, яким виконано інтрагастральну рН-метрію x100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу ХГ	Забезпечення лікувальних установ ендоскопами і наявність фізичних осіб лікарів-ендоскопістів
4	Зниження ендоскопічних ознак запальної активності при виписці	75 %	80 %	85%	90 %	95 %	Кількість дітей, у яких відсутні ендоскопічні запальні зміни слизової оболонки шлунку при виписці x100/ кількість дітей із активним запальним процесом за ендоскопічними даними	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
5	Відсутність гістологічних ознак запальної активності при виписці	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей, у яких відсутні гістологічні запальні зміни слизової оболонки шлунку при виписці x100/ кількість дітей із гістологічними запальними даними	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
6	Зниження питомої ваги дітей, у яких при виписці виявлено НР-інфекцію	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей, у яких відсутня НР-інфекція при виписці x100/ кількість дітей із виявленою НР-інфекцією до лікування	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
7	Після санаторно-курортного лікування поліпшення самопочуття, нормалізація розмірів печінки, поліпшення лабораторних показників, поліпшення адаптаційно-приспосувальницького потенціалу організму	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей, у яких не реєструється загострення хвороби протягом року після санаторно-курортного лікування x100/кількість дітей, які звернулись у лікувальний заклад після санаторно-курортного лікування протягом року з приводу загострення захворювання	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

Робоча класифікація хронічного гастриту дуоденіту, гастродуоденіту в дітей, 2002 р. (Додаток 1)

За походженням	Етіологічні фактори	Топографія	Форми ураження шлунку та 12-палої кишки		Періоди захворювання	Характер кислотної продукції шлунку
			Ендоскопічно	Морфологічно		
А. Первинний	Інфекційний 1. <i>Helicobacter pylori</i> 2. Інші бактерії, віруси, гриби Токсичний (реактивний) 1. Екологічні фактори 2. Хімічний 3. Радіаційний 4. Медикаментозний 5. Алкогольний 6. Нікотинний 7. Стресові стани Аліментарний	1. Гастрит: - антральний - фундальний - пангастрит 2. Дуоденіт: - бульбит - постбульбарний - пандуоденіт 3. Гастродуоденіт	1. Еритематозний/ ексудативний 2. Нодулярний 3. З ерозіями (з пласкими або поподнятим ерозіями) 4. Геморагічний 5. З атрофією 6. Змішаний	А. За глибиною ураження: - поверхневий - дифузний Б. За характером ураження: 1. З оцінкою ступеня: - запалення - активності - атрофії - кишкової метаплазії - <i>Helicobacter pylori</i> 2. Без оцінки ступеня: - субатрофія - специфічні - неспецифічні Ступені тяжкості: - норма (0) - слаба (1+) - середня (2+) - сильна (3+)	1. Загострення 2. Неповна клінічна ремісія 3. Повна клінічна ремісія 4. Клініко-ендоскопічна ремісія 5. Клініко-ендоскопічно-морфологічна ремісія	1. Підвищена 2. Незмінна 3. Знижена
Б. Вторинний	Алергія Хвороба Крона Гранулематоз Целіакія При системних захворюваннях Саркоїдоз					

ДОДАТОК 2. Сучасні схеми лікування НР-інфекції у дітей

- I. Однотижнева потрійна терапія з препаратом вісмуту (переважно для дітей до 12 років):
 - 1) Колоїдний субцитрат вісмуту + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + ніфурател (фуразолідон)
 - 2) Колоїдний субцитрат вісмуту + амоксицилін (рокситроміцин)/ кларитроміцин (азитроміцин) + фамотидин (ранітидин).
- II. Однотижнева потрійна терапія з блокаторами H⁺/K⁺ – АТФази (переважно дітям після 12 років):
 - 1) Омепразол (пантопразол) + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + ніфурател (фуразолідон)
 - 2) Омепразол (пантопразол) + амоксицилін (рокситроміцин) / кларитроміцин (азитроміцин) + колоїдний субцитрат вісмуту.
- III. Однотижнева квадротерапія (терапія посилення 2-ї ланки, переважно дітям після 12 років): колоїдний субцитрат вісмуту + омепразол (пантопразол) + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + ніфурател (фуразолідон).

Усі препарати призначаються 2 рази на день (вранці та ввечері) протягом 7 днів. Азитроміцин – 1 раз на день протягом трьох останніх днів тижневого курсу.

Дози препаратів, що використовуються в схемах ерадикаційної проти НР-терапії у дітей:

- колоїдний субцитрат вісмуту – 4–8 мг/кг на добу (максимум 480 мг на добу);
- амоксицилін – 25 мг/кг (максимум 1 г на добу);
- кларитроміцин – 7,5 мг/кг (максимум 500 мг на добу);
- рокситроміцин (суммамед) – 10 мг/кг (максимум 1 г на добу);
- ніфурател – 15 мг/кг;
- фуразолідон – 10 мг/кг;
- омепразол – 0,5–0,8 мг/кг (максимум 40 мг на добу);
- пантопразол – 20–40 мг на добу;
- ранітидин – 2–8 мг/кг (максимум 300 мг на добу);
- фамотидин – 1–2 мг/кг (максимум 40 мг на добу).

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

ОКРЕМІ ПИТАННЯ РОЗВИТКУ СОЦІАЛЬНОЇ ПЕДІАТРІЇ В УКРАЇНІ

Р.О. Моїсеєнко

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

Резюме. Основними аспектами соціальної педіатрії є соціальні питання формування захворювань у дітей і робота з дітьми, що потребують особливої уваги суспільства внаслідок будь-яких обмежень життєдіяльності; вплив на формування життєвого простору дитини, який би мінімізував ці життєві проблеми. Показано шляхи розвитку комплексних заходів соціальної педіатрії та діяльність уряду країни у даному напрямку.

Ключові слова: соціальна педіатрія, життєвий простір дитини, насильство, перинатальна допомога, діти з обмеженими можливостями здоров'я, медико-соціальна реабілітація.

Медико-соціальним аспектам формування здоров'я людини, передусім у дитячому віці, сьогодні в усьому світі приділяється велика увага. Впливи, яких зазнає людина в ранні періоди її становлення, мають значно більше значення для подальшого її розвитку, як фізичного так і психологічного, ніж ті самі процеси у дорослому віці.

Глобальна стратегія охорони здоров'я жінок і дітей ООН найбільш ёмно визначила фактори, що впливають на формування здоров'я матері і дитини (рис. 1). Вона визначила основні сфери, в яких необхідні невідкладні заходи для збільшення фінансування, посилення уваги та поліпшення роботи служб з надання послуг. До них належать:

— надання підтримки планам в галузі охорони здоров'я, прийнятим країнами і підкріпленим розширеними, передбачуваними і стійкими інвестиціями;

— комплексне надання послуг охорони здоров'я та надання заходів з порятунку життя з тим, щоб жінки та їхні діти могли мати доступ до профілактики, лікування та допомоги у той час і в тому місці, де вони мають потребу в цьому;

— зміцнення систем охорони здоров'я, основою яких є достатнє число кваліфікованих працівників охорони здоров'я;

— інноваційні підходи до фінансування, розробки продукції і ефективного надання послуг в галузі охорони здоров'я;

— покращення моніторингу та оцінки з метою забезпечення підзвітності всіх причетних до процесу охорони материнства і дитинства сторін.

Особливого значення в сучасному світі набувають проблеми профілактики захворювань та відхилень. Саме тому

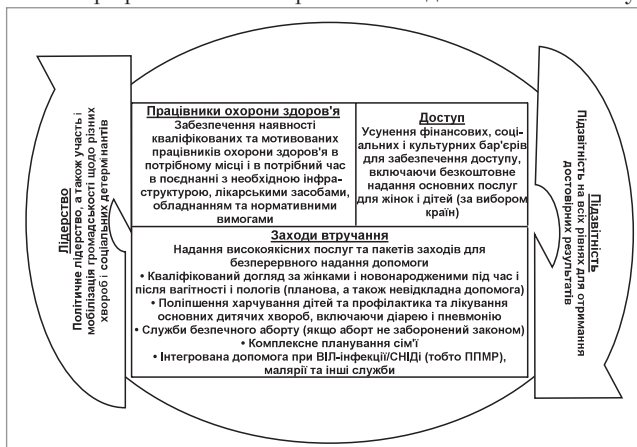


Рис. 1. Глобальний консенсус відносно охорони здоров'я матерів, новонароджених і дітей

соціальна педіатрія набуває особливого значення. Соціальна педіатрія, як розділ педіатрії: вивчає здоров'я дітей і комплекс факторів, що його формують; розробляє ефективну систему соціальної профілактики та надання дітям медичної допомоги; концептуально забезпечує оформлення життєвого простору дитини та підлітка у суспільстві з урахуванням стану здоров'я, що особливо актуально для дітей з обмеженими можливостями здоров'я.

Визначень соціальної педіатрії та сфер впливу, які вона охоплює, можна виділити багато, проте, на нашу думку, найбільш влучно охарактеризував основні напрямки діяльності галузі соціальної педіатрії російський вчений В.Ю. Альбицький:

- 1) вивчення соціальних причин хвороб;
- 2) пріоритетна увага здоров'ю дітей, які перебувають у важкій життєвій ситуації;
- 3) медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженими можливостями здоров'я;
- 4) організація медико-соціальної допомоги дитячому населенню.

Тобто основними аспектами соціальної педіатрії є саме соціальні питання формування захворювань у дітей і робота з дітьми, що потребують особливої уваги суспільства внаслідок будь-яких обмежень життєдіяльності, як суто соціальних, так і фізичних, а найголовніше — вплив на формування життєвого простору дитини, який би мінімізував ці життєві негаразди і ситуації.

Сьогодні уряд України переважну увагу приділяє саме аспектам надання якісних перинатальних послуг як найбільш впливовим медико-організаційним технологіям, що запобігають виникненню хвороб та відхилень у дитини. Особливе значення в нормативних документах приділяється роботі з дітьми, що мають особливі потреби, як у зв'язку із станом здоров'я, так і через інші соціальні проблеми, такі як безпритульність, соціальне сирітство, жорстоке поводження тощо.

Виявлення випадків жорстокого поводження з дитиною потребує уваги громади як аспект попередження захворюваності, інвалідності та смертності, що особливо актуально у сім'ях соціального ризику. До проявів насильства над дитиною належать:

1. Зневажливе ставлення: батьки не задовольняють її потреб — у їжі, одязі, житлі, теплі, освіті й охороні здоров'я.
2. Емоційне насильство і зневажливе ставлення: дитина є об'єктом погроз, словесних нападків, окриків; свідком лютих нападків на інших людей, позбавлена любові і тепла.
3. Фізичне насильство: дитина зазнає фізичних нападків, отримує ушкодження чи каліцтво, вмирає в результаті насильства.

Чи є дитина жертвою насильства або зневажливого ставлення?
 ЯКЩО у дитини є фізичні ушкодження або ушкодження статевих органів,
 АБО недостатня вага/ознаки недостатнього харчування,
 АБО затримки/вади розвитку,
 АБО дитина не щеплена,
 АБО батьки не звертаються за медичною допомогою,
 ТОДІ ПЕРЕВІРТЕ НАЯВНІСТЬ ОЗНАК ЖОРСТОКОГО І ЗНЕВАЖЛИВОГО СТАВЛЕННЯ ДО ДИТИНИ

СПОСТЕРІГАЙТЕ ТА ПЕРЕВІРЬТЕ		
<input checked="" type="checkbox"/> Наявність підозрілих фізичних ушкоджень/травм , що можуть бути результатом жорстокого ставлення (напр. велика кількість синців, виділення слизу, ушкодження (шрами) статевих органів або заднього проходу, шрами від ременя, опіки і переломи у дітей молодше 1 року). <input checked="" type="checkbox"/> Батьки не поспішають звертатися за медичною допомогою у випадку фізичного ушкодження. <input checked="" type="checkbox"/> Недостатні пояснення або пояснення не відповідає типу травми або виділенням зі статевих органів. <input checked="" type="checkbox"/> Недостатній догляд за дитиною : ігнорування захворювань, не проведені щеплення, поганий стан шкіри, зубів, волосся і нігтів, дитина знаходиться без догляду. <input checked="" type="checkbox"/> Аномальна поведінка дитини : сексуально забарвлена, "заморожена", агресивна гіперактивність, дитина уникає зорового контакту з батьками. <input checked="" type="checkbox"/> Аномальна поведінка батьків/опікунів : байдужі, караючі, що обороняються, гіперзаклопотані, з низьким рівнем самооцінки, що знаходяться в депресії. <input checked="" type="checkbox"/> Фактори ризику в родині : насильство в родині, алкогольна/наркотична залежність, психічні захворювання, соціальна ізоляція, безпритульна/покинута дитина.		
Класифікуйте ознаки жорстокого поводження		
Симптоми (будь-що з наведеного)	Вірогідність жорстокого/ зневажливого відношення	Послідовність необхідних дій
Наявність підозрілих фізичних пошкоджень Батьки не звертаються за допомогою Пояснення не відповідає травмі	Висока	1. ТЕРМІНОВО спрямувати у спеціалізоване відділення 2. ПОВІДОМИТИ відділ опіки та піклування щодо попередження жорстокого/зневажливого ставлення до дитини
Недостатній догляд за дитиною Аномальна поведінка дитини Аномальна поведінка батьків/опікунів Наявність факторів ризику в сім'ї	Середня	1. Запланувати відвідання вдома протягом 10 діб 2. Спрямувати у відділ опіки та піклування, соціальні служби для профілактичної роботи 3. Проконсультувати батьків з метою розвитку позитивних навичок у вихованні дитини 4. Поінформувати батьків про особливості розвитку дитини та заходах безпеки
Відсутність ознак сумісних з вірогідністю жорстокого/зневажливого відношення до дитини	Низька	1. Проконсультувати батьків з метою розвитку позитивних навичок у вихованні дитини (доступність, уважність, взєморозуміння, співробітництво, постійність) 2. Поінформувати батьків про особливості розвитку дитини та заходах безпеки

Рис. 2. Інтегроване ведення роботи щодо попередження жорстокого та зневажливого ставлення до дитини

4. Сексуальне насильство: дитина використовується дорослими людьми для задоволення своїх сексуальних потреб і фантазій.

На часі впровадження алгоритму дій з метою попередження проявів насильства щодо дитини.

Все це потребує значної зміни мислення суспільства і галузі охорони здоров'я, зокрема як структурного елементу системи впливу на формування життєвого простору дитини.

Основними законодавчими актами останніх років, які регламентували напрямки реформи системи охорони здоров'я, стали закони: «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» (2011 р.) та «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві» (2011 р.) та укази Президента України: «Про заходи щодо забезпечення ефективності реалізації

Програми економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава» (2010 р.) та «Про Національні плани дій на 2011, 2012, 2013 роки щодо впровадження Програми економічних реформ на 2010–2014 роки».

Важливим елементом попередження виникнення відхилень у стані здоров'я та інвалідизації дитини стали нові технології, запроваджені в галузі протягом останніх років: інформаційні, лікарський формуляр; стандартизація медичної допомоги; створення реєстрів пацієнтів, маючої та материнської смертності, хворих на ДЦП; сучасні перинатальні технології, регіоналізація перинатальної допомоги, перинатальний аудит медичної допомоги з використанням MATRIX-BABIES, принципи грудного вигодовування; Розширена ініціатива «Лікарня, доброзичлива до дитини»; допоміжні репродуктивні технології; профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції; дослідження важкої материнської захворюваності; перехід

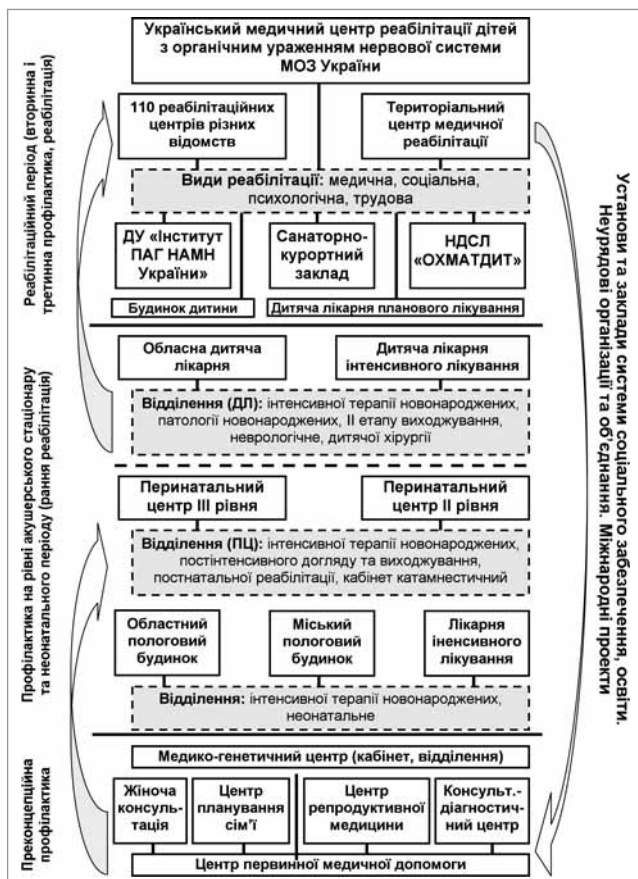


Рис. 3. Модель медико-соціальної профілактики неврологічної патології та інвалідності у дітей

на реєстрацію малюкової смертності з 22 тижнів вагітності; методики скринінгу новонароджених на ФКУ, гіпотиреоз, муковісцидоз; зміна порядку медичного спостереження за дітьми раннього, дошкільного та шкільного віку; інтегроване ведення хвороб дитячого віку; перехід на модель спостереження дитини лікарем-педіатром до 18 років з подальшим переведенням на модель сімейного лікаря; спостереження дітей та вагітних сімейним лікарем; методики медико-педагогічного контролю в школах; міжсекторальний інтегрований підхід; реабілітаційна методика «Тандем-партнерство»; календар щеплень із розширенням кількості інфекцій для імунізації, застосування комбінованих вакцин, моніторинг несприятливих подій, пов'язаних з імунізацією (НППІ) тощо.

Протягом останніх майже 20 років також створено та розвинуто нові структури надання медичної допомоги: перинатальні центри II та III рівнів, центри первинної медичної допомоги, центри планування сім'ї та центри репродуктивної медицини, медико-генетичні центри (консультації), виїзні реанімаційні бригади (неонатальні та акушерські), відділення реанімації новонароджених, Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії, Клініка для лікування дітей з ВІЛ-інфекцією/СНІД та Український медичний центр дитячої офтальмології та мікрохірургії ока на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ», система екстреної медичної допомоги, «Клініка, дружня до молоді», центри профілактики ВІЛ-інфекції/СНІД, центри медико-соціальної реабілітації дітей, реабілітаційні центри для роботи з сім'ями, що мають дітей з обмеженнями здоров'я, на базі будинків

дитини, санаторії для вагітних, для дітей з онкозахворюваннями, цукровим діабетом.

Слід зауважити, що завдяки створенню нових, а також реформуванню та розвитку існуючих структур, впровадженню сучасних медико-організаційних технологій, які широко використовуються у світі, вдалося досягти позитивних зрушень показників малюкової та дитячої смертності, захворюваності немовлят, рівня передачі ВІЛ від матері до дитини тощо. Проте зберігається тенденція до зростання інвалідності з дитинства, пов'язана з тим, що завдяки медичним технологіям зберігається життя хворим дітям, більшість з яких раніше гинули. Така ситуація вимагає значної уваги до розвитку медико-соціальної підтримки дитини в сім'ї, залучення сім'ї та громади до участі у розвитку такої дитини та її соціальної адаптації.

Схема попередження інвалідності та формування реабілітаційного простору у системі охорони здоров'я включає заклади охорони здоров'я — від первинної мережі до Українського медичного центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України як координатора питань реабілітації дітей в системі МОЗ (рис. 3).

У 2012 р. в Україні зареєстровано 167 059 дітей-інвалідів, з них вперше у звітному році стали інвалідами 18 157 дітей, що дещо менше, ніж у попередні роки (рис. 4). Динаміка дитячої інвалідності в країні залишається негативною.

У структурі інвалідності дітей I місце займають вроджені вади розвитку (ВВР) — 50,1 тис. дітей (30%), II місце — хвороби нервової системи — 29,9 тис. дітей (17,9%), III місце — розлади психіки та поведінки — 23,1 тис. дітей (13,9%). Таким чином, майже половина дітей-інвалідів потребує реабілітаційних заходів психоневрологічного профілю, розвитку закладів, установ з використанням сучасних методів реабілітації саме таких дітей, більшість з яких має суттєві порушення руху та розумового розвитку. У системі МОЗ зараз функціонує понад 45 реабілітаційних центрів, робота яких переважно спрямована на дітей раннього та дошкільного віку, значною мірою також на попередження інвалідності або зниження її ступеня, що можливо при проведенні заходів реабілітації у дітей раннього віку. Широко запроваджується у діяльність реабілітаційних центрів схвалена МОЗ України методика «тандем-партнерство», або «дитина-сім'я-фахівець». Саме така система повинна стати важливим елементом реформування діяльності існуючих будинків дитини у реабілітаційні центри. Без комплексного, міжсекторального підходу до заходів реабілітації важко очікувати стійкого медико-соціального ефекту.

Значною проблемою залишаються вроджені вади розвитку серцево-судинної системи (ВВСС).

Ці негативні тенденції особливо відчутні у зростанні випадків ВВР на 21% за період з 2000 року, у тому числі



Рис. 4. Показники інвалідності дітей до 17 років включно в Україні на 10 000 відповідного населення (до 2005 р. діти до 16 років)

Показники захворюваності та інвалідності у дітей 0–17 років (на 1000 дітей)*

Показник	Рік											
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
ВВР	5,7	5,7	5,8	5,7	6,2	6,1	6,4	6,3	6,5	6,8	6,8	7,2
ВВСС	н/д	н/д	н/д	0,64	0,70	0,72	0,80	0,86	0,94	1,09	1,13	1,34
Первинна інвалідність у зв'язку із ВВР (на 10 000)	4,0	3,8	4,3	4,6	5,2	5,8	6,0	6,3	6,4	6,7	7,0	7,1

Примітка: * – до 2003 р. діти 0–14 років.

ВВСС, які збільшились за десятиріччя удвічі. Створення Науково-практичного медичного центру дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України було спрямовано саме на посилення доступності до кардіохірургічної допомоги та реабілітації прооперованих дітей. Результатом системних заходів стало зниження смертності дітей першого року життя від ВВСС з 3,47 у 2000 р. до 2,19 на 1000 народжених живими. Суттєвим тягарем накопиченої патологічної ураженості визначається когорта дитячого населення, що має ВВР також внаслідок ураження інших органів та систем, що потребує розбудови комплексної системи реабілітації, як в умовах спеціалізованих закладів охорони здоров'я, так і закладів освіти і соціального захисту.

Сьогодні в Україні у дошкільних навчальних закладах чисельність дітей з інвалідністю становить 0,6% (7 950 дітей), у загальноосвітніх закладах — 1,4% (58 586 дітей), у професійно-технічних навчальних закладах — 1,5% (6 442 особи), у вищих навчальних закладах — 0,9% (18 825 осіб). З усіх показників за останні роки знизилась кількість таких дітей лише в школах, що вимагає значних зусиль для впровадження інклюзивного навчання, бо до освітнього процесу не залучена кожна друга дитина, яка має інвалідність.

Слід зазначити, що в Україні існує значна і досить потужна мережа реабілітаційних закладів, як у системі МОЗ України, так і в системах Мінпраці та Міносвіти, проте потребує значного удосконалення все, що стосується об'єднання зусиль між різними відомствами саме навколо дитини з особливими потребами та сім'ї, де вона виховується. У Європі опрацьовано низка різних вже апробованих моделей роботи в цій сфері. Багато чого ми вже змогли впровадити, як в методиках, так і в структурах, але сьогодні особливої уваги потребуватиме саме зміна ментальності суспільства щодо проблем дітей з особливими потребами та їх реабілітації, і це потребує значних консолідованих зусиль держави та громадянського суспільства.

Важливим здобутком для систематизації процесів медико-соціальної реабілітації дітей стала розробка та прийняття першого клінічного протоколу «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями» (наказ МОЗ України № 286 від 09.04.2013 р.).

Консолідує ланцюгом, на наш погляд, в цьому процесі повинна стати Індивідуальна програма реабілітації (ІПР) дитини-інваліда (наказ МОЗ України № 623 від 08.10.2007 р. «Про затвердження форм індивідуальної програми реабілітації інваліда, дитини-інваліда та

Порядку їх складання»), яка сьогодні, на жаль, часто носить формальний характер. Наше завдання об'єднати навколо дитини через ІПР у єдиному реабілітаційному просторі усіх причетних до процесу з чітким відслідковуванням ефективності реабілітаційної програми, яку ми запропонували сім'ї.

У Всесвітній доповіді про інвалідність до числа головних бар'єрів, які не дозволяють особам з інвалідністю відчувати себе на рівні з іншими, віднесено: неадекватні заходи політики та стандарти; негативне ставлення до людей з інвалідністю; нестачу послуг і проблеми з їх наданням; недостатнє фінансування; відсутність безперешкодного середовища; неадекватність інформації та комунікації; відсутність консультування та включення у суспільне життя; брак досвіду та даних.

Перелічені проблеми характерні також і для нашої держави. У зв'язку з цим Україна, як член міжнародного співтовариства, проводить послідовну політику в сфері забезпечення прав і свобод людей з інвалідністю на основі дотримання принципів законності, демократії, рівності, недискримінації та соціальної справедливості.

Кроком до досягнення рівності між особами з інвалідністю та іншими членами суспільства стала ратифікація Законом України від 16 грудня 2009 р. № 1767-VI Конвенції ООН про права інвалідів.

З метою приведення українського законодавства до міжнародних стандартів, у тому числі до норм Конвенції ООН про права інвалідів, Верховна Рада України 22 грудня 2011 р. прийняла Закон України № 4213-VI «Про внесення змін до деяких законів України щодо прав інвалідів».

Для вжиття заходів щодо подальшої імплементації положень Конвенції ООН про права інвалідів постановою Кабінету Міністрів України від 1 серпня 2012 р. № 706 затверджена Державна цільова програма «Національний план дій щодо реалізації Конвенції про права інвалідів» на період до 2020 року.

Ратифікувавши Конвенцію ООН про права інвалідів, Україна тим самим взяла на себе юридичні зобов'язання щодо забезпечення її виконання в повному обсязі, відображення належним чином її положень у національному законодавстві, планах соціально-економічного розвитку та Державному бюджеті України.

Важливим для виконання Україною міжнародних зобов'язань є розвиток комплексних заходів соціальної педіатрії як одних з найвпливовіших на формування життєвого простору навколо дитини з обмеженими можливостями здоров'я, що є передумовою соціальної адаптації людини в суспільстві.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин и детей / ООН. — Женева, 2010. — 24 с.
2. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2009 г. Здоровье и системы здравоохранения / Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген: ВОЗ, 2010. — 205 с.
3. Конвенция о правах ребёнка: (принята резолюцией № 44/25 Генеральной Ассамблеи ООН от 20.11.1989). — М.: КноРус, 2012. — 30 с.
4. Концепція реалізації Національного проекту «Нове життя — нова якість охорони материнства та дитинства» щодо створення мережі

- регіональних перинатальних центрів // Медико-соц. проблеми сім'ї. — 2011. — № 2. — С. 6—8.
5. Москаленко В. Ф. Здоровье и здравоохранение. Ключевые императивы : руководство / В. Ф. Москаленко. — К. : Авіцена, 2011. — 250 с.
 6. Прус Л. О. Глобальні загрози здоров'ю матерів і дітей та протидія їм в XXI ст. / Л. О. Прус, А. П. Чуйко // Глав. врач. — 2008. — № 11. — С. 39—40.
 7. Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями : наказ МОЗ України № 286 від 09.04.2013 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
 8. Про ратифікацію Конвенції ООН про права інвалідів : Закон України від 16 грудня 2009 р. № 1767-VI [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.rada.gov.ua>. — Назва з екрану.
 9. Про затвердження Державної цільової програми «Національний план дій щодо реалізації Конвенції про права інвалідів» на період до 2020 року : постанова Кабінету Міністрів України від 01.08.2012 року № 706 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.kmu.gov.ua>. — Назва з екрану.

ОТДЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ В УКРАИНЕ

Р.А. Моисеенко

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

Резюме. Основными аспектами социальной педиатрии являются социальные вопросы формирования заболеваний у детей и работа с детьми, требующими особого внимания общества вследствие любых ограничений жизнедеятельности; влияние на формирование жизненного пространства ребенка, который бы минимизировал эти жизненные проблемы. Показаны пути развития комплексных мер социальной педиатрии и работу правительства страны в данном направлении.

Ключевые слова: социальная педиатрия, жизненное пространство ребенка, насилие, перинатальная помощь, дети с ограниченными возможностями здоровья, медико-социальная реабилитация.

SEPARATE ISSUES OF SOCIAL PEDIATRICS DEVELOPMENT IN UKRAINE

R.A. Moiseenko

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

Summary. The main aspects of social pediatrics are the social issues of diseases formation in children and work with children who are require special attention of society due to any disabilities; influence on the child's living space, which would minimize these problems in life. There are shown the ways of development of the complex measures of social pediatrics and the work of the government of the country in this direction.

Key words: social pediatrics, child living space, violence, perinatal care, children with disabilities, medical and social rehabilitation.

Сведения об авторах:

Моисеенко Раиса Александровна — д-р мед. н., зав. кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 12.08.2013 г.

ОБІЗНАНІСТЬ ПІДЛІТКІВ ЩОДО ПРОБЛЕМИ ВІЛ/СНІДУ

О.В. Бобкова

КУ «Запорізька обласна дитяча клінічна лікарня» ЗОР, Україна

Резюме. Проведено анкетування учнівської молоді з метою виявлення рівня їхньої обізнаності щодо ВІЛ/СНІДу. За результатами дослідження зроблено висновок про необхідність створення інтегрованої системи подачі інформації підліткам з даної проблеми.

Ключові слова: підлітки, ВІЛ/СНІД, соціологічне дослідження.

Вступ

Поширення ВІЛ-інфекції сьогодні набуло глобальних масштабів і становить реальну загрозу соціально-економічному розвитку більшості країн світу. Обізнаність підлітків щодо шляхів передачі ВІЛ та заходів профілактики ВІЛ/СНІДу є надзвичайно важливим критерієм у боротьбі з поширенням епідемії.

Сьогодні у світі понад 33,0 млн осіб інфіковані ВІЛ, з яких 2,2 млн – підлітки до 15 років. Молодь є основною епідеміологічною групою щодо ВІЛ. У країнах з високим рівнем поширеності ВІЛ-інфекції молоді люди, особливо молоді жінки, мають підвищений ризик інфікування ВІЛ-інфекцією. Протягом останніх років майже 50% ВІЛ-інфікованих – це жінки і молоді люди у віці від 15 до 24 років [8].

Саме молодь та підлітки є основною групою, яка потребує профілактики, догляду і лікування, що є найважливішим фактором сталого розвитку країни, зростання добробуту її громадян та вдосконалення суспільних відносин. Сьогодні найшвидші в світі темпи зростання епідемії ВІЛ спостерігаються в країнах Центральної та Східної Європи. З 2000 р. в цьому регіоні кількість людей, що живуть з ВІЛ, зросла майже утричі і становить сьогодні 1,4 млн осіб. Про це йдеться у новій доповіді регіонального бюро Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), опублікованому в Женеві. Його автори зазначають, що в країнах регіону епідемія ВІЛ вражає все більше число підлітків з груп ризику. У деяких країнах рівень інфікування ВІЛ у цій групі населення порівнянний з показниками регіону Африки на південь від Сахари, що найсильніше постраждав від епідемії.

Епідемія ВІЛ в Україні давно визнана однією з найбільш швидкоплинних у Європі та Центральній Азії: за оцінкою національних експертів, поширеність ВІЛ серед дорослого населення (віком 15–49 років) становить 1,1% [1], майже 78% ВІЛ-інфікованих в Україні – це люди молодого, репродуктивного віку. За даними Українського Центру профілактики і боротьби зі СНІДом [2], з початку епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні в 1987 р. і до січня 2013 р. кількість офіційно зареєстрованих випадків ВІЛ в Україні досягла 225 363 осіб (у тому числі дітей до 14 років – 37124 осіб); нових зареєстрованих випадків СНІДу – 57 279. За цей період від СНІДу померла 28781 особа. При цьому, на думку експертів, в Україні тільки кожен 4-й ВІЛ-інфікований знає про свій ВІЛ-позитивний статус. [3].

Запорізька область є досить уразливим регіоном для зростаючої епідемії ВІЛ. Основна кількість виявлених ВІЛ-інфікованих у 2012 р. (70,6%) – це особи репродуктивного та працездатного віку 18–49 років – 368 осіб. На перше місце по Запорізькій області у 2012 р. вийшов статевий шлях передачі – 56,62% випадків, при вживанні ін'єкційних наркотиків – 20,73%, від матері до дитини – 19,96%, невстановлених шлях – 2,69%. [6,7].

Епідемії ВІЛ динамічні і різноманітні, їх характер залежить від моделі суспільної поведінки людей, яка або збільшує, або знижує ризик зараження [8]. Україна сьогодні перебуває на стадії концентрованої епідемії з тенденцією до генералізації в деяких регіонах [4].

Профілактична робота з молоддю, а також комплексна допомога підліткам у вирішенні їхніх складних життєвих ситуацій, що призвели до ризикованої поведінки, є сьогодні однією з найважливіших проблем медико-соціальної роботи в Україні [5]. Аналіз соціальних досліджень дозволяє стверджувати про відсутність системності у проведенні інформаційної роботи, низький рівень інформованості щодо ВІЛ-інфекції на рівні суспільства в цілому, недостатню підготовку з цих питань викладачів, вчителів, соціальних працівників, працівників закладів охорони здоров'я, негативізм до ВІЛ-інфікованих, нетолерантне ставлення до даної проблеми загалом – усе це є бар'єром на шляху доступності до отримання достовірної інформації [10].

Одним з актуальних питань залишається створення і якості навчальних програм і навчальних матеріалів з профілактики ВІЛ. Зміст навчальних програм і матеріалів з проблеми ВІЛ/СНІДу має відображати конкретні факти, значно розширювати знання та навички учнів, бути орієнтованим на зменшення пов'язаних з ризиком моделей поведінки. Програма повинна відображати не лише питання профілактики, але й давати уявлення про підходи до лікування та підтримки ВІЛ-інфікованих людей, висвітлювати проблеми їх стигматизації та дискримінації [9].

Одним із шляхів з доведеною ефективністю є введення систем статевої освіти підлітків. Європейське регіональне бюро ВООЗ спільно з Німецьким Федеральним Центром освіти в галузі здоров'я (м. Кельн) розробили і опублікували рекомендовані «Стандарти статевої освіти в Європі». Вони містять докладні інструкції щодо способів забезпечення дітей і молоді науково обґрунтованою, відповідною їхньому віку, інформацією. Над документом працювала група експертів з дев'яти європейських країн, що представляють різні сфери знань, – від медицини та психології до суспільних наук [11].

Мета дослідження: оцінити рівень знань підлітків про ВІЛ/СНІД, способи передачі та профілактики ВІЛ-інфекції для розробки ефективної стратегії інформування підлітків.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося за спеціально розробленою анкетною, що містила 10 запитань. Було опитано 500 респондентів – учнів п'яти освітніх закладів м. Запоріжжя (4 професійно-технічних ліцеїв та коледжу при національному університеті). Усі опитані навчалися на перших курсах ліцеїв та коледжу після 9 класу загальноосвітньої школи.

Знання учасників соціологічного опитування з проблеми ВІЛ/СНІДу

Питання	Відповідь	Абсолютне значення	Відносне значення, М±m, %
Чи є різниця між поняттями ВІЛ та СНІД?	Так	365	73,0±1,98
	Ні	85	17,0±1,68
	Не знаю	50	10,0±1,34
	Разом	500	100
Чи передається ВІЛ укусом комахи або собаки?	Так	116	23,2±1,89
	Ні	297	59,4±2,19
	Не знаю	87	17,4±1,69
	Разом	500	100
Чи можливо заразитися ВІЛ при купанні в басейні?	Так	58	11,6±1,43
	Ні	313	62,4±2,16
	Не знаю	130	26,0±1,96
	Разом	500	100
Чи передається ВІЛ повітряно-краплинним шляхом?	Так	70	14,0±1,55
	Ні	371	74,2±1,96
	Не знаю	59	11,8±1,44
	Разом	500	100
Чи потрібно обробляти руки дезінфекційним розчином після спілкування з ВІЛ-інфікованою людиною?	Так	192	38,4±2,17
	Ні	227	45,4±2,22
	Не знаю	81	16,2±1,65
	Разом	500	100
Чи можливо визначити ВІЛ-інфіковану людину за зовнішнім виглядом?	Так	56	11,6±1,43
	Ні	337	67,4±2,09
	Не знаю	105	21,0±1,82
	Разом	500	100
Чи надійно захищає презерватив від ВІЛ-інфекції?	Так	226	45,2±2,22
	Ні	225	45,0±2,22
	Не знаю	49	9,8±1,33
	Разом	500	100
Чи є ризик ВІЛ-інфекції, якщо я не живу статевим життям?	Так	113	22,6±1,87
	Ні	296	59,2±2,2
	Не знаю	91	18,2±1,72
	Разом	500	100
Чи соромно купувати в аптеці презервативи?	Так	119	23,8±1,9
	Ні	316	63,2±2,16
	Не знаю	65	13,0±1,5
	Разом	500	100
Чи хотіли б Ви зробити аналіз крові на ВІЛ?	Так	205	41,0±2,2
	Ні	200	40,0±2,19
	Не знаю	95	19,0±1,75
	Разом	500	100

Результати дослідження та їх обговорення

Серед респондентів осіб віком 17–18 років було 14 (2,8%), 15–16 років — 486 (97,2%). Розподіл респондентів за статтю був наступним: 243 (48,6%) юнаки і 257 (51,4%) дівчат.

Як свідчать результати опитування, переважна більшість підлітків (73,0%) вважають, що розуміють різницю між поняттями ВІЛ та СНІД, але 27% з них не вбачають цієї різниці (табл.).

Опитування показало, що рівень знань про шляхи передачі ВІЛ у підлітків насправді низький. Так, лише 59,4% респондентів впевнені, що ВІЛ не передається укусом комахи або собаки, а 26,0% не знають, чи можливо заразитися ВІЛ при купанні в басейні. 14,0% респондентів вважають, що ВІЛ-інфекція передається повітряно-краплинним шляхом, а 11,8% не знають відповіді на це питання.

Слід також зазначити, що підлітки не мають сталого уявлення про заходи дезінфекції при спілкуванні з ВІЛ-інфікованою людиною. Лише 67,4% респондентів вважають, що неможливо визначити ВІЛ-інфіковану людину за зовнішнім виглядом, а 11,6% іншої думки.

Більшість респондентів (59,2%) вважають, що ризик ВІЛ-інфекції пов'язаний із статевим життям, але 18,2% не

мають відповіді на це питання. Майже по 45% респондентів дають протилежні відповіді відносно надійності використання презервативів для захисту від ВІЛ-інфекції. Більшість респондентів (62,3%) вказують, що не соромляться купувати презервативи, а для 23,8% це викликає почуття сорому.

Менше половини респондентів (41,0%) вказали на можливість зробити аналіз крові на ВІЛ, а 19,0% не мають відповіді на це питання анкети.

Висновки

1. За результатами опитування виявлено недостатній рівень знань українських підлітків про ВІЛ/СНІД та способи передачі ВІЛ-інфекції.

2. Інформації щодо профілактики ВІЛ-інфекції, яку отримали підлітки у загальноосвітніх закладах, недостатньо, а її інтерпретація не завжди адекватна.

3. Враховуючи тенденцію до поширення адиктивних залежностей ВІЛ-інфекції у підлітковому середовищі, необхідно виробити адекватну інтегровану систему подачі інформації і практичних знань підліткам, яка буде доступною для сприйняття і містити відповіді на практичні питання щодо безпечної поведінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВІЛ-інфекція в Україні : [інформ. бюл.] / МОЗ України, Укр. центр профілактики і боротьби зі СНІДом, Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України, ЦЕС МОЗ України. — 2010. — № 34. — 41 с.
2. <http://ukraids.gov.ua/> (сайт Українського Центру профілактики та боротьби зі СНІДом)
3. ВІЛ-інфекція в Україні : інформ. бюл. [Електронний ресурс] / МОЗ України. — 2010. — № 32. — Режим доступу: [http://dssz.gov.ua.](http://dssz.gov.ua/) — Назва з екрану.
4. Подростки групп риска: доказательная база для усиления ответа на эпидемию ВИЧ в Украине : [аналит. отчет] / ЮНИСЕФ, УИСИ им. А. Яременко. — К. : КИС, 2008. — 192 с.
5. Надання медико-соціальних послуг дітям та молоді на основі дружнього підходу : метод. реком. — К., 2008. — 6 с.
6. <http://aidszp.blogspot.com> (сайт КУ «Запорізький обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом» ЗОР)
7. Вместе против СПИД : [пособ.] / Республиканский центр профилактики СПИД, Министерство образования, ЮНИСЕФ. — Мн., 2003 г.
8. Концепция превентивного обучения в области профилактики ВИЧ/СПИД в образовательной среде (приложение к письму Министерства образования и науки РФ от 6 октября 2005 г. № АС-1270/06 и Роспотребнадзора от 4 октября 2005 г. № 0100/8129-05-32) [Электронный ресурс]. — Режим доступа : [http://mon.gov.ru.](http://mon.gov.ru) — Заглавие с экрана.
9. Нормативно-правовий огляд щодо профілактики ВІЛ/СНІД та доступу до медико-соціальних послуг серед підлітків, у тому числі підлітків груп ризику. — К., 2012.
10. Организация профилактики ВИЧ-инфекции среди различных групп населения : [метод. реком.] / Министерство здравоохранения и соц. развития РФ, 20 декабря 2006 г., № 6834-РХ (Д). — М., 2006.
11. Federal Centre for Health Education (BZgA) and WHO Regional Office for Europe. Standards for Sexuality Education in Europe. A framework for policy-makers, educational and health authorities and specialists. Cologne 2010.

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ПОДРОСТКОВ ОТНОСИТЕЛЬНО ПРОБЛЕМЫ ВИЧ/СПИДА

О.В. Бобкова

КЗ «Запорожская областная детская клиническая больница» ЗОР, Украина

Резюме. Проведено анкетирование учащейся молодежи с целью определения уровня их осведомленности относительно ВИЧ/СПИДа. По результатам исследования сделан вывод о необходимости создания интегрированной системы подачи информации подросткам по данной проблеме.

Ключевые слова: подростки, ВИЧ/СПИД, социологическое исследование.

ADOLESCENTS AWARENESS TO THE PROBLEM OF HIV/AIDS

O.V. Bobkova

PI «Zaporizhzhya Regional Children Clinical Hospital», Ukraine

Summary. A questionnaire survey of students with the aim of determination of the level of their awareness to the problem of HIV / AIDS is conducted. According to the results of a study we could make a conclusion about the need of integrated delivery system for information presentation for adults concerning this problem.

Key words: adolescents, HIV/AIDS, social study.

Сведения об авторах:

Бобкова Ольга Викторовна — зав. отделения медицинской помощи подросткам и молодежи КУ «Запорожская областная клиническая детская больница» ЗОС. Адрес: г. Запорожье, просп. Ленина, д. 70; тел. (061) 2222 134.

Статья поступила в редакцию 3.09.2013 г.

МЕТОД КВАЛІМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ УЧНІВ ЗАГАЛЬНООСВІТНЬОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

М.М. Корень, Т.В. Пересипкіна, Т.П. Сидоренко, Г.І. Голубнича

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків

Стаття присвячена аналізу використання кваліметричного методу для оцінки організації медичного забезпечення учнів загальноосвітнього навчального закладу. Наведено алгоритм оцінки, надано рекомендації щодо застосування даного методу у практичній діяльності фахівців, що працюють у сфері охорони здоров'я дітей та підлітків.

Ключові слова: метод кваліметрії, медичне забезпечення, загальноосвітній навчальний заклад.

Вступ

Сьогодні медичною спільнотою широко обговорюються питання удосконалення організації медичної допомоги населенню: розроблено «Концепцію управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 р.»; видано ряд методичних рекомендацій щодо розробки індикаторів якості медичного обслуговування населення; при МОЗ України створено клініко-експертні комісії за різними профілями медичної практики (у т.ч. педіатрії, дитячої хірургії, неонатології) з метою уніфікації принципів організації та механізмів здійснення контролю й управління якістю медичної допомоги, опубліковано ряд наукових робіт, зміст яких стосується різних аспектів її управління та визначення понятійного апарату цієї проблеми (медична допомога, медична послуга, медична технологія, якість медичної допомоги, стандарт, індикатор якості медичної допомоги тощо). У цих документах чітко зафіксовано поняття медичної допомоги, що розглядається як комплекс профілактичних, лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів, які проведені за визначеною технологією та з метою досягнення конкретних результатів. Якість медичної допомоги трактується як сукупність характеристик, що підтверджують відповідність проведених заходів наявним потребам та очікуванням населення, сучасному, рівню розвитку медичної науки та практики, [1–7].

Отже, всі складові організації медичної допомоги потребують об'єктивного виміру для оцінки ступеня їх розвитку і відповідності оптимальному функціонуванню медичної галузі в цілому і окремих її напрямків. Тобто існує необхідність удосконалення проведення вимірювання медичної допомоги та її складових різними верствами населення, у тому числі дітям і підліткам, які навчаються.

Останніми роками для контролю та оцінки медичної допомоги широко застосовуються методи кваліметрії. Авторами зазначають, що найбільш ефективним методом є кваліметричний аналіз — кількісна і, як правило, бальна оцінка, яку надають експерти всій сукупності показників, що містить медична послуга або технологія.

Кваліметричний аналіз розглядається як засіб неперервного підвищення якості роботи, спрямований на виявлення факторів, які мають позитивний або негативний вплив на певний вид діяльності, з подальшою розробкою заходів щодо її оптимізації. Метод кваліметричного дослідження у медичній галузі рекомендують застосовувати для поліпшення якості надання послуг із визначенням факторів, які мають негативний вплив на функціонування лікувально-профілактичних закладів, роботу

персоналу і, таким чином, запропонувати заходи щодо подальшого удосконалення організації медичного забезпечення населення.

Прикладом можуть бути різні протоколи вивчення стану діяльності лікарні, її відділень, організації медичного обслуговування різних верств населення на підставі використання думки експертів, які оцінюють напрямки роботи з присвоєнням балу. Також поширюються спроби оцінки стану здоров'я пацієнта за даним принципом. Але у численних роботах автори використовують тільки бальну оцінку окремих властивостей предмету дослідження, [8–15].

Є досвід застосування бальної оцінки такого навчального закладу, як «Школа сприяння здоров'ю» [14]. Тому доцільно спробувати оцінити якість організації медичного забезпечення учнів у загальноосвітніх навчальних закладах з позиції кваліметричного аналізу.

У науковій літературі (як світовій, так і вітчизняній) щодо охорони здоров'я дітей та підлітків, які навчаються, широко представлено дані про вплив внутрішньошкіль-



Рис. Схема розробки кваліметричної моделі

Таблиця 1

Фрагмент кваліметричної моделі оцінки медичного забезпечення загальноосвітнього навчального закладу

№ з/п	Напрямки діяльності	Вагомість напрямків	Складові діяльності	Вагомість складових	Ступінь прояву складових	Сума
I	Нормативно правове та інструктивно-методичне забезпечення ЗОНЗ	0,15	Наявність нормативно-правової бази (накази, постанови тощо) щодо медичного забезпечення учнів	0,5		0
			Використання рекомендованої інструктивно-методичної документації (методичні рекомендації, інформаційні листи тощо) щодо медичного забезпечення учнів	0,5		0
		0		1		0
II	Кадрове медичне забезпечення у ЗОНЗ	0,18	Укомплектованість медичними працівниками	0,3		0
			Графік роботи шкільного лікаря	0,22		0
			Графік роботи середнього медичного персоналу	0,21		0
			Кваліфікація медичного працівника (наявність лікарської категорії, проходження курсів тематичного удосконалення)	0,27		0
		0		1		0
III	Матеріально-технічне забезпечення ЗОНЗ	0,18	Наявність медичного кабінету	0,51		0
			Оснащення медичного кабінету	0,49		0
		0		1		0
IV	Організація лікувально-профілактичної допомоги у ЗОНЗ	0,18	Моніторинг стану здоров'я	0,24		0
			Організація медичних оглядів учнів	0,28		0
			Робота з диспансерною групою в умовах ЗОНЗ	0,21		0
			Дотримання санітарно-гігієнічного режиму у навчальному закладі	0,27		0
		0		1		0

ного середовища, а також медико-соціальних чинників на формування їхнього здоров'я. Серед цих факторів насамперед визначають нормативно-правові аспекти охорони здоров'я дітей в умовах школи, які гарантуються державою. Не менш важливими є компетентність медичного працівника та досконалість виконання компетенцій, санітарний стан закладу, робота з педагогічним колективом, батьками, учнями з питань збереження, зміцнення та поліпшення їхнього здоров'я. Автори акцентують увагу суспільства на негативних тенденціях погіршення здоров'я, особливо у дітей шкільного віку впродовж навчання у школі, та пропонують нові медичні технології збереження здоров'я дітей в умовах навчального закладу. Тому край важливим сьогодні є не тільки дослідження впливу оточуючого середовища на формування здоров'я школярів, вивчення організації їх медичного забезпечення, але і відповідна оцінка якості медичної допомоги цьому контингенту для подальшого удосконалення охорони здоров'я дітей у навчальних закладах [16–19].

Метою здійснення оцінки організації медичного забезпечення учнів загальноосвітнього навчального закладу (ЗОНЗ), очевидно, буде збереження та поліпшення здоров'я в умовах школи шляхом оптимального використання кадрових і матеріально-технічних ресурсів, належного виконання компетенцій медичного працівника, застосування досконалих здоров'язберігаючих та медичних технологій.

Аналіз відповідної нормативно-правової та наукової літератури свідчить про зміни офіційних вимог МОЗ України до оцінки надання медичної допомоги такому контингенту дитячого населення, як діти шкільного віку, та розробки зручних і швидких засобів її оцінки, яку можна застосувати до конкретних умов кожної школи.

На наш погляд, застосування бальної оцінки медичного забезпечення ЗОНЗ із визначенням значущості (вагомості) кожного з напрямків роботи медичного працівника школи, які надаються експертами, є ефективним методом

визначення слабких ланок у цьому процесі. Використання такої методики дозволяє отримати оцінку кожного напрямку роботи не у балах, а залежно від його вагового коефіцієнта. Вищенаведене стало підґрунтям для розробки метода кваліметричної оцінки організації медичного забезпечення охорони здоров'я дітей та підлітків у ЗОНЗ.

Мета роботи — розробка системи кваліметричної оцінки медичного забезпечення учнів на рівні ЗОНЗ.

Матеріал і методи дослідження

Розробка кваліметричної оцінки медичного забезпечення учнів ЗОНЗ виконувалась наступним чином (рис.).

Із залученням експертів (організатори охорони здоров'я, лікарі дошкільно-шкільних відділень міських дитячих поліклінік, науковці, підліткові та сімейні лікарі) та дотриманням існуючої нормативно-правової бази (у якій регламентовано медичне та гігієнічне супроводження навчального процесу) були визначені основні напрямки діяльності медичного працівника ЗОНЗ (фактори) відповідно до його компетенцій. Вони включали: 1) нормативно-правове та інструктивно-методичне забезпечення охорони здоров'я учнів у ЗОНЗ; 2) кадрове медичне забезпечення; 3) матеріально-технічне забезпечення; 4) організацію лікувально-профілактичної допомоги дітям; 5) роботу медичного працівника з адміністрацією школи, педагогічним колективом; 6) спільну роботу медичного працівника та педагога.

Надалі були визначені складові кожного з напрямків діяльності. Перший фактор («Нормативно-правове та інструктивно-методичне забезпечення загальноосвітніх навчальних закладів») характеризують наступні складові: наявність нормативно-правової бази; використання рекомендованої інструктивно-методичної документації щодо різних напрямків організації медичного забезпечення дітей у школах.

Другий фактор («Матеріально-технічне забезпечення загальноосвітніх навчальних закладів») розкривають від-

Ступінь прояву складових напрямків діяльності

1	0,75	0,5	0,25	0
1 напрямок діяльності				
Знання законів України, постанов КМУ, наказів МОЗ України, наказів та постанов місцевих органів влади щодо охорони здоров'я та організації медичного забезпечення учнів ЗОНЗ	Комплект документів не у повному обсязі	Документи місцевого врядування	Частково документи місцевого врядування	Відсутня нормативно-правова документація
Використання нововведень щодо оцінки фізичного розвитку школярів; моніторингу здоров'я учнів, впровадження оздоровчих технологій у навчальний процес	Нововведення використовують не в повному обсязі, наявний їх перелік та опис	Нововведення використовують не в повному обсязі; є їх перелік та опис	Нововведення не використовують; є їх перелік	Відсутній перелік нововведень
2 напрямок діяльності				
Укомплектованість згідно з наказом (штати, лікар та середній медичний персонал); також надають допомогу фахівці «вузьких» спеціальностей (стоматолог, фізіотерапевт, ендокринолог та ін.)	Укомплектованість згідно з наказом	Укомплектованість згідно з наказом тільки лікарем	Укомплектованість згідно з наказом тільки середнім медичним персоналом	Заклад не укомплектовано медичними працівниками
Щоденна присутність лікаря відповідно до штатного розпису та графіку роботи. Забезпечення оздоровчої роботи поза межами робочого часу	Щоденна присутність лікаря відповідно до штатного розпису та графіку роботи	Лікар відвідує навчальний заклад декілька разів на тиждень, відповідно до графіку роботи	Лікар відвідує навчальний заклад за потреби	Лікарем заклад не забезпечено
Щоденна присутність медичної сестри відповідно до штатного розпису та графіку роботи. Забезпечення оздоровчої роботи поза межами робочого часу	Щоденна присутність медичної сестри відповідно до штатного розпису та графіку роботи	Медична сестра відвідує навчальний заклад декілька разів на тиждень, відповідно до графіку роботи	Медична сестра відвідує заклад за потреби	Середнім медичним персоналом заклад не забезпечено
Вища лікарська категорія, підвищення кваліфікації протягом останніх трьох років з питань фізіології та патології дітей шкільного віку та підлітків	Перша лікарська категорія. Підвищення кваліфікації на циклах удосконалення протягом останніх п'яти років з питань фізіології та патології дітей шкільного віку та підлітків	Друга лікарська категорія. Підвищення кваліфікації на циклах удосконалення протягом останніх п'яти років з питань фізіології та патології дітей шкільного віку та підлітків	Друга лікарська категорія. Підвищення кваліфікації на циклах удосконалення більше ніж п'ять років	На погляд експерта
3 напрямок діяльності				
Медичний кабінет повністю відповідає ДСан Пін 5.5.2.008-01. Наявні допоміжні кабінети (стоматологічний, медичної реабілітації, кабінет для виконання зорової гімнастики, кабінет психологічного розвантаження тощо)	Медичний кабінет повністю відповідає ДСан Пін 5.5.2.008-01	Медичний кабінет частково відповідає ДСан Пін 5.5.2.008-01	Медичний кабінет частково відповідає ДСан Пін 5.5.2.008-01, на погляд експерта	Кабінет відсутній
Укомплектовано згідно з чинним наказом	Достатня укомплектованість лікарськими засобами	Часткова укомплектованість лікарськими засобами	Часткова укомплектованість лікарськими засобами, на погляд експерта	Заклад лікарськими засобами не укомплектовано
4 напрямок діяльності				
Аналіз стану здоров'я учнів за комплексом показників; наявний автоматизований моніторинг здоров'я	Аналіз стану здоров'я учнів за декількома показниками	Враховуються один-два показники щодо стану здоров'я учнів	Враховуються деякі показники щодо стану здоров'я учнів, на погляд експерта	Аналіз стану здоров'я учнів не проводиться
Високий рівень організації медичних оглядів, проведення медичного огляду у повному обсязі всіх учнів закладу	Проведення профілактичних оглядів учнів відповідно до наказу МОЗ України від 16.08.2010 № 632	Часткове виконання наказу МОЗ України від 16.08.2010 № 632 (декретований контингент)	Часткове виконання наказу МОЗ України від 16.08.2010 № 632, на погляд експерта	Профілактичні обов'язкові медичні огляди не проводяться
Диспансерний нагляд відповідає вимогам: є документація, здійснюються лікувально-профілактичні заходи	На погляд експертів	На погляд експертів	На погляд експертів	Відсутні облікові документи
Дотримання ДСан Пін 5.5.2.008-01 у повному обсязі. Контроль харчування, наявність дієтичного харчування у школі. Здійснення санітарно-гігієнічного контролю, робота з технічним персоналом (режим прибирання, дез. засоби, згідно з наказом)	Часткове дотримання ДСан Пін 5.5.2.008-01 (три розділи з 5 щодо навчального навантаження, освітлення, харчування)	Часткове дотримання ДСан Пін 5.5.2.008-01 (один розділ з 5)	Часткове дотримання ДСан Пін 5.5.2.008-01 (один розділ з 5), на погляд експерта	Не дотримується

повідні критерії: наявність медичного кабінету та його оснащення.

«Організацію лікувально-профілактичної допомоги у загальноосвітніх навчальних закладах» — третій фактор — характеризують наступні критерії: моніторинг стану здоров'я; організація медичних оглядів учнів; робота з диспансерною групою; дотримання санітарно-гігієнічного режиму у навчальному закладі.

Фактор «Кадрове медичне забезпечення» визначається такими показниками, як укомплектованість ЗОНЗ медичними працівниками; графік роботи лікаря та середнього медичного персоналу; кваліфікація медичного працівника.

«Сумісна робота медичного працівника та педагога» розкривається на підставі критеріїв: наявність листків здоров'я в класних журналах; проведення контролю за фізичним вихованням учнів; дотримання рухового режиму у закладі та наявність наочної агітації.

Шостий фактор «Робота медичного працівника з адміністрацією, педагогічним колективом» характеризується наступними критеріями: виступ медичного працівника на педагогічних нарадах; медичне забезпечення культурно-спортивних заходів.

Надалі експертами була проведена градація характеристик складових (ступінь прояву складової) відповідно до кваліметричних рівнів: 1 (високий рівень); 0,75 (достатній рівень); 0,5 (середній рівень); 0,25 (низький рівень); 0 (діяльність відсутня).

На підставі відповідної методики кваліметричної оцінки було розраховано вагомість напрямків діяльності та визначено значущість кожної із складових.

Фахівцями інституту запропоновано керовану базу даних «Кваліметрична модель оцінки медичного забезпечення загальноосвітнього навчального закладу». При оцінці навчального закладу експертами заповнюється графа «Ступінь проявлення складових діяльності» в базі відповідно до запропонованих градацій характеристик (1; 0,75; 0,5; 0,25; та 0). Надалі автоматично проводиться розрахунок суми за кожною складовою та загальна вагомість напрямку діяльності. Результати оцінки напрямків діяльності відображаються графічно. Наведено фрагмент керованої бази даних оцінки медичного забезпечення ЗОНЗ (табл. 1, 2).

Висновки

1. Кваліметричний метод оцінювання є сучасною організаційною, інноваційною технологією, яка дозволяє застосувати її для оцінки організації медичного забезпечення, якості медичної допомоги учням навчальних закладів.

2. Запропонована кваліметрична модель дає можливість оцінити рівень медичної допомоги у кожній школі, наочно виявити «сильні» та «слабкі» ланки у медичному забезпеченні, здійснити порівняльний аналіз навчальних закладів на рівні дитячого закладу охорони здоров'я. Такий підхід надає підставу для прийняття оптимальних управлінських рішень щодо подальшого удосконалення медичного забезпечення школярів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я населення в Україні на період до 2020 року : наказ МОЗ України № 454 від 01.08.2011 р. — К., 2011. — 10 с.
2. Про затвердження уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, клінічних маршрутів пацієнтів на засадах доказової медицини : наказ МОЗ України № 102/18 від 19.02.2009 [Електронний ресурс]. : Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. Про порядок контролю та управління якістю медичної допомоги : наказ МОЗ України № 189 від 26.03.2009 [Електронний ресурс]. : Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
4. Про затвердження Методичних рекомендацій. Уніфікована методика розробки індикаторів якості медичної допомоги : спільний наказ НАМН України та МОЗ України № 141/21 від 11.03.2011 [Електронний ресурс]. : Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
5. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України : наказ МОЗ України. № 751 від 28.09.2012 р. [Електронний ресурс]. : Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Москаленко В. Ф. Системы здравоохранения: современный контекст / В. Ф. Москаленко. — К. : Книга-плюс, 2012. — 320 с.
7. Сміянов В. А. Сучасна концепція якості медичної допомоги / В. А. Сміянов, П. О. Павлюк // Вісн. СумДУ. — 2011. — № 1. — С. 5—12 — (Серія: Медицина).
8. Кирбасова Н. П. Контроль качества медицинской помощи по результатам экспертной оценки ее критериев / Н. П. Кирбасова, А. Б. Погорелова // Проблемы стандартизации в здравоохран. — 2005. — № 5. — С. 15—18.
9. Островерхова М. М. Індикатори якості медичної допомоги як складова системи моніторингу діяльності системи охорони здоров'я / М. М. Островерхова, В. Г. Майданник, А. П. Гук // ПАГ. — 2005. — № 6. — С. 7—11.
10. Теленкевич В. В. Кваліметрія: історія, можливості, методи [Електронний ресурс] / В. В. Теленкевич. — Режим доступу к журн. : www.buk.irk.ru/library/sbornik_06/telenkevich.doc.
11. Методи кваліметрії в здравоохранении [Електронний ресурс] : Режим доступу : <http://www.esse.ru>. — Назва з екрану.
12. Іванова Т. П. Оцінка моделі якості надання медичної допомоги дітям / Т. П. Іванова // Сучасна педіатрія. — 2009. — № 6. — С. 44—46.
13. Матюха Л. Ф. Підходи до визначення ефективності надання первинної медико-санітарної допомоги в Україні / Л. Ф. Матюха // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2011. № 2. — С. 45—51.
14. Школи здоров'я в Росії / В. Р. Кучма [и др.]. — М. : Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. — 128 с.
15. Дифференцированное управление охраной здоровья детей на основе его кваліметрії / Н. П. Гребняк [и др.] // Совр. педіатрія. — 2011. — № 5(39). — С. 40—44.
16. Даниленко Г. М. Гігієнічні основи системної оптимізації формування здоров'я дітей в умовах загальноосвітнього навчального закладу [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.02.01 / Г. М. Даниленко. — К., 2007. — 40 с.
17. Особливості способу життя школярів підліткового віку м. Києва за результатами соціологічного дослідження / В. В. Горачук [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2011. — № 1. — С. 82—85.
18. Ситуаційний аналіз стану охорони здоров'я дітей та підлітків в Україні / О. О. Дудіна [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2007. — № 4. — С. 32—38.
19. Калиниченко І. О. Оптимізація системи надання медичної допомоги дітям у навчальних закладах / О. І. Калиниченко // Лікарська справа. — 2009. — № 5—6. — С. 87—93.

МЕТОД КВАЛИМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ УЧАЩИХСЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ*Н.М. Корнев, Т.В. Пересыпкина, Т.Л. Сидоренко, Г.И. Голубничая*

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

Статья посвящена анализу использования квалиметрического метода для оценки организации медицинского обеспечения учащихся общеобразовательного учреждения. Приведен алгоритм оценки, даны рекомендации относительно применения данного метода в практической деятельности специалистов, работающих в сфере охраны здоровья детей и подростков.

Ключевые слова: метод квалиметрии, медицинское обеспечение учащихся, общеобразовательное учреждение.

METHOD OF QUALIMETRIC RESEARCH OF THE HEALTH MAINTENANCE ORGANIZATION OF STUDENTS FROM GENERAL EDUCATIONAL INSTITUTION*N.M. Korenev, T.V. Peresyppkina, TP Sidorenko, GI Golubnichaya*

State Institution «Institute of Child and Adolescent Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkov

Summary: The use of qalimetric study to evaluate organization of medical support of secondary school students is considered in the article. An appropriate algorithm for evaluation and recommendations for its use in the work of experts in the field of children and adolescents health care are given in the paper.

Key words: qalimetric estimation medical support of students, institution of general medical education.

Сведения об авторах:

Корнев Николай Михайлович — д-р мед. н., проф., директор ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: 61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А, тел. (0572) 62-50-19

Пересыпкина Татьяна Валентиновна — канд. мед. н., зав. отделением научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «ИОЗДП НАМН Украины». Адрес: 61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А, тел. (0572) 62-60-12; 050-68-98765.

Сидоренко Татьяна Павловна — канд. мед. н., ст. науч. сотр. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «ИОЗДП НАМН Украины». Адрес: 61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А, тел. (0572) 62-60-12.

Голубничая Галина Игоревна — мл. науч. сотр. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «ИОЗДП НАМН Украины». Адрес: 61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А, тел. (0572) 62-60-12.

Статья поступила в редакцию 25.03.2013 г.

НОВОСТИ**ЗДМУ приєднався до національного циклу семінарів**

В рамках проведення Європейського тижня імунізації в Запорізькому медичному університеті проходить семінар «Проблемні питання профілактики та лікування інфекційних і соматичних захворювань у дітей».

— Сьогодні у Запорізькому медуніверситеті одночасно проходить дві конференції, пов'язані з педіатрією. Це свідчить про надзвичайну важливість і актуальність проблеми зміцнення здоров'я дітей, — сказав у вітальному слові ректор ЗДМУ, професор Юрій Колесник. — Ми стали свідками того, що започаткована кілька років тому ініціатива виїзних конференцій, коли відомі професори читають лекції фахівцям-практикам, має високу результативність, адже в практику

охорони здоров'я впроваджуються сучасні методи лікування.

Під час семінару лекції з актуальних питань імунізації профілактики лікарям-педіатрам Запорізької області прочитають Головний позаштатний дитячий інфекціоніст МОЗ України, д.м.н., зав.кафедрою дитячих інфекційних хвороб НМУ ім.О.О.Богомольця професор С.О.Крамарьов, Головний позаштатний дитячий імунолог МОЗ України, д.м.н., зав. Кафедрою дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім.П.Л.Шупика професор Л.І.Чернишова, д.м.н., зав.кафедрою педіатрії №2 НМАПО ім.П.Л.Шупика професор В.В.Бережний та інші відомі науковці.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНЕ-В6 ПРИ АСТЕНІЧНОМУ СИНДРОМІ І ПОРУШЕННЯХ НІЧНОГО СНУ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

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

Мета: визначення ефективності лікування астенічних проявів і розладів нічного сну у дітей із застосуванням препарату «Магне-В6» і вивчення його впливу на обмін мелатоніну.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилися 154 дитини віком 9–17 років. Наявність і ступінь астенічного синдрому визначали за допомогою тесту диференційованої самооцінки функціонального стану (тест САН), якість нічного сну — анкети бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну. Рівень магнію у сироватці крові і добовій сечі визначали фотометричним колориметричним методом; рівень 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) — методом імуноферментного аналізу в денній, нічній, добовій сечі на початку лікування і через місяць курсового прийому препарату Магне-В6.

Результати. За результатами тесту САН астенічний синдром було виявлено у 123 (79,9%) дітей. Також виявлено значну поширеність інсомнічних розладів в обстежуваній популяції. З метою лікування астенічних проявів призначали препарат Магне-В6 курсом 1–2 місяці. На тлі лікування препаратом у дітей з астенією I ст. відбувалася нормалізація усіх показників за тестом САН; при більш виразних порушеннях спостерігалася нормалізація деяких показників і достовірна тенденція до покращення. Концентрація 6-COMT в сечі дітей на тлі лікування Магне-В6 мала тенденцію до підвищення в усіх хворих.

Висновки. Застосування препарату Магне-В6 дозволяє ліквідувати астенічний синдром і магнієвий дефіцит при I ст. астенії; покращити самопочуття, активність і настрій; підвищити вміст магнію в організмі при II і III ст. астенії. Препарат Магне-В6 нормалізує нічний сон у 91,5% дітей з граничними станами і у 74,1% дітей з інсомнією, підвищуючи рівень мелатоніну при попередніх його низьких значеннях.

Ключові слова: астенічний синдром, розлади нічного сну, дефіцит магнію, рівень мелатоніну, Магне-В6.

Вступ

Магній — один із найважливіших мікроелементів, що виконує багатогранну роль в організмі людини. Він необхідний для нормального перебігу багатьох біохімічних реакцій і фізіологічних процесів, що забезпечують енергетику і функцію різних органів, і тому його розглядають як регулюючий фактор життєдіяльності організму [1,20].

Доведено, що магній бере активну участь у синтезі мелатоніну, який називають центральним гормоном адаптації [5,6]. Складний механізм взаємодії цих регулюючих факторів ще не з'ясований остаточно, проте відомо, що на деякі функції організму вони діють синергічно [11,13,14,16].

У наукових публікаціях останніх років міститься інформація про позитивний вплив препаратів магнію на серцево-судинні захворювання [34,36,39,47], захворювання шлунково-кишкового тракту [41] і нервової системи [33,35], дихальні розлади [20,40,43]. Препарати магнію мають заспокійливу дію, покращують якість нічного сну, що сприятливо впливає на процес одужання при багатьох захворюваннях [1,28,33]. Доведено ефективність препаратів магнію в попередженні і лікування станів, пов'язаних із гострим і хронічним стресом [2,13,14,16,50].

Гормон епіфізу — мелатонін, також бере участь практично в усіх процесах життєдіяльності, контролює численні функції організму, зокрема сон, діяльність серцево-судинної та імунної систем [5,31,37].

У механізмі протистресорної активності мелатоніну важлива роль належить зниженню тону симпатичної нервової системи та активності гіпофізарно-надниркової системи [3,4,10,49].

Механізм антиоксидантної дії мелатоніну зумовлений його здатністю зв'язувати найбільш токсичні гідроксиль-

ні радикали. Результати проведених *in vitro* та *in vivo* досліджень показали, що мелатонін у п'ять разів активніший порівняно з внутрішньоклітинним антиоксидантом глутатіоном; а також традиційними антиоксидантами — вітаміном С, бета-каротином, вітаміном Е. Крім того, він підвищує активність антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і пригнічує активність прооксидантного ферменту NO-синтетази. Поєднання цих механізмів забезпечує виразний антиоксидантний ефект мелатоніну (R.J. Reiter, 1993–2007). Дія гормону зумовлена його взаємодією з практично усіма субклітинними структурами, завдяки чому він може впливати майже на всі вільнорадикальні процеси в будь-якій клітині людського організму [5,8,11].

Рецептори до мелатоніну знайдені в імунокомпетентних клітинах вилочкової залози, селезінки та в периферичних імунокомпетентних клітинах. Простежується пряма залежність між підвищенням активності Т- і В- імунних клітин та концентрації мелатоніну протягом доби. Мелатонін стимулює продукцію інтерлейкінів та альфа-інтерферону лімфоцитами й імунокомпетентними клітинами селезінки, посилює секрецію інтерлейкіну-1 моноцитами [6].

За результатами експериментальних і клінічних досліджень мелатонін здатний знижувати артеріальний тиск, сприяє зниженню симпатичної активності і судинної реактивності, тим самим пом'якшуючи перебіг гіпертонічних кризів [17,44,53]. При стресових ситуаціях може виявляти кардіопротекторний ефект унаслідок зниження симпатичної активності. Крім того, мелатонін перешкоджає підвищенню рівня холестерину й утворенню атеросклеротичних бляшок на внутрішній стінці артерій, знижує рівень загального холестерину і концентрацію в крові атерогенних ліпопротеїдів низької щільності [3,18,54].

У разі його дефіциту можливі такі вікові зміни, як порушення структури сну, загострення хронічної патології, погіршення пам'яті, депресивні розлади, зниження стійкості організму до стресу [13,23,25,26].

Препарати на основі мелатоніну зарекомендували себе як ефективні снодійні лікарські засоби, що відновлюють природний хід сну, ритмічність фаз швидкого і повільного сну [12,38,45,46,52]. Вони широко використовуються у дорослих, особливо в гериатричній практиці, оскільки доведено, що з віком рівень ендогенного мелатоніну в організмі прогресивно зменшується і тісно корелює з процесами старіння органів [21]. Проте застосування лікарських засобів на основі мелатоніну в педіатричній практиці поки що обмежене і тільки почало впроваджуватися [7,42,51]. Інструкції більшості лікарських засобів на основі мелатоніну містять вікові застереження щодо застосування у дітей до 14–18 років. Проте відомо, що саме період 11–14 років характеризується фізіологічним зменшенням продукції мелатоніну епіфізом, що необхідно для статевого дозрівання. Саме в цей період організм дитини стає найбільш незахищеним щодо впливу стресових факторів. Значне навантаження, пов'язане з навчанням, різноманітні «агресивні» фактори зовнішнього середовища на тлі стрімкої гормональної перебудови у значній кількості підлітків призводять до порушення адаптаційних процесів, а як наслідок, — до формування астенічних, інколи навіть депресивних, станів. У цей період формуються серйозні соматичні захворювання (хронічна патологія шлунково-кишкового тракту, артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання бронхолегеневої системи тощо), для попередження і лікування яких важливе значення має корекція порушеної адаптації.

Найбільш розповсюдженою формою інсомнії (до 2/3 всіх клінічних випадків у дорослих і майже 100% у дітей підліткового віку) є ситуаційна (або за Міжнародною класифікацією розладів сну ICSD-2, 2005, — адаптаційна) інсомнія [19,24]. Це порушення сну, що виникає у здорових людей в результаті дії гострого або хронічного стресогенного фактору. Застосування істинних снодійних засобів у такому випадку не рекомендоване, а звичайна седативна терапія не приносить бажаного результату [22].

У зв'язку з цим інтерес у клініцистів і науковців викликає вплив на ендогенну продукцію мелатоніну різноманітних корегуючих факторів, одним з яких може бути магній, зокрема комбіновані препарати магнію, що містять магній і піридоксин (Магне-В6 таблетки, вкриті оболонкою). 1 таблетка містить магнію лактату дигідрату 470 мг та піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 5 мг.

Висока активність комбінованого препарату обумовлена синергізмом дії компонентів: піридоксин збільшує концентрацію магнію в плазмі й еритроцитах і знижує кількість магнію, що виводиться із організму; покращує всмоктування магнію в шлунково-кишковому тракті, його проникнення у клітини. Магній, в свою чергу, активізує процес трансформації піридоксину у його активний метаболіт піридоксаль-5-фосфат в печінці [16]. Таким чином, Магне-В6 є оптимальним вибором для лікування дефіциту магнію у дітей.

Метою роботи було перевірка ефективності лікування астенічних проявів і розладів нічного сну у дітей 9–17 років з включенням в схему лікування препарату «Магне-В6» і вивчення його впливу на обмін мелатоніну.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 154 дитини віком 9–17 років (середній вік $13,41 \pm 0,17$ року). Діти знаходились на лікуванні у соматичному відділенні ДКЛ №5 м. Києва. Серед обстежених було 73 хлопчики і 81 дівчинка.

Наявність і ступінь астенічного синдрому визначали за тестом диференційованої самооцінки функціонального стану (тест «Самопочуття, активності, настрої» — САН). У нормі рівень «Самопочуття» сягає 50 та більше балів; «Активності» — 55 балів та вище; «Настрою» — 54 бали та вище.

Якість нічного сну досліджували за допомогою анкети бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну. При сумі балів від 22 і більше якість сну оцінюється як нормальна; при сумі 19–21 бал якість сну вважається на межі норми; за суми менше 19 балів встановлюється інсомнія (порушення сну).

Визначення рівня магнію у сироватці крові і добовій сечі проводилось фотометричним колориметричним методом з використанням реактивів фірми Human, Німеччина (Свідоцтво про державну реєстрацію №9751/2010 від 03.09.2010). Обстеження проводили на початку, через місяць і через три місяці від призначеного лікування.

Визначення рівня основного метаболіту мелатоніну — 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) — в сечі проводили за допомогою методу імуноферментного аналізу (ELISA) із застосуванням тест-систем фірми BUNLMANN (Швейцарія). Досліджувалася концентрація 6-COMT в денній, нічній, добовій сечі на початку лікування і через місяць курсового прийому препарату Магне-В6.

Результати дослідження та їх обговорення

Залежно від результатів тесту диференційованої самооцінки функціонального стану (САН) астенічний синдром було виявлено у 123 з 154 обстежених дітей, що склало 79,9%. Всіх обстежених було розподілено на чотири групи. Перша група — 31 дитина з відсутністю скарг астенічного характеру; друга група — 56 дітей з астенічним синдромом I ступеня; третя група — 34 дитини з астенією II ступеня і четверта група — 33 дитини з астенією третього ступеня. Ступені астенії визначалися за результатами тесту САН. У дітей без астенії (контрольна група) за всіма трьома критеріями (самопочуття, активність, настрої) кількість балів була в межах норми (табл. 1).

В групу з астенією I ступеня було включено дітей, у яких тільки за одним з критеріїв кількість балів була меншою за норму. Як правило, у цих дітей було виявлено зниженням показників, що характеризують активність. Вони вважали себе малорухливими, бездіяльними, байдужими і неуважними і мали бажання відпочити. У контрольній групі «активність» дорівнювала $58,10 \pm 0,81$ бала, а в групі з астенією I ступеня — $47,86 \pm 0,73$ ($p < 0,01$).

У дітей з астенією II ступеня за двома критеріями кількість балів була нижчою за норму. Найчастіше у цій групі були знижені показники, що характеризують активність і самопочуття (слабкість, знесилення, втомленість, млявість). Діти із зниженими балами за всіма трьома критеріями ввійшли у групу із третім ступенем астенії. У цій групі самопочуття, активність і настрої були найменшими, відповідно «самопочуття» — $38,58 \pm 1,39$ бала, «активність» — $39,67 \pm 1,28$ бала і «настрої» — $41,67 \pm 1,28$ бала. Поганий настрої проявлявся у тому, що діти вважали себе сумними, нещасними, похмурими, песимістичними, незадоволеними і розчарованими.

При дослідженні якості нічного сну за даними анкетування було отримано підтвердження його порушення у дітей із другим і третім ступенем астенії, у яких бальна оцінка суб'єктивних характеристик сну була достовірно меншою порівняно із групою контролю і групою з астенічним синдромом I ст. (табл. 2).

Результати дослідження показали значну поширеність інсомнічних розладів в обстежуваній популяції. За даними

Таблиця 1

Характеристика самопочуття, активності, настрою за тестом диференційованої самооцінки функціонального стану у дітей з астенічним синдромом порівняно з контрольною групою (бали, M±m)

Група, клінічні прояви	Самопочуття	Активність	Настрій
1. Контрольна група (n=31)	58,61±0,69	58,10±0,81	63,52±0,74
2. Астенія I ст. (n=56)	55,93±0,73 ^{*1-2}	47,86±0,73 ^{**1-2}	61,27±0,54 ^{*1-2}
3. Астенія II ст. (n=34)	46,18±1,35 ^{**2-3}	42,18±1,25 ^{**2-3}	56,38±1,12 ^{**2-3}
4. Астенія III ст. (n=33)	38,58±1,39 ^{*3-4}	39,67±1,28 ^{**1-4}	41,67±1,28 ^{**3-4}

Примітка: * – достовірність різниці між групами $p < 0,05$; ** – достовірність різниці між групами $p < 0,01$.

Таблиця 2

Оцінка суб'єктивних характеристик сну у дітей з астенічним синдромом (бали, M±m)

Група	Якість сну
1. Контрольна група (n=31)	22,33±0,32
2. Астенія I ст. (n=56)	22,49±0,43
3. Астенія II ст. (n=34)	19,91±0,45*
4. Астенія III ст. (n=33)	19,89±0,74*

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$.

Таблиця 3

Частота інсомнічних розладів у дітей з різним ступенем астенії (%)

Група	Нормальний сон	Сон на межі норми	Інсомнія
1. Контрольна група (n=31)	71,0±8,2	29,0±8,2	0
2. Астенія I ст. (n=56)	73,2±5,9	14,3±4,7	12,5±4,4
3. Астенія II ст. (n=34)	20,6±6,9	55,9±8,5	23,5±7,3
4. Астенія III ст. (n=33)	39,4±8,5	27,3±7,8	33,3±8,2 ^{**2-4}

Примітка: * – достовірність різниці між групами $p < 0,05$.

Таблиця 4

Вміст магнію у крові та сечі дітей з астенічним синдромом (моль/л, M±m)

Група	Концентрація магнію у добовій сечі	Концентрація магнію у сироватці крові
1. Контрольна група (n=31)	2,251±0,101	1,003±0,061
2. Астенія I ст. (n=56)	2,119±0,098	0,985±0,052
3. Астенія II ст. (n=34)	2,458±0,117	0,883±0,051
4. Астенія III ст. (n=33)	1,898±0,115*	0,822±0,019*

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$.

Таблиця 5

Вміст сульфатоксимелатоніну (6-COMT) в сечі дітей з астенічним синдромом, ng/ml (M±m)

Група	Концентрація 6-COMT у денній сечі	Концентрація 6-COMT у нічній сечі	Концентрація 6-COMT у добовій сечі
1. Контрольна група (n=15)	37,96±3,82	55,24±3,44	43,89±3,11
2. Астенія I ст. (n=21)	21,12±1,80*	43,78±2,69*	38,20±2,63
3. Астенія II ст. (n=14)	36,69±3,27	45,63±3,05*	39,78±2,88
4. Астенія III ст. (n=16)	15,81±2,88*	42,94±3,60*	31,9±2,17*

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з контрольною групою $p < 0,05$.

тестування, нормальним нічний сон можна було вважати тільки у 80 (51,9±4,0%) з 154 обстежених дітей. У 47 (30,5±3,7%) з 154 обстежених виявлено граничний з нормою стан якості нічного сну. У 27 (17,5±3,1%) дітей виявлено справжні інсомнічні розлади. Серед останніх переважали діти із II і III ступенем астенічного синдрому (табл. 3).

Порушення сну характеризувались тривалим часом засинання (15,6±2,9%), частими тривожними сновидіннями (20,1±3,2%), короткою тривалістю нічного сну (9,1±2,3%), частими нічними пробудженнями (11,7±2,6%), поганою якістю вранішнього пробудження (20,1±3,2%).

Для дітей з астенічним синдромом був характерний знижений вміст магнію у сироватці крові, причому він прогресивно зменшувався по мірі збільшення ступеня астенії (табл. 4).

У дітей з астенічним синдромом III ст. вміст магнію, як у сироватці крові, так і його добова екскреція з сечею, був достовірно меншим порівняно з дітьми без астенічного синдрому.

Рівень магнію у сироватці крові і концентрація в сечі мали прямий корелятивний зв'язок з рівнем добової

екскреції основного метаболіту мелатоніну (6-COMT) із сечею ($r=0,48$ і $r=0,46$ відповідно).

Загалом діти з астенічним синдромом мали менший рівень екскреції 6-COMT із сечею, що особливо чітко простежувалося при значних ознаках астенічного синдрому (табл. 5). Зниження відбувалося переважно за рахунок нічної фракції, що можна було відмітити вже на початкових стадіях розвитку астенічного синдрому.

З метою лікування астенічних проявів призначали препарат Магне-В6 (таблетки, вкриті оболонкою). Діти 9–12 років приймали по 1 таблетці 3 рази на день, старші діти – по 1 таблетці 4 рази на день. При астенії I ст. курс лікування становив один місяць. При збереженні астенічних проявів та ознак магнієвого дефіциту курс лікування було продовжено до двох місяців. Подовження курсу лікування потребували 23 дитини. Майже всі з них мали виразний дефіцит магнію та астенічний синдром III ст.

У групі дітей з незначними проявами астенії на тлі лікування препаратом спостерігалася нормалізація всіх показників бальної оцінки тесту САН (табл. 6).

Таблиця 6

Динаміка клінічних і лабораторних показників у дітей з астенічним синдромом на тлі прийому Магне-В6

Група залежно від виразності астенічного синдрому	Астенія III ст. (n=33)		Астенія II ст. (n=34)		Астенія I ст. (n=56)	
	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування
Самопочуття (бали)	38,58±1,39	42,86±1,15*	46,18±1,35	51,87±0,99*	55,93±0,73	55,15±0,40
Активність (бали)	39,67±1,28	48,53±1,09**	42,18±1,25	48,18±0,76*	47,86±0,73	54,18±0,86**
Настрій (бали)	41,67±1,28	45,68±1,11*	56,38±1,12	59,48±0,36*	61,27±0,54	62,13±0,84
Сон (бали)	19,91±0,74	22,57±0,36*	19,91±0,45	21,15±0,37*	22,49±0,43	22,40±0,76
Концентрація магнію у добовій сечі (ммоль/л)	1,898±0,115	1,952±0,131	2,458±0,117	2,513±0,277	2,119±0,098	2,780±0,235*
Концентрація магнію у сироватці крові (ммоль/л)	0,822±0,019	0,924±0,022*	0,883±0,051	0,930±0,062	0,985±0,052	0,987±0,014

Примітка: * – достовірність різниці в динаміці спостереження $p < 0,05$; ** – достовірність різниці в динаміці спостереження $p < 0,01$.

Таблиця 7

Концентрація 6-COMT в сечі дітей через місяць прийому препарату Магне-В6

Група	Астенія III ст. (n=16)		Астенія II ст. (n=14)		Астенія I ст. (n=21)	
	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування	до лікування	через місяць лікування
Концентрація 6-COMT в добовій сечі (ng/ml)	31,90±2,17	38,89±2,23*	39,78±2,88	37,13±2,90	38,20±2,63	40,76±3,01

Примітка: * – достовірність різниці у динаміці спостереження $p < 0,05$.

У дітей з помірними проявами астенії відбулася нормалізація самопочуття, а також достовірне покращення активності і настрою. У дітей з виразними проявами астенії на тлі лікування препаратом достовірно підвищилася активність і намітилися тенденції до покращення самопочуття і настрою. При цьому середні значення бальної оцінки за всіма трьома критеріями (самопочуття, активність, настрою) достовірно відрізнялися від попередніх показників.

Привертає увагу, що лікування препаратом суттєво вплинуло на якість нічного сну в групі дітей з астенічним синдромом II і III ст. Бальна оцінка якості нічного сну в цій групі дітей достовірно збільшилась відповідно від 19,91±0,74 до 22,57±0,36 бала у дітей з астенічним синдромом III ст. і від 19,91±0,45 до 21,15±0,37 бала у дітей з астенічним синдромом II ступеня. Загалом нормалізація сну на тлі місячного прийому препарату Магне-В6 відбулася у 43 (91,5%) із 47 дітей з граничним станом нічного сну і у 20 (74,1%) з 27 дітей з інсомнією. Разом зі зменшенням проявів астенічного синдрому спостерігалось і підвищення рівнів магнію у добовій сечі і сироватці крові.

Концентрація магнію у добовій сечі на тлі місячного прийому Магне-В6 найбільш виразно збільшилась у дітей із незначними проявами астенічного синдрому (з 2,119±0,098 ммоль/л до 2,780±0,235 ммоль/л; $p < 0,05$). В інших групах намітилися тенденції до її підвищення.

У 38 дітей із гіпомagneмією відбулася нормалізація рівня магнію у сироватці крові. Середні значення концентрації магнію у сироватці крові в цій групі збільшились з 0,822±0,019 ммоль/л до 0,924±0,022 ммоль/л ($p < 0,05$). У 8 дітей із гіпомagneмією і 15 зі зниженими показниками екскреції магнію із сечею терапію Магне-В6 було продовжено до двох місяців. Такої тривалості лікування було достатньо для повної нормалізації магнієвого обміну і ліквідації астенічних проявів.

Концентрацію основного метаболіту мелатоніну – 6-COMT – в сечі через місяць прийому препарату Магне-В6 показано у таблиці 7.

Під впливом Магне-В6 намітилися тенденція до підвищення рівня 6-COMT в добовій сечі в усіх групах спостереження. Особливо виразно позитивна динаміка проявилася в групі дітей з астенією III ст., в якій початковий рівень добової екскреції 6-COMT був найнижчим. У цій групі концентрація 6-COMT достовірно збільшилась з 31,90±2,17 ng/ml до 38,89±2,23 ng/ml ($p < 0,05$), що вказує на здатність Магне-В6 підвищувати рівень мелатоніну у дітей за його попередніх низьких рівнів.

Отримані дані свідчать про ефективність застосування комплексного препарату Магне-В6 у дітей з астенічним синдромом і порушенням нічного сну.

Крім Магне-В6 у формі таблеток, можна використовувати для всіх вікових груп дітей Магне-В6 розчин для перорального застосування. Цю форму можна використовувати дітям вже з одного року (з масою тіла понад 10 кг). Рекомендована доза застосування Магне-В6 у розчині для перорального застосування (залежно від маси тіла дитини): для 10 кг 1–3 ампули на добу (10–30 мг/кг маси тіла на добу); 15 кг 1,5–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу); 20 кг – 2–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу); 25 кг – 2,5–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу); 30 кг та вище – 3–4 ампули на добу (10–30 мг/кг/добу) з розподілом загальної дози на 2–3 прийоми під час їжі.

У дітей з незначною астенією, що проявляється переважно зниженням активності, достатнім є застосування препарату протягом одного місяця. Діти з більш виразними проявами астенії для нормалізації самопочуття і настрою потребують продовження терміну терапії препаратами магнію.

Протипоказаннями до призначення Магне-В6, відповідно до інструкції, є підвищена чутливість до компонен-

тив препарату, тяжка ниркова недостатність, діарея, тяжка артеріальна гіпотензія, фенілкетонурія, діарея, дитячий вік до 6 років і період годування грудьми. У нашому дослідженні при застосуванні препарату Магне В6 дітям з астенічним синдромом побічних явищ не спостерігалось.

Висновки

1. Ознаки астенічного синдрому виявлено у 79,9%, інсомнію — у 17,5% дітей з різними соматичними захворюваннями.

2. Діти з астенічним синдромом третього ступеня характеризуються зменшеним рівнем магнію у сироватці

крові і сечі, а також зниженою екскрецією із сечею 6-сульфатоксимелатоніну.

3. Лікування астенічних проявів препаратом Магне-В6 протягом місяця дозволяє ліквідувати астенічний синдром і магнієвий дефіцит при I ст. астенії; покращити самопочуття, активність і настрої і підвищити вміст магнію в організмі при II і III ст. астенії.

4. Препарат Магне-В6 нормалізує нічний сон у 91,5% дітей з граничними станами і у 74,1% дітей з інсомнією, підвищуючи рівень мелатоніну при попередніх його низьких значеннях.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Микроэлементный баланс и противоинфекционная защита у детей / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2008. — № 1 (10). — С. 47—50.
- Акарачкова Е. С. Оценка эффективности применения Магне В6 у пациентов с клиническими проявлениями стресса / Е. С. Акарачкова // Трудный пациент. — 2008. — Т. 6., № 2—3. — С. 1—4.
- Амон М. Перспективы в изучении патогенеза и терапии аффективных расстройств: роль мелатонина и серотонина / М. Амон, П.-Т. Буае, Е. Моке // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 11. — С. 77—83.
- Анисимов В. Н. Влияние мелатонина на процесс старения / В. Н. Анисимов // Мелатонин в норме и патологии / Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Малиновская Н. К., Анисимов В. Н.. — М., 2004. — С. 223—236.
- Анисимов В. Н. Мелатонин и его место в современной медицине / В. Н. Анисимов // РМЖ. — 2006. — Т. 14, № 4. — С. 269—273.
- Арушанян Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин — универсальный естественный адаптоген / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиол. наук. — 2012. — Т. 43, № 2. — С. 82—100.
- Арушанян Э. Б. Значение эпифизарного гормона мелатонина для педиатрии и педиатрической фармакологии / Э. Б. Арушанян // Мед. вестн. Северного Кавказа. — 2013. — Т. 8, № 1. — С. 116—122.
- Арушанян Э. Б. Сравнительная оценка эпифизарного мелатонина и бензодиазепиновых анксиолитиков / Э. Б. Арушанян // Эксперимент. и клин. фармакол. — 2012. — Т. 75, № 3. — С. 35—40.
- Большая энциклопедия психологических тестов / А. Карелин. — М.: Эксмо, 2007. — 416 с.
- Бондаренко Л. А. Роль мелатонина в механизмах нейроэндокринной регуляции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. / Л. А. Бондаренко, Н. М. Сотник, А. Р. Геворкян // Нейрофизиология. — 2008. — Вып. 40, № 4/5. — С. 465—476.
- Бурчинский С. Г. Мелатонин и его возможности в неврологической практике / С. Г. Бурчинский // Укр. вісн. психоневролі. — 2013. — Т. 21, Вип. 1 (74). — С. 112—117.
- Вакуленко Л. А. Современная сомнология и некоторые аспекты применения снотворных препаратов / Л. А. Вакуленко // Нов. медицины и фармации. — 2006. — № 20—22. — С. 20.
- Вознесенская Т. Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий / Т. Г. Вознесенская // Здоров'я України. — 2006. — № 23/1. — С. 50—51.
- Воробьева А. А. Астенические состояния: эффективная и безопасная терапия / А. А. Воробьева // РМЖ. — 2009. — № 20. — С. 1330—1333.
- Гишак Т. В. Обмін магнію у дітей та роль дефіциту магнію у клінічній практиці / Т. В. Гишак, Ю. В. Марушко // Совр. педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 89—93.
- Гусев Е. И. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина / Е. И. Гусев, О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2009. — № 11. — С. 107—111.
- Заславская Р. М. Мелатонин (мелаксен) в лечении артериальной гипертензии / Р. М. Заславская, А. Н. Шакирова // Практикующий врач. — 2006. — № 1. — С. 10—17.
- Заславская Р. М. Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р. М. Заславская, А. Н. Шакирова, Г. В. Лилица. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005. — 192 с.
- Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / под ред. проф. Я. И. Левина. — М.: ИД Медпрактика-М, 2005. — 116 с.
- Каладзе Н. Н. Физиологическая роль ионов магния в организме и патогенез проявления его дефицита (обзор литературы) / Н. Н. Каладзе, М. Л. Бабак // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6 (28). — С. 147—153.
- Кветная Т. В. Мелатонин — нейроиммуноэндокринный маркер возрастной патологии / Т. В. Кветная, И. В. Князькин, И. М. Кветной. — СПб.: Изд-во ДЕАН, 2005. — 144 с.
- Ковров Г. В. Современные тенденции в диагностике и лечении инсомнии / Г. В. Ковров, О. В. Любушина // РМЖ. — 2007. — № 4. — С. 202—205.
- Кочетков Я. А. Мелатонин и депрессия / Я. А. Кочетков // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 6. — С. 9—83.
- Левин Я. И. Инсомния и ее лечение снотворными препаратами / Я. И. Левин, М. Г. Полуэктов // Лечащий врач. — 2009. — № 5. — С. 14—16.
- Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н. К. Малиновская, Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт [и др.] // Клин. Медицина. — 2006. — № 1. — С. 5—11.
- Маркова М. В. Синдром менеджера: реальная угроза «цвету нации»? / М. В. Маркова // Therapia. — 2006. — № 1. — С. 42—44.

27. Марушко Ю. В. Магній і роль змін його вмісту в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак // Здоров'я України : Педіатрія. — 2011. — черв. — № 2 (17). — С. 35—37.
28. Марушко Ю. В. Особливості обміну магнію у дітей з астеничним синдромом і розладами нічного сну / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, Н. С. Бойко // Матеріали міжрегіон. наук.—практ. конф. лікарів—педіатрів [«Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією»], (Харків, 28 бер. 2012 р.). — Х., 2012. — С. 86—87.
29. Марушко Ю. В. Роль дефіциту магнію в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, Т. В. Марушко, Т. В. Гишак // Совр. педиатрия. — 2009. — № 3 (25). — С. 41—44.
30. Марушко Ю. В. Содержание магния и проявления астенического синдрома у детей с сочетанной соматической патологией / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, А. С. Злобинец // Материалы 4 конгр. педиатров стран СНГ [«Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания»], (Львов, 35—36 апр. 2012 г.). — Л., 2012. — С. 215.
31. Мендель В. Э. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике / В. Э. Мендель, О. И. Мендель // РМЖ. — 2010. — Т. 18, № 6. — С. 336—341.
32. Михайлова Е. В. Астеновегетативный синдром у детей после перенесенных инфекционных заболеваний / Е. В. Михайлова, Т. Ильичева // Лечащий врач. — 2009. — № 8. — С. 68—71.
33. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. Г. Калачева, Д. Б. Курамшина // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2011. — № 12. — С. 90—101.
34. Нарушения формирования соединительной ткани у детей как следствие дефицита магния / А. Г. Калачева, О. А. Громова, Н. В. Керимкулова [и др.] // Лечащий врач. — 2012. — № 3. — С. 59—64.
35. Перспективы применения магния в педиатрии и детской неврологии. / Громова О. А., Егорова Е. Ю., Торшин И. Ю. [и др.] // Журн. педиатрии им. Г. Н. Сперанского. — 2010. — № 7. — С. 9—14.
36. Применение препаратов магния при лечении нарушений ритма сердца у детей / М. А. Школьников, Н. И. Клейменова, Е. П. Дикевич, Е. К. Ерастова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2011. — № 2. — С. 63—68.
37. Синдром раздраженной кишки. Клинико-морфологические аспекты при лечении Мелаксеном® / Н. Т. Райхлин, Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт [и др.] // РМЖ. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 97—102.
38. Результаты российского мультицентрового исследования эффективности и безопасности Мелаксена (мелатонин) для лечения нарушений сна у пациентов с хронической церебральной сосудистой недостаточностью / Полуэктов М. Г., Левин Я. И., Бойко А. Н. [и др.] // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2012. — Т. 112, № 9. — С. 26—31.
39. Роль магния в формировании дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) / А. В. Чурилина, О. Н. Москалюк, Л. Ф. Чалая [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 44—48.
40. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у часто и длительно болеющих детей / Е. Ю. Егорова, А. А. Балдаев, Т. Р. Гришина [и др.] // Лечащий врач. — 2011. — № 8. — С. 110—113.
41. Юлиш Е. И. Роль магния в норме и патологии / Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2008. — № 5 (8). — С. 49—52.
42. Bendz L. M. Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention—deficit/hyperactivity disorder / L. M. Bendz, A. C. Scates // Ann Pharmacother. — 2010. — Vol. 44. — P. 185—191
43. Bhat M. A. Magnesium sulfate in severe perinatal asphyxia: a randomized, placebo-controlled trial / M. A. Bhat, B. A. Charoo, J. I. Bhat // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123 (5). — P. 764—769.
44. Experimental models of melatonin-deficient hypertension / F. Simko, R. J. Reiter, O. Pechanova, L. Paulis // Front Biosci. — 2013. — Jan 1. — Vol. 18. — P. 616—625.
45. Fuchs E. Pharmacology of a new antidepressant: benefit of the implication of the melatonergic system / E. Fuchs, M. Simon, B. Schmelting // Int. Clin. Psychopharmacol. — 2006. — Vol. 21, Suppl. 1. — P. 17—20.
46. Lam R. W. Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants / R. W. Lam // Int. Clin. Psychopharmacol. — 2006. — Vol. 21, Suppl. 1. — P. 25—29.
47. Manrique A. M. Magnesium supplementation during cardiopulmonary bypass to prevent junctional ectopic tachycardia after pediatric cardiac surgery: a randomized controlled study / A. M. Manrique, M. Arroyo, Y. Lin // Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2010. — Vol. 139 (1). — P. 162—169.
48. Melatonin and its analogs in insomnia and depression / Cardinali D. P., Srinivasan V., Brzeczinsky A. [et al.] // J. Pineal Res. — 2012. — Vol. 52. — P. 365—375.
49. Melatonin improves memory acquisition under stress independent of stress hormone release / Rimmele U., Spillmann M., Bartschi C. [et al.] // Psychopharmacology. — 2009. — Vol. 202. — P. 663—672.
50. Petersen A. Chronic psychoemotional stress and cerebrovascular pathology / A. Petersen, G. Darber, N. I. Klingwood // Physiology and Pathophysiology of Brain Circulation. — Los Angeles: Univ. Press, 2006. — P. 194—211.
51. Rossignol D. A. Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: a systematic review / D. A. Rossignol // Ann. Clin. Psychiatry. — 2009. — № 21 (4). — P. 213—236.
52. Sleep—facilitating effect of exogenous melatonin in healthy young men and women is circadian-phase dependent / J. K. Wyatt, D. J. Dijk, A. Ritz-de Cecco [et al.] // Sleep. — 2006. — Vol. 29. — P. 609—618.
53. The effect of intraamygdalar melatonin injections on the anxiety like behaviour and the spatial memory performance in male Wistar rats / A. Karakas, H. Coskun, A. Kaya [et al.] // Behav. Brain Res. — 2011. — Vol. 222. — P. 141—150.
54. Zeman M. Melatonin and clock genes expression in the cardiovascular system / M. Zeman, I. Herichova // Front Biosci (Schol Ed). — 2013. — Jan 1. — № 5. — P. 743—753.

КУРС МАГНЕ-В₆ ПРОТЯГОМ 1 МІСЯЦЯ ДОПОМОЖЕ УСУНУТИ СИМПТОМИ ДЕФІЦИТУ МАГНІЮ У ДІТЕЙ¹



Період інтенсивного росту,
період напруженого навантаження в школі



Порушення сну



Підвищена дратівливість



Напруженість

МАГНЕ-В₆ — НАЙПОПУЛЯРНІШИЙ ПРЕПАРАТ МАГНІЮ СЕРЕД ПЕДІАТРІВ²



100
МГ
МАГНІЮ

Дорослим: 3–4 таблетки,
розподілені на 2–3 прийоми на день³
(під час їжі, запиваючи склянкою води)

Дітям від 6 років: 2–4 таблетки
на добу, розподілені
на 2–3 прийоми на день³



48
МГ
МАГНІЮ

Дорослим: 6–8 таблеток,
розподілених на 2–3 прийоми
на день³ (під час їжі, запиваючи
великою кількістю води)

Дітям від 6 років: 4–6 таблеток
на добу, розподілених
на 2–3 прийоми на день³



100
МГ
МАГНІЮ

Дорослим: 3–4 ампули,
розподілені на 2–3 прийоми на день³
(під час їжі, розчинивши в ½ склянки води)

Дітям та немовлятам з масою тіла
понад 10 кг (віком близько 1 року):
1–4 ампули на добу, розподілені
на 2–3 прийоми під час їжі
(10–30 мг/кг маси тіла на добу)³



НОВИНКА

Дорослим: по 1–2 капсули
1 раз на добу за 1–2 години до сну⁴

Допомагає відновити природний
здоровий сон і покращити його якість⁴

¹ Нагорная Н.В. и соавторы «Эффективность препарата Магне-В₆ премиум в коррекции психоэмоционального статуса школьников в период интенсивного обучения».

² Згідно з інформацією аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» / «Фармстандарт» компанії «Proxima Research». Дані станом на червень 2013, www.apteka.ua/article/244591

³ Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В₆, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 406 від 13.07.2011. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/5476/02/01 від 13.07.2011. Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В₆ премиум, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 210 від 15.03.2013. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/4130/01/01 від 22.11.2010. Інструкція для медичного застосування препарату Магне-В₆, розчин для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 632 від 03.10.2011. Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/5476/01/01 від 03.10.2011.

⁴ Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02–03/84294 від 22.08.2012. Рекомендації щодо застосування препарату — особам з 18 років по 1–2 капсули на добу за 1–2 години до сну протягом 3 місяців. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Дана інформація затверджена МОЗ України 14.06.2013, № 05.01–14–58/1603/17442.

Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Інформацію подано в скороченому вигляді. З детальною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а,
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SANOFI

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНЕ-В6 ПРИ АСТЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И НАРУШЕНИЯХ НОЧНОГО СНА У ДЕТЕЙ

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

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

Цель: исследование эффективности лечения астенических проявлений и расстройств ночного сна у детей с применением препарата «Магне-В6» и изучение его влияния на обмен мелатонина.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 154 ребенка в возрасте 9–17 лет. Наличие и степень астенического синдрома определяли при помощи теста дифференцированной самооценки функционального состояния (тест САН), качество ночного сна — анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна. Уровень магния в сыворотке крови и суточной моче определяли фотометрическим колориметрическим методом, уровень 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) — методом иммуноферментного анализа в дневной, ночной, суточной моче в начале лечения и через месяц курсового приема препарата Магне-В6.

Результаты. По результатам теста САН астенический синдром определен у 123 (79,9%) детей. Также определена значительная распространенность инсомнических нарушений. С целью лечения астенических проявлений назначали препарат Магне-В6 курсом 1–2 месяца. На фоне лечения препаратом у детей с астенией I ст. происходила нормализация всех показателей по тесту САН; при более выраженных нарушениях наблюдалась нормализация некоторых показателей и достоверная тенденция к улучшению. Концентрация 6-COMT в моче детей на фоне лечения Магне-В6 имела тенденцию к повышению у всех больных.

Выводы. Применение препарата Магне-В6 позволяет ликвидировать астенический синдром и магниевый дефицит при I ст. астении; улучшить самочувствие, активность и настроение; повысить содержание магния в организме при II и III ст. астении. Препарат Магне-В6 нормализует ночной сон у 91,5% детей с пограничными состояниями и у 74,1% детей с инсомнией, повышая уровень мелатонина при изначально низких его значениях.

Ключевые слова: астенический синдром, нарушения ночного сна, дефицит магния, уровень мелатонина, Магне-В6.

EFFECTIVENESS OF THE USE OF MAGNE-B6 DURING THE ASTHENIC SYNDROME AND NOCTURNAL SLEEP DISORDERS IN CHILDREN

Yu.V. Marushko, T.V. Gischak

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

Objective: To study the effectiveness of treatment of asthenic symptoms and nocturnal sleep disorders in children with the use of "Magne — B6" and the study of its impact on melatonin exchange.

Patients and methods. A total of 154 children in the age of 9–17 years were under observation. The existence and extent of asthenic syndrome was determined by differentiated self-assessment of functional status test (SAN test), quality of nocturnal sleep — profiles scoring of subjective characteristics of the sleep. The level of magnesium in the blood serum and daily urine were measured by the photometric colorimetric method, the level of 6 — sulfatoxymelatonin (6- COMT) — by enzyme immunoassay in the day, the night and the 24-hour urine at the beginning of the treatment and after one month course of Magne — B6 application.

Results. According to the results of the SAN test asthenic syndrome is defined in 123 (79.9 %) children. Also was determined the significant prevalence of insomnic disorders. Magne — B6 have been administered by the course of 1–2 months for the aim of the treatment of asthenic manifestations. In children with the 1st stage of asthenia due to the treatment by preparation was found normalization of all SAN test indicators; during the more severe disorders observed normalization of some indicators and significant improvement. The concentration of 6 — COMT in the children's urine due to the treatment by Magne B6 had the tendency to increase in all patients.

Conclusions. Application of Magne B6 allows eliminating asthenic syndrome and magnesium deficiency during the asthenia of the stage I; improve well-being, activity and mood; increase the amount of magnesium in the body during the II and III stage of asthenia. Magne B6 normalizes nocturnal sleep in 91.5 % of children with borderline states and in 74.1 % of children with insomnia increasing the level of melatonin at its original low values.

Key words: asthenic syndrome, nocturnal sleep, magnesium deficiency, melatonin level, Magne — B6.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф. Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

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

Гищак Татьяна Викторовна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

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

Статья поступила в редакцию 12.09.2013 г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ

Е.В. Прохоров, Л.Л. Челпан, Е.А. Бельская, Н.А. Ходанич
Донецкий национальный медицинский университет, Украина

Цель: сравнительное изучение эффективности и безопасности использования разных вариантов антибактериальной терапии при обострении хронического тонзиллита (ХТ) и хронического тонзиллофарингита (ХТФ) у детей.

Пациенты и методы. Полученные выводы основаны на результатах обследования и наблюдения 88 детей в возрасте от 6 до 16 лет с обострением ХТ и ХТФ. Пациентов с обострением ХТ распределили на две группы по 44 человека в каждой. Больные I группы в качестве стартового антибиотика получали цефалоспорины II генерации «Цетил» (цефуроксим аксетил), больные II группы – азитромицин. Всем детям проводилось общеклиническое, иммунологическое, микробиологическое обследование; определялась чувствительность выделенной микрофлоры к назначенным антибиотикам.

Результаты. Обострение ХТ у детей обусловлено как грамположительной (63,6%), так и грамотрицательной (36,4%) флорой, с преимущественно высокой степенью ее чувствительности к «Цетилу» (цефуроксим аксетил) – 93,2%. Исследование позволило констатировать очевидное преимущество антимикробной активности препарата «Цетил» по сравнению с азитромицином, что выразилось в более быстрой нормализации как общеклинической, так и местной симптоматики заболевания. Обладая свойствами современного антибиотика-пролекарства, «Цетил» не вызвал каких-либо побочных реакций, что свидетельствует о безопасности препарата. Выводы. Результаты исследования позволяют рекомендовать Цетил как препарат выбора для антибиотикотерапии обострения ХТ бактериального генеза у детей.

Ключевые слова: дети, хронический тонзиллит, антибиотикотерапия, Цетил.

Введение

На протяжении последних десятилетий в Украине среди детского населения отмечается высокая частота регистрации воспалительных заболеваний ротоглотки, в частности хронического тонзиллита (ХТ) и хронического тонзиллофарингита (ХТФ). Частота встречаемости данной патологии у детей в возрасте 3-х лет составляет 2–3%, 5–6 лет – 6–7%, а к 12 годам достигает 12–16% [3,4,6,11]. Наиболее часто регистрируются обострения ХТ и ХТФ, обусловленные вирусной и бактериальной агрессией [3–7,11].

Среди бактериальных возбудителей ХТ и ХТФ исследователи подчеркивают роль как грамположительных (β -гемолитический стрептококк группы А, *Str. pneumoniae*, *S. aureus*, *Str. pyogenes* и др.), так и грамотрицательных (*H. influenzae* типа В, *M. catarrhalis*, *C. haemolyticum* и др.) микроорганизмов, а также их сочетания [3–6,11]. В последние годы появились сведения об определенной этиологической значимости атипичных микроорганизмов (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) в этиологии ХТ и ХТФ у детей [1,3,4,6].

Важно заметить, что ХТ и ХТФ бактериальной природы у детей нередко характеризуются рецидивирующим течением, грозными осложнениями и отсутствием должного терапевтического эффекта от традиционно используемых антибиотиков [3,4,6,9,10]. В этой связи вопрос рационального антибактериального лечения данной патологии остается очень актуальным [3,4,6,8,10]. При этом в условиях относительной стабильности этиологически значимой микрофлоры обострения ХТ и ХТФ необходимо иметь в виду и встречающуюся в последние годы вариативность спектра возбудителей данной патологии, а также несостоятельность иммунологической резистентности организма ребенка. Следует полагать, что постоян-

ное изучение структуры современных бактериальных возбудителей, вызывающих ХТ, ХТФ и их обострение, с последовательной сравнительной оценкой эффективности и безопасности разных вариантов противомикробной терапии, позволит определить оптимальный выбор антибактериального препарата.

Цель работы: сравнительное изучение эффективности и безопасности использования разных вариантов антибактериальной терапии при обострении ХТ и ХТФ у детей.

Материал и методы исследования

Полученные выводы основаны на результатах обследования и наблюдения 88 детей в возрасте от 6 до 16 лет с обострением ХТ и ХТФ. Среди обследованных преобладали (82,9%) дети с разнообразной соматической патологией (рецидивирующий бронхит, реактивный артрит, ассоциированный с носоглоточной инфекцией, гломерулонефрит, пиелонефрит, геморрагический васкулит и др.). Из общего числа больных изолированное обострение ХТ имело место в 15 (17,1%) случаях.

В процессе клинико-лабораторного обследования из разработки были исключены дети с вирусной этиологией рецидивов ХТ и ХТФ. Учитывая то, что у подавляющего большинства обследованных детей имело место обострение ХТ (78 из 88, что составило 86,6%), а не ХТФ (13,4%), в тексте будет использован только термин ХТ. Исследование выполнено в течение 18 месяцев в условиях областной детской клинической больницы.

Для решения задач исследования пациентов с обострением ХТ распределили на две группы по 44 человека в каждой. После установления диагноза и забора биологических сред для исследования (кровь, содержимое ротоглотки, кал на дисбиоз) больные I (основной) группы в

качестве стартового антибиотика получали цефалоспорины II поколения «Цетил» (цефуроксим ацетил), производства Lupin, Индия. Применение Цетила при обострении ХТ обусловлено, во-первых, необходимостью воздействия на наиболее вероятных возбудителей ХТ (как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов, сохраняющих на сегодня высокую чувствительность к цефуроксиму), во-вторых, меньшим риском развития дисбиоза кишечника, поскольку цефуроксим ацетил является пролекарством [2,6–10]. Пациенты II группы (сравнения), учитывая данные ряда исследований, которые касаются возможной роли атипичных возбудителей в обострении ХТ, в качестве антибиотика первого ряда получали препарат из группы современных макролидов – азитромицин. Все пациенты находились под наблюдением оториноларинголога.

Критериями клинической эффективности используемых антибиотиков у детей с обострением ХТ явились динамика таких общеклинических симптомов, как общее состояние, температурная реакция, выраженность интоксикационного синдрома, а также местных проявлений в виде боли в горле при глотании, увеличения миндалин, наличия гиперемии и налетов на слизистой оболочке миндалин, состояния регионарных лимфатических узлов.

Иммунный статус оценивали по показателям содержания лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций: CD3, CD4, CD8, подсчета иммунорегуляторного индекса (ИРИ) = CD4/CD8, определения CD22 (DRG ELISA, Germany), а также изучения уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α ; ELISA, Diaclone, France). Иммунологическое обследование выполняли при поступлении ребенка в клинику и на 7–9 сутки на фоне проводимой терапии.

На I этапе исследования определяли частоту и характер бактериальных возбудителей, вызвавших обострение ХТ у обследованных больных, с последовательным изучением чувствительности микроорганизмов к антибиотику «Цетил». С этой целью использовали бактериологические посевы содержимого из ротоглотки. Для определения чувствительности применяли диски с «Цетилом» (цефу-

роксим ацетил) с содержанием 30 мкг в одном диске (ТОВ «Аспект», Сертификат качества № 031/04–12). При этом учитывали, что содержимое антибиотика в дисках и размеры зон задержки роста контрольных тест-культур соответствуют требованиям действия (ТУ У24.2-21615987-001:2009 «Набор дисков с антибиотиками для определения чувствительности микроорганизмов к лекарственным средствам»).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди возбудителей, вызвавших обострение ХТ у детей, определялась как грамположительная, так и грамотрицательная флора (рис. 1). При этом с большей частотой регистрировалась грамположительная флора (у 56 из 88, что составило 63,6%); грамотрицательная флора высевалась у 32 (36,4%) больных. Следует заметить, что наряду с преобладающим ростом той или иной грамположительной или грамотрицательной бактерии, которая рассматривалась в качестве основного возбудителя, в 61 (69,3%) случае на питательных средах установлен сопутствующий рост других, менее значимых, микроорганизмов.

Среди грамположительных микроорганизмов с наибольшей частотой высевались *Streptococcus hemolyticus A* (20,5%), *Staphylococcus aureus* (15,9%) и *Streptococcus pneumoniae* (13,7%). Реже обнаруживались *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus pyogenes*, *Saphylococcus epidermidis* и *Streptococcus mitis*. Из числа грамотрицательных бактерий чаще встречались *Hemophilus influenzae* (22,7%) и *Moraxella catarrhalis* (13,6%). Ни в одном случае не была выявлена атипичная флора (хламидия, микоплазма), в т.ч. у 16 из 88 (18,2%) больных по данным полимеразной цепной реакции.

Изучение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам показало высокую степень чувствительности к Цетилу у 82 из 88 обследованных больных (93,2%). При этом абсолютно высокая чувствительность зарегистрирована к подавляющему большинству грамположительных микроорганизмов – *Streptococcus hemolyticus A*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Saphylococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis* и *Staphylococcus epidermidis*, а также к грамотрицательной *Moraxella catarrhalis*. Умеренная степень чувствительности зарегистрирована у четырех больных (по 4,5% соответственно) по отношению к *Streptococcus pneumoniae* и *Hemophilus influenzae* – по два случая. Отсутствие чувствительности констатировано только у двух обследованных (2,3%), причем также к *Streptococcus pneumoniae*, что характеризует данный возбудитель как высокорезистентный к антибиотикам штамм. Более демонстративно частота регистрации различной степени чувствительности микроорганизмов к «Цетилу» представлена на рисунке 2.

Изучение иммунологического статуса у детей с обострением ХТ свидетельствует об имеющихся у них признаках транзиторного дисбаланса показателей клеточного и гуморального иммунитета. В частности, наблюдалось снижение относительного содержания Т-лимфоцитов, а также статистически значимое количественное уменьшение субпопуляции CD4⁺ и CD8⁺ с последовательным нарушением иммунорегуляторного индекса, умеренное повышение числа В-лимфоцитов с фенотипом CD22. Наряду с этим у пациентов отмечено статистически значимое повышение содержания провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α 1. Полученные данные, наряду с наличием у больных повышенных значений лейкоцитоза, нейтрофиллеза, величины СОЭ, достаточно объективно отражают закономерные сдвиги иммунного

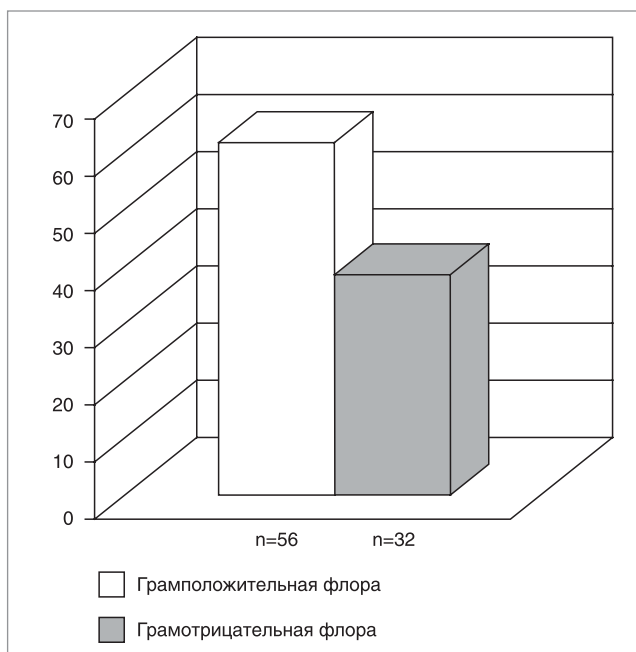


Рис. 1. Значимость грамположительной и грамотрицательной флоры в обострении хронического тонзиллита у детей

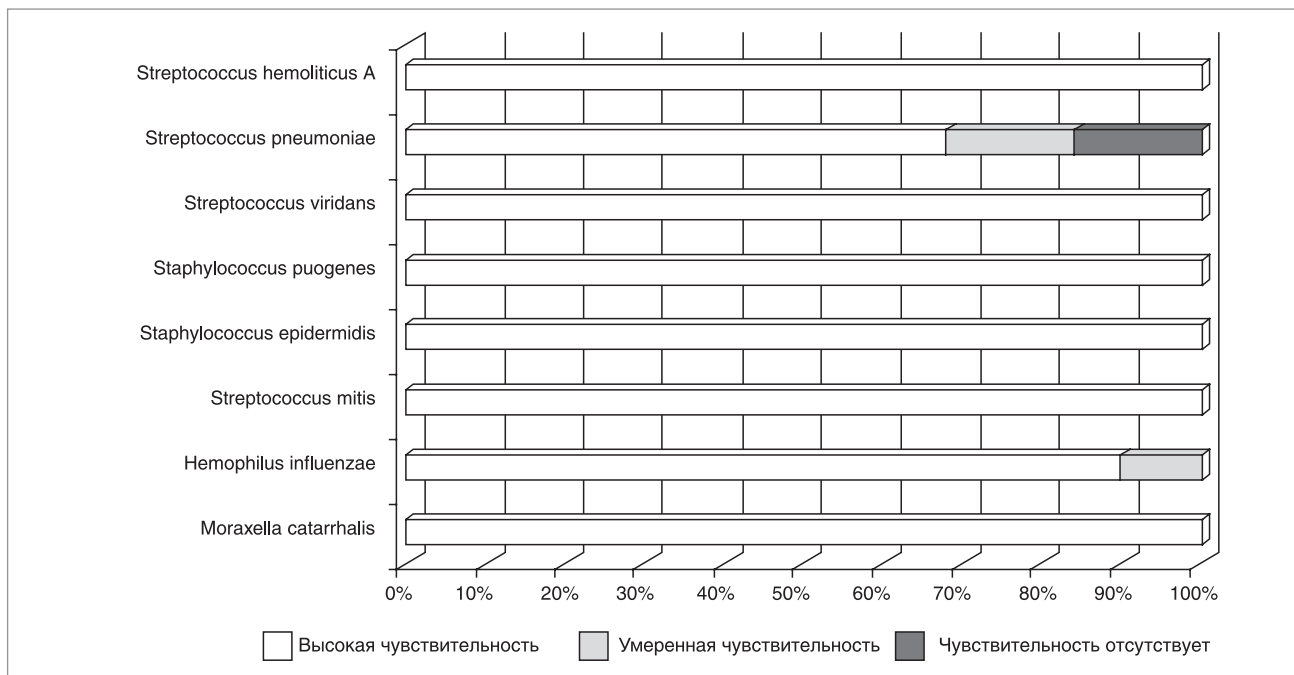


Рис. 2. Чувствительность микроорганизмов к Цетилу у детей с обострением ХТ (n=88)

статуса, характеризующие активность процесса, связанную с обострением очаговой хронической инфекции.

На фоне проведения антибактериальной терапии в обеих группах состояние пациентов отчетливо улучшилось, что выразилось в обратном развитии интоксикационного синдрома, снижении до нормальных цифр температуры тела, ликвидации локальных изменений со стороны основного заболевания. Как видно из таблицы, явное преимущество в регрессе симптомов ХТ отмечалось среди больных, получавших «Цетил». Так, при изначально схожих общеклинических и местных симптомах в обеих группах, выяснилось, что на фоне проводимой антибактериальной терапии в течение первых 7 дней среди больных основной группы, наряду с нарастанием процента, отражающего «удовлетворительное» состояние с 25,0 до 90,9, отмечено резкое снижение удельной значимости пациентов с исходным «среднетяжелым» состоянием — с 75,0% до 9,1%. В то же время в группе сравнения доля детей с удовлетворительным состоянием составила только 81,2. При этом больных с состоянием средней тяжести было в два раза больше (показатель 18,2), чем в основной группе. Анализ показал также более быстрое (в 3,3

раза) обратное развитие проявлений интоксикационного синдрома (4,5% — в основной группе и 15,9% — в группе сравнения), нормализации температурной реакции — в 3,9 раза (у 2,3% больных основной группы и у 9,4% в группе сравнения, соответственно); местных проявлений обострения ХТ: боль в горле — в 2,5 раза (4,5% в основной группе и 11,4% — группе сравнения), увеличения миндалин в размерах — в 1,25 раза (36,4% и 45,4%, соответственно), гиперемии слизистой оболочки миндалин — в 1,9 раза (22,7% и 44,7%, соответственно). Налеты на миндалинах, которые в результате лечения отсутствовали у больных, получавших «Цетил», еще обнаруживались в группе сравнения (в 4,5% случаев). Проявления регионарного лимфаденита имели обратную динамику в обеих группах, однако более быструю у детей основной группы: со 100% до 59,1%, тогда как в группе сравнения со 100% только до 68,2% (т.е. в 1,5 раза).

Результаты исследования микробиоценоза кишечника свидетельствовали о наличии у больных обеих групп, как правило, незначительно или умеренно нарушенных количественных показателей взаимоотношения нормальной и условно-патогенной флоры кишечника. Более чем у поло-

Таблица

Динамика основных клинических проявлений ХТ в зависимости от характера антибактериальной терапии (n=88)

№ п/п	Клинические проявления	Основная группа				Группа сравнения			
		до лечения		на фоне лечения		до лечения		на фоне лечения	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Общ. состояние: Удовл.	11	25,0	40	90,9	12	27,2	36	81,2
	Средн. тяж.	33	75,0	4	9,1	32	72,8	8	18,2
2.	Повышение t	39	88,6	1	2,3	38	86,4	4	9,1
3.	Интоксикационный синдром	41	93,2	2	4,5	42	95,4	7	15,9
4.	Боль в горле	44	100	2	4,5	44	100	5	11,4
6.	Увеличение миндалин	44	100	16	36,4	44	100	20	45,4
7.	Гиперемия слизистой	44	100	10	22,7	44	100	21	44,7
8.	Налеты на слизистой	9	20,4	0	0	8	18,2	2	4,5
9.	Регионарный лимфаденит	44	100	26	59,1	44	100	30	68,2

вины детей с обострением ХТ (63,6% и 61,2%, в контроле — 35,3%) в обеих группах еще до назначения антибиотиков отмечены бактериологические признаки дисбиоза кишечника (ДК) I степени, которые в подавляющем большинстве случаев сопровождались субклиническим вариантом течения. Прежде всего это касалось снижения количественного содержания анаэробной (бифидо- и лактобактерий) и увеличения количества аэробной флоры, в частности *E. coli* с типичными свойствами и даже со слабо выраженными ферментативными свойствами (гемолизирующими), а также стафилококков, энтеробактерий и грибов рода Кандида.

Повторное исследование микробиоценоза кишечника на фоне антибиотикотерапии показало что выраженность дисбиотических нарушений незначительно выросла в обеих группах больных. Однако следует констатировать меньшую частоту регистрации подобных расстройств среди пациентов, получавших «Цетил», — с 63,6% до 68,2%, т.е. в 1,07 раза. В группе сравнения частота нарастания ДК составила 1,18 раза — с 61,2% до 72,7%. При этом у единичных пациентов, получавших азитромицин, отмечены клинические проявления ДК II степени в виде диарейного синдрома.

Выводы

1. Обострение ХТ у детей обусловлено как грамположительной (63,6%), так и грамотрицательной флорой (36,4%). Среди возбудителей преобладают *Streptococcus hemolyticus A*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.

Определение чувствительности микроорганизмов к «Цетилу» показало: высокая степень чувствительности имела место у 93,2% больных, умеренная — у 4,5%. Отсутствие чувствительности констатировано только у двух (2,3%) больных к *Streptococcus pneumoniae*, что характеризует его как высокорезистентный к антибиотикам штамм.

3. Обострение ХТ у детей сопровождается транзиторным дисбалансом показателей клеточного и гуморального

иммунитета, а также высокой активностью провоспалительных цитокинов, что в целом отражает естественную «напряженность» иммунного ответа, связанную с рецидивом хронического инфекционного процесса.

4. Исследование позволяет констатировать очевидное преимущество антимикробной активности препарата «Цетил» по сравнению с азитромицином в лечении обострения ХТ у детей. Это выразилось в более быстрой нормализации общеклинической симптоматики (обратное развитие интоксикационного синдрома, температурная реакция, нормализация общего состояния) и местных проявлений обострения тонзиллита (боль в горле, увеличение миндалин в размерах и наличие налетов на них, регионарный лимфаденит).

5. Более чем у половины детей с обострением ХТ (более 60%) еще до назначения антибактериальной терапии имеют место бактериологические признаки дисбиоза кишечника (ДК) I степени, которые сопровождаются субклиническим вариантом течения. На фоне лечения антибиотиками в обеих группах отмечено нарастание частоты встречаемости и выраженности дисбиотических нарушений. Однако в группе больных, получавших «Цетил», бактериологические изменения оказались менее выраженными при отсутствии каких-либо клинических проявлений дисбиоза. В то же время в группе пациентов, получавших азитромицин, дисбаланс микрофлоры оказался более существенным, а у единичных больных сопровождался умеренными проявлениями диарейного синдрома.

6. Исследование показало высокую степень безопасности препарата «Цетил», т.к. отсутствовали какие-либо побочные реакции при его использовании у детей с обострением ХТ, ассоциированного с бактериальной инфекцией. Кроме того, у пациентов, получавших Цетил, зарегистрирована отчетливо меньшая частота и выраженность дисбиотических нарушений кишечника по сравнению с пациентами, которые получали азитромицин.

ЛИТЕРАТУРА

- Бредун А.Ю. Хронический тонзиллит у детей: новое решение старой проблемы А.Ю. Бредун // Здоров'я України. — 2007. — №18/1. — С.37.
- Дифференцированное применение антибактериальных препаратов в педиатрии (по материалам IX Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии») // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 21 — 22. — С. 230—231.
- Дронов И.А. Рациональная антибактериальная терапия тонзиллофарингита у детей И.А. Дронов // Педиатрия. — 2013. — Т.92, №1. — С. 124—131.
- Крючко Т.А. Проблема тонзиллита в педиатрической практике Т.А. Крючко, О.Я. Ткаченко, Т.В. Шпехт // Здоровье ребенка. — 2010. — №1. — С.79—82.
- Марушко Ю.В. Дослідження ефективності застосування препарату Лексин в педіатричній практиці Ю.В. Марушко, О.О. Лісоченко // Современная педиатрия. — 2009. — №5. — С.114—118.
- Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике [А.А. Баранов, М.Р. Богомильский, И.К. Волков и соавт.] // Здоровье Украины. — 2008. — №10. — С. 21—24.
- Приказ МЗ Украины №181 от 21.04.05 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи детям по специальности «Детская отоларингология».
- Пятница-Горпинченко Н. Современные цефалоспорины: эффективное и комфортное лечение оториноларингологической патологии Н. Пятница-Горпинченко // Здоровье Украины. — 2012. — №8. — С.62—63.
- Совершенствование антибактериальной терапии ОРВИ с бактериальными осложнениями у детей [Ф.С. Харламова, Т.П. Легкова, Л.И. Фельфикс и соавт.] // Современная педиатрия. — 2009. — №2. — С.76.
- Таточенко В.К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике В.К. Таточенко // Фарматека. — 2009. — №14. — С.29—35.
- Эффективность Лексина в лечении бактериальных осложнений респираторной инфекции у детей Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая и соавт. //Здоровье ребенка. — 2011. — №5. — С. 18—21.

Цетил

Таблетки 250 мг, 500 мг

Цефуроксиму аксетил



Нокаут з першого удару



- ★ Широкий сбалансированный спектр активности
- ★ Технология «пролекарство» - низкий риск дисбиоза
- ★ Удобный двукратный режим приема



За полной информацией о препарате обращайтесь к подробной инструкции по применению препарата. Полусинтетический цефалоспоринового спектра действия для перорального применения. Действующее вещество - цефуроксим аксетил. Обладает бактерицидным действием в отношении широкого спектра грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* и др. Цефуроксим аксетил - пролекарство. В слизистой кишечника гидролизует с образованием активного цефуроксима. В просвете кишечника присутствует только в неактивной форме, минимально воздействуя на нормальную микрофлору кишечника. При пероральном приеме биодоступность составляет 30-50%, повышается при приеме во время еды. Выводится в неизменном виде почками. **Показания:** Лечение инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, Инфекции ЛОР-органов: средний отит, синусит, тонзиллит, фарингит. Инфекции нижних дыхательных путей: пневмония, острый и обострение хронического бронхита. Инфекции мочевыводящих путей: цистит, уретрит, пиелонефрит. Инфекции кожи и мягких тканей: фурункулез, пиодермия, импетиго. Болезнь Лайма, гонорея. **Способ применения и дозы:** Назначается в таблетированной форме детям с 2-х лет. Длительность терапии обычно составляет 7 дней. Принимается после еды. Обычные дозы для взрослых составляют 250-500 мг 2 раза в сутки, для детей от 2-х лет - 250 мг или 15 мг/кг 2 раза в сутки (не более 500 мг/сут). При болезни Лайма цефуроксим аксетил применяется с 12 лет по 500 мг 2 раза в сутки в течение 20 дней. **Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к цефуроксиму или др. цефалоспориновым или вспомогательным веществам. **Побочные эффекты:** Обычно хорошо переносится, возможны расстройства ЖКТ (диарея, тошнота, рвота), головная боль, обмороки, эозинофилия, увеличение количества печеночных ферментов и пр. Иногда наблюдалась желтуха, синдром Стивенса-Джонса, эритема, анафилаксия и др. **Информация о препарате предназначена только для специалистов.**



LUPIN

Представительство
Лупин Лимитед в Украине:

г. Киев,
Харьковское шоссе 201-203 2А
Тел. факс (офис): 044569 62 20

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ МІКРОБНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ

Є.В. Прохоров, Л.Л. Челпан, Е.А. Бельська, Н.А. Ходанич

Донецький національний медичний університет, Україна

Мета: порівняльне дослідження ефективності і безпечності застосування різних варіантів антибактеріальної терапії при загостренні хронічного тонзиліту (ХТ) і хронічного тонзилофарингіту (ХТФ) у дітей.

Пацієнти і методи. Під спостереженнями знаходились 88 дітей віком від 6 до 16 років. Пацієнтів із загостренням ХТ розподілили на дві групи по 44 особи у кожній. Хворі I групи у якості стартового антибіотика отримували цефалоспорин II генерації «Цетил» (цефуроксим аксетил), хворі II групи — азитроміцин. Усім дітям проводилось загальноклінічне, імунологічне, мікробіологічне обстеження; визначалася чутливість виділеної мікрофлори до призначених антибіотиків.

Результати. Загострення ХТ у дітей супроводжується транзиторним дисбалансом показників клітинного і гуморального імунітету, а також високою активністю прозапальних цитокінів. У понад половини дітей із загостренням ХТ ще до призначення антибактеріальної терапії мають місце бактеріологічні ознаки дисбіозу кишечнику I ступеня. Загострення ХТ у дітей зумовлене як грампозитивною (63,6%), так і грамнегативною (36,4%) флорою, що вимагає призначення антибіотиків широкого спектра дії. Встановлено високу чутливість (93,2%) усіх основних збудників ХТ до препарату «Цетил», його клінічна ефективність і безпечність у дітей з даною патологією.

Висновки. Результати дослідження дозволяють рекомендувати Цетил як препарат вибору для антибіотикотерапії загострень ХТ у дітей.

Ключові слова: діти, хронічний тонзиліт, антибіотикотерапія, Цетил.

THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT VARIANTS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF MICROBIAL AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE OROPHARYNX IN CHILDREN

E.V. Prokhorov, L.L. Chelpan, E.A. Bel'skaya, N.A. Hodanich

Donetsk National Medical University, Ukraine

Objective: a comparative study of the efficacy and safety of the use of different variants of antibiotic therapy during the acute chronic tonsillitis (CT) and chronic tonsillopharyngitis (HTP) in children.

Patients and methods. A total of 88 children aged from 6 to 16 years were under observation. Patients with acute chronic tonsillitis were divided into two groups by 44 persons in each one. The patients of the group I had received a cephalosporin antibiotic of the II generation «Cetyl» (cefuroxime axetil) as a starting antibiotic, patients of the group II — azithromycin. All children underwent general clinical, immunological, microbiologically examinations; was determined the sensitivity of selected microorganisms to ordered antibiotics.

Results. Exacerbation of chronic tonsillitis in children is accompanied by a transient imbalance of cellular and humoral immunity data and also by it high activity of pro-inflammatory cytokines. More than half of children with exacerbation of chronic tonsillitis before the appointment of antibiotic therapy have the bacteriological signs of intestinal dysbiosis of the first degree. Exacerbation of chronic tonsillitis in children associated as by gram-positive (63.6 %) so gram-negative (36.4%) flora that is requires application of broad-spectrum antibiotics. The high sensitivity (93.2 %) of all main pathogens of chronic tonsillitis to the «Cetyl» preparation is found, its clinical efficacy and safety in children with such pathology.

Conclusions. The study results allow recommending Cetyl as the preparation of choice for antibiotic chemotherapy in children with acute chronic tonsillitis.

Key words: children, chronic tonsillitis, antibiotic therapy, Cetyl.

Сведения об авторах:

Прохоров Евгений Викторович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Адрес: г. Донецк, б-р Шахтостроителей, 14; Тел. (062) 294-51-06.

Челпан Людмила Леонидовна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Адрес: г. Донецк, б-р Шахтостроителей, 14; Тел. (062) 294-51-62.

Бельская Елена Альбертовна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Адрес: г. Донецк, б-р Шахтостроителей, 14; Тел. (062) 294-53-16.

Ходанич Наталья Александровна — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Адрес: г. Донецк, б-р Шахтостроителей, 14; Тел. (062) 294-53-16.

Статья поступила в редакцию 13.09.2013 г.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТАНТУМ ВЕРДЕ® В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОТОЛАРИНГОЛОГА*

20–21 мая при поддержке Национальной академии медицинских наук Украины, Министерства здравоохранения Украины, Севастопольской городской государственной администрации, Управления здравоохранения СГГА, ГУ «Институт отоларингологии им. А.С. Коломийченко НАМН Украины», Украинского научного медицинского общества оториноларингологов и Ассоциации оториноларингологов АР Крым в г. Севастополе состоялась ежегодная традиционная весенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Современные методы диагностики и лечения хронических заболеваний ЛОР-органов у взрослых и детей»

Мероприятие отличалось высоким научным потенциалом и разнообразием проблемных тем. В частности, в рамках пяти заседаний — «Современные методы диагностики и лечения воспалительных и аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух», «Современные методы диагностики и лечения в детской отоларингологии», «Современные методы диагностики и лечения ЛОР-онкологических заболеваний», «Диагностика и лечение хронических заболеваний органа слуха и вестибулярного аппарата. Кохлеарная имплантация. Скрининг слуха у новорожденных», «Современные методы диагностики и лечения заболеваний глотки и гортани» — было представлено свыше ста докладов.

Особое внимание участники форума уделили аспектам ведения педиатрических пациентов с заболеваниями глотки и гортани, сопровождающимися болью в горле, и новым возможностям терапии указанных состояний.

Заведующая кафедрой детской отоларингологии Российской медицинской академии последиplomного образования (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Елена Петровна Карпова поделилась с украинскими коллегами опытом лечения острого тонзиллофарингита (ОТФ), рассмотрев терапевтические подходы с позиции доказательной медицины.

— Американская ассоциация отоларингологов предложила объединить два заболевания ротоглотки и использовать для определения воспаления небных миндалин и слизистой оболочки глотки термин «тонзиллофарингит». В Европе воспаление миндалин преимущественно классифицируют как тонзиллит, а инфекцию фолликулов ротоглотки — как фарингит, что приводит к некоторым разногласиям в трактовке этих понятий.

В феврале текущего года в РФ были одобрены согласительные документы «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром тонзиллите» (7.02.2013 г.) и «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при остром тонзиллите» (5.02.2013 г.).

В зависимости от этиологии и клинических проявлений выделяют эритематозный (катаральная ангина) и эритематозно-экссудативный (фолликулярная и лакунарная ангина) варианты заболевания (проявляются гиперемией миндалин, наличием экссудата в виде пленок и скопления гнойного содержимого в лакунах; предпо-

жительные возбудители — вирусы, *Candida albicans*, β-гемолитический стрептококк группы А — БГСА); псевдомембранозный (фибринозная ангина; характеризуется гиперемией миндалин, наличием серовато-белого налета, отсутствием воспаления язычка и неба, значительным количеством псевдопленок, провоцируется вирусом Эпштейна—Барр, *Corynebacterium diphtheriae*); язвенно-некротический (ему присущи изъязвления, наслоения сероватого цвета, неприятный запах изо рта и развитие на фоне фузоспирохетоза, сифилиса, гематологических и иммунологических нарушений); везикулярный вариант (сопровождается гиперемией ротоглотки, появлением диффузных везикулярных эрозий слизистой оболочки глотки, вызывается вирусами герпеса и группы Коксаки).

Другая классификация подразделяет ангины на неспецифические (катаральная, фолликулярная, лакунарная, фибринозная, флегмонозная, язвенно-некротическая и смешанная) и специфические (герпетическая, возникающая на фоне скарлатины, дифтерии, туляремии, инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусной инфекции, сифилиса, туберкулеза, агранулоцитоза, острого лейкоза, язвенно-пленчатая Симановского—Венсана и др.).

Большинство случаев ОТФ имеют вирусную этиологию: у детей он обусловлен БГСА только в 20–30%, а у взрослых — в 10% случаев (Н. Goossens, 1996). Также прослеживается зависимость от возраста: в периоде от 1 до 5 лет ОТФ имеет преимущественно вирусную или бактериально-вирусную природу, чаще вызывается аденовирусами. У детей старше 5 лет большую этиологическую значимость приобретает БГСА (выступает как причинный патоген приблизительно в 75% случаев ОТФ).

Наряду с данным возбудителем заболевание могут спровоцировать стрептококки групп С и G, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, вирусы гриппа (Г.А. Самсыгина, 2008).

В структуре бактериальных возбудителей ОТФ лидирует БГСА (семь типов данного микроорганизма ассоциируются с развитием тонзиллофарингита и ревматизма, три — тонзиллофарингита и гломерулонефрита, четыре — пиодермии и гломерулонефрита). Достаточно часто регистрируется носительство БГСА, не представляющее опасности. Что касается чувствительности БГСА к антибиотикам, то эффективность в отношении данного патогена сохраняют пенициллины, цефалоспорины, линкоза-

*Опубликовано в тематическом номере Здоровье Украины «Педиатрия» — 2013. — №3 (26). — Zum//2013 \PediatR_3 \Karpova

миды, фторхинолоны и ванкомицин, высокий уровень резистентности отмечен в отношении аминогликозидов.

Вирусное инфицирование (значимы рино-, адено-, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирус простого герпеса, вирусы гриппа А и В, парагриппа, Коксаки, Эпштейна–Барр, цитомегаловирус) часто «прокладывает путь» для присоединения в дальнейшем бактериальной инфекции.

При принятии решения относительно использования антибактериальных средств для лечения ОТФ используют шкалу Мак–Айзека. Если показатель по ней составляет свыше 1 балла, то антибиотикотерапия необходима (А.А. Баранов, Л.С. Страчунский, 2007). Как подчеркивают N. Shaikh и соавт. (2012), отдельные симптомы и их сочетание не могут использоваться для дифференциальной диагностики или исключения стрептококкового фарингита.

Лечебная тактика в случае ОТФ определяется:

- видом возбудителя (бактерии, вирусы, грибы, простейшие);
- течением заболевания (острое, хроническое, обострение);
- клиническим вариантом патологии.

В большинстве случаев синуситы, отиты, тонзиллофарингиты имеют вирусную этиологию. Клиницисты часто игнорируют этот факт и назначают антибактериальные средства при отсутствии четких показаний к их применению. Между тем нерациональная антибиотикотерапия — основная причина повышения резистентности патогенов к влиянию препаратов этого класса и неэффективности лечения в целом.

Изучение данных баз MEDLINE и SCIELO (с января 2000 по октябрь 2006 г.), касающихся рандомизированных испытаний и метаанализов по диагностике и лечению тонзиллофарингитов, отитов и синуситов в педиатрической практике, показало, что в дифференциальной диагностике вирусного и бактериального воспаления более информативны экспресс-методы выявления БГСА. В большинстве случаев заболевания, имеющие вирусную природу, при отсутствии антибиотикотерапии демонстрируют положительную динамику уже через 2–3 сут.

Помимо антибактериальных средств в лечении ОТФ стрептококковой этиологии используются антисептики, гипертонические солевые растворы, противовоспалительные препараты, фито- и гомеопатические комплексы, иммуномодуляторы, антиоксиданты. В большинстве случаев клиницисты отдают предпочтение средствам для местного применения.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен НПВП для местного применения Тантум Верде® (бензидамин производства компании «Анжелини Франческо», Италия), эффективно купирующий болевой синдром при заболеваниях орофарингеальной области. Бензидамин, принадлежащий по химическому строению к группе индазолов, реализует обезболивающий (наступает практически мгновенно и сохраняется в течение 1 ч), ранозаживляющий эффекты, обладает приятным мятным вкусом.

Местноанестезирующее действие обусловлено структурным сходством молекулы бензидамина, действующего вещества Тантум Верде®, с молекулами местных анестетиков, в частности тетракаина (рис. 1). Это обуславливает устранение боли у пациентов сразу при нанесении на слизистую оболочку полости рта и горла, эффективность которого сохраняется, как минимум, полтора часа.

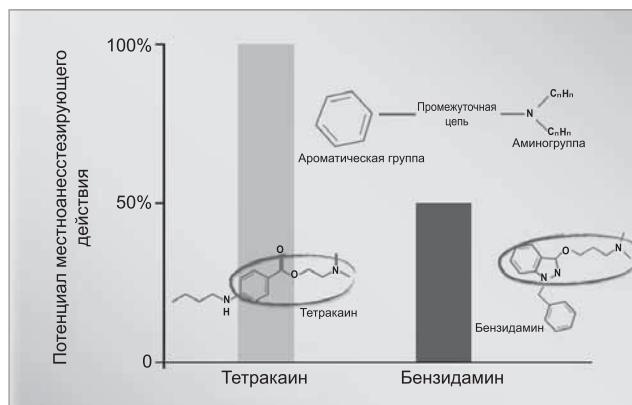


Рис. 1. Структурное сходство молекулы бензидамина с молекулами местных анестетиков (Simard-Savoie S., 1978)

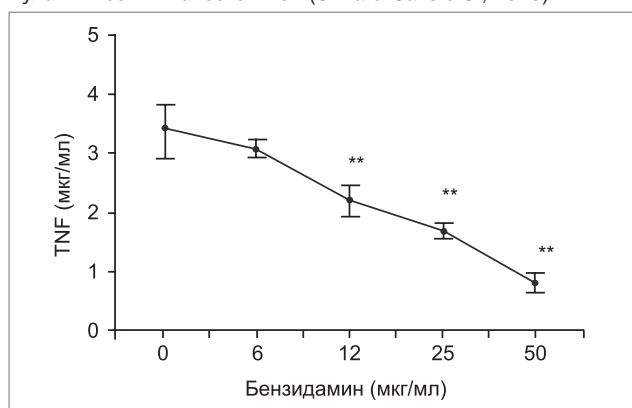


Рис. 2. Ингибирующая активность бензидамина на синтез провоспалительных цитокинов (Sironi M., 1997)

Характеризуется хорошим профилем безопасности, может использоваться в терапии детей, беременных, женщин в период лактации, пациентов с сопутствующей патологией (например, сахарным диабетом и др.). Бензидамин является слабым основанием (все остальные НПВП — слабые кислоты), обладает высокой липофильностью, хорошо проникает в очаг воспаления, где pH ниже, и создает там терапевтические концентрации.

Механизм противовоспалительного действия Тантум Верде® заключается в ингибировании синтеза провоспалительных цитокинов, в частности туморнекротического фактора (TNF) и интерлейкина-1 α (IL-1 α) (рис. 2).

Мощное угнетение синтеза провоспалительных цитокинов приводит к снижению выработки и высвобождения ферментов (ЦОГ, ЛОГ) и медиаторов воспаления (простагландинов). При этом бензидамин не оказывает влияния на синтез противовоспалительных цитокинов. Этот механизм действия Тантум Верде® прерывает воспалительный процесс на самых ранних этапах развития.

Бактерицидное действие Тантум Верде® доказано против 110 видов бактерий, в частности против *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Veillonella* spp. (рис. 3). Механизм антибактериального действия бензидамина заключается в быстром проникновении через мембраны микроорганизмов с последующим повреждением клеточных структур, нарушением метаболических процессов и лизисом клетки. Фунгицидное действие Тантум Верде® реализуется путем структурных модификаций клеточной стенки грибов и метаболических цепей мицелия, таким образом препятствуя их репродукции, против 20 штаммов гриб-

ТАНТУМ ВЕРДЕ®

БЕНЗИДАМИН



БЫСТРОЕ ИЗБАВЛЕНИЕ ОТ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА И ГОРЛА

Быстрейшее выздоровление^{1,2}



- ✓ Фарингит
- ✓ Тонзиллит
- ✓ Ларингит



- ✓ Гингивит
- ✓ Стomatит
- ✓ Афтозные язвы

Предотвращение осложнений^{1,3}



Краткая характеристика лекарственного средства Тантум Верде®.

Состав: 100 мл раствора для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида; 100 мл спрея для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида. Тантум Верде® является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с обезболивающими и антикоагулянтными свойствами. При местном применении Тантум Верде® действует как дезинфицирующее средство. Применяется для симптоматического лечения раздражающе-воспалительных заболеваний ротоглотки; боли, обусловленной гингивитом, стоматитом, фарингитом в стоматологии после экстракции зуба или с целью профилактики. Как правило, Тантум Верде® хорошо переносится. Сообщений о побочных реакциях при применении препарата в рекомендуемых дозах не было. Иногда возникает ощущение онемения или жжения в области нанесения, что связано с присутствием этанола в составе препарата. Полный перечень возможных побочных эффектов указан в инструкции для медицинского применения препарата.

1. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis: multicentre, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled study. C Cingi, M Songua, A Urala, N Erdogmus, M Yadirima, H Cakla and C Bala. The Journal of Laryngology & Otology/Volume 125/Issue 06/June 2011, pp 620-625. 2. Giacomelli F, Pastore F, Zangari M, Marchiori C, Soranzo GP "Tonsillectomy: terapia e postoperatoria con Tantum Verde Nebulizzatore". Gazz. Med. Ita. 1984; 143: 639-44. 3. Whiteside M. "Report on an open assessment of Difflam spray in young patients in general practice" Macclesfield, Cheshire, England.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.


ANGELINI

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404. тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127


Dileo
FARMA

Доказано местное антибактериальное и фунгицидное действие Тантум Верде®	
Концентрация бензидамина в Тантум Верде® 1500 мкг/л	
Бактерицидная концентрация бензидамина для 110 видов бактерий (320–1280 мкг/мл): - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Streptococcus mitis</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Staphylococcus epidermidis</i> - <i>Enterococcus faecium</i> - <i>Streptococcus lactis</i> - <i>Enterococcus faecalis</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Proteus</i> - <i>Klebsiella pneumoniae</i> - <i>Serratia marcescens</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Bacillus spp.</i>	Бактерицидная концентрация бензидамина для 20 видов грибков (200 мкг/мл): - <i>Candida albicans</i> - <i>Candida tropicalis</i> - <i>Candida parapsilosis</i> - <i>Candida glabrata</i> - <i>Candida krusei</i> - <i>Aspergillus niger</i>

Рис. 3. Антимикробная активность бензидамина (Prats 6., 2001; Pina-VazC., 2000)

ков рода *Candida albicans* и *non-albicans*, а также *Aspergillus niger* (рис. 3).

Антимикробная и фунгицидная активность Тантум Верде® потенцирует антибактериальный эффект субингибирующих концентраций антибиотиков группы тетрациклина, аминопенициллинов и хлорамфеникола в отношении ряда мультирезистентных штаммов и повышением антибактериальной активности макролидов.

Спектр эффектов препарата Тантум Верде® включает:

- противовоспалительный;
- противоотечный;
- обезболивающий (быстрое — в течение 15 с — анальгезирующее воздействие в области применения);
- фунгицидный;
- синергизм с антибиотиками.

Комбинация противовоспалительного и антибактериального действия Тантум Верде® обеспечивает быстрое купирование симптомов фарингита, а также способствует профилактике распространения инфекции по дыхательным путям и дает возможность предотвратить развитие осложнений.

Обезболивающее действие Тантум Верде® развивается по мере устранения воспалительного процесса, уменьшения отека тканей, экссудации и связано со снижением концентрации медиаторов боли и биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата. Уже со второго дня применения Тантум Верде® отмечается уменьшение боли, жжения, дискомфорта в горле, уменьшения боли при глотании, оталгии, что дает возможность пациентам нормально принимать пищу.

Выраженность местного обезболивающего эффекта бензидамина, обеспечивающегося прямым мембраностабилизирующим воздействием на чувствительные нервные окончания, превосходит таковую большинства НПВП.

Кроме того, он демонстрирует способность ингибировать адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов, блокировать фактор адгезии тромбоцитов, улучшать проницаемость капилляров, посредством чего обеспечивается вазопротекторное влияние.

Применение Тантум Верде® в виде спрея: одна доза (одно распыление) детям от 4 до 6 лет на каждые 4 кг

массы тела, максимальная доза эквивалентна четырем распылениям 2–6 раз в сутки; детям от 6 до 12 лет по 4 распыления 2–6 раз в сутки; взрослым 4–8 распылений 2–6 раз в сутки.

Тантум Верде® в форме раствора для полости рта: взрослым и детям старше 12 лет, используя мерный стаканчик, отмерить из флакона 15 мл раствора Тантум Верде® и неразведенным или разведенным (15 мл раствора развести в 15 мл воды) препаратом полоскать ротовую полость. Полоскание следует проводить два-три раза в сутки.

Тантум Верде® является эффективным и безопасным средством лечения больных с тонзиллитом и фарингитом.

Главный детский отоларинголог МЗ АР Крым, заведующая отоларингологическим отделением Крымского республиканского учреждения «Детская клиническая больница» Людмила Васильевна Гуляева подчеркнула, что боль в горле является одной из основных причин обращения к детскому отоларингологу.

— В структуре причин хирургического вмешательства у ЛОР-пациентов лидирующие позиции сохраняют заболелания лимфоглоточного кольца. Болевой синдром, характерный для данных состояний, ассоциируется с увеличением частоты отказа от приема пищи, нарушением вкусового восприятия некоторых лекарственных средств, невозможностью выполнения полосканий горла — с этими проблемами детские отоларингологи сталкиваются практически ежедневно.

В настоящее время единый протокол ведения детей после оперативных вмешательств на лимфоглоточном кольце отсутствует. Болевой синдром, возникающий в послеоперационном периоде, приобретает особую актуальность в педиатрической практике в связи со значимым снижением качества жизни детей. С целью его купирования используются средства с обезболивающим эффектом. Также в послеоперационном периоде часто наблюдаются симптомы реактивного воспаления и повышается риск микробной контаминации раневой поверхности, что требует назначения противовоспалительных и противомикробных препаратов. Необходимость проведения адекватного лечения с целью улучшения качества жизни, сокращения длительности болезни, предотвращения осложнений обуславливают разработку новых лекарственных средств, обладающих противовоспалитель-

тельным и обезболивающим влиянием, характеризующихся приятными органолептическими свойствами.

На фармацевтическом рынке Украины представлен НПВП из группы индазолов Тантум Верде® («Анжелини Франческо», Италия), который с успехом применяется в клинической практике. Действующим веществом лекарственного средства является бензидамина гидрохлорид. Посредством ингибирующего влияния на провоспалительные цитокины препарат реализует противовоспалительное действие, его местноанестезирующий эффект связан со структурными особенностями молекулы бензидамина, схожей с местными анестетиками. Следует отметить способность Тантум Верде® проникать через слизистую оболочку в очаг поражения, улучшать процессы регенерации раневой поверхности. Минимальная подавляющая концентрация бензидамина для большинства бактерий составляет 380–1280 мкг/мл, что значительно ниже, чем концентрация данного действующего начала в препарате Тантум Верде (1500 мкг/мл). За счет прямого повреждающего влияния на цитоплазматические мембраны реализуется фунгицидный эффект указанного средства в отношении *Candida albicans*.

Показаниями к применению препарата Тантум Верде® являются ОТО, паратонзиллярный абсцесс, ангина, состояния после тонзиллэктомии, аденономии (начиная с 5-го дня), фарингомикозы, стоматиты. Тантум Верде® характеризуется хорошим профилем безопасности, в частности на фоне терапии данным средством риск возникновения характерных для класса НПВП агранулоцитоза, тромбоцитопении, кровотечений не повышается.

В настоящее время доказательная база в отношении препарата Тантум Верде® расширяется, в 2011 г. три исследования, посвященные изучению этого средства, были включены в Кокрановский обзор. Активно участвует в проведении испытаний и коллектив отоларингологического отделения Крымского республиканского учреждения «Детская клиническая больница».

Тантум Верде® в виде дозированного спрея для местного применения 30 мл (176 доз) разрешен к использованию с 4-летнего возраста, раствор для местного применения 120 мл можно использовать у пациентов старше 12 лет. Средство обладает приятным мягким вкусом, что существенно повышает приверженность больных к терапии.

Справка «ЗУ»

Противовоспалительный, обезболивающий и противоотечный эффекты препарата бензидамина были детально изучены в работах многих авторов (Blackwell и соавт., 1975; Centini и соавт., 1983; Cioli и соавт., 1985;

Cushman и Cheung, 1976; Moncada и соавт., 1976; Serge и Hammarstrom, 1985). Показано, что на фоне терапии данным средством ощущение боли и дискомфорта в полости рта регрессирует уже в первые сутки лечения.

Противовоспалительное действие препарата обеспечивают несколько механизмов: замедление хемотаксиса, адгезии, миграции, фагоцитоза и дегрануляции нейтрофилов; снижение проницаемости стенок сосудов путем блокирования вазоактивных аминов и агрегации тромбоцитов; выраженное антиоксидантное действие за счет ингибирования продукции свободных радикалов (окислительного взрыва нейтрофилов); снижение продукции провоспалительных цитокинов (TNF, в меньшей степени — IL-1 β) и хемотаксического фактора моноцитов MCP-1 активированными моноцитами/макрофагами при отсутствии влияния на содержание противовоспалительных цитокинов (Чумаков Ю.Г. и соавт., 2010). В исследованиях Tagliapietra и Silverstrini (1968, 1970) была доказана эффективность бензидамина в отношении целого ряда возбудителей орофарингеальных инфекций (*Staphylococcus* и *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *P. vulgaris*, *Bacillus subtilis* и *cereus*). В ряде работ продемонстрирован фунгицидный эффект.

На украинском фармацевтическом рынке препарат представлен в виде раствора и спрея. Для применения раствора нужно воспользоваться мерным колпачком. 15 мл раствора Тантум Верде® используют неразбавленным или разбавленным (15 мл раствора можно развести 15 мл воды). Полоскание проводят 2–3 раза в сутки. При использовании спрея необходимо установить насадку. При нажатии на помпу спрея образуется аэрозоль, который содержит 1 дозу 0,17 мл, что соответствует 0,255 мкг бензидамина гидрохлорида. Дозирование детям в возрасте 6–12 лет: 4 распыления 2–6 раз в сутки. Детям в возрасте 4–6 лет: одно распыление на каждые 4 кг массы тела, до максимальной дозы, эквивалентной четырем распылениям 2–6 раз в сутки. Раствор применяется у детей с 12, спрей — с 4 лет.

Лечение заболеваний орофарингеальной области, имеющих бактериальную этиологию, требует соблюдения баланса между антибактериальным, обезболивающим и противовоспалительным действием, применения качественных, эффективных и безопасных фармакотерапевтических средств. С учетом доказательных данных и успешного опыта практического применения препарата Тантум Верде® он может быть рекомендован к широкому использованию клиницистами как в терапии взрослых больных, так и с целью лечения маленьких пациентов, в частности страдающих тонзиллофарингитами.

Подготовила Ольга Радучич

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ — ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ

В.В. Корнева

Кафедра педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Приведен обзор литературы, посвященный пароксизмальной вегетативной недостаточности. Для профилактики данного состояния является обоснованным применение препаратов Тенотена детского, Анаферона детского и витаминно-минерального комплекса Мультифорт детский.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, пароксизмальная вегетативная недостаточность у детей, Тенотен детский, Анаферон детский, Мультифорт детский.

Вегетативная дисфункция (ВД) — полиэтиологический синдром, который характеризуется дисфункцией вегетативной нервной системы и функциональными нарушениями со стороны практически всех систем организма. ВД является одной из актуальных проблем педиатрии. Это состояние связано с надсегментарными и сегментарными нарушениями вегетативной регуляции деятельности различных органов и систем. По распространенности в детском возрасте ВД уступает только острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) [1,4].

Прогрессирующий рост ВД в первую очередь связан с частотой церебральной патологии, наличием хронических очагов инфекции, которые провоцируются частыми ОРВИ, ухудшением социально-бытовых условий жизни, хроническим стрессовым состоянием, особенно в школьном возрасте. Немаловажное значение в распространенности ВД имеют нарушения витаминно-минерального равновесия у детей различных возрастных групп.

Как известно, проявления ВД у одной трети пациентов сохраняются в дальнейшем, создавая риск трансформации в разнообразные заболевания (гипертоническую болезнь, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.).

Вегетативная дисфункция проявляется в различных возрастных периодах детей по-разному: на первом году жизни в виде кишечных коликов, срыгивания, «мраморности» кожи, нарушения терморегуляции и др.; в дошкольном и младшем школьном возрасте — вегетативных синдромов преимущественно парасимпатической направленности (гипергидроз конечностей, функциональные заболевания ЖКТ); в подростковом возрасте — нейро-

циркуляторного синдрома, синкопальных состояний. В подростковом возрасте распространенность ВД по данным различных авторов достигает у мальчиков до 72,6%, у девочек — до 78,2% [5].

Особенно тяжело протекает у детей пароксизмальная вегетативная недостаточность (ПВН). Для такого состояния типичны разнообразные клинические проявления, требующие активных врачебных шагов по оказанию срочной или неотложной медицинской помощи. ПВН характеризуется вегетативными кризами, которые часто сопровождаются «паническими атаками».

ПВН может иметь генерализованный или локальный характер. Клинические проявления генерализованных вегетативных кризов в соответствии с классификационными подходами, предложенными В.Г. Майданником и соавт. (1999), приведены в таблице 1 [1].

Кроме приведенных в таблице 1 вариантов кризов в педиатрической практике стали встречаться смешанные генерализованные кризы. Возникают они в случае наличия симпатикоадреналовой и вагоинсулярной симптоматики у детей. При исходном ваготоническом тоне симпатикоадреналовые кризы часто носят более выраженный характер. Даже при незначительном повышении артериального давления их клинические симптомы более демонстративны, чем у детей с исходной симпатикотонией.

В последние годы изменились некоторые симптомы ПВН. Так, для кризисного течения ВД стали более типичны «панические атаки». В отличие от взрослых, у детей панические нарушения имеют свою специфику, которая связана с возрастом. В младшем возрасте преобладают

Таблица 1

Основные клинические симптомы симпатикоадреналовых и вагоинсулярных кризов у детей

Клинический симптом	Симпатикоадреналовые кризы	Вагоинсулярные кризы
Частота возникновения	Часто	Относительно нечасто
Наличие предвестников	Отсутствуют, типично внезапное начало	Типично (вялость, тревога)
Частота пульса	Выраженная тахикардия	Бради- или тахикардия
Артериальное давление	Повышенное	Сниженное
Одышка, чувство «нехватки» воздуха	Не типично	Типично
Потливость	Не выражена	Типична
Озноб, похолодание конечностей	Типично	Нетипично
Болевые ощущения	В области сердца	Головная боль, боль в животе
Изменение температуры тела	Типично внезапное повышение и быстрое самостоятельное снижение температуры	Типично снижение температуры до 36°C и ниже

собственно панические, эмоциональные переживания [4]. У подростков в структуре этого состояния отмечено преобладание вегетативно-соматических проявлений.

Если ранее в межприступном периоде у многих детей, склонных к ПВН, общеклинические симптомы ВД были незначительными, то в последнее десятилетие участилась клиническая «манифестация», как в кризисных, так и межкризисных периодах ВД [1,4,5].

Локальные варианты ПВН чаще протекают в виде таких синдромов:

- *краниocereбрального*: синкопальные состояния, мигреноподобные синдромы, фобические, тикоподобные и другие состояния;
- *кардиального*: приступы пароксизмальной тахикардии, ваготонической брадикардии и другие симптомы;
- *абдоминального*: ряд функциональных гастроинтестинальных синдромов, в том числе манифестирующие проявления СРК, кишечные колики младенцев, затянувшаяся икота и другие проявления;
- *дыхательного*: чувство «комка» в горле, нехватки воздуха, чувство «дыхательного корсета» и др. [1,5].

В последнее десятилетие значительно возросла распространенность адетонемического синдрома детей, в развитии которого у многих больных прослеживается близость с вагоинсулярными кризами. Поэтому при ПВН у многих пациентов целесообразен контроль уровня кетонурии, глюкозы крови (в том числе и в межкризисном периоде). При вагоинсулярных кризах у ряда пациентов отмечается склонность к гипогликемии, а в межприступном периоде — признаки снижения толерантности к глюкозе [1,4].

К лидирующим причинным факторам возникновения ПВН относится нарушение равновесия между отдельными участками и целыми структурами головного мозга, нарушение процессов активации и торможения в ЦНС, выраженный дисбаланс вегетативного тонуса.

При наличии в анамнезе ПВН является обоснованным профилактическое назначение препаратов, обладающих ноотропным, стресспротекторным, нейропротекторным, антигипоксическим, седативным действиями. К таким препаратам относится «Тенотен детский» производства ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг» (Россия).

В состав препарата Тенотен детский входят сверхмалые дозы антител к мозгоспецифическому белку S-100 аффинно-очищенные: смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С50 — 3 мг. Вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат. Это инновационный препарат. Инновация состоит в тонкой регуловке активности основного белка головного мозга — белка S-100. Тенотен детский оказывает ГАМК-миметическое и нейротрофическое действие, повышает активность стресс-лимитирующих систем, способствует восстановлению процессов нейрональной пластичности, ингибирует процессы перекисного окисления липидов. В условиях интоксикации и гипоксии оказывает нейропротекторное действие, ограничивает зону повреждения и способствует восстановлению функций ЦНС [6,10].

В сравнительных клинических исследованиях отмечены достоверные изменения показателей вегетативной регуляции, свидетельствующие о вегетотропном действии Тенотена детского, его способности снижать вегетативную реактивность и нормализовать вегетативный тонус уже к концу первой недели терапии.

По данным ряда исследователей, назначение Тенотена детского курсами до 4–6 недель позволило уменьшить

вегетативные синдромы, улучшить психоэмоциональный статус пациентов, уменьшить риск пароксизмальных вегетативных состояний.

Профилактические курсы Тенотена детского на протяжении 4–6 недель помогают в 1,5–2 раза снизить риск возникновения кризисного течения ВД у детей и подростков [3,12]. Прием препарата «Тенотен детский» актуален в весенний и осенний периоды, а также при ожидаемых стрессовых ситуациях (в предэкзаменационном периоде, до и во время проведения тестирования в школе, при повышенных спортивных нагрузках).

Как указывалось выше, вегетативный дисбаланс, в том числе кризисный вариант его течения, может быть спровоцирован ОРВИ. Синдром нарушенной противоинойфекционной защиты (СНПЗ) является одним из ведущих провокаторов вегетативного дисбаланса у ребенка. В то же время установлено, что у 76,7–90% детей с СНПЗ имеют место нарушения в системе интерферонов, характеризующиеся снижением индуцированной продукции α - и γ -интерферона, при нормальном содержании сывороточного интерферона. У детей с вегетативными дисфункциями, особенно на фоне исходной ваготонии, отмечено значительное снижение синтеза α -интерферона. По данным ряда исследователей (Е.В. Образцова и соавт., 2009; А.Ю. Павлова и соавт., 2009), такое снижение синтеза α -интерферона имело место у 20%, а γ -интерферона — у 40% таких пациентов.

Исходя из вышеизложенного, длительное профилактическое применение препаратов, обладающих иммуномодулирующим и противовирусным действиями, является одним из важных компонентов профилактики ВД у детей различных возрастных групп [8].

К таким препаратам относятся «Анаферон» и «Анаферон детский». Данные препараты являются индукторами интерферонов и обладают широким спектром противовирусной активности. В состав Анаферона детского входят антитела к γ -интерферону человека аффинно-очищенные: смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С50 — 3 мг; вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

Анаферон детский повышает продукцию антител (включая секреторный IgA); активизирует функции Т-эфферторов и Т-хелперов (Th); повышает функциональный резерв Т-хелперов и других клеток, участвующих в иммунном ответе; индуцирует образование эндогенных «ранних» интерферонов (α/β) и «позднего» интерферона (γ).

Анаферон детский является индуктором смешанного Th1, Th2-типа иммунного ответа; повышает выработку цитокинов Th1 (ИФН- γ , ИЛ-2) и Th2 (ИЛ-4, 10); нормализует (модулирует) баланс Th1/Th2 активностей; повышает функциональную активность фагоцитов и НК-клеток; снижает концентрацию вируса в пораженных тканях; обладает антимуtagenными свойствами [7,8].

Учитывая, что у детей, склонных к вагоинсулярным кризам, в 67–82% случаев отмечена склонность к «лимфатизму» и к синдрому нарушенной противоинойфекционной защиты, целесообразны курсы профилактические приемы Анаферона детского в осенне-зимний период года. Однако и летом есть «подводные течения» — отдых в составе организованного детского коллектива, пребывание ребенка на даче (в деревне), относительно краткосрочные выезды в непривычные климатические зоны (поездки к морю, зарубежные вояжи). Такие выезды, как правило, сопровождаются повышенной нагрузкой на адаптационные системы ребенка, в том числе и на систему противоиной-

Активные компоненты витаминно-минерального комплекса Мультифорт детский (в одной шипучей таблетке массой 4 г)

Компонент	Количество, мг/табл.	% от рекомендуемого суточного потребления
Витамины		
Витамин С (аскорбиновая кислота)	32	64
Витамин РР (никотинамид)	4,9	45
Витамин Е (токоферол)	3,8	54
Витамин В ₅ (пантотенат кальция)	1,5	50
Витамин В ₆ (пиридоксин)	0,59	49
Витамин В ₂ (рибофлавин)	0,56	56
Витамин В ₁ (тиамин)	0,49	54
Витамин А (ретинол)	0,27	54
Витамин В _с (фолиевая кислота)	0,19	94
Витамин К ₁ (фитоменадион)	0,024	44
Витамин Н (биотин)	0,008	54
Витамин D ₃ (холекальциферол)	0,003	27
Витамин В ₁₂ (цианкобаламин)	0,0008	54
Минералы		
Кальций (кальция лактат)	10	1
Магний (магния лактат)	8	4
Цинк (цинка аспарагинат)	4	50
Калий (калия хлорид)	1	0,2
Марганец (марганца аспарагинат)	0,8	53
Медь (меди цитрат)	0,2	33
Иод (калия йодат)	0,075	75
Селен (натрия селенит)	0,01	50
Хром (хрома пиколинат)	0,01	67
Молибден (натрия молибдат)	0,01	45
Растительные экстракты		
Экстракт шиповника (в т.ч. танины)	100 (5)	

фекционной защиты. Все это может привести к обострению вегетативной дисфункции, в том числе и в пароксизмальной форме [7].

По мнению ряда авторов, эпизоды ротавирусной инфекции в 65–72% случаев провоцируют длительные вегетативные расстройства у детей, в том числе пароксизмального характера [4,8]. В исследованиях М.В. Кудиной и соавт. (2005) профилактическое применение Анаферона детского в организованных детских коллективах способствовало сокращению числа случаев адено- и ротавирусной инфекции в 1,52 раза по сравнению с контрольной группой (без Анаферона детского).

У детей, склонных к ВД, при проведении вакцинации, а также в момент становления поствакцинального иммунитета, в связи с напряженностью нейровегетативной регуляции, существует риск вегетативных пароксизмов. Так, в работах Л.В. Осидак и соавт. (2003), Т.В. Казюковой, Г.А. Самсыгиной (2004) оценивалось влияние Анаферона детского на эффективность вакцинации против гриппа у детей различных возрастных групп. Профилактический прием Анаферона детского начинали за 10–14 дней до предполагаемой вакцинации и продолжали в течение 40 дней [7,8]. Такой прием Анаферона приводил к снижению заболеваемости ОРВИ перед вакцинацией, являлся мерой профилактики ОРВИ в момент становления поствакцинального иммунитета, способствовал уменьшению возникновения неблагоприятных событий после иммунизации (НСПИ).

В исследованиях А.Л. Заплатникова и соавт. (2009) было показано, что вирусные заболевания, особенно на фоне напряженного иммунологического фона, сопровождаются вегетодестабилизирующим эффектом. Поэтому у пациентов с разнообразными клиническими вариантами ВД, особенно при склонности к пароксизмальному характеру течения, при подготовке к вакцинации клинически оправданным является применение Анаферона детского [8,10].

При проведении профилактических мероприятий по возникновению ПВН значительная роль отводится и витаминотерапии, и микроэлементным препаратам. Так, при преобладании ваготонии рекомендованы препараты, которые стимулируют активность симпатической части ВНС: аскорбиновая кислота, пиридоксин, кальция лактат, кальция глюконат. При превалировании симпатических реакций целесообразно назначать тиамин, токоферол, препараты калия (панангин, аспаркам, калия оротат), АТФ-лонг и другие витаминно-минеральные комплексы.

Курсы витаминотерапии составляют 2–4 недели, а при склонности к пароксизмальным состояниям или на фоне стрессово-дезадаптационных ситуаций — до 8–12 недель и более. Подросткам, у которых регулярные интенсивные спортивные нагрузки, курсы витаминотерапии целесообразно проводить до 8–12 месяцев в году [1,4].

Витаминотерапия при всех видах ВД рекомендована в комплексном виде. В последние годы популярным в педиатрической практике является «Мультифорт детский» (витаминно-минеральный комплекс с экстрактом шиповника). Препарат рекомендован детям от 4-х лет. Параллельно с указанным препаратом вышел его аналог для взрослых «Мультифорт». В состав комплексов входят 13 витаминов, 10 минералов и растительные экстракты — эхинацеи (для взрослых) или шиповника (для детей) [2].

Отличительной особенностью комплекса Мультифорт детский является удобная форма приема — «шипучие» таблетки. Мультифорт содержит сбалансированный состав жизненно важных витаминов и минералов в дозах, не превышающих суточную потребность. Следует помнить, что большинство витаминов производится на основе неорганических соединений. Это означает, что действующее начало будет идти в связке с сульфатом, оксидом или хлоридом. Именно на определенную часть неорганических соединений и бывает аллергия, которая нередко встречается у детей. Кроме этого ряд неорганических солей могут

вызывать побочные действия — тошноту, рвоту, понос. Поэтому в составе Мультифорта по специальной технологии были заменены неорганические соли на органические соединения.

Нужно отметить, что не у всех людей неорганические соединения могут вызывать какие-либо реакции. Это зависит от индивидуальной чувствительности организма. Однако оптимизация состава витаминно-минерального комплекса (органические формы минералов) создает для пациентов определенные преимущества, что позволяют назначать их детям, имеющим высокой степени риск аллергических реакций [1,11].

В таблице 2 представлены основные составляющие витаминно-минерального комплекса Мультифорт детский и данные об удовлетворении суточной потребности в витаминах и минералах при помощи данного препарата.

Кроме витаминно-минерального комплекса, в состав Мультифорта детского входит растительный экстракт шиповника, который обладает адаптогенными свойствами.

Подводя итог обзора литературы по вопросам профилактики ПВН у детей, можно сделать следующие **выводы**:

1. Рост распространенности ВД (ПВН) у детей диктует необходимость оптимизации комплексной терапии и профилактики этих состояний.

2. Учитывая сложность этиологических факторов и многообразие клинических проявлений ПВН, профилактика этих состояний должна быть многовекторной.

3. Лидирующими причинными факторами возникновения ПВН являются: нарушение равновесия между отдельными участками и целыми структурами головного мозга; нарушение процессов активации и торможения в ЦНС; выраженный дисбаланс вегетативного тонуса у детей в определенных возрастных периодах. Поэтому при наличии в анамнезе вегетативных пароксизмов профилактическое назначение препаратов, обладающих ноотропным, стресспротекторным, нейропротекторным, седативным действием, является обоснованным.

4. Синдром нарушенной противомикробной защиты является одним из ведущих провокаторов вегетативного дисбаланса у ребенка. Одним из важных компонентов предупреждения ПВН у детей является применение препаратов, обладающих иммуномодулирующим и противовирусным действиями. Этими свойствами обладает Анаферон детский, который уже много лет занимает лидирующее место в профилактике респираторных заболеваний у детей.

5. В лечении ВД, а также в профилактике возникновения ПВН, значительная роль отводится витаминотерапии и микроэлементным препаратам. Витаминно-минераль-

ный комплекс Мультифорт детский соответствует уровню требований, предъявляемых к таким препаратам. Инновация заключается в том, что все неорганические соединения в препарате заменены органическими, что обеспечивает более высокую биодоступность и минимальный риск возникновения побочных действий (аллергических реакций) по сравнению с неорганическими формами.

6. Для профилактики пароксизмальной вегетативной недостаточности является обоснованным применение препаратов Тенотена детского, Анаферона детского и витаминно-минерального комплекса Мультифорт детский. Все приведенные выше меры профилактики данного состояния позволят создать надежный барьер провокации кризисного течения ВД у детей различных возрастных групп.

АНАФЕРОН дитячий

Чинить імунотулюючу та противірусну дію



Разом проти грипу!

Рекомендовано дітям від 1 місяця до повноліття

www.anaferon.com.ua

Додаткова інформація за телефоном: (044) 229-88-96

Реклама. Лікарський засіб. Перед застосуванням уважно перечитайте інструкцію, порадьтеся із лікарем. Тримати у недоступному для дітей місці. Р.П. МОЗ України №UA/7756/01/01 від 22.03.2013 р. Тел.: (044) 229-88-96. Виробник: ТОВ "НВФ"Матеріа Медика Холдінг", РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальні питання педіатрії : [навч.-метод. посіб. для лікарів загальної практики — сімейної медицини] / за заг. ред. В.В. Бережного. — К. : Червона Рута-Турс, 2006. — С. 225—251.
2. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у часто и длительно болеющих детей / А. А. Балдаев, А. Ю. Волков, Е. Ю. Егорова, И. Ю. Торшин // Лечащий врач. — 2011. — № 8. — С. 110—11.
3. Бархатов М. В. Применение препарата тенотен детский в терапии хронических головных болей напряжения у детей / М. В. Бархатов, С. Ю. Бархатова, А. В. Носырев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Экспериментально-клиническая фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. — 2009. — С. 33—37.
4. Буряк В. Н. Структура вегетативных дисфункций в пубертатном возрасте / В. Н. Буряк // Здоровье ребенка. — 2007. — № 2 (5). — С. 72—79.
5. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн. — М. : Медицина, 1991. — 655 с.
6. Галактионова М. Ю. Эффективность использования препарата «Тенотен детский» при лечении синдрома вегетативных дисфункций у детей и подростков / М. Ю. Галактионова, И. Р. Пан // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 1. — С. 18—22.
7. Зак М. С. Осень в практике детского врача / М. С. Зак, А. Ю. Павлова // Поликлиника. — 2008. — № 4. — С. 68—69.
8. Современные препараты, содержащие сверхмалые дозы действующего вещества и традиционные гомеопатические средства в про-

- філактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей / А. Л. Заплатников, Н. А. Коровина, Е. И. Бурцева [и др.] // Педиатрия. — 2009. — № 1. — С. 95—100.
9. Карпин В. А. Влияние тенотена на нейровегетативный статус и консолидацию ремиссии у больных хроническими гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В. А. Карпин, А. В. Бурмасова, Е. И. Воронова // Поликлиника. — 2010. — № 4. — С. 141—145.
 10. Лобов М. А. Монотерапия препаратом «Тенотеном детским» при синдроме вегетативной дистонии / М. А. Лобов, М. Н. Борисова, О. В. Осипова // Педиатрия. — 2008. — № 5. — С. 112—114.
 11. Спиричев В. Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества / В. Б. Спиричев. — М. : Медицина, 2005. — 239 с.
 12. Цуканов В. В. Эффективность применения противотревожного препарата Тенотен у пациентов с *Helicobacter pylori* ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В. В. Цуканов, Е. Ю. Куперштейн, Н. В. Шарыпова // Поликлиника. — 2008. — № 2. — С. 106—109.
 13. Shamala Pulugurtha Симптомы дефицита витамина нельзя игнорировать [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.livestrong.com/article/322060-vitamins-for-chronic-constipation/#ixzz1rvRCyl3K>. — Название с экрана.

ПАРОКСИЗМАЛЬНА ВЕГЕТАТИВНА НЕДОСТАТНІСТЬ У ДІТЕЙ — ШЛЯХИ ПРОФІЛАКТИКИ

В.В. Корнева

Кафедра педіатрії №2 НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Наведений огляд літератури присвячений шляхам профілактики пароксизмальної вегетативної недостатності у дітей. Для профілактики пароксизмальної вегетативної недостатності доцільним є застосування препаратів Тенотену дитячого, Анаферону дитячого та вітамінно-мінерального комплексу Мультифорт дитячий.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, пароксизмальна вегетативна недостатність у дітей, Тенотен дитячий, Анаферон дитячий, Мультифорт дитячий.

PAROXYSMAL VEGITATIVE DEFFICIENCY AMONG CHILDREN: PREVENTION METHODOLOGY

Valentyna Korneva

P.L. Schupyk National Medical Academy for Post-Graduate Education (Kyiv)

Article provides review of literature dedicated to prevention of paroxysmal vegetative defficiency among children. Author takes multivector approach to prevention methodology. The literature is overviewed which devoted to the paroxysmal autonomic failure. For the prevention of this consequence is a reasonable use of Tenoten for kids, Anaferon for kids and vitamin-mineral complex Multifort for kids.

Keywords: vegetative disfunction, paroxysmal vegetative difficiency, Tenoten for kids, Anaferon for kids, Multifort for kids.

Сведения об авторах:

Корнева Валентина Владимировна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (044) 412-16-07

Статья поступила в редакцию 16.09.2013 г.

МУЛЬТИФОРТ

Швидка вітамінна допомога

МІСТИТЬ ЕКСТРАКТ ШИПШІНИ

13 ВІТАМІНІВ
10 МІНЕРАЛІВ
• ЕКСТРАКТ ШИПШІНИ

МУЛЬТИФОРТ
ДИТЯЧИЙ

В С А Мг Е
А С Ca

для дітей з 4-х років

ДІТЯМ СПОДОБАЄТЬСЯ!

ШИПУЧІ ТАБЛЕТКИ

Додаткова інформація за телефоном: (044) 229-88-96

Висновки ДСЄЕ МОЗ України №05.03.02-03/67771 від 07.07.2012 р.
Виробник: ТОВ "Сантефарм". Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладишем
проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не є лікарським засобом.

ТЕНОТЕН

В комплексному лікуванні вегетативних порушень

- Має стресопротекторну та ноотропну дії
- Поліпшує пам'ять, увагу та навчання

Тенотен ДИТЯЧИЙ

40 ТАБЛЕТОК

покрощує пам'ять та увагу

Реклама. Лікарський засіб.
НВФ "Матеріа Медика Холдинг", РФ. Р.П. МОЗ України № UA/8588/01/01 від 05.07.2013 р.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОТИ ТА ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ TLR2 ТА TLR4 КЛІТИНАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ — ПАСИВНИХ КУРЦІВ

О.В. Тяжка, Т.О. Ванханова, Д.О. Мінченко, О.Г. Мінченко

Кафедра педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. м. Київ, Україна
Дорожня клінічна лікарня № 1, м. Київ, Україна

Мета: вивчити особливості мікроекологічного профілю та експресії генів TLR2 та TLR4 клітинами слизової оболонки порожнини рота дітей раннього віку — пасивних курців.

Пацієнти і методи. У дослідження включено 109 дітей віком від 1,5 до 4,5 року, яких було розподілено на групи відповідно до кількості курців у родині. Обстеженим дітям проводилось бактеріологічне і бактеріоскопічне дослідження матеріалу зі слизової оболонки зів та визначення експресії генів Тол-2- і Тол-4-подібних рецепторів.

Результати. У дітей — пасивних курців було виявлено схильність до надлишкового росту на слизовій оболонці порожнини рота колоній *Staphylococcus aureus* (у 53% дітей, які проживали з двома курцями, 43,9% тих, які проживали з одним та 25% дітей групи контролю) та *Candida albicans* (38,9%, 36,5% та 15,6% відповідно); було встановлено тенденцію до поєданого надлишкового росту бактеріальної та грибкової флори. Генетичне дослідження дозволило виявити зниження середнього рівня експресії генів TLR2 та TLR4 клітинами букального епітелію у всіх дітей — пасивних курців, більш виразне серед дітей I групи, де показник експресії TLR2 складав 14,1%, а TLR4 — 63,2% від рівня у дітей, що не зазнають впливу пасивного паління. Відповідні показники експресії генів у дітей, що проживали з одним курцем, становили 18,4% та 76,4%.

Висновки. Пригнічення експресії генів TLR2 та TLR4 букальними епітеліоцитами у дітей — пасивних курців може бути фактором, що провокує розвиток дисбіотичних зрушень слизової порожнини рота, зокрема підвищення толерантності до умовно-патогенної флори, що вірогідно сприяє підвищеній захворюваності та формуванню хронічних вогнищ інфекції.

Ключові слова: пасивне паління, експресія генів TLR2 та TLR4, мікробіологічний профіль, слизова оболонка порожнини рота, діти раннього віку.

Вступ

Тютюновий дим є одним з найпоширеніших поллютантів, що пов'язано з високим розповсюдженням тютюнопаління в усьому світі. За даними міжнародного репрезентативного опитування 2008–2010 рр., що проводилось в 14 країнах світу, у тому числі в Росії та Україні, курцями є 48,6% чоловіків та 11,3% жінок [1], а вплив тютюнового диму за умов пасивного паління на собі відчувають від 17,3% до 73,1% населення. За даними ВООЗ, понад 40% дітей мають принаймні одного з батьків, що палить [2]. Пасивне паління є причиною понад 600000 випадків передчасної смерті людей різного віку на рік. Вдихання навколишнього тютюнового диму дітьми призводить до розвитку широкого спектру хвороб, у тому числі низької ваги при народженні, частих інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів, отитів, захворювань носоглотки, бронхіальної астми [3].

Особливої уваги заслуговують зміни в носоглотці, що створюють першу лінію захисту організму від диму. Під час проходження забрудненого тютюновим димом повітря через дихальні шляхи одна частина його компонентів видаляється шляхом мукоциліарного кліренсу, інша — речовини твердої фази (акролеїн, 2-нафтиламін, бензпірен, етилбензол, ацетальдегід тощо) — депонується на слизовій оболонці порожнини носа, рота і глотки [4,5], зумовлюючи пошкоджуючий ефект. Додатковому пошкодженню епітеліального шару також сприяє утворення екзо- і ендогенних вільних радикалів [6]. Незважаючи на те, що діти раннього віку рідко підлягають впливу тютюнового диму у високих концентраціях, як

активні курці, постійний розвиток органів та систем організму робить їх чутливими навіть до невеликих доз токсинів.

Порушення бар'єрної функції епітеліального шару пасивних курців супроводжується пошкодженням механізмів імунного захисту та змінами мікробного профілю слизової оболонки порожнини рота у вигляді зниження колонізаційної резистентності резидентної флори порожнини рота, яка є одним з ключових моментів мукозального імунітету [7]. Проведені серед активних і пасивних курців дорослого віку дослідження свідчать про тенденцію до розростання в ротоглотці умовно-патогенної і патогенної флори [8], про сприйнятливості клітин епітелію до адгезії бактерій [9,10], про потенціюючий вплив невеликих концентрацій нікотину на токсини стафілококів та ентеробактерій [11].

Літературні дані свідчать, що тютюновий дим здатний впливати на перебіг імунних реакцій на різних етапах їх реалізації [5,6,12,17], у тому числі на реалізацію вроджених механізмів захисту та експресію генів сигнальних рецепторів TLR (Toll-like receptors; подібні до Toll рецептори). Мікроекологічний стан слизової оболонки, зокрема висівання умовно-патогенних бактерій у високих титрах, частіше виявлялось за умов підвищення експресії цих генів [13–15], тоді як наявність грибкової флори відмічалася як на фоні підвищеного, так і зниженого рівня експресії TLR [16].

Однак на сьогодні ще не деталізовані різні ланки активності механізмів неспецифічного імунного захисту. Тому вивчення особливостей реалізації механізмів місцевого

Частота виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів в надлишковій кількості в мазку зі слизової оболонки ротоглотки в групах спостереження, абс (%)

Мікроорганізм	I група (n=36)	II група (n=41)	Група контролю (n=32)
<i>S. aureus</i>	19 (52,8%)	18 (43,9%)	8 (25%)
<i>Candida albicans</i>	14 (38,9)*	15 (36,5)*	5 (15,6)
<i>Str. viridans</i>	9 (25)	11 (26,8)	9 (28,1)
<i>Kl. pneumoniae</i>	3 (8,3)	5 (12,2)	2 (6,3)
<i>Echerichia coli</i>	2 (5,6)	6 (14,6)	0

Примітка.* різниця достовірна, критерій значущості хі-квадрат.

імунного захисту за умов пасивного паління у дітей раннього віку та ранні зміни мікробіологічного профілю слизової оболонки порожнини рота є актуальною задачею сучасної педіатрії, що зумовило мету нашої роботи.

Мета: вивчити особливості мікроекологічного профілю слизової оболонки порожнини рота та зміни експресії TLR2 та TLR4 епітеліоцитами слизової оболонки порожнини рота у дітей (пасивних курців) раннього віку з порівняно невеликим ступенем навантаження тютюновим димом.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням у дитячій поліклініці Дорожньої клінічної лікарні № 1 м. Києва було 109 дітей віком від 1,5 до 4,5 року. Залежно від наявності та кількості курців у родині, малюки були розподілені на дві групи спостереження: I група — 36 (33%) дітей, які проживають з двома і більше курцями в родині; II група — 41 (38%) дитина, яка мала лише одного курця в родині. Контрольну групу склали 32 (29%) дитини аналогічного віку.

Обстеження включало детальне вивчення анамнезу життя, скарг, наявності супутніх захворювань, вживання лікарських препаратів, даних об'єктивного обстеження; також вивчалась медична документація та заповнювалися спеціальні картки на кожну дитину, що були розроблені на кафедрі педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Всі дослідження проводились у дітей, які на момент огляду не мали ознак гострого чи загострення хронічних захворювань.

Для встановлення масштабу впливу на дитину тютюнового диму проводилось опитування усіх членів родини, що палять, з включенням стандартної анкети Фагестрома для оцінки ступеня їх тютюнової залежності.

Визначення експресії генів TLR проводилось на базі Інституту біохімії НАН України ім. О.В. Палладіна. Для визначення експресії TLR після забору матеріалу зі слизової оболонки рота і його центрифугування, проводили зворотну транскрипцію РНК за допомогою набору «Quantitect Reverse Transcription Kit» (QIAGEN, Німеччина) відповідно до протоколу виробника. Ампліфікацію TLR-2 та TLR-4 проводили протягом 35 циклів в апараті «MasterCycler Personal» (Eppendorf, Німеччина), використовуючи для TLR-2 пару праймерів: прямий 5'-GGGTTGAAGCACTGGACAAT-3' та зворотний праймер 5'-TCCTGTTGTTGGACAGGTCA-3', а для TLR-4: прямий 5'-TGAGCAGTCGTGCTGGTATC-3' та зворотний праймер 5'-CAGGGCTTTTCTGAGTCGTC-3'. Ці олігонуклеотиди відповідають нуклеотидним послідовностям 202–221 і 409–390 кДНК TLR-2 людини (GenBank номер NM_003264) та 2570–2589 і 2736–2717 кДНК TLR-4 людини (GenBank номер NM_138554), відповідно. Шляхом секвенування була перевірена відповідність продуктів ампліфікації TLR-2 та TLR-4.

Експресію мРНК TLR-2 та TLR-4 досліджували також методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції кДНК, використовуючи описані вище праймери. Кількісну полімеразну ланцюгову реакцію проводили на апараті «Mx 3000PQPCR» Stratagene, США із застосуванням SYBRGreen Mix. Експресія мРНК β-актину слугувала додатковим контролем кількості аналізованої РНК, взятої для аналізу. Для ампліфікації кДНК TLR-2, TLR-4 та β-актину використовували праймери компанії Sigma (США).

Мікробіологічне дослідження матеріалу зі слизової оболонки зівя проводилось на базі мікробіологічної лабораторії Київської клінічної лікарні №7.

Аналіз результатів експресії генів TLR виконували за допомогою спеціальної комп'ютерної програми Differential expression calculator, а статистичний аналіз — в програмі Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженні брали участь 58 (53,21%) хлопчиків та 51 (46,8%) дівчинка. Середній вік дітей I групи становив 3 роки 8 місяців, II групи — 3 роки 7 місяців, III групи — 3 роки 5 місяців. З другого року життя діти I групи більш часто мали ускладнений перебіг ГРВІ, зокрема у вигляді отитів, пневмоній та гострих тонзилітів, що переважно вимагало застосування антибактеріальних препаратів та стаціонарного лікування. На 4-му році життя більш висока частота ускладнень ГРВІ відмічалася і серед дітей, які мешкають лише з одним курцем (діти II групи).

Під час мікробіологічного дослідження матеріалів зі слизової оболонки зівя у 100% обстежених дітей виявляли флору, яка є облігатною для даного біотопу, представлену такими аеробами, як *S.epidermidis*, *S.mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius* тощо; анаеробами типу *Bacteroides spp.*, анаеробними стрептококами тощо.

Надлишковий ріст умовно-патогенної флори (понад 10000 КУО/мл) спостерігався у 63 (57,8%) дітей. Найчастіше серед таких бактерій висівався *Staphylococcus aureus* — у 49,5% малюків, причому у 42,2% обстежених дітей виявляли надлишкову кількість, та *Streptococcus viridans* — у 33% дітей і у 26,6% — у надлишковій кількості. У 35,8% обстежених виявлено колонії *Candida albicans*, причому у 31,2% в кількості, яка перевищувала 10000 КУО.

Привертає увагу статистично значуща різниця надлишкового росту колоній *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* (табл. 1). Надлишковий ріст одночасно двох типів умовно-патогенних бактерій в асоціації з пригніченням облігатної флори був притаманний 28 (25,7%) дітям; асоціація 3 і більше умовно-патогенних мікроорганізмів спостерігалась у 13 (11,9%) дітей, без достовірної різниці в групах спостереження. Поєднання надлишкової кількості бактеріальної та грибової флори було властиве 26,6% обстеженим малюкам, частіше в II групі спостереження (34,1%).

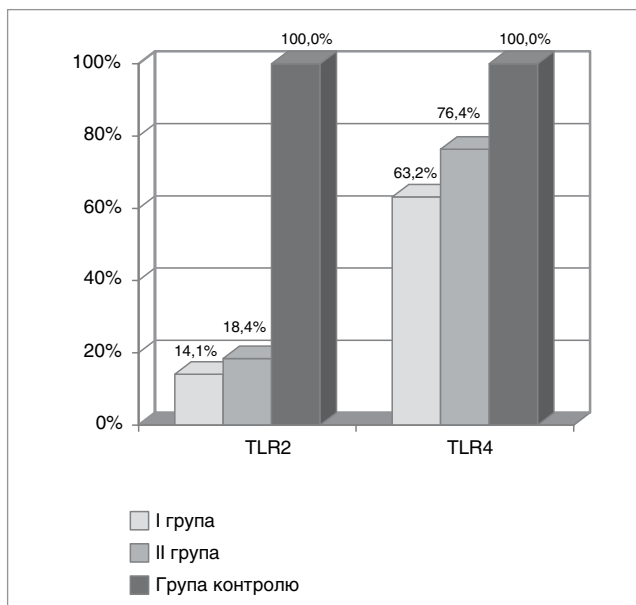


Рис. Експресія генів TLR2 та TLR4 клітинами букального епітелію у дітей — пасивних курців в групах спостереження, виражена у % по відношенню до такої у дітей з контрольної групи

У результаті генетичного дослідження було виявлено різного ступеня статистично значуще зниження середнього рівня експресії генів TLR2 та TLR4 клітинами букального епітелію у всіх дітей — пасивних курців. Відмічено, що під впливом пасивного паління значніше пригнічувалася експресія TLR2-рецептора, вона становила лише $17,7 \pm 1,0\%$ від значення такої в групі контролю, тоді як рівень експресії гена TLR4 становив $74,2 \pm 2,3\%$ такої у клітин дітей, чий батьки не палять. У дітей, які проживають з обома батьками, що палять (діти I групи), показник експресії генів TLR2 букальними епітеліоцитами був дещо більше зниженим — 14,1% порівняно з 18,4% у дітей II групи — при 100% у контрольній групі (рис.).

Якісний склад мікробіоти слизової оболонки зів певною мірою був пов'язаний з рівнем експресії гена TLR. Наявність *Staphylococcus aureus* у структурі бактеріально-го обсіменіння достовірно не змінювала дані показники в усіх групах спостереження, тоді як експресія клітинами букального епітелію гена TLR2 у дітей — пасивних курців, які мали помірне або значне обсіменіння порожнини рота *Candida albicans*, була найнижчою і становила в середньому 11,21% у дітей I групи та 14,9% — у дітей II групи порівняно з даними дітей з виявленою грибковою інфекцією з групи контролю, без зміни середнього показника експресії TLR4.

Для мікроекологічного стану слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки у дітей — пасивних курців характерною була тенденція до порушення колонізаційної резистентності даного біотопу та схильність до толерантності надлишкового росту умовно-патогенної флори, зокрема до надмірного розростання грамнегативної флори поряд із пригніченням росту грампозитивної [8,9], близьке до даних, отриманих у активних курців [17]. Однак аналіз результатів нашого дослідження дозволив встановити тенденцію до надмірного розростання грампозитивних бактерій на слизовій оболонці ротоглотки, зокрема вищу частоту носіїв *Staphylococcus aureus* серед дітей — пасивних курців раннього віку, що співзвучно з результатами дослідження мікрофлори зів дітей — пасивних курців віком до 19 років [18] і

може свідчити про зниження місцевих механізмів захисту. Додатковим маркером місцевої імунодепресії порожнини рота у дітей — пасивних курців, на відміну від активних курців, може виступати і грибокве її обсіменіння, до чого виявилися схильні діти I та II досліджуваних груп. Таким особливостям мікробіоти порожнини рота, поряд з іншими факторами, могли сприяти і знижені рівні експресії генів TLR2 і TLR4, які вважаються важливими показниками стану механізмів місцевої вродженої імунної відповіді, адже спектр розпізнавання ними патогенів є дуже широким і включає взаємодію з компонентами грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибків, вірусних білків тощо [12,15]. Аналіз отриманих нами результатів підкреслює можливість варіації рівнів експресії генів TLR2 і TLR4 під впливом тютюнового диму не тільки у клітин лімфоїдного ряду [16], але і в букальних епітеліоцитах у дітей, а саме нами вперше описано зниження середнього рівня експресії цих генів у всіх дітей — пасивних курців без чіткої залежності від ступеня їх навантаження тютюновим димом. У раніше проведених дослідженнях зниження даного показника в риноепітеліоцитах було описано в осіб, що страждали на алергічні та вазомоторні риніти [13], де автори пов'язали такі зміни з розвитком Th2-асоційованого запалення та пригніченням відповіді на ліпополісахариди за умов атопічної конституції. У нашому дослідженні зниження експресії TLR у дітей — пасивних курців, може бути пояснене хронічним подразненням їх токсичними речовинами диму, зважаючи на раніше проведені експериментальні дані про зміну експресії рецепторів на фоні експозиції подразнюючими речовинами та екстрактом тютюнового диму в дослідках *in vitro* на культурах клітин [19,20].

Незважаючи на очікуване підвищення експресії генів TLR2 та TLR4 у відповідь на більшу кількість умовно-патогенної флори, зазначене багатьма авторами у дорослих осіб [13,14,21], нами було відмічено лише тенденцію до підвищення цього показника у дітей I і II груп. Діти з обсіменінням слизової порожнини рота *Candida albicans*, на відміну від описаного в літературі високого рівня експресії [15,21], показали найбільше її пригнічення. Отримані результати свідчать про те, що, окрім раніше описаної в літературі дисрегуляції набуті імунної відповіді, у дітей — пасивних курців виявляється надмірна толерантність TLR-індукованих механізмів вродженої імунної відповіді. Цей факт, а також відомості літератури про вищу захворюваність на респіраторну патологію дітей — пасивних курців свідчать про необхідність проведення профілактичних заходів для попередження високої захворюваності в цій когорті населення і, особливо, дітей.

Висновки

1. У дітей раннього віку, які підлягають впливу тютюнового диму, виявлено ряд особливостей мікроекологічного стану слизової оболонки порожнини рота та рівнів експресії генів TLR2 та TLR4 клітинами букального епітелію, що відображають стан механізмів вродженого імунного захисту.
2. Діти пасивні курці частіше мали ознаки надлишкового росту умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* на слизовій оболонці порожнини рота порівняно з дітьми групи контролю.
3. Виявлене пригнічення експресії генів TLR2 та TLR4 букальними епітеліоцитами у дітей — пасивних курців може бути фактором, що сприяє дисбіотичним зрушенням даного біотопу, зокрема підвищенню толерантності до умовно-патогенної флори, що вірогідно сприяє підвищеній захворюваності та формуванню хронічних вогнищ інфекції у даного контингенту дітей.

ЛІТЕРАТУРА

- GATS Collaborative Group. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys / Giovino G. A., Mirza S. A., Samet J. M. [et al.] // *Lancet*. — 2012. — Vol. 380 (9842). — P. 668—679.
- Доповідь ВООЗ Про глобальні тютюнової епідемії, 2009 рік Створення середовища, вільного від тютюнового диму. С. 19 — 22.
- Strachan D. P. Health effects of passive smoking / D. P. Strachan, D. G. Cook // *Thorax*. — 1997. — Vol. 52 (10). — С. 905—914.
- Winickoff J. P. Beliefs about the health effects of «thirdhand» smoke and home smoking bans / J. P. Winickoff // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123. — P. 74—79.
- Hoffmann D. Tobacco and tobacco smoke / D. Hoffmann, E. L. Wynder // *Semin. Oncol.* — 1976. — Vol. 3 (1). — P. 5—15.
- Taybos G. Oral Changes Associated with Tobacco Use / G. Taybos // *American Journal of the Medical Sciences*. — 2003. — Vol. 326 (4). — P. 179—182.
- Савічук Н. О. Слизова оболонка порожнини рота як частина лімфатичної системи: фактори локального імунітету / Н. О. Савічук // *Здоров'я України*. — 2008. — № 24/1. — С. 54—55.
- Ertel A. The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans / A. Ertel, R. Eng, S. M. Smith // *Chest*. — 1991. — Vol. 100 (3). — P. 628—630.
- Effect of cigarette smoke exposure on the growth of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*: an in vitro study / Zonuz A. T., Rahmati A., Mortazavi H. [et al.] // *Nicotine Tob Res.* — 2008. — Vol. 10 (1). — P. 63—67.
- The effect of cigarette smoke on adherence of respiratory pathogens to buccal epithelial cells / El Ahmer O. R., Essery S. D., Saadi A. T. [et al.] // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* — 1999. — Vol. 23(1). — P. 27—36.
- Sayers N. M. Animal models used to test the interactions between infectious agents and products of cigarette smoked implicated in sudden infant death syndrome / N. M. Sayers, D. B. Drucker // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* — 1999. — Vol. 25 (1—2). — P. 115—123.
- Abreu M. T. Toll-like receptor signalling in the intestinal epithelium: how bacterial recognition shapes intestinal function / M. T. Abreu // *Nat. Rev. Immunol.* — 2010. — Vol. 10 (2). — P. 131—144.
- Expression difference of toll-like receptors among chronic rhinosinusitis and nasal polyps / You X. J., Lu X., Liu Y. [et al.] // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2007. — Vol. 42 (5). — P. 345—349.
- Srinivasan M. Soluble CD14 and toll-like receptor-2 are potential salivary biomarkers for oral lichen planus and burning mouth syndrome / M. Srinivasan, K. N. Kodumudi, S. L. Zunt // *Clin. Immunol.* — 2008. — Vol. 126 (1). — P. 31—7.
- Recognition of fungal pathogens by Toll-like receptors / Netea M. G., Van der Graaf C., Van der Meer J. W., Kullberg B. J. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 23 (9). — P. 672—6.
- Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor-mediated immune responses / Noakes P. S., Hale J., Thomas R., Lane C. [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 28. — P. 721—729.
- Zalacain R. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease / R. Zalacain, V. Sobradillo, J. Amilibia // *Eur. Respir. J.* — 1999. — Vol. 13. — P. 343—348.
- Nasopharyngeal co-colonization with *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* in children is bacterial genotype independent / Melles D. C., Bogaert D., Gorkink R. F. [et al.] // *Microbiology*. — 2007. — Vol. 153 (Pt 3). — P. 686—692.
- Effects of cigarette smoke on the human airway epithelial cell transcriptome / Avrum S., Beane J., Shah V., Liu G. [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. — 2004. — Vol. 101 (27). — P. 10143—10148.
- Variability of Antioxidant-Related Gene Expression in the Airway Epithelium of Cigarette Smokers / Hackett N. R., Heguy A., Harvey B. G., O'Connor T. P. // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* — 2003. — Vol. 29 (3 Pt 1). — P. 331—343.
- The role of Toll-like receptors and C-type lectins for vaccination against *Candida albicans* / G. Ferwerda, M. G. Netea, L. A. Joosten [et al.] // *Vaccine*. — 2010. — Vol. 28. — P. 614—622.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ И ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ TLR2 И TLR4 КЛЕТКАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА — ПАССИВНЫХ КУРИЛЬЩИКОВ

О.В. Тяжка, Т.О. Ванханова, Д.О. Мінченко, О.Г. Мінченко

Кафедра педиатрии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Дорожная клиническая больница № 1, г. Киев, Украина

Цель: изучить особенности микробиологического профиля и экспрессии генов TLR2 и TLR4 клетками слизистой оболочки полости рта детей раннего возраста пассивных курильщиков.

Пациенты и методы. В исследование включено 109 детей в возрасте от 1,5 до 4,5 лет, которые были распределены на группы в соответствии с количеством курильщиков в семье. Обследованным детям проводилось бактериологическое и бактериоскопическое исследование материала из слизистой оболочки зева и определение экспрессии генов Толл-2- и Толл-4-подобных рецепторов.

Результаты. У детей — пассивных курильщиков была обнаружена склонность к избыточному росту на слизистой оболочке полости рта колоний *Staphylococcus aureus* (у 53% детей, проживающих с двумя курильщиками, 43,9% тех, которые проживали с одним, и 25% детей группы контроля) и *Candida albicans* (38,9%, 36,5% и 15,6% соответственно); установлена тенденция к сочетанному избыточному росту бактериальной и грибковой флоры. Генетическое исследование позволило выявить снижение среднего уровня экспрессии генов TLR2 и TLR4 клетками буккального эпителия у детей — пассивных курильщиков, более выраженное у детей I группы, где показатель экспрессии TLR2 составлял 14,1%, а TLR4 — 63,2% от уровня у детей, не подвергающихся влиянию табачного дыма. Соответствующие показатели экспрессии генов у детей, проживающих с одним курильщиком, составляли 18,4% и 76,4%.

Выводы. Угнетение экспрессии генов TLR2 и TLR4 в буккальных эпителиоцитах у детей — пассивных курильщиков может быть фактором, провоцирующим дисбиотические сдвиги слизистой полости рта, повышение толерантности к условно-патогенной флоре, что, вероятно, способствует повышенной заболеваемости и формированию хронических очагов инфекции.

Ключевые слова: пассивное курение, экспрессия генов TLR2 и TLR4, микробиологический профиль, слизистая оболочка полости рта, дети раннего возраста.

FEATURES OF MICROBIOTA AND TLR2 AND TLR4 GENE EXPRESSION IN THE CELLS OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN OF EARLY AGE WHO ARE PASSIVE SMOKERS

A.V. Tyazhka, T.O. Vanhanova, D.O. Minchenko, O.H. Minchenko

Department of Pediatrics №1 Bogomolets National Medical University
Road Clinical Hospital №1 in Kyiv, Ukraine.

Objective: To study the characteristics microecological and gene expression profile of TLR2 and TLR4 cells of the mucous membrane of the mouth of children — passive smokers early age.

Materials and Methods: The study included 109 children aged 1.5 to 4.5 years, who were divided into groups according to the number of smokers in the family. Surveyed children underwent direct microscopic and bacteriological study of material from the throat mucosa and detection of the expression of genes Toll -2 and -4 Toll - like receptor.

The results of research. The children — passive smokers was found a tendency to excessive growth of the mucous membrane of the mouth of the colonies *Staphylococcus aureus* (in 53% of children living with two smokers, 43.9% of those who lived with one child and 25% of the control group), and *Candida albicans* (38.9%, 36.5% and 15.6% respectively) was observed to the combined tendency of excessive growth of bacterial and fungal flora. A genetic study revealed reduction in the average level of gene expression TLR 2 and TLR 4 of buccal epithelial cells in children of passive smokers are more pronounced in children in group I, where the index expression TLR 2 was 14.1%, and TLR 4 — 63.2% of the children are not exposed to the influence of tobacco smoke. The corresponding rates of gene expression in children living with one smoker were 18.4% and 76.4%.

Conclusions: The inhibition of gene expression TLR 2 and TLR 4 in buccal epithelial cells in children of passive smoking may be a factor in precipitating dis-biotic changes of the oral mucosa, increased tolerance to the pathogenic flora that probably contributes to increased morbidity and the formation of foci of chronic infection.

Keywords: passive smoking, gene expression TLR2 and TLR4, microbiological profile, oral mucosa, young children.

Сведения об авторах:

Тяжкая Александра Васильевна — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца, Дорожная клиническая больница №1. Адрес: г. Киев, ул. Михаила Коцюбинского 8-а, тел. 044 465-17-88.

Ванханова Татьяна Александровна — ассистент каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: Дорожная клиническая больница №1, г. Киев, ул. Михаила Коцюбинского 8-а, тел. 044 465-17-89. Vankhanova2007@ukr.net

Минченко Дмитрий Александрович — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: Дорожная клиническая больница №1, г. Киев, ул. Михаила Коцюбинского 8-а, тел. 044 465-17-89.

Минченко Александр Григорьевич — д-р мед. н., проф. Института биохимии НАН Украины им. О.В. Палладина. Адрес: г. Киев, ул. Леонтовича, 9, тел. (044) 234-59-74

Статья поступила в редакцию 13.05.2013 г.

НОВОСТИ

Дневной сон позволяет детскому мозгу запоминать информацию

Ребенку будет полезно вздремнуть часок после обеда, считают специалисты. Это поможет ему в учебе, ведь сон улучшает работу мозга. Сон помогает 3–5-тилетним детям запоминать информацию, рассказываемую на уроке (они лучше справлялись с тестом на визуально-пространственные задачи).

Сотрудники Массачусетского университета специально исследовали 40 детей. Оказалось, позитивный эффект от сна сохранялся и на следующий день. Получается, что сон важен для закрепления воспоми-

наний и обучения. Так, после часа дневного сна дети вспоминали на 10% больше информации, чем контрольная группа.

Изучение мозга показало: во время сна зоны мозга, отвечающие за обучение и интегрирование новой информации, активизировались. В целом маленьким детям нужно в день спать по 11–13 часов. Кстати, непродолжительный дневной сон уже связывался с улучшением умственной работоспособности, правда, у взрослых.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

FEATURES OF MICROBIOTA AND TLR2 AND TLR4 GENE EXPRESSION IN THE CELLS OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN OF EARLY AGE WHO ARE PASSIVE SMOKERS

Tyazhka A.V., Vanhanova T.O., Minchenko D.O., Minchenko O.H.

Department of Pediatrics №1 Bogomolets National Medical University Road Clinical Hospital №1 in Kyiv, Ukraine

Objective: To study the characteristics microecological and gene expression profile of TLR2 and TLR4 cells of the mucous membrane of the mouth of children – passive smokers early age.

Materials and Methods: The study included 109 children aged 1.5 to 4.5 years, who were divided into groups according to the number of smokers in the family. Surveyed children underwent direct microscopic and bacteriological study of material from the throat mucosa and detection of the expression of genes Toll -2 and -4 Toll - like receptor.

The results of research. The children – passive smokers was found a tendency to excessive growth of the mucous membrane of the mouth of the colonies *Staphylococcus aureus* (in 53% of children living with two smokers, 43.9% of those who lived with one child and 25% of the control group), and *Candida albicans* (38.9%, 36.5% and 15.6% respectively) was observed to the combined tendency of excessive growth of bacterial and fungal flora. A genetic study revealed reduction in the average level of gene expression TLR 2 and TLR 4 of buccal epithelial cells in children of passive smokers are more pronounced in children in group I, where the index expression TLR 2 was 14.1%, and TLR 4 – 63.2% of the children are not exposed to the influence of tobacco smoke. The corresponding rates of gene expression in children living with one smoker were 18.4% and 76.4%.

Conclusions: The inhibition of gene expression TLR 2 and TLR 4 in buccal epithelial cells in children of passive smoking may be a factor in precipitating disbiotic changes of the oral mucosa, increased tolerance to the pathogenic flora that probably contributes to increased morbidity and the formation of foci of chronic infection.

Keywords: passive smoking, gene expression TLR2 and TLR4, microbiological profile, oral mucosa, young children

Introduction

Tobacco smoke is one of the most common pollutants, due to the high prevalence of tobacco use worldwide. According to the international representative survey 2008–2010, which was conducted in 14 countries, including Russia and Ukraine, smokers are 48.6% men and 11.3% of women [1], and passive exposure to tobacco smoke is felt by 17.3% to 73.1% of the population. According to the WHO, more than 40% of children have at least one parent who smokes [2]. Passive smoking causes more than 600,000 premature deaths of people of all ages each year. Inhalation of environmental tobacco smoke causes children to develop a wide range of diseases, including low birth weight, frequent infections of the upper and lower respiratory tract, otitis, diseases of the naso-and oropharynx, asthma, etc. [3].

Particularly noteworthy are the changes in the naso-and oropharynx, creating a first line of defense against smoke. During the passage of tobacco smoke polluted air through the airways one of its components is removed by mucociliary clearance, the other – the substance of the solid phase (acrolein, 2-naphthylamine, benzpyrene, ethylbenzene, acetaldehyde, etc.) – is deposited on the mucous membrane of the nasal cavity, mouth and pharynx [4,5], causing harmful effects. Additional damage to the epithelial layer is also caused by the formation of exo-and endogenous free radicals [6]. Despite the fact that children of early age are rarely subject to tobacco smoke exposure in high concentrations, as active smokers, the continuous development

of organs and body systems makes them sensitive to even small doses of toxins.

Epithelial layer barrier dysfunction of passive smokers is accompanied by damage to the immune defense mechanisms and changes in the microbial profile of the oral mucosa in the form of reduced colonization resistance of resident flora of the mouth, which is one of the key points mucosal immunity [7]. Studies conducted in active and passive smoking adults show a growth tendency of opportunistic pathogens in the oropharynx[8], the susceptibility of epithelial cells to adhesion of bacteria [9, 10], the potentiating effect of small concentrations of nicotine on the toxins of staphylococci and enterobacteria [11].

Literature data suggests that tobacco smoke can influence the course of immune responses at different stages of implementation [5,6,12,17], and in particular the implementation of innate defense mechanisms and gene expression signaling receptor TLR (Toll-like receptors; similar to Toll receptors). Microbiological condition of the mucous membranes, including planting of opportunistic bacteria in high titre, often manifested in conditions of increased expression of these genes [13–15], whereas the presence of fungal flora was recorded as the background of high and low level of expression of TLR [16].

However, currently the activation of different parts of the nonspecific immune defense mechanisms is not clearly outlined. Therefore, the study of the local immune defense mechanisms characteristics under conditions of passive

Table 1

**The frequency of opportunistic pathogens in excessive quantities
in a smear from the mucosa of the oropharynx in the observation group, abs (%)**

Microorganism	I group, n = 36	II group n = 41	Control group n=32
<i>S. aureus</i>	19 (52,8%)	18 (43,9%)	8 (25%)
<i>Candida albicans</i>	14 (38,9)*	15 (36,5)*	5 (15,6)
<i>Str. viridans</i>	9 (25)	11(26,8)	9 (28,1)
<i>Kl. Pneumoniae</i>	3 (8,3)	5 (12,2)	2 (6,3)
<i>Echerichia coli</i>	2 (5,6)	6 (14,6)	0

*The difference is significant according to chi-square (χ^2) evaluation.

smoking in infants and early changes in microbiological profile of the oral mucosa is a genuine problems of modern pediatricians, which leads to the goal of our work.

Objective: To explore the features of microbiological profile of oral mucosa and changes in expression of TLR2 and TLR4 epithelial cells of the oral mucosa in children (passive smokers) of early age with a relatively small degree of tobacco smoke stress.

Materials and methods

We observed 109 children aged 1.5 to 4.5 years in the pediatric clinic Road Hospital No1 in Kyiv. Depending on the presence and number of smokers in the family, the kids were divided into 2 groups of observations: I group – 36 children (33%) living with two or more smokers in the family, II group – 41 children (38%), with only 1 smoker in the family, 32 children of the same age (29%) constituted the control group.

All children were thoroughly examined, which included a detailed study of the history of life, complaints, concomitant diseases, use of medications, physical examination data, and medical records were also studied and special cards for each child have been filled out which were developed at the Department of Pediatrics No1 of the Bogomolets National Medical University. All studies were conducted in children who at the time of inspection had no signs of acute diseases or worsening of chronic diseases.

To set the scale of the impact of smoke on the child all family members who smoke were surveyed using Fahestroma standardized questionnaire to assess their degree of tobacco dependence.

Determination of TLR gene expression was carried out at the Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine. To determine the expression of TLR after collection of material from the oral mucosa was centrifuged, and total RNA was isolated, reverse transcription of RNA was performed using a set of «Quantitest Reverse Transcription Kit» (QIAGEN, Germany) according to the manufacturer's protocol. Amplification of TLR-2 and TLR-4 was carried out for 35 cycles in the machine «MasterCycler Personal» (Eppendorf, Germany) using TLR-2 pair of primers: direct 5'-GGGTTGAAGCACTG-GACAAT -3' and reverse primer 5'-TCCTGTTGTTG-GACAGGTCA -3' and for TLR-4: direct 5'-TGAGCAGTCGTGCTGGTATC -3' and reverse primer 5'-CAGGGCTTTTCTGAGTCGTC -3'. These oligonucleotides correspond to nucleotide sequences 202–221 and 409–390 cDNA human TLR-2 (GenBank number NM_003264) and 2570–2589 and 2736–2717 cDNA human TLR-4 (GenBank number NM_138554), respectively. Sequencing was used to verify the PCR TLR-2 and TLR-4 amplification products.

Expression of TLR-2 and TLR-4 mRNA also investigated by quantitative PCR cDNA using the primers described

above. Quantitative polymerase chain reaction was performed on the machine «Mx 3000QPCR» Stratagene, USA using SYBRGreen Mix. Expression of β -actin served as an additional control of the analyzed RNA taken for analysis. For amplification of cDNA of TLR-2, TLR-4, and β -actin Sigma (USA) primers were used.

Microbiological examination of the material from the mucosa of the throat conducted on the basis of microbiological laboratory Kyiv clinical hospital No7.

Analysis of TLR gene expression was performed using a special computer program «Differential expression calculator», and statistical analysis – in Excel program.

Results

The study involved 58 (53.21%) boys and 51 (46.8%) girl. The average age of group of children was 3 years, 8 months, Group II – 3 years, 7 months, Group III – 3 years, 5 months. In the second year of life, children and groups were more often complicated course of SARS, such as otitis, pneumonia and acute tonsillitis which usually require use of antibiotics and hospitalization. In the 4th year of life a higher complication rate of SARS was recorded among children living with only one smoker (children group II).

During the microbiological examination materials from the mucosa of the pharynx in 100% of children surveyed showed flora, which is obligate for the habitat provided by aerobes such as *S.epidermidis*, *S.mutans*, *S.sanguis*, *S.salivarius* etc. anaerobes such as *Bacteroides* spp, anaerobic streptococci and more.

Excessive growth of pathogenic flora (more than 10,000 CFU/ml) was observed in 63 (57.8%) children. Most common was Staphylococcus aureus – in 49.5% of children, with 42.2% of cases – in excessive quantities and Streptococcus viridans – in 33% of children and 26.6% – in excessive quantities. In 35.8% of the patients colonies of *Candida albicans* were found, 31.2% in the amount which exceeded 10,000 CFU. Presented in Table 1 incidence of opportunistic pathogens in excessive quantities in groups of observation.

Note the statistically significant difference in the overgrowth of colonies of Staphylococcus aureus and *Candida albicans* (Table 1).

Excessive growth of both types of opportunistic bacteria in association with inhibition of obligate flora characterized 28 (25.7%) of children; Association of 3 or more opportunistic microorganisms was observed in 13 children (11.9%) with no significant difference in the observation groups. The combination of excess bacterial and fungal flora was typical for 26.6% of the surveyed children, more frequently in the second observation group (34.1%).

As a result of genetic research, we found varying degrees of statistically significant reduction in the average level of gene expression of TLR2 and TLR4 in the buccal epithelial cells in all children of passive smokers. It is noted that expo-

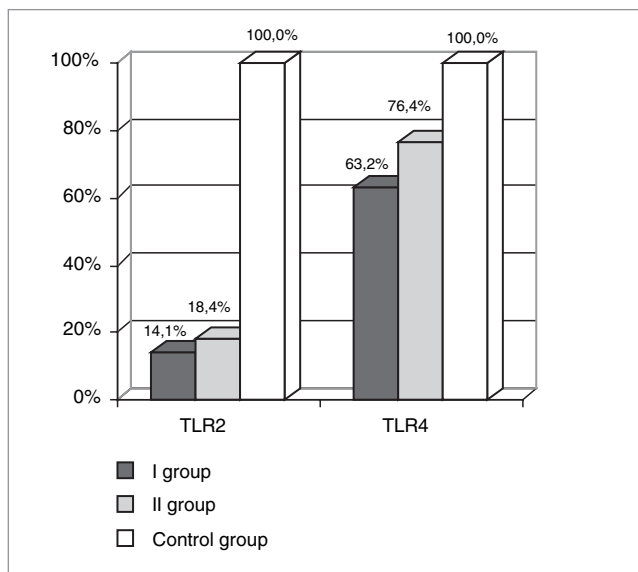


Figure 1. Gene expression TLR2 and TLR4 buccal epithelial cells in children of passive smokers in the observation group, expressed as % relative to that of children in the control group

sure to secondhand smoke suppressed the expression of TLR2 receptor, it was only $17,7 \pm 1,0\%$ of the value of the control group, whereas TLR4 gene expression level was $74,2 \pm 2,3\%$ as compared to children whose parents do not smoke. Children who live with both parents who smoke (children of the 1st group), the rate of gene expression TLR2 buccal epithelial cells was slightly less – 14.1%, then in group II children – 18.4% compared to 100% of the control group (Figure. 1).

Qualitative composition of the microbiota of the mucous membrane of throat to some extent was related to the level of gene expression of TLR. Having *Staphylococcus aureus* in the structure of bacterial contamination was not significantly altered values in all groups of observation, whereas expression of buccal epithelial cells of TLR2 gene in children – passive smokers who had colonization of oral *Candida Albicans* in moderate or large amount was the lowest and amounted on average to 11.21% in group I children and 14.9% – in II group children as compared to children diagnosed with fungal infection of the control group, without changing the average expression of TLR4.

Discussion

The microbiological condition of the mucous membrane of the mouth and oropharynx in children of passive smokers had a tendency to disruption of habitat colonization resistance and susceptibility to tolerance of overgrowth of pathogenic flora, including excessive growth of gram-negative flora along with the inhibition of growth of gram-positive [8,9], which is close to the data obtained in active smokers [17]. However, analysis of the results of our study revealed a tendency for excessive growth of Gram-positive bacteria in the mucosa of the oropharynx, including higher rates of carriers of *Staphylococcus aureus* among children – passive smokers of early age, which is consonant with results from microflora of the pharynx children passive smokers under 19 years of age [18] and may indicate a decrease in local defense mechanisms. An additional marker of local immunosuppression in the mouth of children passive smokers, which differs

from active smokers, could be fungal contamination; which could be observed in children of the first and second study groups of study. Such features microbiota of the mouth, along with other factors, could be in part the result of reduced expression levels of TLR2 and TLR4 gene, which is considered an important indicator of the mechanism of the innate immune response, because their pathogen spectrum recognition is very broad and includes interaction with components of gram-positive and gram-negative bacteria, fungal, viral proteins, etc. [12,15]. Analysis of our results highlights the possibility of variations in the levels of TLR2 and TLR4 gene expression under the influence of tobacco smoke, not only in lymphoid cells [16], but also in buccal epitheliocytes in children; namely, we have previously first described the decrease in the average level of expression of these genes in all children passive smokers without a clear dependence on the degree of tobacco smoke stress. In our previous studies the decrease of this indicator in rhino-epithelial cell has been described in individuals suffering from allergic and vasomotor rhinitis [13], where the authors have linked these changes with the development of Th2-associated inflammation and inhibition of responses to lipopolysaccharide in conditions of atopic constitution. In our study, downregulation of TLR in children – passive smokers may be explained by chronic irritation of toxic substances, smoke; taking into account previous experimental data on changes in receptor expression on the background of irritants and exposure to tobacco smoke extract in experiments *in vitro* on cell cultures [19,20].

Despite the expected increase in the expression of TLR2 and TLR4 genes in response to more pathogenic flora, cited by many authors in adults [13,14,21], we have seen only a tendency for the increase of this index in children of the first and second groups. Children with oral mucosal colonization of *Candida Albicans*, unlike the described in literature high expression level [15,21], on the contrary showed the greatest inhibition of expression. These results suggest that in addition to the previously described in literature acquired dysregulation of the immune response in children passive smokers there also is an excessive tolerance of TLR-induced mechanisms of the innate immune response. This fact, as well as literature information about the higher incidence of respiratory disease in children – passive smokers strongly indicate the need for preventive measures to prevent the high incidence in this cohort of the population and especially children.

Conclusion

1. Several peculiarities of the microbiological features of the oral mucosa and the expression levels of TLR2 and TLR4 genes of the buccal epithelial cells, reflecting the state of innate immune defense mechanisms in them have been revealed in young children, subject to exposure to tobacco smoke.
2. Children (passive smokers) often had signs of excessive growth of opportunistic microorganisms, including *Staphylococcus Aureus* and *Candida Albicans* in the oral mucosa compared with children in the control group.
3. Inhibition of gene expression TLR2 and TLR4 buccal epithelial cells in children passive smoking was observed, which may be a factor that contributes to dysbiotic shift of habitat, including an increased tolerance to opportunistic pathogens that is likely to contribute to the increased morbidity and formation of foci of chronic infection in this contingent of children.

REFERENCE

1. Giovino G.A., Mirza S.A., Samet J.M., Gupta P.C., Jarvis M.J., Bhala N., Peto R., Zatonski W., Hsia J., Morton J., Palipudi K.M., Asma S./GATS Collaborative Group. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet*. 2012; 380(9842): 668–679.
2. Dopovid' VOOZ Pro global'nu tyutyunovu epidemiyu, 2009 PIK: Stvorenya seredovishcha, vil'nogo vid tyutyunovogo dimu: 19–22.
3. Strachan D.P., Cook D.G. Health effects of passive smoking. *Thorax*. 1997; 52(10): 905–914.
4. Winickoff J.P. Beliefs about the health effects of «thirdhand» smoke and home smoking bans. *Pediatrics*. 2009; 123: e74–79.
5. Hoffmann D., Wynder E.L. Tobacco and tobacco smoke. *Semin Oncol*. 1976; Mar; 3(1): 5–15.
6. Taybos G. Oral Changes Associated with Tobacco Use. *American Journal of the Medical Sciences*. October, 2003; 326(4): 179–182.
7. Savichuk N.O. Slizova obolonka porojnini rota yak chastina limfatichnoyi sistemi: faktori lokal'nogo ymunitetu. *Zdorov'ya Ukraini*. 2008; 24/1: 54–55.
8. Ertel A., Eng R., Smith S.M. The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans. *Chest*. 1991; 100(3): 628–630.
9. Zonuz A.T., Rahmati A., Mortazavi H., Khashabi E., Farahani R.M. Effect of cigarette smoke exposure on the growth of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*: an in vitro study. *Nicotine Tob. Res*. 2008; 10(1): 63–67.
10. El Ahmer O.R., Essery S.D., Saadi A.T., Raza M.W. et al. The effect of cigarette smoke on adherence of respiratory pathogens to buccal epithelial cells. *FEMS Immunol. Med. Microbiol*. 1999; 23(1): 27–36.
11. Sayers N.M., Drucker D.B. Animal models used to test the interactions between infectious agents and products of cigarette smoked implicated in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol. Med. Microbiol*. 1999; 25(1–2): 115–123.
12. Abreu M.T. Toll-like receptor signalling in the intestinal epithelium: how bacterial recognition shapes intestinal function. *Nat. Rev. Immunol*. 2010; 10(2): 131–144.
13. You X.J., Lu X., Liu Y, Liu Z, Gao QX, Cui Y. Expression difference of toll-like receptors among chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2007; 42(5): 345–349.
14. Srinivasan M., Kodumudi K.N., Zunt S.L. Soluble CD14 and toll-like receptor-2 are potential salivary biomarkers for oral lichen planus and burning mouth syndrome. *Clin. Immunol*. 2008, Jan; 126(1): 31–37.
15. Netea M.G., Van der Graaf C., Van der Meer J.W., Kullberg B.J. Recognition of fungal pathogens by Toll-like receptors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004, Sep; 23(9): 672–676.
16. Noakes P.S., Hale J., Thomas R., Lane C. et al. Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor-mediated immune responses. *Eur Respir J*. 2006; 28: 721–729.
17. Zalacain R., Sobradillo V., Amilibia J. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999; 13: 343–348.
18. Melles D.C., Bogaert D., Gorkink R.F., Peeters J.K. et al. Nasopharyngeal co-colonization with *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* in children is bacterial genotype independent. *Microbiology*. 2007; 153(Pt 3): 686–692.
19. Avrum S., Beane J, Shah V., Liu G., Schembri F., Yang X., Palma J., Brody J.S. Effects of cigarette smoke on the human airway epithelial cell transcriptome *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101(27): 10143–10148.
20. Hackett N.R., Heguy A., Harvey B.G., O'Connor T.P. Variability of Antioxidant-Related Gene Expression in the Airway Epithelium of Cigarette Smokers. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2003; 29(3 Pt 1): 331–343.
21. Ferwerda G., Netea M.G., Joosten L.A., Van der Meer J.W., Romani L., B.J. Kullberg The role of Toll-like receptors and C-type lectins for vaccination against *Candida albicans*. *Vaccine*. 2010; 28: 614–622.

СПЕЦИФІЧНІ ЗМІНИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ, ІНФІКОВАНИХ ГЕРПЕСВІРУСАМИ

А.О. Писарєв

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

Мета: встановити специфічні зміни ЦНС новонароджених від матерів, інфікованих герпесвірусами.

Пацієнти і методи. У динаміці раннього неонатального періоду комплексно обстежено 320 новонароджених, з них 280 дітей (основна група) народились у жінок, інфікованих герпесвірусами (ЦМВ, ВГЗ 2 типу). Контрольну групу склали 50 новонароджених від соматично здорових жінок. У періоді адаптації на першу та п'яту добу життя у всіх новонароджених проведені ультразвукові дослідження головного мозку. Під час нейросонографії досліджували показники вентрикулометрії: ширина 3-го шлуночка, передніх і задніх рогів та тіла бокових шлуночків, шлуночковий індекс, висота основної цистерни; також вивчали наявність асиметрії, інтравентрикулярних крововиливів, лейкомаляції, іншої патології.

Результати. Серед дітей, народжених від інфікованих герпесвірусами матерів, виявлено високу частоту неврологічних порушень. Це пояснюється структурними змінами ЦНС, переважно за рахунок набряку і ВШК, порушеннями церебральної гемодинаміки, що пов'язано як з гіпоксичним ураженням ЦНС, так і з дією інфекційних чинників, про що свідчать більш виразні нейросонографічні зміни структур головного мозку у дітей від матерів зі поєднанням двох інфекцій.

Висновки. Наявність ехопозитивних включень та поренцефалічних псевдокіст у перивентрикулярних ділянках, поряд зі структурними змінами головного мозку, можна вважати специфічними маркерами внутрішньоутробного інфікування вірусом герпесу звичайного 2 типу, а наявність ехопозитивних включень та кальцифікатів у перивентрикулярних ділянках — специфічними маркерами внутрішньоутробного інфікування цитомегаловірусом.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, новонароджений, центральна нервова система, нейросонографічне дослідження, мозкова гемодинаміка.

Вступ

У зв'язку з тропністю герпесвірусів до нервової тканини, ураження центральних і периферичних відділів нервової системи є одним з найбільш грізних, не завжди зворотних захворювань, що тяжко піддаються лікуванню і виникають у результаті інвазії або активації цих вірусів в організмі людини [2,3].

Специфічні ураження герпесвірусної етіології викликають певні труднощі для діагностики, оскільки в неонатальному періоді герпесвірусна інфекція (ГВІ) не має патогномонічних симптомів і часто трактується як «тяжка перинатальна травма мозку», «гіпоксично-ішемічна енцефалопатія», а за наявності ознак внутрішньоутробної інфекції розцінюється як «сепсис» [4,6,7,8]. У результаті ця інфекція не діагностується, не проводиться специфічне лікування, а при генералізованій формі вона закінчується смертю або ранньою психоневрологічною інвалідизацією [5,9].

Ураження нервової системи при ГВІ, як правило, проявляються синдромами, що притаманні перинатальним ураженням мозку, — пригніченням, збудженням, судомним синдромом або комою. Важкість перебігу та тривалість цих синдромів дуже варіабельна, часто вони змінюють один одного через короткі проміжки часу [1,2].

Не лише безпосередній вплив герпесвірусної інфекції, але і комплексна дія несприятливих факторів антенатального та інтранатального періоду (фетоплацентарна недостатність, прееклампсія, анемія вагітних, загроза переривання вагітності, незрілість, дистрес плода), порушення імунної відповіді, хронічна та гостра перинатальна асфіксія призводять у сукупності до порушень центральної нервової системи (ЦНС) у новонароджених від матерів, інфікованих герпесвірусами.

Мета дослідження: встановити специфічні зміни ЦНС новонароджених від матерів, інфікованих герпесвірусами.

Матеріал і методи дослідження

У динаміці раннього неонатального періоду комплексно обстежено 320 новонароджених, з них 280 дітей (основна група), що народились у жінок, інфікованих герпесвірусами (ЦМВ, ВГЗ 2 типу). Контрольну групу склали 50 новонароджених від соматично здорових жінок.

Обстежені новонароджені розподілені на три групи: 1-у склали 100 дітей, які народились у матерів, інфікованих ВГЗ 2 типу; 2-у — 100 дітей, які народились у матерів, інфікованих ЦМВ; 3-ю — 80 дітей, які народились у матерів, інфікованих ЦМВ і ВГЗ 2 типу.

У періоді адаптації на першу та п'яту добу життя у всіх новонароджених проведені ультразвукові дослідження (УЗД) головного мозку за допомогою ультразвукового апарату «Medison SA-9900». Під час нейросонографії (НСГ) досліджували показники вентрикулометрії: ширину 3-го шлуночка, передніх і задніх рогів та тіла бокових шлуночків, шлуночковий індекс, висоту основної цистерни, а також вивчали наявність асиметрії, інтравентрикулярних крововиливів, лейкомаляції, іншої патології.

Результати дослідження та їх обговорення

У першу добу життя нейросонографічне дослідження виявило ультразвукові ознаки порушень структур головного мозку у більшості дітей від матерів з герпесвірусною інфекцією (табл. 1).

Наявність рідини у порожнині прозорої перетинки (14,0%, 11,0% та 20,0% відповідно у дітей 1, 2 та 3 групи

Таблиця 1

Показники нейросонографії обстежених новонароджених на 1–2 добу життя

Показник	Значення показника в групах			
	1	2	3	Контрольна
Наявність міжшлуночкової асиметрії, %	-	5 (5,0)	6 (6,0)	-
Ширина III шлуночка, мм	2,13±0,08	2,03±0,08	1,91±0,12	2,40±0,15
Бокові шлуночки, мм: – передній ріг	5,64±0,56	5,94±0,56	(7,10±0,37)*	5,12±0,52
- тіло	4,82±0,32	4,92±0,32	5,25±0,37	4,63±0,41
- задній ріг	10,72±0,15	10,96±0,15	11,57±0,58	10,16±0,29
Наявність рідини у порожнині прозорої перетинки, абс. ч. (%)	14 (14,0)	11 (11,0)	16 (20,0)	3 (6,0)
Ширина судинного сплетіння на рівні тіла бокового шлуночка, мм	4,12±0,45	5,12±0,45	(6,12±0,23)*	4,29±0,16
Наявність внутрішньошлуночкових крововиливів по ступеням, абс.ч. (%): 1	21 (21,0)*	24 (24,0)*	27 (33,8) *	2 (4,0)
2	7 (7,0)	7 (7,0)	10 (12,5) *	-
3	1 (1,0)	1 (1,0)	3 (3,8)	-
4	-	-	1 (1,3)	-
Перивентрикулярна лейкомаляція, абс.ч. (%)	-	-	1 (1,3)	-
Наявність кіст	11 (11,0)	2 (2,0)	7 (8,8) *	1 (2,0)
Наявність кальцифікатів	1 (1,0)	13 (13,0)	8 (10,0) *	-
Наявність вазогенного набряку мозку, абс.ч. (%):	55 (55,0)*	57 (57,0)*	61 (76,3)*	3 (3,0)

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника новонароджених контрольної групи (p<0,05).

Таблиця 2

Показники нейросонографії обстежених новонароджених на 5–7 добу життя

Показник	Значення показника в групах			
	1	2	3	Контрольна
Наявність міжшлуночкової асиметрії, %	-	2 (2,0)	4 (5,0)	-
Ширина III шлуночка, мм	2,86±0,15	2,96±0,15	(4,17±0,22)*	3,11±0,32
Бокові шлуночки, мм: – передній ріг	5,65±0,34	5,68±0,34	(7,77±0,29)*	6,16±0,30
- тіло	5,84±0,23	5,87±0,23	(7,34±0,25)*	6,19±0,35
- задній ріг	11,1±0,31	11,4±0,36	(13,67±0,72)*	10,93±0,34
Наявність рідини у порожнині прозорої перетинки, абс.ч. (%)	8 (8,0)*	7 (7,0)*	10 (12,5) *	2 (4,0)
Ширина судинного сплетіння на рівні тіла бокового шлуночка, мм	5,68±0,18	5,82±0,13	(6,93±0,20)*	5,53±0,17
Наявність внутрішньошлуночкових крововиливів по ступеням, абс.ч. (%): 1	14 (14,0) *	12 (12,0)	16 (20,0)	1 (2,0)
2	2 (2,0)	3 (3,0)	6 (7,5)	-
3	-	-	2 (2,5)	-
4	-	-	1 (1,3)	-
Перивентрикулярна лейкомаляція, абс.ч. (%)	-	-	2 (2,5)	-
Наявність кіст	14 (14,0)	3 (3,0)	8 (10,0) *	1 (2,0)
Наявність кальцифікатів	2 (2,0)	14 (14,0)	10 (12,5) *	-
Наявність вазогенного набряку мозку, абс.ч. (%):	8 (8,0) *	6 (6,0)	9 (11,3) *	-

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника новонароджених контрольної групи (p<0,05).

проти 6,0% у новонароджених контрольної групи, p<0,05) вказує на порушення з боку ЦНС, обумовлені набряком головного мозку, що підтверджується більш високими показниками вентрикулометрії.

Висока частота перинатальної асфіксії (89,8%) обумовила високу частоту (36,4%) внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК). Ступінь ВШК визначався тяжкістю асфіксії – ВШК III–IV ступеня мали тільки діти, народжені в стані асфіксії помірного і важкого ступеня. Поширеність крововиливів коливалась від ізольованих субепендимальних крововиливів (ВШК I ст.) до геморагій у порожнину шлуночків (ВШК II–III ст.) та в церебральну паренхіму (ВШК IV ст.).

Внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня виявлені у 21,0% новонароджених 1 групи, 24,0% 2-ї та 33,8% 3-ї групи проти 4,0% у дітей контрольної групи (p<0,05), більш тяжкі (II ст.) виявлені відповідно у 7,0% дітей 1 та 2 групи та у 12,5% дітей 3-ї групи. Крім того, у 1 (1,0%) дитини у 1-й та 2-й групах та 3 (3,8%) дітей 3-ї групи спостерігались ВШК 3 ступеня, а у 1 (1,3%) дитини 3-ї групи навіть 4 ступеня важкості.

УЗД-ознаки вазогенного набряку мозку діагностовані у понад половини дітей основних груп (55,0%, 57,0% та 76,3% відповідно у 1-й, 2-й та 3-й групі проти 3,0% у новонароджених контрольної групи, p<0,05), які свідчили про дифузні ішемічні ураження і порушення мозкового кровообігу. У цих дітей спостерігалось звуження шлуночків мозку, підвищення ехогенності в перивентрикулярних ділянках, нечіткість візуалізації борозн та звивин головного мозку, а також розширення субарахноїдального простору за рахунок базальних цистерн. У однієї дитини 3-ї групи спостерігалась перивентрикулярна лейкомаляція.

Поряд з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку при НСГ у 21,8% дітей виявлені ехопозитивні вклучення в паренхімі головного мозку, що може свідчити про наявність вогнищ запальної інфільтрації та глибоких змін у стінках судин внаслідок внутрішньоутробного інфікування герпесвірусною інфекцією.

Як видно з даних таблиці 1, дітям від матерів, інфікованих ВГЗ-2, більш притаманна наявність кіст у структурах головного мозку (11,0%), а для новонароджених від матерів, інфікованих ЦМВ, – наявність кальцифікатів

Показники доплерометрії у басейні середньої мозкової артерії новонароджених від матерів з герпесвірусною інфекцією

Показник	Значення показника в групах			
	1	2	3	Контрольна
Наявність міжшлуночкової асиметрії, %	-	5 (5,0)	6 (6,0)	-
Ширина III шлуночка, мм	2,13±0,08	2,03±0,08	1,91±0,12	2,40±0,15
Бокові шлуночки, мм: – передній ріг	5,64±0,56	5,94±0,56	(7,10±0,37)*	5,12±0,52
- тіло	4,82±0,32	4,92±0,32	5,25±0,37	4,63±0,41
- задній ріг	10,72±0,15	10,96±0,15	11,57±0,58	10,16±0,29
Наявність рідини у порожнині прозорої перетинки, абс. ч. (%)	14 (14,0)	11 (11,0)	16 (20,0)	3 (6,0)
Ширина судинного сплетіння на рівні тіла бокового шлуночка, мм	4,12±0,45	5,12±0,45	(6,12±0,23)*	4,29±0,16
Наявність внутрішньошлуночкових крововиливів по ступеням, абс.ч. (%): 1	21 (21,0)*	24 (24,0)*	27 (33,8) *	2 (4,0)
2	7 (7,0)	7 (7,0)	10 (12,5) *	-
3	1 (1,0)	1 (1,0)	3 (3,8)	-
4	-	-	1 (1,3)	-
Перивентрикулярна лейкомаляція, абс.ч. (%)	-	-	1 (1,3)	-
Наявність кіст	11 (11,0)	2 (2,0)	7 (8,8) *	1 (2,0)
Наявність кальцифікатів	1 (1,0)	13 (13,0)	8 (10,0) *	-
Наявність вазогенного набряку мозку, абс.ч. (%):	55 (55,0)*	57 (57,0)*	61 (76,3)*	3 (3,0)

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника новонароджених контрольної групи ($p < 0,05$).

(13,0%), при поєднанні двох інфекцій на фоні вазогенного набряку мозку у його структурах досить часто відмічалась як кісти (8,8%), так і кальцифікати (10,0%).

На 5–7 добу життя (табл. 2) прояви набряку мозку залишилися у 8,0%, 6,0% та 11,3% дітей 1-ї, 2-ї та 3-ї груп; у 2,0% та 5,0% дітей 2-ї та 3-ї груп спостерігалась міжшлуночкова асиметрія, зберігались розширення бокових шлуночків, переважно задній ріг (11,1±0,31 мм, 11,1±0,31 мм та 13,67±0,72 мм проти 10,93±0,34 мм у дітей контрольної групи), також більшою була ширина судинного сплетіння.

Наявність рідини у порожнині прозорої перетинки відмічена у 8,0%, 7,0% та 12,5% новонароджених від інфікованих матерів по групах проти 4,0% у дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Це вказує на порушення з боку ЦНС, обумовлені набряком головного мозку, що підтверджується більш високими показниками вентрикулометрії.

У динаміці неонатального періоду зменшилась частота виявлення внутрішньошлуночкових крововиливів, проте ВШК I ст. виявлені у 14,0%, 12,0% та 20,0% новонароджених 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно проти 2,0% дітей в контрольній групі ($p < 0,05$), більш тяжкі (II ст.) виявлені відповідно у 2,0%, 3,0% та 7,5% дітей основних груп, ВШК III ст. і IV ст. виявлялись лише у 3 (3,8%) дітей від матерів з поєднанням двох інфекцій.

У 2,0% дітей 3-ї групи, що перенесли асфіксію важкого ступеня, спостерігалась перивентрикулярна лейкомаляція.

Частота виявлення кіст і кальцифікатів у динаміці раннього неонатального періоду, завдяки зменшенню набряку мозкових структур, дещо підвищилась.

Виявлені структурні порушення ЦНС у дітей від матерів, інфікованих герпесвірусами, призводять до порушень гемодинаміки в судинах, про що свідчать дані доплерометричного обстеження кровотоку у басейні середньої мозкової артерії (табл. 3).

На першу-другу добу життя у дітей від інфікованих матерів відмічається зниження швидкості кровотоку, особливо у дітей від матерів з поєднаною інфекцією ($p < 0,05$).

У динаміці неонатального періоду швидкість кровотоку мала тенденцію до зростання, але у дітей 3-ї групи залишалась достовірно зниженою відносно показників дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Так, максимальна

швидкість кровотоку у дітей цієї групи склала на 5–7 добу життя 0,35±0,02 м/с проти 0,51±0,04 м/с у новонароджених від матерів без герпесвірусної інфекції ($p < 0,05$).

На 1–2 добу у дітей всіх основних груп виявлено достовірно вище значення пульсового індексу у басейні середньої мозкової артерії, при цьому найвищі значення показника зафіксовано у дітей 3-ї групи. Резистентний індекс був також суттєво підвищеним лише у дітей 3-ї групи.

У динаміці неонатального періоду відмічена тенденція до зниження досліджених індексів, проте у дітей 3 групи пульсовий індекс лишився суттєво підвищеним відносно показників дітей контрольної групи (1,30±0,08 проти 1,15±0,03 відповідно, $p < 0,05$).

Таким чином, морфологічним субстратом внутрішньоутробної гіпоксії та асфіксії під час пологів у більшості випадків було порушення церебрального кровотоку, повнокров'я головного мозку, його набряк з розвитком крововиливів, ділянок ішемії з наступним гліозом або кістозною дегенерацією.

Порівняння стану мозкових структур та церебрального кровотоку у новонароджених від матерів з герпесвірусною інфекцією з порушеннями загального стану та неврологічним статусом дітей показало наступне.

Для легкої форми ураження мозку (оцінка за шкалою Апгар 6–7 балів, ВШК I ст.) характерний синдром нерво-рефлекторного збудження. Основними проявами синдрому були підвищення спонтанної рухової активності, м'язова дистонія, тремор кінцівок і підборіддя, частий немотивований плач, пожвавлення сухожилкових та періостальних рефлексів із розширенням їх рефлекторної зони, посилення вроджених автоматизмів.

При ураженні мозку середнього ступеня тяжкості (оцінка за шкалою Апгар 4–5 балів, ВШК I–II ст.) частіше мав місце синдром пригнічення та гіпертензійно-гідроцефальний синдром. Синдром пригнічення проявлявся млявістю, зниженням спонтанної рухової активності, загальною м'язовою гіпотонією, сухожилковою гіпореклексією, зниженням або вибірковою вроджених автоматизмів.

Для гіпертензійно-гідроцефального синдрому, який спостерігався у 8,0% дітей, характерним було збільшення розмірів голівки, відкриття сагітального шва більш ніж на

0,5 см, напруження і вибухання великого тім'ячка. Відмічались симптом Грефе, горизонтальний ністагм, м'язова дистонія, порушення сну, вегетативні розлади у вигляді частих зригувань.

При тяжкому ступені ураження ЦНС (оцінка за шкалою Апгар 1–3 бали, ВШК III–IV ст.), який спостерігався у 3,0% дітей, провідними були виразна млявість, м'язова гіпотонія, аж до атонії, сухожилкова арефлексія та відсутність реакції на подразнення, горизонтальний і вертикальний ністагм, судомний та гіпертензійно-гідроцефальний синдроми.

Висновки

Висока частота неврологічних порушень у дітей, народжених від інфікованих матерів, пояснюється струк-

турними змінами ЦНС, переважно за рахунок набряку і ВШК, порушеннями церебральної гемодинаміки, що певною мірою пов'язано як з гіпоксичним ураженням ЦНС, так і з дією інфекційних чинників, про що свідчать більш виразні нейросонографічні зміни структур головного мозку у дітей від матерів з поєднанням двох інфекцій.

Наявність ехопозитивних включень та поренцефалічних псевдокист у перивентрикулярних ділянках поряд із структурними змінами головного мозку можна вважати специфічними маркерами внутрішньоутробного інфікування вірусом герпесу звичайного 2 типу, а наявність ехопозитивних включень та кальцифікатів у перивентрикулярних ділянках — специфічними маркерами внутрішньоутробного інфікування цитомегаловірусом. №№

ЛІТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — М.: Триада-х, 2005. — 672 с.
2. Боковой А. Г. Герпесвирусная инфекция у детей / А. Г. Боковой. — М.: МАКС Пресс, 2008. — 142 с.
3. Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. — СПб.: Спецлит., 2006. — 300 с.
4. Клинические аспекты диагностики и течения отдельных форм герпесвирусной инфекции на современном этапе / Ю. П. Харченко, Т. Г. Подгорная, Н. Б. Кирпичева [и др.] // Здоровье ребенка. — 2011. — № 6 (33).
5. Кудашов Н. И. Особенности терапии герпетического поражения головного мозга у новорожденных / Н. И. Кудашов // Перинатол. та педіатрія. — 2006. — № 2. — С. 48–54.
6. Олійник В. С. Особливості неонатального періоду у дітей, які народилися з ризиком внутрішньоутробного інфікування герпесвірусами інфекціями / В. С. Олійник, Л. М. Булат, Н. В. Григорчук // Експеримент. і клін. медицина. — 2008. — № 4. — С. 126–127.
7. Самсыгина Г. А. Сепсис новорожденных: руководство для врачей / Г. А. Самсыгина // Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / под ред. А. А. Баранова, Н. Н. Володина, Г. А. Самсыгиной. — Кн. 1. — М.: Литтерра, 2007. — С. 218–237.
8. Ledger W. J. Perinatal infections and fetal/neonatal brain injury / W. J. Ledger // Curr Opin Obstet Gynecol. — 2008. — Vol. 20 (2). — P. 120–124.
9. Malaeb S. Fetal inflammatory response and brain injury in the preterm newborn / S. Malaeb, O. Dammann // J. Child Neurol. — 2009. — Vol. 24, № 9. — P. 1119–1126.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ГЕРПЕСВИРУСАМИ

А.О. Писарев

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

Цель: определить специфические изменения ЦНС новорожденных от матерей, инфицированных герпесвирусами.

Пациенты и методы. В динамике раннего неонатального периода комплексно обследовано 320 новорожденных, из них 280 детей (основная группа) родились у женщин, инфицированных герпесвирусами (ЦМВ, ВГЗ 2 типа). Контрольную группу составили 50 новорожденных от соматически здоровых женщин. В периоде адаптации на первые и пятые сутки жизни у всех новорожденных проведены ультразвуковые исследования головного мозга. Во время нейросонографии исследовали показатели вентрикулометрии: ширина 3-го желудочка, передних и задних рогов и тела боковых желудочков, желудочковый индекс, высота основной цистерны; также изучали наличие асимметрии, интравентрикулярных кровоизлияний, лейкомаляции, другой патологии.

Результаты. Среди детей, рожденных от инфицированных герпесвирусами матерей, обнаружена высокая частота неврологических нарушений. Это объясняется структурными изменениями ЦНС, в основном за счет отека и ВЖК, нарушениями церебральной гемодинамики, что связано как с гипоксическим поражением ЦНС, так и с действием инфекционных факторов, о чем свидетельствуют более выраженные нейросонографическое изменения структур головного мозга у детей от матерей с сочетанием двух инфекций.

Выводы. Наличие эхопозитивных включений и поренцефалических псевдокист в перивентрикулярных областях, наряду со структурными изменениями головного мозга, можно считать специфическими маркерами внутриутробного инфицирования вирусом герпеса простого 2 типа, а наличие эхопозитивных включений и кальцификатов в перивентрикулярных участках — специфическими маркерами внутриутробного инфицирования цитомегаловирусом.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, новорожденный, центральная нервная система, нейросонографическое исследование, мозговая гемодинамика.

SPECIFIC CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF NEWBORNS FROM MOTHERS INFECTED BY HERPES VIRUS

A.O. Pisarev

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: To determine the specific changes in the central nervous system of newborns from mothers infected with herpes viruses.

Patients and methods. In the dynamics of the early neonatal period comprehensively examined 320 newborns the 280 of them (main group) were born from women infected with herpes viruses (CMV, VHZ type 2). The control group consisted of 50 newborns from somatically healthy women. In the period of adaptation on the first and fifth day of life for all newborns was carried out ultrasound examinations of the brain. During the neurosonography was investigated

indicators of the ventriculometry width of the third ventricle, anterior and posterior horns and the body of the lateral ventricles, the ventricular index, the height of the main tank; also studied the presence of asymmetry, intraventricular hemorrhage, leukomalacia and other pathologies.

Results. A high incidence of neurological disorders was found among children born from mothers infected with herpes viruses. This is explained by structural changes in the central nervous system, mainly due to edema and intraventricular hemorrhage, cerebral hemodynamic impairment that is connected with both the hypoxic lesions of the CNS and with the action of infectious agents, as evidenced by the more pronounced neurosonographic changes of brain structures in children from mothers with a combination of two infections.

Conclusions. The presence of echo-positive inclusions and porencephalic pseudocysts in the periventricular areas, together with the structural changes in the brain can be considered as specific markers of intrauterine infection by herpes simplex virus type II, and the presence of echo-positive inclusions and calcifications to the periventricular areas — as specific markers of intrauterine infection by cytomegalovirus.

Key words: herpes virus infection, newborn, central nervous system, neurosonographic study, brain hemodynamics.

Сведения об авторах:

Писарев Андрей Александрович — канд. мед. н., ст. науч. сотр., ведущий науч. сотр. отделения неонатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8, тел. +38(044)483-62-20, E-mail: tanyakolom@gmail.com

Статья поступила в редакцию 6.09.2013 г.

НОВОСТИ

Активностью антибиотиков можно управлять с помощью света

С помощью дополнительной химической группы, превращающейся под действием света из одного изомера в другой, можно включать и выключать антибиотик, к которому эта группа присоединена.

Антибиотики защищают нас от инфекций, однако они же служат причиной появления устойчивых бактерий: оказываясь в окружающей среде, антибиотики становятся постоянным фактором отбора, к которому бактерии быстро приспосабливаются. Особенно это касается веществ, которые используются в профилактических целях в сельском хозяйстве: огромные количества лекарств, которыми обрабатывают скот, попадают в сточные воды, превращающиеся в инкубатор для новых устойчивых штаммов.

Проблему можно было бы решить, если бы мы могли включать и выключать антибиотики по своему усмотрению, чтобы лекарство работало лишь какое-то время, пока находится в организме. Так могли бы работать, например, быстро распадающиеся вещества, однако их не всегда можно точно контролировать.

Лекарство с точной настройкой удалось создать исследователям из Гронингского университета (Нидерланды): они прикрепили к молекуле антибиотика фоточувствительную химическую группу, и антибиотик теперь мог реагировать на свет.

Разумеется, добавление новой группы так или иначе меняет свойства той молекулы, к которой она присоединена, и учёным пришлось сделать девять вариантов антибиотика, среди которых в итоге оказался сох-

ранивший антибактериальные свойства, несмотря на модификацию.

Фоточувствительная группа, которую присоединили к антибиотику, под действием света претерпела реакцию цис-транс-изомеризации, переходя из транс-изомера в цис-изомер. Когда группа была в транс-изомерном состоянии, антибиотик «спал»; когда группа превращалась в цис-изомер, препарат активировался. Как пишут авторы работы в *Nature Chemistry*, время существования активной формы антибиотика равнялось примерно двум часам при температуре, равной температуре тела. После этого препарат «выключался» — соответствующая химическая группа превращалась в off-изомер.

Такой антибиотик может быть полезен не только из эволюционно-экологических соображений, описанных выше, но и в смысле более точного действия лекарства: можно дожидаться, когда он окажется в нужной ткани или органе, и лишь потом включить его. В научную микробиологическую практику такие средства, возможно, войдут довольно скоро, чего нельзя сказать о клинике: по словам Бена Феринги, под чьим руководством проходили эксперименты, задачей научного коллектива было лишь показать принципиальную возможность управления активностью лекарства с помощью света. Что же до конкретного клинического воплощения этого изобретения, то на это может уйти лет десять.

Подготовлено по материалам Гронингского университета.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Е.И. Юлиш

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

В работе представлены методы этиопатогенетического лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. Рассмотрена значимость рекомбинантных α -2 β -интерферонов в терапии данной категории заболеваний.

Ключевые слова: вирусные респираторные инфекции, дети, рекомбинантные интерфероны.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее часто встречающаяся патология, вне зависимости от возраста, места проживания и социального статуса человека. Более 90% людей не менее одного раза в течение года переносят, так называемое, «простудное» заболевание (по принятой за рубежом терминологии — «common cold»), причём в 80–90% вирусной этиологии [11,25,14,27]. В России, к примеру, на долю ОРВИ приходится до 93% всей инфекционной патологии [22] и до 90% всех выплат по временной нетрудоспособности [16]. По данным серии работ, выполненных под эгидой ВОЗ в разных странах, как развитых, так и развивающихся, дети раннего возраста ежегодно переносят 5–8 острых респираторных заболеваний, причём в сельской местности они болеют реже, чем в городах, где ребенок может переносить 10–12 инфекций в год [29]. Нередко ОРВИ являются причиной вторичных бактериальных осложнений — острого среднего отита, синусита, пневмонии и рядом других. Именно на фоне вирусных инфекций чаще обостряются хроническая патология и манифестируют системные, аллергические и аутоиммунные заболевания, а также некоторые виды злокачественных процессов.

Если дети в раннем детстве реже контактируют с источниками инфекции и меньше болеют, они «добирают» недостающие инфекции в начальных классах школы.

В связи с отсутствием у людей специфического иммунитета респираторные вирусы быстро распространяются в популяции, не только вызывая повышенную заболеваемость, нередко с осложнённым течением, но и приводя к колоссальным экономическим затратам, в т.ч., и на лечение [21,26]. Адекватная терапия инфекционного заболевания, независимо от возбудителя и локализации, предполагает использование этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. В практике лечения вирусных заболеваний, и врачами, и больными при самолечении, доминируют две противоположные тактики: в одних случаях лечение не проводится или используются симптоматические средства — жаропонижающие, сосудосуживающие капли в нос, пастилки, спреи, полоскания для горла, в других — сразу же назначаются антибиотики. Вместе с тем не оправданы ни первая, ни вторая точки зрения на подобные подходы к лечению ОРВИ. Мало того, что антибиотикотерапия при вирусной этиологии заболевания нередко осложняет течение болезни, приводит к росту бактериальной резистентности, она чревата развитием ряда побочных эффектов и аллергических реакций, а предотвращение бактериальных осложнений на фоне их использования не подтверждается клинической практикой.

Благодаря особенностям репродукции и организации генома, вирусы способны к изменчивости по двум направлениям: генному дрейфу — постепенной смене антигенных свойств и генному шифту — появлению в человеческой популяции вирусов с принципиально новыми антигенными характеристиками. Высокая скорость изменчивости

позволяет вирусам, с одной стороны, ускользать от иммунного ответа хозяина, а с другой — в течение нескольких вирусных поколений вырабатывать устойчивость к противовирусным препаратам [1,31]. Кроме быстрого развития резистентности вирусов к лекарственным средствам, противовирусная этиотропная терапия при гриппе и других ОРВИ реализуется весьма узким спектром существующих химиопрепаратов, предельностью сроков их назначения — обычно они активны по отношению к вирусам гриппа только в течение 48 часов от начала заболевания, возрастными ограничениями, а также большим спектром побочных действий.

Среди препаратов противовирусного действия выделяются:

- препараты, непосредственно влияющие на респираторные вирусы (ингибирование синтеза вируса и его компонентов);
- препараты интерферонового ряда;
- индукторы интерферона.

В настоящее время, как говорилось ранее, количество истинно противовирусных средств, разрушающих инфекцию или блокирующих размножение вируса, крайне мало. В педиатрии в качестве противогриппозных средств в основном применяются ремантадин и осельтамивир, нарушающие процессы передачи вирусного генетического материала в цитоплазму клетки, а также угнетающие выход вирусных частиц из клетки. Ремантадин блокирует репродукцию вируса гриппа типа А, в некоторой степени замедляет репродукцию респираторно-синцициальных и парагриппозных вирусов. Осельтамивир избирательно ингибирует нейраминидазу вирусов гриппа типа А и В, блокируя вирусную репликацию а также высвобождение дочерних вирионов из инфицированных клеток.

Необходимо ещё раз подчеркнуть — данные противовирусные средства имеют ограниченный спектр действия и их использование эффективно только в первые 48 часов заболевания.

Сегодня, как в Украине, так и в странах бывшего СССР, очень широкое применение в лечении ОРВИ, в т.ч. у детей, получили индукторы интерферонотропности. Однако при их назначении следует учитывать, что выработка собственных интерферонов у больных ОРВИ в разгар заболевания существенно повышается, так как сам вирус является мощным интерферонотропом, а дополнительная искусственная стимуляция интерферонотропности путём индуктирования их продукции чревата срывом компенсаторных возможностей иммунной системы, вероятным развитием аллергических и аутоиммунных заболеваний. В большей степени это касается стимуляции при введении индукторов продукции γ -интерферона, влияющего на активацию иммунных факторов клеточного и гуморального звеньев иммунитета [25]. Согласно результатам нашего исследования, у детей, часто и длительно болею-

щих острыми респираторными заболеваниями, на фоне персистирующего течения вирусных инфекций имеет место значимое снижение в крови уровня α -интерферона — в 1,5 раза по сравнению с показателем здоровых детей и многократное увеличение γ -интерферона [13,24,30]. Таким образом, дополнительная стимуляция интерфероногенеза медикаментозным путем не всегда эффективна, а в ряде случаев чревата возникновением серьезных осложнений.

Не меньшую распространённость в лечении ОРВИ у детей получили так называемые «иммунокорректоры» или «иммуномодуляторы». Их в Украине зарегистрировано более сотни. Данные препараты представляются как средства многопланового воздействия: одновременная активация различных звеньев иммунитета — клеточного, гуморального, системы фагоцитоза, а также как индукторы интерфероногенеза. Однако рациональность такого широкого их использования в детской популяции сомнительна [7]. С одной стороны, нет смысла в активном влиянии на иммунную систему большинства детей, больных ОРВИ, так как имеется вероятность отрицательного воздействия иммуотропов с развитием неадекватных иммунных реакций, с другой — в стимуляции продукции всего комплекса интерферонов нет необходимости.

Что касается интерферона альфа-2 β , определяющего защитного фактора в элиминации вирусов, его количество при ОРВИ, на что указывалось выше, недостаточно. Более того, согласно данным А.А. Знаменской с соавт., эпителиальные клетки респираторного тракта слабо реагируют на вирусную инфекцию, продуцируя низкое количество альфа-2 β -интерферона [15]. Согласно исследованию Е. В. Образцовой с соавт., тяжёлое течение инфекционного процесса при ОРВИ наблюдается в случае дефицита синтеза и активности альфа-2 β -интерферона. По данным авторов, у 75,0–90,0% обследованных детей с фоновой патологией, в том числе и у ЧБД, имеющих неблагоприятный аллергоанамнез и/или хронические очаги инфекций, имеет место снижение активности в крови альфа-2 β -интерферона [23].

По данным клинико-иммунологического исследования, проведенного профессором Л.С. Намазовой [20], одним из значимых информативных критериев тяжёлого течения ОРВИ у детей является сниженная продукция α -интерферона, что также определяет их повышенную сезонную заболеваемость острыми респираторными заболеваниями и является причиной рецидивирующих вирусных инфекций [12].

Таким образом, проведенные в последние годы многочисленные исследования выявили показания к использованию при ОРВИ α -2 β -интерферонов, особенно в случаях тяжёлого течения заболевания. Мало того, в период пандемии гриппа в противовирусную терапию детей рекомендуется включение рекомбинантного α -2 β -интерферона как обязательного средства лечения и профилактики населения [4,10,19,28].

Интерфероны были открыты в 1957 г. А. Айзексом и Д. Линдеманоу случайно, как факторы, определяющие феномен интерференции, т. е. явления невосприимчивости к повторному заражению различными вирусами, возникшего при первом контакте с другим вирусом [33]. Исследователи столкнулись с непонятным фактом: мыши, которых заражали вирусами, не заболели. Оказалось, что животные, не поддавшиеся заражению вирусами, в этот момент уже болели другой вирусной инфекцией, т.е. «один из вирусов препятствует размножению другого». Это явление антагонизма вирусов получил название интерференция — «помеха, препятствие». Оно отмеча-

ется при введении в организм двух вирусов одновременно или с интервалом не более 24 часов. Исследователи предположили, что в этой борьбе вирус участвует низкомолекулярный белок, который и был назван интерфероном.

Широкий спектр противовирусной активности, отсутствие резистентных к интерферону штаммов вирусов предопределили перспективу использования интерферонов как средств этиопатогенетической терапии вирусных инфекций. Индукторами α - и β -интерферонов в большинстве случаев являются сами инфекционные агенты — вирусы, бактерии, простейшие, а также РНК и синтетические полирибонуклеотиды, стрессовые факторы, а γ -интерферона — антигены и митогены. Образование интерферонов идет параллельно размножению вируса. Интерфероны особенно активны на этапе репликации вирусов, а значит, могут снижать концентрацию вирусов в крови и тканях, и влиять, таким образом, на тяжесть течения заболевания.

Эффективность применения α -2 β -интерферонов выявлена в лечении более 50 инфекционных, воспалительных и онкологических заболеваний [2]. Последние исследования свидетельствуют об их значимом антибактериальном действии за счёт индукции NO-синтетазы, мощного бактерицидного фактора, снижающего содержание L-триптофана, определяющего метаболизм бактериальной клетки [8].

Один из эффектов, выделившихся из инфицированных вирусами клеток, α - и β -интерферонов связан с их воздействием на соседние незараженные клетки, активируя в них противовирусные защитные механизмы и создавая состояние, называемое «противовирусным статусом» [34]. В результате вирусы, высвобождаемые из первично инфицированных клеток, неэффективно реплицируются в клетках, перешедших в состояние «противовирусного статуса» [32].

Условием для рационального лечения заболеваний, в т.ч. ОРВИ, у детей раннего возраста, кроме эффективности, является его безопасность. Именно в этом возрасте защитные функции ребёнка в большей степени связаны с неспецифическими факторами резистентности, в частности с интерфероном. Поэтому использование в терапии ОРВИ α -2 β -интерферонов этиопатогенетически обосновано и достаточно безопасно.

Среди рекомбинантных α -2 β -интерферонов в педиатрической практике в настоящее время широко используется, в т.ч. у новорождённых и недоношенных, отечественный препарат «Лаферобион» [9,17,18]. Препарат обладает комплексным противовирусным, антимикробным, антихламидийным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием [3]. Выпускается в форме ректальных суппозиториев. В состав Лаферобиона входят рекомбинантный α -2 β -интерферон по 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 млн и 3 млн МЕ, токоферол ацетат, аскорбиновая кислота и твердый жир. Интерферон, входящий в Лаферобион, производится без использования донорской крови. Среди преимуществ суппозиториев при ОРВИ у детей — лучшая, по сравнению с назальными формами интерферонов, биодоступность препаратов. Явления ринита, насморк значимо снижают всасывание препарата со слизистых носовых ходов. Кроме того, средства, которые всасываются в прямой кишке, в меньшей степени трансформируются в печени, а значит, снижают риск межлекарственных взаимодействий и, соответственно, развитие побочных реакций. Это актуально, так как при лечении ОРВИ ребёнок может принимать несколько препаратов одновременно — жаропонижающие, антигистаминные и т.д.)

ТЕПЕР
У НОВІЙ УПАКОВЦІ!

ПРИ ПЕРШИХ
СИМПТОМАХ ГРВІ
ТА ГРИПУ¹

ДОСТУПНА
ЦІНА²

ДЛЯ ДІТЕЙ
ВІД НАРОДЖЕННЯ
ТА ДОРОСЛИХ³



ЗРУЧНИЙ
У ЗАСТОСУВАННІ²

НЕ МІСТИТЬ СПИРТУ,
СМАКОВИХ ДОМІШОК,
БАРВНИКІВ¹

НЕ ШКОДИТЬ
ШЛУНКУ⁴

Діюча речовина: інтерферон альфа-2b рекомбінантний. **Лікарська форма:** суполіторії. **Код АТС:** L03A B01. Інтерферони. **Показання:** застосовують у комплексній терапії різних інфекційно-запальних захворювань у дітей, у тому числі новонароджених і недоношених; при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ), пневмонії (бактеріальній, вірусній, хламідійній), менінгітах, сепсисі, специфічній внутрішньоутробній інфекції (хламідіозі, герпесі, цитомегалії, ентеровірусній інфекції, вісцеральному кандидозі, мікоплазмозі); для лікування Епштейна-Барр-вірусної інфекції у дітей. У дорослих: при папіломавірусній інфекції (вульгарні бородавки, гострокінцеві конділоми); при уrogenітальних мікст-інфекціях, що передаються статевим шляхом; при бактеріальних, вірусних і змішаних інфекціях; при передпухлинних захворюваннях шийки матки. **Побічні ефекти:** всі побічні реакції, що пов'язані із застосуванням Лаферобіону®, незначні або середньої тяжкості. Після закінчення лікування вони зазвичай зникають. При введенні Лаферобіону® можливі грипоподібні симптоми: озноб, підвищення температури, стомлюваність, млявість, а також головний біль, біль у м'язах, суглобах, пітливість. Для пом'якшення грипоподібних симптомів рекомендується призначення парацетамолу. При тривалому застосуванні можливі лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, підвищення рівня АЛТ і АСТ, підвищення рівня ЛФ, запаморочення, порушення сну, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, рідко — тахікардія, алергічні реакції. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних фахівців. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем і ознайомитися з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Сертифікат про держ. реєстрацію № 534/11-300200000 від 21.02.2011, затверджений Наказом МОЗ України № 747 від 21.08.2013.

1. Витяг з інструкції для медичного застосування препарату Лаферобіон (інтерферон альфа-2b рекомбінантний). 2. Згідно з даними дослідження, проведеного серед жінок, які мають дітей віком від 1 до 7 років (GfK Ukraine, грудень 2012). 3. Витяг з інструкції для медичного застосування препарату Лаферобіон (інтерферон альфа-2b рекомбінантний сухий). 4. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клінічна фармакокінетика. — М.: Вид-во «Літєра». — 2005.

Наличие в комплексе Лаферобиона мембраностабилизирующих компонентов и цитопротекторов — токоферола ацетата и витамина С — обуславливает повышение противовирусной активности интерферона в 10–14 раз путём усиления его иммуномодулирующего действия на Т- и В-лимфоциты. Кроме того, включение в состав Лаферобиона антиоксидантов препятствует окислительному разрушению молекул интерферона и способствует сохранности биологической активности лекарственного продукта. При этом ряд исследований [5,6] указывают на наличие противовирусной активности и у самих антиоксидантов. Проведенные исследования наглядно демонстрируют, что комбинация интерферона с тем или иным антиоксидантом обладает более высокой противовирусной активностью по сравнению с монопрепаратом интерферона (как в отношении пандемического штамма вируса гриппа, так и в отношении вируса простого герпеса 1-го типа). Это позволяет снизить курсовые дозы Лаферобиона, а также продолжительность курсов антибиотикотерапии на фоне его хорошей переносимости. Показаниями к применению Лаферобиона в комплексной терапии у детей всех возрастных групп, в том числе недоношенных, являются: ОРВИ, пневмония бактериальной, вирусной, хламидийной и хламидофильной этиологии, менингит, сепсис, внутриутробная инфекция, герпесвирусные и энтеровирусные инфекции, уреоплазмоз, висцеральный кандидоз, микоплазмоз, вирусные гепатиты.

Методика использования и дозирование Лаферобиона:

- новорожденным детям, в том числе недоношенным с гестационным возрастом более 34 недель, — по 150 000 МЕ 2 раза в сутки;
- недоношенным с гестационным возрастом менее 34 недель — по 150 000 МЕ 3 раза в сутки 5 дней. Перерыв между курсами — 5 дней;
- детям первого года жизни — по 150 000 МЕ 2 раза в сутки;

- детям от 1 года до 7 лет — по 500 000 МЕ 2 раза в сутки;
- детям 7–14 лет — по 1 млн МЕ (2 суппозитория) 2 раза в сутки.

Курс лечения — 5 дней. При пневмониях, менингите, герпесвирусной, энтеровирусной инфекциях Лаферобион применяется три раза в день 2–3 курсами, между которыми соблюдают 5-дневный интервал. Лаферобион сочетается с антибиотиками, химиопрепаратами, глюкокортикоидами, иммуносупрессорами. Очень небольшой спектр противопоказаний к использованию препарата связан с индивидуальной повышенной чувствительностью к его компонентам; заболеваниями щитовидной железы, сердечно-сосудистой системы и эпилепсией; тяжелым нарушением функции почек, печени. Побочные реакции — легкие или средней тяжести, после окончания лечения обычно исчезают.

Таким образом, несмотря на огромное количество препаратов, представленных для лечения ОРВИ и гриппа на современном фармацевтическом рынке, выбор лекарственного средства остается актуальной задачей для практикующего врача. Тактика назначения и ведения больного ребенка с ОРВИ или гриппом напрямую связаны с тяжестью течения инфекционного процесса, формой заболевания и наличием осложнений. Успех лечения зависит от правильной оценки состояния больного и раннего начала лечения. Одним из перспективных направлений, не только профилактики, но и лечения вирусно-бактериальных заболеваний у детей всех возрастных групп, включая недоношенных новорожденных, является применение рекомбинантных α -2b-интерферонов, которым свойственно не только блокирование размножения инфекционных агентов, в частности вирусов, но и предохранение от инфицирования здоровых клеток, что способствует уменьшению тяжести заболевания, снижению частоты осложнений и профилактики рецидивов инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Активность интерферона в комбинации с антиоксидантами против ДНК- и РНК-содержащих вирусов человека / Штро А. А., Слита А. В., Карпинская Л. А. [и др.] // Лечащий врач. — 2012. — № 10.
2. Актуальные аспекты профилактики острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста / Беззаравайный Б. А., Волошин А. Н., Гибнер Т. В., Войлова Е. Л. // Здоровье ребенка. — 2011. — № 6 (33). — С. 64–66.
3. Бекетова Г. В. Интерфероны в лечении острых респираторных инфекций у детей / Г. В. Бекетова // Ліки України. — 2011. — № 3. — С. 106–109.
4. Булгакова В. А. Противовирусная терапия острых респираторных инфекций у детей / В. А. Булгакова // Лечащий врач. — 2012. — № 8.
5. Васильев А. Н. Оценка влияния антиоксидантов на специфическую противовирусную активность интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в отношении вируса простого герпеса в культуре клеток / А. Н. Васильев // Антибиотики и химиотерапия. — 2010. — № 7. — С. 20–25.
6. Васильев А. Н. Противовирусная активность антиоксидантов и их комбинаций с интерфероном альфа-2b человеческим рекомбинантным в отношении вируса гриппа птиц А/Н5N1 / А. Н. Васильев, П. Г. Дерябин, Г. А. Галегов // Цитокины и воспаление. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 32–36.
7. Дитяча імунологія / за ред. Л. І. Чернишової, А. П. Волохи. — К. : ВСВ «Медицина», 2013. — 720 с.
8. Дранник Н. Г. Патогенетическая клиническая иммунология и аллергология / Н. Г. Дранник, В. М. Дудник. — К., 2010. — 552 с.
9. Дудник В. М. Патогенетичні особливості використання лаферобіону в педіатрії : інформ.-метод. лист / В. М. Дудник. — Вінниця, 2008.
10. Иммунотропная терапия острых респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике — опыт клинического применения препаратов интерферона альфа / Горелов А. В., Феклисова Л. В., Грачева Н. М. [и др.] // Consilium Medicum, Педиатрия. — 2010. — № 1.
11. Интерферонотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний у детей — обзор современных исследований / Горелов А. В., Плоскирева А. А., Дриневский В. П. [и др.] // Лечащий врач. — 2012. — № 6.
12. Казмирчук В. Е. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев. — К. : Здоров'я України, 2012. — 368 с.
13. Клинико-иммунологический статус детей, воспитывающихся в доме ребенка / Юлиш Е. И., Балычевцева И. В., Гадецкая С. Г. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2010. — № 1 (29). — С. 63–71.
14. Колобухина Л. В. Современные возможности лечения и профилактики гриппа / Л. В. Колобухина // РМЖ. — 2005. — Т. 4. — С. 203–205.
15. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей / Знаменская А. А., Фомина В. Л., Учайкин В. Ф. [и др.] // Лечащий врач. — 2011. — № 1.
16. Лыткина И. Н. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых

- групп населения / И. Н. Лыткина, Н. А. Малышев // Лечащий Врач. — 2010. — № 10. — С. 65—69.
17. Марушко Ю. В. Клінічні аспекти використання лаферобіону в педіатрії / Ю. В. Марушко, О. С. Мовчан // Совр. педиатрия. — 2012. — № 7. — С. 1—4.
 18. Місцева терапія гострих фарингітів / Марушко Ю. В., Мельников О. Ф., Зелена Н. А., Мовчан О. С. // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 107—110.
 19. Мониторинг чувствительности эпидемических штаммов вирусов гриппа изолированных в России к этиотропным препаратам / Бурцева Е. И., Шевченко Е. С., Белякова Н. В. [и др.] // Вопр. вирусол. — 2009. — Т. 54, № 5. — С. 24—87.
 20. Намазова Л. С. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций / Л. С. Намазова, В. В. Ботвиньева, Р. М. Торшхоева // Педиатрич. фармакол. — 2005. — № 1. — С. 3—7.
 21. Новые технологии в профилактике и лечении острой респираторной инфекции / Селькова Е. П. [и др.] // Consilium Medicum. Педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 66—69.
 22. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году : государственный доклад. — М. : ФГУ Центр гигиены и эпидемиологии, 2011. — 297 с.
 23. Образцова Е.В. Препараты интерферона и его индукторы при гриппе и ОРВИ у детей / Е.В. Образцова, Л.В. Осидак, Е. Г. Головачева // Детские инфекции. — 2010. — Т. 9, № 1. — С. 35—40.
 24. Подходы к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей, проживающих в доме ребенка / Юлиш Е. И., Бальчевцева И. В., Висягин В. Б. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 32—39.
 25. Свистушкин В. М. Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, Н. П. Власова // Лечащий врач. — 2013. — № 1.
 26. Селькова Е. П. Применение Оциллококцинума для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ / Е. П. Селькова, Т. А. Семенов, И. А. Горбачев // Инф. болезни. — 2005. — Т. 3, № 4. — С. 74—78.
 27. Смирнов В. С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ / В. С. Смирнов. — СПб. : ФАРМиндекс, 2008. — 48 с.
 28. Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей / Чеботарева Т. А., Выжлова Е. Н., Захарова И. Н., Заплатников А. Л. // Лечащий врач. — 2013. — № 4.
 29. Таточенко В. К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей / В. К. Таточенко // Лечащий врач. — 2005. — № 7.
 30. Юлиш Е. И. Реабилитация часто и длительно болеющих детей при различном течении персистирующих инфекций / Е. И. Юлиш, С. Я. Ярошенко // Вестн. физиотерапии и курортол. — 2010. — Т. 16, № 6. — С. 193.
 31. How to overcome resistance of influenza A viruses against adamantane derivatives / Scholtissek C., Quack G., Klenk H. D., Webster R. G. // Antiviral Res. — 1998. — Vol. 37. — P. 83—95.
 32. Inborn errors of interferon (IFN)-mediated immunity in humans: insights into the respective roles of IFN-alpha/beta, IFN-gamma, and IFN-lambda in host defense / Zhang S. Y., Boisson-Dupuis S., Chappier A. [et al.] // Immunol. Rev. — 2008. — Vol. 226. — P. 29—40.
 33. Isaacs A. Virus interference I. The interferon /A. Isaacs, J. Lindenmann // Proc. R. Soc. London Ser. B Biol. Sci. — 1957. — Vol. 147. — P. 258—267.
 34. Randall R. E. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures / R.E. Randall, S. Goodbourn // J. Gen. Virol. — 2008. — Vol. 89. — P. 1—47.

ПРОТИВІРУСНА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Є.І. Юліш

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

У роботі представлені методи етіопатогенетичної лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей. Розглянуто значення рекомбінантних α -2 β -інтерферонів у терапії цієї категорії захворювань.

Ключові слова: вірусні респіраторні інфекції, діти, рекомбінантні інтерферони.

ANTIVIRAL THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

E. I. Yulish

M. Gorkyi Donetsk National Medical University, Ukraine

The paper presents methods etiopathogenetic treatment of acute respiratory viral infections in children. Considered the importance of recombinant α -2 β -interferon in the treatment of diseases of this category.

Key words: viral respiratory infections, children, recombinant interferons.

Сведения об авторах:

Юлиш Евгений Исаакович — д-р мед. н., проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 16, тел. 0622-53-47-77

Статья поступила в редакцию 27.08.2013 г.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СИРОПУ ПЕРВОЦВІТУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко, Т.С. Брюзгіна

Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: порівняльне дослідження ефективності рослинного та синтетичного відхаркувальних препаратів у комплексній терапії гострих бронхітів у дітей.

Пацієнти і методи. Під спостереженням було 75 дітей віком від 4 до 15 років з клінічними проявами гострого простого бронхіту. Діти першої групи (n=40) у комплексній терапії отримували препарат Гербіон сироп Первоцвіту у віковому дозуванні; діти другої групи (n=35) приймали амброксол. Стан пацієнтів оцінювали на момент госпіталізації та на 3-й, 5-й, 7-й 10-й день терапії. Ефективність покращення дренажної функції легень оцінювали за допомогою пікфлоуметрії. Показники жирнокислотного спектру досліджувалися у конденсаті видихуваного повітря (КВП) методом газорідної хроматографії.

Результати. В обох групах спостерігалось покращення загального стану пацієнтів вже на третю добу лікування. Протягом 10 днів терапії ліквідація всіх симптомів бронхіту відбулася у 92,5% дітей першої групи та у 91,7% другої, що свідчить про однаково високу ефективність досліджуваних відхаркувальних препаратів. Препарат Гербіон сироп Первоцвіту добре переносився хворими, побічні явища не виявлені.

Висновки. Препарат Гербіон сироп Первоцвіту є високоефективним та безпечним відхаркувальним засобом, його ефективність не поступається синтетичному препарату амброксолу; встановлено позитивний вплив препарату на жирнокислотний спектр КВП, що свідчить про покращення властивостей сурфактанту у дітей з гострими бронхітами.

Ключові слова: гострий бронхіт, відхаркувальний препарат, сироп первоцвіту, конденсат видихуваного повітря, ефективність.

Вступ

Захворювання органів дихання у дітей є однією з основних проблем сучасної педіатрії. У структурі дитячої захворюваності в Україні вони посідають перше місце [1,3]. Частота захворювання органів дихання становить 62–68%, або 818,5 випадку на 1000 дітей. Одним із найпоширеніших захворювань респіраторного тракту у дітей після ГРВІ є гострий бронхіт [1,3]. Захворюваність гострим бронхітом становить близько 100 випадків на 1000 дітей на рік [5,6]. Частка хворих на гострий бронхіт істотно зростає (до 50–90%) серед дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання, особливо в екологічно несприятливих регіонах [4].

Гострий бронхіт — це гостре запалення слизової оболонки бронхів, що перебігає без клінічно виражених ознак обструкції. Етіологічними збудниками гострого бронхіту найчастіше є віруси (грипу, парагрипу, RS-вірус, аденовірус тощо). У ряді випадків до вірусної інфекції приєднується бактеріальна мікрофлора (стрептококи, гемофільна паличка, стафілокок, інші) [2,6]. Для гострого бронхіту характерна сезонність захворюваності, яка тісно пов'язана зі спалахами вірусних інфекцій [1]. За даними літератури, поза сезонними епідемічними спалахами ГРВІ в 5–15% випадків гострого бронхіту збудниками бувають *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis* і *Bordetella parapertussis* [4]. Підвищенню частоти гострих бронхітів сприяє порушення загального імунологічного стану дитячого організму, особливо клітинних факторів імунного захисту. На характер перебігу гострих бронхітів у дітей впливають індивідуальні та вікові особливості імунітету дитячого організму [1,3]. М. Тернер—Уррвік (1982) розподілив чинники захисту бронхів на неімунологічні (фізичні, хімічні, клітинні) та імунологічні. До неімунологічних факторів захисту слизової оболонки бронхів належать функція миготливого епітелію, мукоциліарний кліренс, кашель, бронхоспазм, активна моторика бронхів та їх

зміни під час дихання, склад секрету бронхів тощо. Серед неспецифічних імунологічних чинників важливу роль відіграє загальна імунологічна резистентність дитячого організму, яка обумовлює функціональну активність макрофагів, а також концентрація інтерферону, лізоциму, комплементу та інших захисних чинників сироватки крові. Місцевий захист здійснює секреторний IgA [3,6].

У патогенезі гострих бронхітів виділяють три основні механізми, ступінь виразності яких обумовлює особливості клінічної картини та вибір тактики лікування. Це бронхоспазм, гіперсекреція та запальний набряк слизової оболонки. При гострих бронхітах у дітей раннього віку через анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи на перший план клінічної картини виступає запальний набряк слизової оболонки та її гіперсекреція. Це обумовлює в клініці наявність продуктивного кашлю з виділенням великої кількості мокротиння, які потребують постійного дренажу медикаментозними та фізичними заходами (дренажний масаж, ЛФК, фізіотерапевтичні методи лікування). У дітей дошкільного та шкільного віку гіперсекреція слизової оболонки виражена помірно, що обумовлює в клінічній картині в перші дні перебігу захворювання наявність малопродуктивного кашлю, відчуття тиснення за грудиною. За цих обставин ускладнюється евакуація слизу, створюються умови для розвитку бронхогенної інфекції, посилення набряку, погіршення реологічних властивостей та фізико-хімічного складу секрету [6,7]. Кашель при бронхіті виникає внаслідок подразнення або запалення слизової оболонки трахеї і великих бронхів через вплив на чутливі нервові закінчення. Напади кашлю зазвичай завершуються виділенням невеликої кількості мокротиння. Часта гіпертермія в перші дні захворювання посилює малопродуктивний характер кашлю, який набуває часто болочого характеру у верхній частині черевної стінки, а також у нижніх відділах грудної клітки внаслідок напруження відповідних м'язів під час нападу кашлю [5,7].

Через кілька днів хвороби кашель стає продуктивним, починає виділятися мокротиння слизового або слизо-гнійного характеру, що полегшує перебіг захворювання [7].

Згідно з Протоколом лікування гострого бронхіту у дітей (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р.), терапія повинна бути своєчасною, з урахуванням етіології і патогенезу захворювання, та потребує використання препаратів, які полегшують виділення мокротиння, пом'якшують кашель, попереджають мукостаз та покращують мукоциліарний кліренс [7]. Цим вимогам відповідають лікарські засоби, що об'єднують в групи муколітичних, секретомоторних та секретолітичних препаратів, які є чинниками патогенетичного лікування гострих бронхітів. На фармацевтичному ринку представлена велика кількість відхаркувальних засобів синтетичного (хімічного) та природного походження [5,7]. Особливий інтерес в педіатрії викликають препарати рослинного походження, серед яких Гербіон сироп Первоцвіту. Препарат дозволено використовувати дітям з 4-річного віку.

Препарат «Гербіон сироп Первоцвіту» містить активні природні речовини — екстракт водний кореня первоцвіту та екстракт водний трави чебрецю звичайного, а також левоментол. Лікувальний відхаркувальний ефект первоцвіту обумовлений тим, що у коренях і кореневих частках первоцвіту містяться дубильні речовини, полісахариди, фенольні глікозиди, тритерпенові сапоніни (5–10%), ефірні масла (0.08%), кремнієва та саліцилова кислоти, бета-каротин, вітаміни С і Е, мікро- і макроелементи та інші біологічно активні речовини. *Сапоніни, які містяться в первоцвіті, стимулюють слизову оболонку шлунка, що завдяки вагусному рефлексу призводить до збільшення бронхіальної секреції та покращує відхаркування шляхом розріджування мокротиння у бронхах. Завдяки сурфактантній активності, сапоніни можуть діяти локально, розріджуючи густий слиз бронхів і сприяючи його виділенню [7]. При тривалому кашлі екстракт кореня первоцвіту не тільки полегшує відкашлювання, але й покращує кровообіг в бронхах, посилює секрецію слизової оболонки бронхів і верхніх дихальних шляхів, підвищує активність війкового епітелію, прискорює евакуацію секрету з дихальних шляхів.*

Трава чебрецю діє як відхаркувальний засіб і бронхоспазмолітик. Чебрець має виразну протизапальну та антибактеріальну дію. Така дія зумовлена вмістом ефірної олії, основна частина якої виділяється легеньми. Трава чебрецю сприяє секреції слизу, полегшує відхаркування і водночас здійснює спазмолітичну дію на гладкі м'язи дихальних шляхів і тому усуває бронхоспазм. Основний компонент ефірної олії тимол також виявляє антисептичну активність. Антисептичну, протизапальну та знеболюючу дію здійснює левоментол, який входить до складу препарату Гербіон сироп Первоцвіту [7].

У 5 мл сиропу препарату міститься 1,03 г екстракту кореня первоцвіту водного, 2,06 г екстракту водного трави чебрецю звичайного та 0,62 мг левоментолу. Використання препарату у вигляді сиропу є зручним для дітей. Дітям від 4 до 10 років призначають по 5 мл сиропу 3 рази на добу, дітям від 10 до 16 років сироп призначають по 5–10 мл 3 рази на добу. Курс лікування досягає 5–7–10 днів. Для підвищення ефективності дії препарату сироп не рекомендується одразу запивати водою. Згідно з показаннями до призначення, препарат Гербіон сироп Первоцвіту стандартизовано в педіатричній практиці використовується як відхаркувальний засіб при захворюваннях органів дихання, що супроводжуються спастичним кашлем, при гострих респіраторних захворюваннях, фарингіті, трахеїті. Однак питання викори-

стання цього препарату при бронхітах у дітей, на нашу думку, висвітлені недостатньо.

У зв'язку з цим було проведено клінічне дослідження, **метою** якого стало вивчення ефективності використання рослинного відхаркувального препарату Гербіон сироп Первоцвіту («KRKA d.d., Novo mesto», Словенія) у комплексній терапії гострих бронхітів у дітей різних вікових груп у порівнянні з терапевтичним ефектом відхаркувального синтетичного засобу амброксол.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням було 75 дітей віком від 4 до 15 років з клінічними проявами гострого простого бронхіту, серед них 30 хлопчиків і 45 дівчаток. Всі діти госпіталізовані на 3–4 день захворювання. Діагноз верифіковано на підставі клініко-анамнестичних даних. У всіх обстежуваних захворювання починалося гостро, на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції. Головним симптомом захворювання у всіх дітей був кашель, який на початку захворювання мав сухий, нав'язливий характер, а на фоні лікування ставав продуктивним і поступово зникав. Ознаки дихальної недостатності у вигляді задишки із залученням допоміжної дихальної мускулатури практично не спостерігалися. Симптоми інтоксикації на початку захворювання фіксувалися у дітей з виразною гіпертермією. У динаміці нормалізації температури тіла явища інтоксикації швидко зникали. Основними критеріями відбору обстежуваних та постановки діагнозу гострого бронхіту були дані перкусії легень — наявність ясного легеневого звуку над обома легеньми, при аускультатії жорстке дихання, наявність дифузних катаральних явищ з обох боків. На початку захворювання частіше вислуховувалися сухі хрипи, а вже починаючи з 3–5-го дня захворювання хрипи ставали більш варіабельними, з'являлися вологі різнокаліберні хрипи. 32 хворим проводилося рентгенологічне обстеження органів грудної клітки у зв'язку з діагностичною необхідністю, яке підтвердило у обстежуваних діагноз гострого бронхіту — посилення легеневого малюнку, наявність розширеної нечіткої тіні коренів легень.

Усі обстежувані були розподілені на дві клінічні групи. Першу групу склали 40 хворих дітей віком від 4 до 15 років, які в комплексній терапії згідно з Протоколом лікування гострих бронхітів у дітей, затвердженим наказом МОЗ України №18 (противірусні засоби, за необхідності антибіотики, антигістамінні засоби, симптоматична терапія та фізіотерапевтичні методи лікування), отримували препарат Гербіон сироп Первоцвіту. Другу групу хворих склали 35 хворих дітей віком від 4 до 15 років, які на фоні аналогічної базисної терапії гострого бронхіту приймали амброксол.

Гербіон сироп Первоцвіту призначали дітям першої групи спостереження у віці від 4 до 10 років по 5 мл сиропу (1 мірна ложка) 3 рази на добу, дітям у віці від 10 до 15 років по 10 мл сиропу (2 мірні ложки) 3 рази на добу. Препарат приймали через 20–30 хвилин після їжі. Курс лікування становив 5–8 днів.

Діти другої групи спостереження на фоні базисного лікування отримували амброксол у вигляді сиропу 3 рази на добу: хворі віком від 4 до 10 років по 5 мл, від 10 до 15 років — по 10 мл сиропу. Препарат діти отримували відразу після прийому їжі, запиваючи його невеликою кількістю рідини. Курс лікування становив 5–8 днів.

Стан пацієнтів за основними ознаками гострого бронхіту оцінювали на момент госпіталізації дітей до стаціонару та на 3-й, 5-й, 7-й, 10-й день терапії препаратами Гербіон сироп Первоцвіту та амброксолу. Серед основних діагнос-

Таблиця 1

Оцінка клінічних симптомів у дітей з гострими бронхітами (бали)

Кількість балів	Клінічний симптом				
	Температура тіла (аксіяльна)	Інтенсивність кашлю	Відходження мокротиння (продуктивність кашлю)	Задишка	Хрипи в легенях
0 балів	Нормальна	Відсутній	Без зусиль	Відсутня	Відсутні
1 бал	Субфебрильна (37,1-38,0°C)	Незначний	3 мінімальними зусиллями	Незначна	Поодинокі
2 бали	Помірно фебрильна (38,1-39,0°C)	Помірний	3 незначними зусиллями	Помірна	Помірна кількість
3 бали	Високо фебрильна (39,1-41,0°C)	Сильний	Зі значними зусиллями	Виражена	Значна кількість

Таблиця 2

Динаміка клінічних симптомів у дітей з гострими бронхітами у процесі терапії препаратом Гербіон сироп Первоцвіту (1-а група) та амброксом (2-а група), середні показники в балах, M±m

Клінічний симптом	День лікування				
	I група (n=40)				
	1-й	3-й день	5-й день	7-й день	10-й день
Температура тіла	1,71±0,18	1,27±0,09*	0	0	0
Інтенсивність кашлю	2,54±0,14	1,9±0,08*	1,3±0,07* *	0,6±0,03***	0,07±0,03
Відходження мокротиння	2,34±0,17	2,01±0,07*	1,2±0,06	0,4±0,03***	0,07±0,02
Задишка	1,2±0,05	0,5±0,02	0	0* **	0
Хрипи в легенях	2,51±0,11	2,06±0,09*	1,2±0,06* *	0,12±0,01***	0
	II група (n=30)				
Температура тіла	1,87±0,14	1,33±0,05*	0	0	0
Інтенсивність кашлю	2,48±0,13	1,78±0,05*	1,5±0,07* *	0,9±0,03***	0,06±0,02
Відходження мокротиння	2,42±0,12	2,36±0,08	1,7±0,04* *	0,7±0,04***	0,07±0,02
Задишка	1,16±0,14	0,46±0,04*	0	0* **	0
Хрипи в легенях	2,4±0,12	2,12±0,06*	1,1±0,06* *	0,44±0,04***	0

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками в групі на 1 та 3 день обстеження; ** – $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками в групі на 3 та 5 день обстеження; *** – $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками в групі на 5 та 7 день обстеження

тичних критеріїв гострого бронхіту у дітей були виділені симптоми підвищення температури тіла, характер кашлю та мокротиння, наявність дихальних розладів, аускультативні дані. У всіх дітей виразність клінічних симптомів оцінювали в балах від 0 до 3. Критерії бальної оцінки основних симптомів захворювання наведені у таблиці 1.

Ефективність покращення дренажної функції легень у всіх обстежуваних оцінювали за допомогою пікфлоуметрії. Цей метод використовували у дітей віком від 10 до 15 років – у 17 (42,5%) дітей першої клінічної групи та у 13 (37,1%) дітей другої клінічної групи.

У теперішній час, як в експерименті, так і в клініці, використовують методи дослідження конденсату видихуваного повітря (КВП) в якості біологічного матеріалу, який характеризує стан легеневого суфрактаму. За КВП можна судити про особливості функціонального стану альвеоцитів, оскільки до складу їхніх мембран входять ліпіди, які виділяються у процесі дихання.

Запропонований метод оцінки властивостей сурфактантної системи легень за жирнокислотним складом фосфоліпідів у КВП передбачає екстракцію ліпідів із біологічної рідини, виділення фосфоліпідів, їх метилювання і газохроматографічний аналіз жирних кислот на хроматографі серії «Цвет-500» із вогнеіонізаційним детектором в ізометричному режимі.

З метою дослідження жирнокислотного спектру досліджувалися показники у КВП методом газорідної хроматографії за методикою К.М. Сняк (1976). Жирнокислотний

спектр визначався за наступними показниками: С16.0 - пальмітинова, С18.0 - стеаринова, С18.1 - олеїнова, С18.2 - лінолева, С18.3 - ліноленова, С20.4 - арахідонова, ШНЖК, ШННЖК, ШПНЖК. Дослідження КВП проводили до початку лікування та на 10–12 день терапії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel 7,0 (Windows-2007). Оцінку вірогідності порівнювальних показників проводили за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих обох дослідних груп на фоні комплексної терапії спостергалася виразна позитивна динаміка клінічних симптомів.

Виразність проявів гострого бронхіту у дітей обох клінічних груп оцінювали за бальною системою на момент

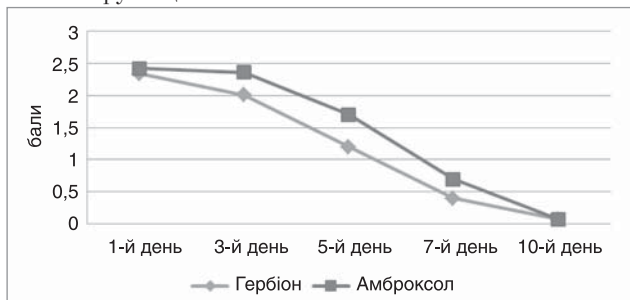


Рис. 1. Динаміка відходження мокротиння

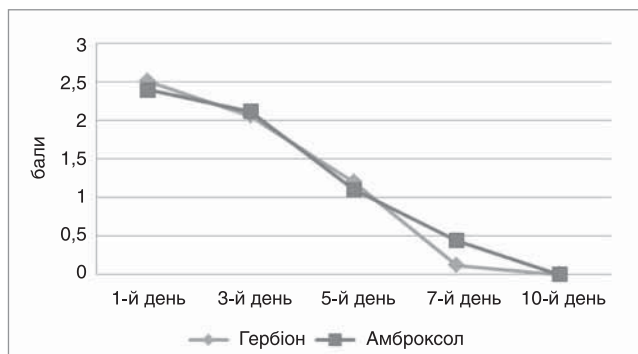


Рис. 2. Динаміка хрипів у легенях

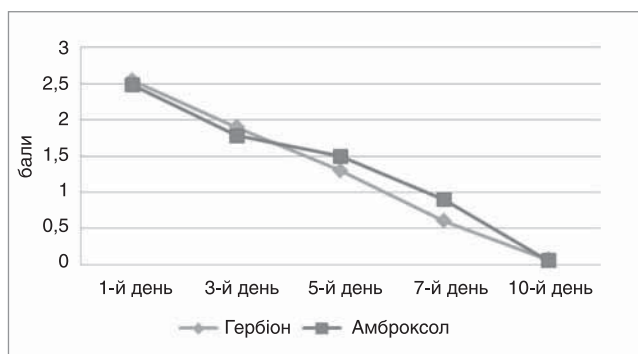


Рис. 3. Динаміка кашля

госпіталізації та протягом 10 днів від початку захворювання (табл. 2, рис. 1–3).

Проведені дослідження показали, що виразність клінічних проявів гострого простого бронхіту була схожою у дітей обох клінічних груп. На фоні лікування в обох групах спостерігалось покращання загального стану пацієнтів вже на 3 добу, значно зменшувалась інтоксикація, температура тіла. Згідно з отриманими даними, у процесі лікування нормалізація температури тіла відмічалась на 5-й день хвороби у дітей обох клінічних груп. Характер кашлю за інтенсивністю та кількістю нічних нападів мав позитивну динаміку вже з 3–4-го дня лікування у всіх хворих. Так, разом із зменшенням загальної інтоксикації та нормалізацією температури тіла у всіх дітей на 3–4-й день лікування кашель набував продуктивного характеру.

Відходження мокротиння з полегшенням його відходження і практичною ліквідацією кашлю до 7–10 дня лікування відмічалось у всіх хворих, незначний кашель зберігався тільки

у 3 (7,5%) дітей I групи та 3 (8,3%) дітей II групи, що вимагало подовження прийому відхаркуючих засобів — препарату Гербіон сироп Первоцвіту у хворих I-ї групи та амброксолу у дітей II-ї групи спостереження — до 11–12 днів лікування.

Таким чином, протягом 10 днів терапії ліквідація усіх симптомів бронхіту відбулася у 92,5% дітей, що отримували Гербіон сироп первоцвіту та у 91,7% пацієнтів, що отримували амброксол. Отже, ефективність цих препаратів була однаково високою.

Привертає увагу, що в обох клінічних групах інтенсивність кашлю з відходженням мокротиння та характер катаральних явищ в легенях були подібними. На тлі лікування позитивна динаміка аускультативних даних спостерігалась у хворих обох груп вже на 3–5-й день лікування. Однак дещо інтенсивніше зникали катаральні прояви в легенях у дітей 1-ї групи спостереження, які отримували Гербіон сироп Первоцвіту. Задихка мала місце лише у 8 хворих 1-ї групи та 5 хворих 2-ї групи, яка була пов'язана з гіпертермією. Аускультативна картина в легенях характеризувалась зменшенням виразності катаральних явищ в легенях, починаючи вже з 5 дня, і ліквідацією їх до 8 дня терапії.

Алергічних реакцій на використання Гербіону сиропу Первоцвіту та амброксолу у всіх обстежуваних не було зареєстровано. В обох групах діти задовільно переносили використання лікувальних сиропів.

Таким чином, препарат Гербіон сироп Первоцвіту є високоефективним відхаркувальним засобом природного походження для терапії гострих бронхітів у дітей. Препарат добре переноситься хворими, побічні явища не були виявлені.

Показники пікової швидкості видихуваного повітря, визначеного за допомогою пікфлоуметра, у обстежуваних 30 пацієнтів 10–15 років підвищились на 5–7% та знаходились в межах вікової норми, їх добові коливання, відповідно до нормативів, не перевищували 10%. Різниця в показниках пікфлоуметрії в обох групах пацієнтів не спостерігалась, як до терапії, так і після лікування.

Нами проведено визначення жирнокислотного спектру видихуваного повітря у 10 дітей в динаміці спостереження при застосуванні препарату Гербіон сироп Первоцвіту (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, ліпідів КВП у дітей до лікування характеризуються підвищеною насиченістю за рахунок достовірного підвищення вмісту пальмітинової ЖК порівняно з контролем, що може свідчити про накопичення лізоформ лецитинової фракції фосфоліпідів сурфактанта. Достовірно знижений вміст олеїнової ЖК на фоні підвищеного вмісту

Таблиця 3

Жирнокислотний спектр ліпідів КВП до і після лікування у дітей (вміст у %)

Назва ЖК	До лікування	Після лікування	Вміст ЖК у КВП у здорових дітей (Т.С.Брюзгіна, 2007)
	М±m	М±m	
C16:0 (пальмітинова)	48,5±2,0*	45,0±2,0	41,5±1,9
C18:0 (стеаринова)	18,4±1,2*	16,5±1,0	10,7±1,3
C18:1 (олеїнова)	21,0±0,5*	31,0±1,0	41,9±1,5
C18:2 (лінолева)	3,9±0,8	4,1±0,4	4,4±0,8
C18:3 (ліноленова)	Слід	Слід	Слід
C20:4 (арахідонова)	8,2±2,0*	4,3±0,5	1,5±0,3
Σ НЖК (сума насичених жирних)	66,9±1,5*	61,5±1,6	52,2±1,5
Σ ННЖК (сума ненасичених жирних)	33,1±1,5*	39,4±1,6	47,8±1,5
Σ ПНЖК	12,1±1,6*	8,4±0,8	5,9±1,4

Примітка: * — $p < 0,05$ — достовірність різниці порівняно з контролем

стеаринової ЖК може свідчити про порушення енергетичних якостей сурфактанта. Вищенаведене вказує на погіршення в цілому властивостей сурфактанту у обстежених пацієнтів.

Достовірно підвищений вміст арахідонової ЖК обумовлює достовірне зростання рівня ПНЖК та може свідчити про активність процесу ліпідної пероксидації в легенях.

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що достовірно підвищений вміст пальмітинової ЖК на фоні зниженого вмісту олеїнової ЖК і при зростанні рівня ПНЖК може свідчити про активацію процесу ліпідної пероксидації в сурфактанті легень. Після лікування відбувається деяка нормалізація жирнокислотної формули ліпідів КВП за рахунок пальмітинової, олеїнової та арахідонової ЖК, що обумовлює стабілізацію ліпідних показників. Це вказує на покращення у обстежених пацієнтів властивостей сурфактанту під впливом препарату Гербіон сироп Первоцвіту: зменшується поверхневий натяг рідини в альвеоцитах, покращуються бактеріцидні та імуномодельючі властивості

сурфактанту, стимулюється активність альвеолярних макрофагів, що має значення для більш швидкого одужання пацієнтів. [8].

Таким чином, препарат Гербіон сироп Первоцвіту є високоефективним відхаркувальним засобом природного походження для терапії гострих бронхітів у дітей. Препарат добре переноситься хворими, побічні явища не спостерігалися.

Висновки

1. Препарат Гербіон сироп Первоцвіту є високоефективним, безпечним засобом відхаркувальної дії, який може використовуватись для лікування дітей з ГРЗ, гострими бронхітами. Його ефективність не поступається амброксолу.

2. Гербіон сироп Первоцвіту позитивно впливає на жирнокислотний спектр КВП, що свідчить про покращення властивостей сурфактанту у дітей з гострими бронхітами на тлі застосування препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стратегия и тактика лечения хронических воспалительных заболеваний легких у детей / Климанская Е. В., Возжаева Ф. С., Андрищенко Е. В., Сосюра В. Х. // Рос. педиатр. журн. — 1998. — № 6. — С. 22—25.
2. Кобец Т. Патогенетическая терапия острых бронхитов у детей / Т. Кобец // Medicus Amicus. — 2005. — № 5.
3. Костроміна В. П. Сучасні підходи до лікування захворювань органів дихання у дітей (методичні рекомендації) / В. П. Костроміна, О. О. Речкіна, В. О. Усанова // Укр. пульмон. журн. — 2005. — № 3. — С. 68—72.
4. Костроміна В. П. Рациональна антибактеріальна терапія хронічного бронхіту в дітей / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар. — 2009. — № 2. — С. 27—37.
5. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. — К., 2005 — с. 58.
6. Самсыгина Г. А. Показания и противопоказания к проведению антибактериальной терапии при острой инфекции респираторного тракта у детей / Г. А. Самсыгина, Н. А. Саидова // Consilium Medicum. — 2004.
7. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей: [наук.—інформ. посібн.] / за ред. акад., проф. Ю. А. Антипкіна, проф. Ю. В. Марушка. — К., 2011. — С. 496.
8. Клінічна імунологія та алергологія / Г. М. Драннік, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора, 2006.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СИРОПУ ПЕРВОЦВІТУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко, Т.С. Брюзгіна

Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: порівняльне дослідження ефективності рослинного та синтетичного відхаркувальних препаратів у комплексній терапії гострих бронхітів у дітей. Пацієнти і методи. Під спостереженням було 75 дітей віком від 4 до 15 років з клінічними проявами гострого простого бронхіту. Діти першої групи (n=40) у комплексній терапії отримували препарат Гербіон сироп Первоцвіту у віковому дозуванні; діти другої групи (n=35) приймали амброксол. Стан пацієнтів оцінювали на момент госпіталізації та на 3-й, 5-й, 7-й і 10-й день терапії. Ефективність покращення дренажної функції легень оцінювали за допомогою пікфлоуметрії. Показники жирнокислотного спектру досліджувалися у конденсаті видихуваного повітря (КВП) методом газорідної хроматографії.

Результати. В обох групах спостерігалось покращення загального стану пацієнтів вже на третю добу лікування. Протягом 10 днів терапії ліквідація всіх симптомів бронхіту відбулася у 92,5% дітей першої групи та у 91,7% другої, що свідчить про однаково високу ефективність досліджуваних відхаркувальних препаратів. Препарат Гербіон сироп Первоцвіту добре переносився хворими, побічні явища не виявлені.

Висновки. Препарат Гербіон сироп Первоцвіту є високоефективним та безпечним відхаркувальним засобом, його ефективність не поступається синтетичному препарату амброксолу; встановлено позитивний вплив препарату на жирнокислотний спектр КВП, що свідчить про покращення властивостей сурфактанту у дітей з гострими бронхітами.

Ключові слова: гострий бронхіт, відхаркувальний препарат, сироп первоцвіту, конденсат видихуваного повітря, ефективність.

EFFICIENCY OF PRIMROSE SYRUP PHYTOPREPARATION IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHITIS IN CHILDREN

Yu.V. Marushko, E.D. Moskovenko, T.S. Bryuzgina

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

Objective: a comparative study of the effectiveness of natural and synthetic expectorant preparations in the complex treatment of acute bronchitis in children.

Patients and methods. A total of 75 children aged from 4 to 15 years with clinical manifestations of acute simple bronchitis were under observation. The children of the first group (n = 40) in the complex therapy had received Gerbion primrose syrup in the dosage according to the age; the children of the second group (n = 35) had received Ambroxol. The patient's condition was evaluated at the time of admission to the hospital and on the 3rd, 5th, 7th and 10th day of therapy. Efficiency improvement of drainage function of the lung was assessed using the peakflowmetry. Indicators of the fatty acid spectrum were studied in exhaled breath condensate (EBC) by the method of gas-liquid chromatography.

Results. In the both groups has been marked improvement of the general patient's condition on the third day of treatment. Within 10 days of treatment, the elimination of all symptoms of bronchitis occurred in 92.5 % of the children of the first group and 91.7 % in the second one that is indicating about the same high efficiency of study expectorant preparations. The preparation Gerbion primrose syrup well tolerated and side effects are not established.

Conclusions. Gerbion primrose syrup is highly effective and safe expectorant preparation, its effectiveness is not inferior to the synthetic preparation Ambroxol; its positive influence on the fatty acid spectrum of EBC is found.

Key words: acute bronchitis, expectorant preparation, primrose syrup, condensed breath, efficiency.

Сведения об авторах:

Марушко Юрій Владимирович — д-р мед. н., проф. каф. педиатрії №3 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця.

Адрес: г. Київ, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

Московенко Елена Дмитриевна — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрії №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольця.

Адрес: г. Київ, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

Брюзгина Татьяна Семеновна — Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольця. Адрес: г. Київ, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

Статья поступила в редакцию 12.07.2013 г.

АЗИТРОМИЦИН — ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

В.А. Стриж

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Цель: оценить клиническую эффективность и безопасность применения азитромицина (Азимед суспензия) у детей с обострением бронхиальной астмы (БА) или с рецидивом острого обструктивного бронхита (рецидивирующий бронхит), определить его влияние на контроль симптомов астмы.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 40 больных с обострением БА (14 детей) и ОБ (26 детей). Методом слепой рандомизации больных каждой нозологии поровну разделили на две группы: I группа получала стандартное лечение, без включения антибиотиков, II группа дополнительно получала Азимед суспензию в течение трех дней.

Результаты. Бактериологические исследования подтвердили предположение о наличии у детей нарушений эубиоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей за счет преобладания условно-патогенной и патогенной флоры. На фоне терапии АЗМ наблюдалась санация верхних дыхательных путей, а также более выраженный терапевтический эффект лечения основного заболевания. В течение трехдневного курса АЗМ произошло восстановление резервов адаптации и снижение напряжения в системе иммунитета за счет восстановления фагоцитарной активности, количества и функции отдельных клеток.

Выводы. Персистирующая бактериальная инфекция является фоном формирования частых и/или затяжных обострений БА и каскада рецидивов ОБ у детей. Индивидуальная дифференцированная этиопатогенетическая терапия позволяет купировать инфекционный процесс и тем самым предупредить формирование сенсibilизации и хронической гиперреактивности дыхательных путей. Высокая эффективность и переносимость, хорошие органолептические свойства, удобный режим приема позволяют рекомендовать АЗМ в качестве препарата первого выбора для лечения неосложненных обострений БА и рецидивов ОБ у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обструктивный бронхит, обострение, персистирующая бактериальная инфекция, азитромицин.

Официальные статистические данные свидетельствуют об увеличении на 10,4% распространенности всех классов заболеваний среди детского населения Украины за последние 5 лет. В структуре заболеваемости на первом месте — болезни органов дыхания, удельный вес которых составляет 31,1% [1], в том числе бронхиальная астма (БА) и рецидивирующий бронхит с синдромом бронхиальной обструкции (ОБ).

Считается, что наиболее частой причиной обострений БА и ОБ являются респираторные вирусы, поэтому в стартовой терапии этих состояний применение антибиотиков не предусмотрено. Вместе с тем известно, что у детей, склонных к рецидивирующим бронховоспалительным заболеваниям, уже через несколько часов после инфицирования снижается колонизационная резистентность дыхательных путей. Количественные и качественные изменения микробиологии слизистых оболочек, с точки зрения функционирования мукозального иммунитета, являются одним из интегральных показателей здоровья и его нарушений [2]. Соотношение индигенных и условно-патогенных микроорганизмов, которые формируют биотопы, часто обуславливает тяжесть течения, длительность заболевания [3].

Опасение хронизации воспалительных процессов в органах дыхания и наличие высокого риска летального исхода при наличии БОС у детей вынуждает врачей прибегать к антибактериальным средствам даже тогда, когда отсутствуют обязательные критерии их назначения [4]: температура выше 38°C в течение трех дней; выраженный токсикоз; лейкоцитоз >12000 в 1 мкл, палочкоядерный сдвиг >5%, СОЭ >20 мм/час; слизисто-гнойный или гнойный характер мокроты или отделяемого из носа; ати-

пичное или затяжное течение. Подобная тактика часто оправдывается данными НАМН Украины о том, что 50% здоровых мальчиков и 65% девочек имеют низкие резервы адаптационных реакций [5]. Следовательно, выбирать оптимальную терапевтическую тактику в период острых интеркуррентных и соматических заболеваний, вероятно, следует также и с учетом данных о нарушениях колонизации слизистых оболочек верхнего отдела респираторного тракта нормальными для данного экологического локуса микроорганизмами [6].

Учитывая, что основными возбудителями внегоспитальных инфекций дыхательных путей являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, гемолитический стрептококк группы А, реже — золотистый стафилококк, антибактериальными препаратами выбора при бронхообструктивных состояниях (БОС) у детей (обострение БА и ОБ) с признаками остро нежелого воспаления (повышенная температура, умеренная интоксикация, кашель со слизисто-гнойной или гнойной мокротой, физикальные данные, воспалительный характер гемограммы) являются макролиды. Предпочтительнее — азитромицин, который неактивен в отношении грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (не проникает через их оболочку) и, следовательно, не усугубляет дисбиоз.

Азитромицин (АЗМ) — кислотоустойчивый полусинтетический антибиотик группы макролидов подкласса азалидов. АЗМ структурно связан с эритромицином (применяется с 1952 г.), но имеет более широкий спектр антимикробной активности [7], особенно в отношении грамотрицательных микроорганизмов (Гр- МО). АЗМ в несколько раз превышает эритромицин по клинической

эффективности, поскольку отличается повышенной устойчивостью в кислой среде желудка и способностью создавать высокие концентрации в тканях.

Механизм антимикробного действия АЗМ, как и всех макролидов, заключается в ингибировании синтеза рибонуклеиновой кислоты на этапе элонгации чувствительных микроорганизмов [8].

АЗМ имеет широкий спектр антимикробного действия [9,10], который включает грамположительные и Gr- МО (*S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*), анаэробы (*Bacteroides bivius*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus*, *Clostridium perfringens*), хламидии (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*), микобактерии (*Mycobacteria avium complex*), микоплазмы (*Mycoplasma pneumoniae*), уреоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*), спирохеты (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*).

АЗМ стоит на первом месте среди макролидов по активности в отношении *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *B. melitensis*, *R. rickettsii*, включая их β -лактомазопродуцирующие штаммы.

Особенности микробной резистентности. Устойчивость МО к АЗМ перекрестная внутригрупповая, перекрестная с линкозамидами. Стандартные значения МПК не коррелируют с эффективностью терапии: *in vitro* некоторые МО резистентны к АЗМ, а *in vivo* проявляют чувствительность к нему. Причина: *in vitro* измеряют МПК без учета таких важных фармакодинамических свойств АЗМ, как проникновение в ткани, внутриклеточный период полувыведения, постантибиотический эффект [11,12]. Приобретенная устойчивость макролидов — величина непостоянная: после прекращения их приема чувствительность постепенно восстанавливается. АЗМ разрушает биопленки, образуемые *Haemophilus influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa* [13], снижая МПК таких антисинегнойных антибиотиков, как цефтазидим, ципрофлоксацин, тобрамицин, имипенем и меропенем [14].

На АЗМ, как и другие макролиды, не влияют бета-лактамазы. Эритромицин-резистентные МО также устойчивы и к АЗМ, хотя устойчивые к пенициллинам, сохранили чувствительность к АЗМ [13].

Улучшенный фармакокинетический профиль АЗМ [15,16]. Уровень концентрации АЗМ в сыворотке крови после перорального приема (Стах) через 2–3 ч ниже, а в тканях значительно выше, чем у эритромицина: для кожи — в 35, для легких и лимфоидной ткани — более чем в 100, мокроты — в 30, цервикального секрета — в 70, нейтрофилов — примерно в 40 раз, не нарушая их функции, а в альвеолярных макрофагах — в 240 раз (!) [17,18].

Последующее медленное высвобождение АЗМ из клеток сопровождается длительным периодом полувыведения (35–76 ч), что дает преимущества в обеспечении фагоцитоза и антиинфекционной защиты, в отличие от кларитромицина (5–6 ч) и эритромицина (1,4–2 ч) [19].

АЗМ стабилен при низких значениях pH, что в 300 раз выше, чем у эритромицина [20]. При приеме внутрь натощак в дозе 500 мг биодоступность составляет 37% [21].

АЗМ не взаимодействует с системой цитохрома P450, благодаря чему отсутствует его влияние на метаболизм лекарственных препаратов. Другие макролиды часто вовлекаются в лекарственное взаимодействие!

АЗМ выводится из организма в не измененном виде, преимущественно с желчью, около 6% принятой дозы — с мочой в течение недели. Элиминация АЗМ из сыворот-

ки происходит по полифазной схеме в течение 10–57 часов в зависимости от режима дозирования и отбора проб. Есть предположение, что кларитромицин, эритромицин и телитромицин удаляются из моноцитов путем «эффлюксной» помпы, причина которой пока не известна. Этого не происходит с АЗМ.

На фармакокинетику АЗМ существенно не влияют возрастные показатели, легкая степень почечной и легкой/умеренная степень печеночной недостаточности.

Неантибактериальная активность АЗМ — иммуномодулирующие, противовоспалительные, мукорегулирующие свойства (этого нет у 16-членных макролидов). АЗМ, воздействуя на медиаторы воспаления и вызывая снижение клиренса метилпреднизолона и эуфиллина, приводит к снижению потребности в стероидах при БА [22,23].

Постантибиотический и суб-МПК-постантибиотический эффект объясняется способностью АЗМ накапливаться внутриклеточно, особенно в больших количествах в фосфолипидном слое лизосом альвеолярных макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и фибробластов с последующим медленным выделением в ткани. Этот эффект у АЗМ наиболее выражен среди макролидов, особенно в отношении *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila*. Даже резистентные к нему МО (синегнойная палочка) становятся более чувствительными к факторам иммунной защиты [24]. Постантибиотический эффект продолжительностью 1–4 часа и более позволяет сократить число приема препарата в сутки [25].

Учитывая вышеизложенное, несмотря на распространение резистентности к макролидам, роль АЗМ не только не снижается, но и расширяется [26].

Клиническая и бактериологическая эффективность

В настоящее время АЗМ одобрен FDA и широко используется в клинической практике многих стран мира у взрослых и детей старше 6 месяцев как препарат первой линии, альтернативный антибиотик, в комбинации с β -лактамами.

Клиническая эффективность АЗМ с уровнем доказательности «А» подтверждена в микробиологических и многочисленных мультицентровых контролируемых клинических исследованиях при лечении инфекций нижних и верхних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, при неосложненных уретритах, гонорейном, хламидиозном и уреоплазменном цервиците, при лечении болезни Лайма и др. [27,28].

Доказано, что терапия АЗМ у взрослых/детей эквивалентна β -лактамам (пенициллины, цефалоспорины), хинолонам и тетрациклинам [29], включая джозамицин, цефаклор, клексациллин, цефалексин, доксициклин, ципрофлоксацин, ко-амоксиклав, кларитромицин, амоксициллин плюс пробенецид и др.

В среднем, по данным различных источников, при применении АЗМ клиническое излечение составляло 36–100%, улучшение — 92–100%, бактериологическая эрадикация — 52–100% [30]. При профилактическом назначении АЗМ по 300 мг/день отмечали снижение частоты ВАП в 5 раз. При включении АЗМ в базисную терапию ХОБЛ с частыми обострениями по 250 мг в день в течение 1 года и контролем длины интервала QT и качества слуха фиксировали улучшение качества жизни (45363 наблюдения) [31].

У детей раннего и дошкольного возраста возбудителем пневмонии в 7–10% случаев является *H. influenzae*, высокочувствительная только к АЗМ. Поэтому при респираторных заболеваниях (особенно в случаях выраженной интоксикации и лихорадочной реакции) и внегоспи-

тальных пневмониях легкой и средней степени тяжести у детей в возрасте до 10 лет препаратом выбора является АЗМ [32].

АЗМ является одним из немногих препаратов, используемых для проведения антибактериальной терапии при дисбактериозе с наличием признаков микробной контаминации тонкой кишки [33,34].

Высокая клиническая эффективность АЗМ определяется его бактерицидным эффектом при минимальном системном действии, иммуномодулирующей, противовоспалительной, мукорегулирующей активностью и постантибиотическим свойством.

Переносимость и безопасность. В наиболее крупном метаанализе безопасности АЗМ (6600 пациентов всех возрастных категорий: 61% — старше 16 лет, 39% — до 16 лет) нежелательные реакции отмечены у 15,4% пациентов, причем в основном (12,6–19%) со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, боли в животе, тошнота). Аллергические реакции (преимущественно кожные высыпания) наблюдались менее чем в 0,5–1% случаев (пенициллины — до 10%, цефалоспорины — до 4%) [35–37].

Макролиды являются препаратами выбора у пациентов с аллергией к β -лактамам антибиотикам [38,39].

Фармакоэкономическая эффективность и комплаенс. Исключительно важным условием при выборе антибиотика является соотношение стоимость/эффективность при хорошей доступности и кратком курсе лечения.

В педиатрии проблемы комплаенса неотъемлемо связаны с органолептическими свойствами лекарственных форм, которые порой могут стать непреодолимым препятствием к их применению. В двух двойных слепых контролируемых исследованиях установлены предпочтения детей: суспензии азитромицина, ампициллина, амоксициллина, цефиксима, цефадроксила, лоракарбефа и реже — кларитромицина, диклосациллина и цефподоксима [40,41].

Интегральному показателю комплаенса более всего соответствуют азалидные антибиотики [42].

Целью данного исследования было оценить клиническую эффективность/безопасность применения азитромицина у детей с обострением бронхиальной астмы или с рецидивом острого обструктивного бронхита (рецидивирующий бронхит) и оценить его влияние на контроль симптомов астмы.

Материал и методы исследования

В работе применяли такие методы обследования больных: изучение жалоб, анамнеза жизни и болезни; физикальные обследования; спирометрия; общий анализ крови и мочи, биохимическое и иммунологическое исследование крови; посевы мазков из носа и ротоглотки на питательные среды с последующей идентификацией выделенной чистой культуры микроорганизмов — учитывали не только качественный микробный пейзаж, но и его количественное содержание с учетом существующих норм, рассчитанных в КОЕ/мл [9]; рентгенографическое исследование органов грудной полости и придаточных пазух носа (по показаниям); УЗИ органов брюшной полости; ЭКГ и Эхо-ЭКГ (по показаниям); фибробронхоскопия и гастроэзофагеальная (по показаниям); осмотр отоларинголога, стоматолога, невропатолога. Детям в возрасте до 5 лет спирометрия не проводилась вследствие физиологического отсутствия у них навыков выполнения команд исследователя.

Для определения типа воспаления и состояния местного иммунитета бронхов вычисляли коэффициент гранулоцитов и мононуклеаров по данным клеточного состава индуцированной мокроты.

Общую оценку эффективности лечения проводили на основании динамики проявлений интоксикационного и грудного синдрома (исчезновения кашля, мокроты, одышки, нормализации физикальных данных), а также результатов лабораторно-инструментальных исследований, проводившихся перед началом лечения и в конце.

Наличие и степень тяжести клинических симптомов выражали в баллах: отсутствие — 0; легкая, средняя и тяжелая степень — 1, 2, 3.

Эффективность препарата оценивали как «очень хорошую» в случае выраженной динамики всех клинико-лабораторных данных заболевания, «хорошую» — при положительной динамике большинства параметров, «удовлетворительную» — при положительной динамике некоторых и «неудовлетворительную» — при отсутствии динамики или ухудшении состояния больного.

Безопасность и переносимость АЗМ оценивали на основе клинической регистрации наличия и степени выраженности побочных реакций, данных лабораторного обследования, комплаенса.

Оценка переносимости терапии и клинической симптоматики заболевания проводилась ежедневно.

Накопление и обработку данных осуществляли с помощью лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office Professional 2003, лицензия Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось 40 больных, которые лечились в клинике по поводу обострения БА (14 детей) и ОБ (26 детей). Критериями включения в исследование детей были: мужской и женский пол; возраст 3–18 лет; наличие неосложненного обострения БА или ОБ; категория часто и длительно болеющих; лабораторно подтвержденная контаминация верхних дыхательных путей патогенной и условно-патогенной микрофлорой; способность ребенка или его родителей (опекуна) к адекватному сотрудничеству в процессе исследования; письменное соглашение родителей (опекунов) на участие ребенка в исследовании после их ознакомления с информацией для участника научного клинического исследования в соответствии с Украинским законодательством и требованиями Комиссии по вопросам этики НАМН Украины. Критерии исключения больных из исследования: наличие у больного тяжелых заболеваний (туберкулез, печеночная декомпенсация, почечная недостаточность и др.), которые существенно влияют на его состояние; возраст до 3 лет; отрицательные результаты бактериологического исследования мазков из верхних дыхательных путей; отказ родителей (опекунов) или/и пациента от проведения дополнительных исследований, а также отказ пациента (добровольца) от участия в научных клинических исследованиях.

Средний возраст больных БА составлял 7,6 года, ОБ — 5,5 года. Среди больных БА было в 3,7 раза больше подростков ($p < 0,05$). Дебют БА в основном приходился на дошкольный возраст и в 14,3% случаев приобретал хроническое течение в подростковом возрасте. Это побуждает к дальнейшему выяснению причин прогрессирования заболевания и поиску путей повышения эффективности терапии.

Все больные имели хронические очаги инфекций верхних дыхательных путей (хронический тонзиллит и/или аденоидит).

Структура тяжести БА состояла на $(50,0 \pm 6,8)\%$ из легких форм, на $(42,9 \pm 6,2)\%$ средней тяжести и на $(7,1 \pm 0,7)\%$ тяжелых. Это соотношение совпадает с данными эпидемиологических исследований других авторов.

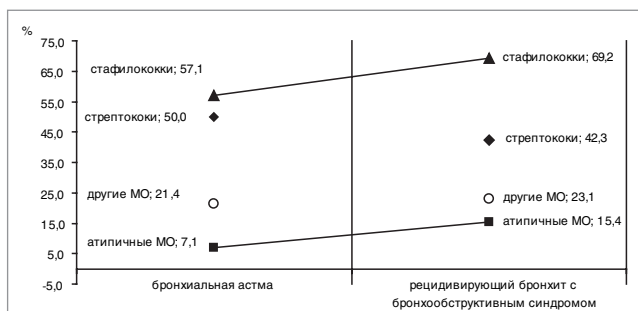


Рис. Распределение детей по частоте высевания МО из верхних дыхательных путей

Тип воспаления дыхательных путей при БА распределялся на «эозинофильный» в 42,8% случаев, «эозинофильно-нейтрофильный» в 35,7%, «макрофагальный» в 21,5%; при ОБ — на «нейтрофильный» (69,2%) и «макрофагальный» (30,8%).

По характеру контаминации слизистых верхних дыхательных путей разницы между группами почти не было (рис.). Среди грамположительной флоры преобладал *S. aureus* (БА — 57,1%, ОБ — 69,2, $p > 0,05$), причем у 1/4 обследованных он высевался в ассоциации с другими МО (показатели превышали его допустимое количество). Стрептококки при БА и ОБ были представлены *S. pneumoniae* у 7,1% и 3,8%, *S. agalactiae* у 21,4% и 3,8%, *S. mitis* у 14,3% и 15,4%, *S. epidermidis* у 21,4% и 23,1% детей соответственно.

Как видно на рисунке, атипичные МО вдвое реже выявлялись при БА, чем при ОБ ($p < 0,05$). У больных БА по сравнению с группой ОБ почти вдвое чаще находили *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, а частота *S. agalactiae* была выше в 5,6 раза.

Большинство бактерий, персистирующих на слизистых верхних дыхательных путей, как при БА, так и при ОБ, оказались чувствительными к антибиотикам (таб.).

Среди всех образцов посевов частота резистентности (преимущественно к пенициллину, бензилпенициллину и ампициллину) составляла 11,2% и 10,2%. Устойчивость МО к АЗМ не превышала 0,5% и 0,8%, к эритромицину — 0,5% и 1,3%. Отсутствие высевания бактериальной флоры из носа и зева установлено при БА у 11,1%, при ОБ — у 10,3% детей, которые были исключены из дальнейшего исследования.

Таким образом, бактериологические исследования у детей при обострении БА или ОБ подтвердили предположение о наличии нарушений эубиоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей за счет преобладания условно-патогенной и патогенной флоры. Изучение чувствительности обнаруженной микрофлоры позволило выбрать в качестве антибиотика первого выбора АЗМ (Азимед суспензию). Полученные результаты совпали с данными тройных слепых плацебо-кон-

тролируемых исследований 2006–2012 гг., в которых применялись при лечении обострений БА препараты группы макролидов [43].

Методом слепой рандомизации больных каждой нозологии поровну разделили на две группы: I группа не получала никаких антибиотиков, II группа — получала Азимед суспензию 200 мг/5 мл во флаконах по 30 мл («Артериум», Украина) дозой 10 мг/кг массы тела через два часа после еды один раз в сутки в течение трех дней. Кроме этого, больные БА продолжали начатую базисную терапию топическими ГКС. Детям с ОБ, как и при БА, назначались по показаниям бронхолитики, мукокрегаторы и другие медикаменты для облегчения отхаркивания, при необходимости — противовоспалительные средства негормонального происхождения, физиотерапевтическое лечение, жаропонижающие и антигистаминные средства.

Анализ результатов клинического исследования показал, что применение АЗМ (Азимед суспензии) при нетяжелом обострении БА или ОБ, в отличие от группы пациентов, которым в комплексную терапию антибиотик не включали, сопровождается четким более выраженным терапевтическим эффектом — более быстрым купированием катаральных явлений в бронхах, исчезновением проявлений синдрома общей интоксикации (в том числе восстановление параметров лейкоцитарного индекса интоксикации) и при БА более активным восстановлением функциональной активности легких (по показателям спирограммы и физикальным данным).

На фоне терапии АЗМ (Азимед суспензией) наблюдалась санация верхних дыхательных путей от персистирующей патогенной инфекции и избыточного количества условно-патогенной бактериальной флоры — в 85,7% случаев при БА и в 84,6% при ОБ, что в течение следующего года отразилось на сокращении частоты обострений заболевания на 50–70%.

Таким образом, персистирующая бактериальная инфекция, как типичная, так и атипичная, является фоном формирования частых и/или затяжных обострений БА и каскада рецидивов ОБ у детей. Индивидуальная дифференцированная этиопатогенетическая терапия позволяет купировать инфекционный процесс и тем самым предупредить формирование сенсibilизации и хронической гиперреактивности дыхательных путей.

При условии включения в терапию обострения БА и ОБ трехдневного курса АЗМ (Азимед суспензии) происходит восстановление резервов адаптации (индекс адаптации у большинства пациентов сместился с уровня повышенной активации до нормы) и снижение напряжения в системе иммунитета за счет восстановления фагоцитарной активности, количества и функции отдельных клеток.

Более выраженные клинические эффекты в группе АЗМ (Азимед суспензии) были получены не только за счет антибактериальной активности, но и вследствие его

Таблица

Чувствительность персистирующей микрофлоры верхних дыхательных путей к антибиотикам; (M±m)%

Микрофлора	Частота чувствительности к антибиотикам			
	БА (n=214)*		ОБ (n=394)	
	Чувствительные	Резистентные	Чувствительные	Резистентные
Стафилококки	88,1±9,4	11,9±3,3	83,5±9,1	16,5±4,0
Стрептококки	90,3±9,5	9,7±2,9	90,9±9,5	9,1±2,9
Другие МО	88,0±9,4	12,0±2,9	90,4±9,5	9,6±2,8

Примечание : n — количество образцов: посевы мазков из носа и зева.

способности стабилизировать клеточные мембраны, улучшать мукоцилиарный клиренс бронхиального и назального секретов, уменьшать секрецию слизи бокаловидными клетками, снижать бронхиальную гиперреактивность путем уменьшения высвобождения эндотелина-1, угнетения холинергической реакции гладких мышц бронхов.

Случаев отсутствия эффекта от применения АЗМ (Азимед суспензии) не отмечалось. Параметры печеночных и почечных тестов были стабильными в течение всего периода исследований, что подтвердило хорошую переносимость препарата и его клиническую безопасность в используемом режиме — 10 мг/кг массы тела один раз в сутки через два часа после еды в течение трех дней. Не было отмечено нежелательных реакций или побочных эффектов.

Выводы

Полученные в ходе исследования на ограниченном контингенте данные о клинической эффективности препарата Азимед суспензия («Артериум», Украина) при лечении обострений БА и рецидивирующего ОБ у детей, выявленный спектр бактериальной колонизации верхних дыхательных путей и установленная чувствительность этой микрофлоры к антибиотикам, свидетельствуют о необходимости проведения более масштабных проспективных рандомизированных сравнительных контролируемых исследований с достижением уровня высокой доказательности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние здоровья детей в Украине [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.moz.gov.ua>. — Название с экрана.
2. Андрианова Е. Н. Дисбиоз верхнего отдела респираторного тракта и изменение функционального состояния органов дыхания у часто болеющих детей / Е. Н. Андрианова, Н. Ю. Снегирева, А. И. Рывкин // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 2. — С. 34—39.
3. Извин А. И. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии / А. И. Извин, Л. В. Катаева // Вестн. отоларингол. — 2009. — № 2. — С. 64—68.
4. Смоленов И. В. Подходы к диагностике заболеваний, сопровождающихся свистящими хрипами / И. В. Смоленов, Н. А. Смирнов // Consilium medicum. — 2001. — Прил. — С. 21—24.
5. Состояние здоровья подростков Украины / Н. М. Корнев, О. А. Немирова, Л. П. Булага [и др.] // Проблемы мед. науки та освіти. — 2005. — № 4. — С. 5—7.
6. Височина І. Л. Імунний статус соматично здорових дітей шкільного віку з дитячих будинків та його особливості залежно від стану бактеріальної колонізації слизових верхніх дихальних шляхів / І. Л. Височина // Здоровье ребенка. — 2012. — № 5 (40).
7. Dunn J. C. Azithromycin: a review of its pharmacological properties and use as 3-day therapy in respiratory tract infections / J. C. Dunn, L. B. Barradell // Drugs. — 1996. — Vol. 51. — P. 483—505.
8. Самсыгина Г. А. Место и роль макролидных антибиотиков в педиатрии / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 96—100.
9. Ubukata K. In vitro activities of new ketolide, telithromycin, and eight other macrolide antibiotics against *Streptococcus pneumoniae* having *mefA* and *ermB* genes that mediate macrolide resistance / Ubukata K., S. Iwata, K. Sunakawa // J. Infect. Chemother. — 2003. — Vol. 9 (3). — P. 221—226.
10. Kastner, U. Influence of macrolide antibiotics on promotion of resistance in the oral flora of children / U. Kastner, J. P. Guggenbichler // Infection. — 2001. — Vol. 329. — P. 251—256.
11. Data from Tygacil (tigecycline) prescribing information. — Revised January, 2011.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute : Performance standards for antimicrobial susceptibility Testing ; Twenty First Informational Supplement, 2011.
13. Langtry, H. D. Azithromycin: a review of its use in paediatric infectious diseases / H. D. Langtry, J. A. Balfour // Drugs. — 1998. — Vol. 56. — P. 273—297.
14. Zackom, H. Pulmonary Differential Diagnosis / H. Zackom. — London: WB Saunders, 2000. — 885 p.
15. Антибактериальная терапия. Практическое руководство / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — М. : Фармединфо, 2000. — 190 с
16. Peters D. H. Azithromycin: a review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy / D. H. Peters, H. A. Friedel, D. Tavish // Drugs. — 1992. — Vol. 44. — P. 750—759.
17. Ханд В. Н. Механизмы накопления и выброса А. в полиморфоядерных лейкоцитах человека / В. Н. Ханд, Д. Л. Ханд // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — Vol. 47 (7). — С. 6—12.
18. Cellular uptake and efflux of azithromycin, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, and cethromycin / Bosnar M. [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. — 2005. — Vol. 49 (96). — P. 2372—2377.
19. Djokic S. Antibacterial in vitro evaluation of 10-dihydro-10-deoxy-11-azaerythromycin A: synthesis and structure activity relationship of its acyl derivatives / S. Djokic, G. Kobrehel, G. J. Lazarevski // Antibiot. — 1987. — Vol. 40. — P. 1006—1015.
20. Foulds G. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues / G. Foulds, R. M. Shepard, R. B. Johnson // J. Antimicrob. Chemother. — 1990. — Vol. 25. — P. 73—82.
21. Ratjen F. Effect of Azithromycin on Systemic Markers of Inflammation in Patients With Cystic Fibrosis Uninfected With *Pseudomonas aeruginosa* / F. Ratjen // Chest. — 2012. — Vol. 142, № 5. — P. 1259—1266.
22. Березняков И. Г. Азитромицин (сумамед®) и другие макролиды: перспективы клинического использования / И. Г. Березняков // Нов. медицины и фармации : всеукр. спец. мед.-фармац. изд. — 2010. — № 318. — С. 10—22.
23. McDonald P. J. Postantibiotic of bacteria pretreated with antibiotics to activity of leucocytes / P. J. McDonald, B. L. Weterhall, H. Pruij // Rev. Infect. Dis. — 1981. — Vol. 3. — P. 38—44.
24. Визель А. А. Сравнение различных режимов терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией / А. А. Визель, Г. В. Лысенко // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 14, № 11. — С. 22—25.
25. Андреева И. В. Современные тенденции применения азитромицина при остром стрептококковом остром стрептококковом тонзиллофарингите и остром среднем отите: короткие курсы, высокие дозы / И. В. Андреева, О. А. Егорова, О. У. Стецюк // Лечащий врач. — 2011. — № 5. — С. 63—68.
26. Синопальников А. И. Новая лекарственная форма азитромицина при лечении инфекций нижних дыхательных путей / А. И. Синопальников, А. Г. Романовских // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2006. — Т. 8, № 4. — С. 350—358.

27. Azithromycin to prevent *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia by inhibition of quorum sensing: a randomized controlled trial / van Delden C. [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38 (7). — P. 1118—1125.
28. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa* / Saiman L. [et al.] // *JAMA.* — 2003. — Vol. 290, № 13. — P. 1749—1756.
29. Efficacy, safety and tolerability of 3 day azithromycin versus 10 day co-amoxiclav in the treatment of children with acute lower respiratory tract infections / A. Ferwerda [et al.] // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* — 2001. — Vol. 47. — P. 441—446.
30. Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD / Richard K. Albert [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 290, № 13. — P. 1749—1756.
31. ФАРМиндекс. — 1998. — № 56.
32. Геппе Н. А. Антибиотикотерапия при острых респираторных заболеваниях у детей / Н. А. Геппе, Н. Г. Колосова // *Педиатрия. Consilium medicum.* — 2005. — № 2. — С. 4—8.
33. Малов В. А. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта: современное состояние проблемы / В. А. Малов, Н. М. Гулязян // *Лечащий врач.* — 2007. — № 6. — С. 10—14.
34. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. — 28 th ed. Elk Grove Village, Ill, American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases, 2009.
35. Hopkins S. Clinical toleration and safety of azithromycin in adults and children / S. Hopkins // *Rev. Contemp. Pharmacother.* — 1994. — Vol. 5. — P. 383—389.
36. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика : научно-практическая программа. — М. : Рос. респираторное общество, 2011. — 61 с.
37. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : [пособие для врачей] / А. Г. Чучалин [и др.]. — М. : Рос. респираторное общество, 2010. — 83 с.
38. Powers J. L. Properties of azithromycin that enhance the potential for compliance in children with upper respiratory tract infections / J. L. Powers // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1996. — Vol. 15, № 9. — P. 30—37.
39. A pooled analysis of seven randomized crossover studies of the palatability of cefdinir oral suspension versus amoxicillin/clavulanate potassium, cefprozil, azithromycin, and amoxicillin in children aged 4 to 8 years / C. Holas [et al.] // *Clinical Therapeutics.* — 2005. — Vol. 27, № 12. — P. 1950—1960.
40. Powers J. L. Comparison of the palatability of the oral suspension of cefdinir vs. amoxicillin/clavulanate potassium, cefprozil and azithromycin in pediatric patients / J. L. Powers, Gooch W. M., Oddo L. P. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19, № 12. — P. 174—180.
41. Steele R. W. Compliance issues related to the selection of antibiotic suspensions for children / R. W. Steele, M. P. Thomas, R. E. Begue // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2001. — Vol. 20. — P. 1—5.
42. Страчунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. — М. : Мед. информ. аг., 2009. — 448 с.
43. Asthma Clinical Research Network (ACRN) Trial — Macrolides in Asthma (MIA) [Electronic resource]. — Assess mode: <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00318708?order>. — Title from a screen.

АЗИТРОМИЦИН — ПРЕПАРАТ ВИБОРУ В ТЕРАПІЇ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І РЕЦИДИВНОГО ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ

В.А. Стриж

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Мета: оцінити клінічну ефективність та безпечність застосування азитроміцину (Азимед суспензія) у дітей із загостренням бронхіальної астми (БА) або з рецидивом гострого обструктивного бронхіту (рецидивний бронхіт), визначити його вплив на контроль симптомів астми.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 40 хворих із загостренням БА (14 дітей) і ОБ (26 дітей). Методом сліпої рандомізації хворих кожної нозології порівню розділили на дві групи: I група отримувала стандартне лікування, без включення антибіотиків; II група додатково отримувала Азимед суспензію протягом трьох днів.

Результати. Бактеріологічні дослідження підтвердили припущення про наявність порушень у дітей еубіозу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів за рахунок переважання умовно-патогенної і патогенної флори. На тлі терапії АЗМ спостерігалася санація верхніх дихальних шляхів, а також більш виразний терапевтичний ефект лікування основного захворювання. Протягом триденного курсу АЗМ відбулося відновлення резервів адаптації та зниження напруги у системі імунітету за рахунок відновлення фагоцитарної активності, кількості і функції окремих клітин.

Висновки. Персистуюча бактеріальна інфекція є тлом формування частих і/або тривалих загострень БА і каскаду рецидивів ОБ у дітей. Індивідуальна диференційована етіопатогенетична терапія дозволяє купірувати інфекційний процес і тим самим запобігти формуванню сенсibiliзації та хронічної гіперреактивності дихальних шляхів. Висока ефективність та переносимість, хороша органолептична властивість, зручний режим прийому дозволяють рекомендувати АЗМ у якості препарату першого вибору для лікування неускладнених загострень БА і рецидивів ОБ у дітей.

Ключові слова: бронхіальна астма, обструктивний бронхіт, загострення, персистуюча бактеріальна інфекція, азитроміцин.

AZITHROMYCIN-PREPARATION OF CHOICE IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHIAL ASTHMA AND RECURRENT ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN

V.A. Stryzh

SI «F.G. Yanovskyi National Institute of Phthysiology and Pulmonology NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of azithromycin (Azimed suspension) in children with acute bronchial asthma (BA) or with recurrent acute obstructive bronchitis (recurrent bronchitis), to determine its effect on the control of asthma symptoms.

Patients and methods. A total of 40 patients with acute BA (14 children) and OB (26 children) were under observation. By the method of blind randomization patients of each nosology were divided into two groups: I group received standard treatment without the inclusion of antibiotics, II group additionally received Azimed suspension for three days.

Results. Bacteriological studies have confirmed the hypothesis about a presence of eubioz disorders of mucous membranes of the upper respiratory tract in children due to the prevalence of opportunistic and pathogenic flora. In the setting of the therapy by Azithromycin was observed rehabilitation of upper respiratory tract and also more pronounced therapeutic effect of the treatment of the underlying disease. During the three-day course of Azithromycin was restored adaptation reserves and reducing of stress in the immune system due to phagocytic activity restoring, the number and function of individual cells.

Conclusions. Persistent bacterial infection is the background of the formation of frequent and / or prolonged exacerbations of bronchial asthma and recurrent OB in children. Individual differentiated etiopathogenetic therapy allows arresting the infection process and thereby prevents the formation of sensitization and chronic airway hyper responsiveness. High efficiency and tolerance, good organoleptic properties, convenient mode of reception can recommend Azithromycin as a preparation of the first choice for treatment of uncomplicated acute bronchial asthma and OB relapses in children.

Key words: bronchial asthma, obstructive bronchitis, exacerbation, persistent bacterial infection, azithromycin.

Сведения об авторах:

Стриж Вера Александровна — канд. мед. н., ГУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Адрес: 03680, г. Киев, ул. Амосова, 10; тел. 275-23-88.

Статья поступила в редакцию 3.09.2013 г.

РЕЦИДИВУЮЧІ РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ*

Федір Юрочко

Головний спеціаліст Львівської обласної держадміністрації зі спеціальності «Дитяча оториноларингологія»

Рецидивні респіраторні інфекції становлять складну проблему сучасної педіатрії. Розглянуто напрямки диференційної діагностики, лікування та профілактики рецидивних респіраторних інфекцій у дітей.

Ключові слова: респіраторна інфекція, рецидив, діагностика, лікування, профілактика.

Інфекції дихальних шляхів у дітей є найчастішою причиною візитів до лікаря та госпіталізації серед дітей. Роль лікарів полягає не тільки у діагностиці та лікуванні, а й у запобіганні цим хворобам (Bellanti, 1997). Респіраторні інфекції (РІ), які переважно залучають верхні дихальні шляхи, дуже часті в дітей, а їх рецидиви є суттєвою проблемою для лікарів. Є багато дітей, які хворіють на рецидивуючі респіраторні інфекції (РРІ), їх іноді зараховують до групи дітей, які часто хворіють.

Дитина з РРІ є складною діагностичною проблемою. Важливо відрізнити дітей з простими причинами РРІ (наприклад, алергія дихальних шляхів, часті вірусні або мікробні інфекції) від дітей з серйознішими основними причинами (наприклад, порушення імунітету або бронхоекстатична хвороба). До складніших випадків належать різні імунодефіцити, муковісцидоз, вроджені аномалії дихальних шляхів, проте причина РРІ може бути і простіша — наприклад, сторонній предмет бронха (Couriel, 2002).

Етіологія

Хоч етіологію РРІ часто важко ідентифікувати, усе ж таки найчастіше це вірус. Вірусні респіраторні захворювання не потребують лікування антибіотиками, за винятком ускладнень у вигляді отиту, тонзиліту, синуситу та інфекцій нижніх дихальних шляхів. Найчастішими бактеріальними збудниками респіраторних інфекцій є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* та *S. pyogenes*, частіше резистентні штами.

Найважливішим завданням для лікарів є відрізнити звичайну дитину з високою частотою РІ, пов'язаною з підвищеним контактом з факторами довкілля, від дітей, уражених основною патологією (імунною чи неімунною), яка сприяє інфекційним респіраторним захворюванням (de Martino, Ballotti, 2007).

Як звичайно, РРІ є наслідком посиленої експозиції до інфекційних чинників при супутньому впливі факторів довкілля у перші роки життя (Arden et al., 2006).

Є два пікові вікові періоди РРІ (Couriel, 2002):

- 6–12 місяців — поступовий початок синтезу власних антитіл;
- 3–7 років — залучення дітей у дитячі колективи.

Багато дітей мають прості повторні вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів. Проте якщо в анамнезі є пневмонія з тривалим перебігом або її рецидив, то це може вказувати та тяжчу патологію (Couriel, 2002). РРІ спочатку виникають як вірусні інфекції, але якщо симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів тривають 10 днів або довше, приєднання бактерій доведено в 60% пацієнтів (Kowalska et al., 2003; Salami et al., 2008). Діти з пролонгованим або рецидивуючим перебігом респіраторних інфекцій найчастіше мають серію інфекцій, а не персистуючу інфекцію одним штамом вірусу (Jartti et al., 2008).

Деякі діти з РРІ отримують повторні курси антибіотиків, які неефективні проти вірусних інфекцій і можуть підвищувати рівень антимікробної резистентності (Bousquet, Flocchi, 2006).

Епідеміологія

Інфекції верхніх дихальних шляхів дуже часті, проте малоімовірно, що це вказує на якусь основну медичну причину, коли вони виникають у дитячому колективі (Nystad et al., 1999). РРІ у дітей має класичну сезонність із найвищою частотою восени та взимку (Arden et al., 2006). Класично такі діти не мають рецидивуючих інфекцій інших органів і систем (шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи, сечостатевого шляху чи шкіри).

РРІ є поширеною проблемою серед дітей дошкільного віку внаслідок наявності несприятливих факторів — початок тривалого перебування в дитячому колективі, незрілість та несформованість імунної системи (Dellepiane et al., 2009). Малі діти контактують з ровесниками з дитячих колективів і вперше піддаються впливу різних антигенів, тому більш чутливі до інфекцій та їх рецидивів (Slatter, Genney, 2008).

Згідно з епідеміологічними дослідженнями, приблизно 6% дітей у віці до 6 років мають РРІ. У країнах, що розвиваються, до 25% дітей у віці до 1 року та 18% дітей у віці 1–4 роки мають РРІ (Bellanti, 1997). Мало того, інфекції ЛОР-органів є найчастішою патологією у дітей віком від 6 місяців до 6 років.

Інфекції верхніх дихальних шляхів становлять 87,5% всіх респіраторних інфекцій (Howel et al., 2002), але приблизно у 10–30% також залучені нижні дихальні шляхи.

Гострий середній отит є причиною майже 30% візитів до дитячого лікаря. Приблизно 17% дітей у віці до 2 років мають рецидивуючий середній отит. Факторами ризику рецидивуючого середнього отиту є перший отит у віці до 1 року, чоловіча стать, наявність резистентних збудників, зокрема *S. pneumoniae*. (Jung et al., 1999; Klein et al., 1992).

Синусит у дітей частіший, ніж його діагностують. Діагностика дещо ускладнена неспецифічністю симптомів, які маскуються під гостру вірусну інфекцію чи алергію. У певній частині таких дітей виявляють імунодефіцити (переважно IgG2 та IgA) (Daele, 1997; Goldsmith et al., 2003).

Визначення рецидивуючих респіраторних інфекцій

Визначення РРІ проблематичне, а чіткої згоди між лікарями нема. У випадку середнього отиту більшість лікарів згодні з положенням, що рецидивуючою можна назвати інфекцію середнього вуха, коли є 3 епізоди за 6 місяців або 4 епізоди за 12 місяців. Рецидивуючий риніт/назофарингіт, як звичайно, визначають як більш ніж 5 епізодів за рік, а рецидивуючий фарингіт/тонзиліт — більш як 3 епізоди за рік (Bellanti, 1997; Graham, 1990; Teele et al., 1989).

*Вперше опубліковано на сайті <http://msvitu.com/archive/2011/november/article-4.php>

Таблиця 1

Критерії включення в групу дітей, які часто хворіють (Альбицкий, Баранов, 1986)

Вік дитини	Частота епізодів РІ за рік
До 1 року	4 і більше
1–3 роки	6 і більше
4–5 років	5 і більше
Більш як 5 років	4 і більше

Таблиця 2

Ознаки, які можуть вказувати на імунодефіцит у дитини

- 8 або більше середніх отитів протягом 12 місяців
- 2 або більше тяжкі синусити протягом 12 місяців
- 2 або більше пневмонії протягом 12 місяців
- 2 або більше інвазивних інфекцій в анамнезі (менінгіт, флегмона, остеомієліт, септицемія)
- дитина не набирає вагу чи не росте ± хронічна діарея
- рецидивуючі абсцеси органів та підшкірних структур
- персистентний поверхневий кандидоз у віці більш як 1 рік
- антибіотикотерапія протягом 2 або більше місяців з незначним ефектом або без ефекту
- необхідність введення внутрішньовенно антибіотиків для ліквідації інфекції
- сімейний анамнез імунодефіциту

Кожне визначення РРІ умовне, а також надто узагальнене або іноді обмежувальне. Проте краще не визначати дитину з РРІ за об'єктивними показниками, а з'ясувати інше (Don et al., 2007):

- чи загалом добре почувається дитина?
- чи є стан, який можна діагностувати та лікувати як справжню хворобу?
- чи є в анамнезі або фізикальному обстеженні вказівки на імунодефіцит?

Доведено, що є лише кілька придатних тестів, які достатньою мірою допомагають відрізнити загалом здорову дитину від пацієнта з дисфункцією імунної системи (Woroniecka, Ballow, 2000).

Для діагностики РРІ корисні італійські критерії: якщо дитина має хоча б один, то можна встановити діагноз РРІ (Gruppo di Studio di Immunologia della Societa Italiana di Pediatria, 1988):

- 6 або більше респіраторних інфекцій за рік;
- 1 або більше респіраторна інфекція верхніх дихальних шляхів протягом місяця у період з вересня до квітня;
- 3 або більше респіраторних інфекцій протягом року, які залучають нижні дихальні шляхи.

Також можна врахувати критерії, розроблені в СРСР у середині 1980-х рр. (табл. 1) для виявлення групи т. зв. «часто хворіючих дітей» — термін, який нині більш адекватно звучить як «рецидивуюча респіраторна інфекція».

«Фізіологічна» респіраторна захворюваність

Більшість дітей з РРІ не мають серйозних основних імунологічних або неімунологічних захворювань, тому можна говорити про їх «фізіологічну» захворюваність. Це означає, що певну кількість респіраторних інфекцій можна розглядати як фізіологічну внаслідок розвитку та формування імунної системи у таких дітей. Нормальна частота

респіраторних інфекцій — до 6 епізодів протягом осені-зими у дошкільнят (діти віком 1–6 років) та до 4 епізодів у старших дітей (віком 6–12 років). Такі діти не повинні бути причиною занепокоєння батьків і лікарів, оскільки більшість дітей з РРІ практично хворі нетяжко і потребують не діагностичного пошуку в напрямку серйозних основних захворювань чи розладів імунної системи, а врахування високої ймовірності інфікування резистентними бактеріями (de Vries, 2001).

Рецидивуючі респіраторні інфекції як ознака первинного імунодефіциту

Первинні імунодефіцити (ПІД) є наслідком генетичного дефекту. Загалом такі захворювання рідкісні, за деякими винятками, такими як селективний дефіцит IgA або дефіцит манозозв'язуючого лектину. Найчастіше ПІД є асимптоматичним або ж має легкі клінічні симптоми.

Імунодефіцит можна запідозрити, коли є певні ознаки та симптоми (Champi et al., 2002; Slatter, Gennery, 2008) (табл. 2).

Рецидивуючі або персистентні інфекції є основним проявом первинних імунодефіцитів. Оскільки більшість дітей з РРІ мають нормальний імунітет, важливо не пропустити дитину з основним ПІД, адекватно її обстежити та лікувати. Швидкий, точний діагноз ПІД допомагає спрямувати найбільш адекватне лікування, сформувати прогноз та призначити генетичне консультування для сім'ї.

Фактори ризику рецидивуючих респіраторних інфекцій

Підвищена частота РРІ в дітей пов'язана з кількома причинами (de Martino, Ballotti, 2007):

- Посилена експозиція до інфекційних чинників протягом перших років життя, особливо коли дитина постійно відвідує дитячі колективи (дошкільні заклади чи школи).
- Загальна незрілість імунної системи.
- Соціальні та екологічні фактори (наприклад, великі сім'ї, забруднення повітря, куріння батьків, погані умови проживання).

Визначено фактори ризику підвищеної частоти респіраторних інфекцій у дітей (Ballow, 2008; Bellanti, 1997; Bloomberg, 2011; Bousquet, Fiocchi, 2007; de Martino, Ballotti, 2007, Don et al., 2007; Karmaus et al., 2008; Wheeler, 1996) (табл. 3).

Таблиця 3

Фактори ризику рецидивуючих респіраторних інфекцій у дітей

- Постійне відвідування дитячих закладів, а також ранній початок відвідування таких закладів
- Багатодітні сім'ї та проживання великої кількості людей у невеликих помешканнях
- Сімейний анамнез atopічних хвороб
- Наявність братів/сестер шкільного віку
- Недоношеність
- Низька вага при народженні
- Зменшена тривалість грудного вигодовування
- Кліматичні та екологічні несприятливі фактори
- Підвищена вологість та сирість у помешканнях
- Наявність домашніх тварин у помешканнях (особливо котів чи собак)
- Куріння батьків та куріння матері під час вагітності
- Анатомічна чи функціональна патологія дихальних шляхів
- Алергія/атопія
- Гастроєзофагальний рефлюкс
- Чоловіча стать
- Погані соціально-економічні умови з недостатнім харчуванням
- Інтенсивні фізичні чи спортивні навантаження
- Порушений графік вакцинації

Таблиця 4

Діагностика у дітей з РРІ

- Обстеження вуха, носа, горла з особливою увагою на гіпертрофію аденоїдів
- Оглядова рентгенографія органів грудної клітки
- Визначення специфічних IgE або виконання шкірних алергопроб з поширеними інгаляційними або харчовими алергенами
- Вимірювання загального IgE сироватки крові
- Визначення рівнів IgG, IgA та IgM в сироватці
- Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою
- Бактеріологічні дослідження та серологічні тести
- Вірусологічні тести
- Рівні підкласів IgG (в окремих пацієнтів)
- Продуктування специфічних поствакцинальних антитіл проти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типу b, правця та дифтерії, взяті на 4 тижні після вакцинації
- Рівні C3 та C4 компонентів комплементу, манозов'язуючого лектину та функціональні тести системи комплементу (CH50, AP50)

Діагностична тактика у дитини з рецидивуючими респіраторними інфекціями

Дитина з РРІ потребує посиленої уваги до анамнезу та обстеження, а в окремих випадках — поглиблених додаткових методів обстеження. Ранній та точний діагноз важливий для забезпечення оптимального лікування та зведення до мінімуму ризику прогресування та появи незворотних змін у дихальних шляхах. Завдання для лікаря — відрізнити дитину з невеликими проблемами чи природним зростанням частоти респіраторних інфекцій від дитини з серйозними прогресуючими хворобами. Найчастішим симптомом РРІ є хронічний кашель.

Діагностичний алгоритм повинен бути спрямований на виключення тяжких захворювань.

Діагноз РРІ дуже ймовірний, якщо:

- Легкі респіраторні інфекції мають картину, подібну до інфекцій у дитини, яка часто не хворіє (тяжкість, тривалість, відсутність ускладнень, добра реакція на традиційне симптоматичне лікування та емпіричну антибіотикотерапію).
- Відсутність тяжких чи інвазивних інфекцій.
- Відсутній сімейний анамнез захворювань імунної системи.

Діагностичний алгоритм РРІ включає обстеження на ймовірні причини хронічного кашлю, такі як алергія, астма, дефіцит альфа1-антитрипсину, первинна або вторинна циліарна дискінезія, вроджені аномалії, гастроєзофагальний рефлюкс (ГЕР), рецидивуюча легенева аспірація, синдром постназального стікання (найчастіша причина хронічного кашлю в дітей) (de Martino, Ballotti, 2007).

Рецидивування інфекції в одному місці вказує на ймовірну вроджену аномалію розвитку або наявність стороннього предмета (Panigada et al., 2009).

Рецидивуючі симптоми у малих дітей, які поєднуються з мальабсорбцією або носовими поліпами, потребують обстеження на ймовірний муковісцидоз (МВ).

РРІ також може бути симптомом повторної аспірації шлункового вмісту при ГЕР, розладах ковтання, недіагностованої бронхіальної астми та синдрому нерухомих війок (Vaughan, Katkin, 2002). Рецидивуючий середній отит асоціюється з дисфункцією слухової труби, пов'язаною з atopією або гіпертрофією аденоїдного мигдалика (Ghezzi et al., 2011).

Як звичайно, ГЕР подібний до симптомів астми, він може призвести до аспірацій та повторних пневмоній. ГЕР

також є фактором, залученим у патогенез рецидивуючого середнього отиту або рецидивуючого синуситу. Діти, у яких виникають рецидивуючі пневмонії внаслідок аспірації при ГЕР, як звичайно, мають вік менше 2 років. Дітей з анамнезом нічного кашлю, свистячого дихання при фізичному навантаженні та тривалого кашлю після інфекцій дихальних шляхів слід обстежити методом спірометрії та визначити реакцію на бронходилататори (Panitch et al., 2005).

Рецидивуючі інфекції приносних пазух і легень за наявності зворотного розміщення органів (*situs viscerum inversus*) можуть вказувати на синдром нерухомих війок (Ballou, 2008; Skeik, Jabr, 2011).

Визначення частоти респіраторних інфекцій, як звичайно, менш важливе, ніж оцінка інших характеристик РРІ, таких як:

- перебіг інфекції;
- порушення загального стану;
- тривалість;
- супутня гарячка;
- імовірні ускладнення;
- реакція на стандартне симптоматичне лікування;
- реакція на емпіричну антибіотикотерапію;
- виявлення збудника.

Діагностичний алгоритм у дітей з РРІ включає кілька напрямків (табл. 4) (de Vries, 2001; Slatter, Gennery, 2008).

Лікування рецидивуючих респіраторних інфекцій та запобігання їм

Коли бачимо пожежу, то думаємо, як швидко її загасити. Якщо пожежі спалахують часто, тоді думаємо двічі. Першого разу — як швидко загасити. Другого — як зробити так, щоб пожеж більше не було. Так само і при РРІ. При рецидиві інфекції обираємо лікування, спрямоване на потенційного збудника, а потім плануємо заходи щодо запобігання рецидивам інфекцій.

1. «Гасіння пожежі»

При вірусній інфекції призначають симптоматичне лікування, а також індуктори ендogenous інтерферону (синтетичні чи гомеопатичні).

У разі клінічного або бактеріологічного підтвердження бактеріальної інфекції при РРІ необхідно обрати антибіотик з оптимальним спектром активності проти резистентних респіраторних збудників, передусім *Streptococcus pneumoniae*. Високодозовий амоксицилін/клавуланат (зареєстрований в Україні під назвою «Аугментин™ ES») відповідає критеріям антибіотика з оптимальною активністю проти резистентних респіраторних збудників, а також має добрі фармакокінетично-фармакодинамічні властивості та високий профіль переносимості.

При респіраторних інфекціях засвідчено, що бактеріологічна ефективність високодозового амоксициліну/клавуланату становила 94,6% у пацієнтів з *S. pneumoniae*, визначеним на початку лікування (Garaç, 2004). Проти пеніцилінрезистентного *S. pneumoniae* високодозовий амоксицилін/клавуланат досягав ефекту в 96,2% пацієнтів.

При гострому бактеріальному синуситі високодозовий амоксицилін/клавуланат досягав бактеріологічного успіху в 96,3% у дорослих пацієнтів з *S. pneumoniae* та 95,7% у пацієнтів з резистентними штамами *S. pneumoniae* (File et al., 2003).

Ці результати вказують на важливу роль високодозового амоксициліну/клавуланату в лікуванні та запобіганні рецидивам респіраторних інфекцій, які залучають резистентні штами *S. pneumoniae*, або якщо є підозра на наявність бета-лактамазопродукуючих штамів *H. Influenzae* та *M. catarrhalis*. Педіатрична суспензія амоксициліну/клавуланату 90/6,4 мг/кг/день (Аугментин™ ES) була розроблена для особливих потреб пацієнтів із рецидивуючим або

затяжним перебігом РРІ, особливо середнього отиту, спричиненого резистентними *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* та *M. catarrhalis*.

Високу ефективність такої форми проти пеніцилінрезистентних штамів засвідчено в дослідженні високодозового амоксициліну/клавуланату в дітей з середнім отитом. Таке лікування забезпечувало ерадикацію 97,6% *S. pneumoniae* (Dagan et al., 2001). Ці результати також підтвердило інше дослідження (Hoberman et al., 2003), яке довело, що високодозовий амоксицилін/клавуланат забезпечує ефективне лікування рецидивуючих або затяжних середніх отитів, спричинених резистентними штамми *S. pneumoniae*, а також має додатковий спектр активності проти бета-лактамазопродукуючих штамів *H. influenzae* або *M. catarrhalis*.

2. «Запобігання пожежі»

Для запобігання РРІ слід визначити, передусім, причину рецидивів і по можливості усунути її або вплинути на неї. До немедикаментозних методів належать поліпшення умов проживання дитини, її харчування, зменшення кон-

тактів з хворими дітьми, загартовування, санаторно-курортне лікування. З медикаментозних методів вивчають препарати з групи бактеріальних лізатів, біологічно активні полісахариди (глокани), системну ензимотерапію, ізопрінозин, трансферні фактори, гормони тимуса, вітаміни та мікроелементи, пребіотики, пробіотики, нуклеотиди, екстракти ехінацеї, женьшеню, прополіс, гомеопатичні ліки та ін.

Висновки

РРІ становлять складну діагностичну та лікувальну проблему. Майстерність лікаря полягає в тому, щоб виявити дітей з серйозними імунологічними або неімунологічними основними захворюваннями для подальшої адекватної тактики. Проте справжнім мистецтвом є виявлення загалом здорових дітей, які не потребують особливого втручання, а тільки впливу на фактори ризику рецидивів. Урахування всіх факторів забезпечить точну діагностику та лікування, а також захистить дітей від надмірного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альбицкий В. Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. — Саратов, 1986. — С. 45.
2. Frequent detection of human rhinoviruses, paramyxoviruses, coronaviruses and bocavirus during acute respiratory tract infections / Arden K.E., McErlan P., Nissen M.D. [et al.] // Journal of Medical Virology. — 2006. — Vol. 78, № 9. — P. 1232—1240.
3. Ballou M. Approach to the patient with recurrent infections / M. Ballou // Clinical Review in Allergy and Immunology. — 2008. — Vol. 34, № 2. — P. 129—140.
4. Bellanti J. A. Recurrent respiratory tract infection in paediatric patients / J. A. Bellanti // Drugs. — 1997. — Vol. 54, Suppl. 1. — P. 1—4.
5. Bloomberg G. R. The influence of environment, as represented by diet and air pollution, upon incidence and prevalence of wheezing illnesses in young children / G. R. Bloomberg // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. — 2011. — Vol. 11, № 2. — P. 144—149.
6. Bousquet J. Prevention of recurrent respiratory tract infections in children using a ribosomal immunotherapeutic agent. A clinical review / J. Bousquet, A. Fiocchi // Pediatric Drugs. — 2006. — Vol. 8, № 4. — P. 235—243.
7. Champi C. Primary immunodeficiency disorders in children: prompt diagnosis can lead to lifesaving treatment / C. Champi // Journal of Pediatrics Health Care. — 2002. — Vol. 16, № 1. — P. 16—21.
8. Couriel J. Assessment of the child with recurrent chest infections / J. Couriel // British Medical Bulletin. — 2002. — Vol. 61, № 1. — P. 115—132.
9. Daele J. J. Chronic sinusitis in children / J. J. Daele // Acta Otorhinolaryngol Belg. — 1997. — Vol. 51 (4). — P. 285—304.
10. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy / Dagan R., Klugman K. P., Craig W. A. [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2001. — Vol. 47. — P. 129—40.
11. de Martino M. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? / M. de Martino, S. Balloti // Pediatric Allergy and Immunology. — 2007. — Vol. 18, Suppl. 18. — P. 13—18.
12. de Vries E. Immunological investigations in children with recurrent respiratory infections / E. de Vries // Paediatric Respiratory Reviews. — 2001. — Vol. 2, № 1. — P. 32—36.
13. Atopy in preschool Italian children with recurrent respiratory infections / Dellepiane R. M., Pavesi P., Patria M. F. [et al.] // La Pediatria Medica e Chirurgica. — 2009. — Vol. 31, № 4. — P. 161—164.
14. Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood / Don M., Fasoli L., Gregorutti V. [et al.] // Pediatrics International. — 2007. — Vol. 49, № 1. — P. 40—47.
15. Pharmacokinetically enhanced amoxicillin/clavulanate 2000/125 mg in the treatment of community-acquired pneumonia (CAP) caused by *Streptococcus pneumoniae*, including penicillin-resistant strains / File T., Garau J., Jacobs M. R. [et al.] // In Program and Abstracts of the Forty-first Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. — San Diego, CA, USA, 2003. — Abstract 303, p. 84; Infectious Diseases Society of America. — Alexandria, VA, USA.
16. Garau J. Performance in practice: bacteriological efficacy in patients with drug-resistant *S. pneumoniae* / J. Garau // Clin. Microbiol. Infect. — 2004. — Vol. 10 (Suppl. 2). — P. 28—35.
17. Acid and weakly acid gastroesophageal refluxes and type of respiratory symptoms in children / Ghezzi M., Silvestri M., Guida E. [et al.] // Respiratory Medicine. — 2011. — ahead of print.
18. Goldsmith A. J. Treatment of pediatric sinusitis / A. J. Goldsmith, R. M. Rosenfeld // Pediatr. Clin. North Am. — 2003. — Vol. 50. — P. 413—426.
19. Graham M. H. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective / M. H. Graham // Epidemiologic Reviews. — 1990. — Vol. 12, № 1. — P. 149—178.
20. Gruppo di Studio di Immunologia della Societ' Italiana di Pediatria. Le infezioni ricorrenti nel bambino: definizione ed approccio diagnostico // Rivista di Immunologia ed Allergologia Pediatrica. — 1988. — Vol. 2. — P. 127—134.
21. Extrastrength amoxicillin-clavulanate (A/C-ES) vs azithromycin (AZI) for acute otitis media (AOM) in children / Hoberman A., Dagan R., Rosenblut A. [et al.] // In Abstracts of the Forty-third Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — Chicago, IL, 2003. — Abstract G-459. — p. 279; American Society for Microbiology, Washington, DC, USA.
22. The impact of recurrent throat infection on children and their families / Howel D., Webster S., Hayes J. [et al.] // Fam Pract. — 2002. — Vol. 19 (3). — P. 242—246.
23. Serial viral infections in infants with recurrent respiratory illnesses / Jartti T., Lee W. M., Pappas T. [et al.] // European Respiratory Journal. — 2008. — Vol. 32, № 2. — P. 314—320.
24. Jung T. T. K. Classification of otitis media and surgical principles / T. T. K. Jung, J. B. Hanson // Otolaryngol. Clin. North Am. — 1999. — Vol. 32. — P. 369—383.
25. Long-term effects of breastfeeding, maternal smoking during pregnancy, and recurrent lower respiratory tract infections on asthma in children / Karmaus W., Dobai A. L., Ogbuanu I. [et al.] // Journal of Asthma. — 2008. — Vol. 45, № 8. — P. 688—695.
26. Klein J. O. New concepts in otitis media. Results of investigations of the Greater Boston Otitis Media Study Group / J. O. Klein, D. W. Teele, S. I. Pelton // Adv Pediatr. — 1992. — Vol. 39. — P. 127—156.

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 1000 мг
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 помірного ступеня 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 ерітема, 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 пустилоз, 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 феноїлкетонуриєю. 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

27. Dysfunction of peripheral blood granulocyte oxidative metabolism in children with recurrent upper respiratory tract infections / Kowalska M., Kowalska H., Zawadzka-Glos L. [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. — 2003. — Vol. 67, № 4. — P. 365—371.
28. Nystad W. Day care attendance, recurrent respiratory tract infections and asthma / W. Nystad, A. Skrondal, P. Magnus // *International Journal of Epidemiology*. — 1999. — Vol. 28, № 5. — P. 882—887.
29. Recurrent severe lower respiratory tract infections in a child with abnormal tracheal morphology / Panigada S., Sacco O., Girosi D. [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. — 2009. — Vol. 44, № 2. — P. 192—194.
30. Panitch H. Evaluation of Recurrent Pneumonia / H. Panitch // *Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2005. — Vol. 24 (30). — P. 265—266.
31. Sulphurous water inhalations in the prophylaxis of recurrent upper respiratory tract infections / Salami A., Dellepiane M., Crippa B. [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. — 2008. — Vol. 72, № 11. — P. 1717—1722.
32. Skeik N. Kartagener syndrome / N. Skeik, F. I. Jabr // *International Journal of Genetic Medicine*. — 2011. — Vol. 4, № 1. — P. 41—43.
33. Slatter M. A. *Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with recurrent infections in childhood* / M. A. Slatter, A. R. Gennery // *Clinical and Experimental Immunology*. — 2008. — Vol. 152, № 3. — P. 389—396.
34. Slatter M. A. *Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with recurrent infections in childhood* / M. A. Slatter, A. R. Gennery *Clinical and Experimental Immunology*. — 2008. — Vol. 152, № 3. — P. 389—396.
35. Teele D. W. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study / D. W. Teele, J. O. Klein, B. Rosner // *Journal of Infectious Diseases*. — 1989. — Vol. 160, № 1. — P. 83—94.
36. Vaughan D. Chronic and recurrent pneumonias in children / D. Vaughan, J. P. Katkin // *Seminars in Respiratory Infectious Diseases*. — 2002. — Vol. 17, № 1. — P. 72—84.
37. Wheeler J. G. Evaluating the child with recurrent infections / J. G. Wheeler // *American Family Physician*. — 1996. — Vol. 54, № 7. — P. 2276—2282.
38. Woroniecka M. Office evaluation of children with recurrent infection / M. Woroniecka, M. Ballou // *Pediatric Clinics of North America*. — 2000. — Vol. 47, № 6. — P. 1211—1224.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Федор Юрочко

Главный специалист Львовской обласной госадминистрации по специальности «Детская оториноларингология»

Рецидивирующие респираторные инфекции являются сложной проблемой современной педиатрии. Рассмотрены направления дифференцированной диагностики, лечения и профилактики рецидивирующих респираторных инфекций у детей.

Ключевые слова: респираторная инфекция, рецидив, диагностика, лечение, профилактика.

RESPIRATORY RECURRENT INFECTIONS IN CHILDREN

Fedor Yurochko

Chief specialist of the Lviv regional State Administration in «Children's otorhinolaryngology»

Recurrent respiratory infections are a complex problem of modern pediatrics. The directions of differential diagnosis, treatment and prevention of recurrent respiratory infections in children are considered.

Key words: respiratory infection, relapse, diagnosis, treatment, prevention.

Сведения об авторах:

Юрочко Федор Богданович — Главный внештатный специалист по детской отоларингологии Департамента ОЗ Львовской ОГА, ЛОР-отдел Львовской областной детской клинической больницы «ОХМАТДЕТ».

Статья поступила в редакцию 16.09.2013 г.

Друкується за підтримки ГлаксоСмітКляйн

AGMT/10/UA/18.10.2011/5502

Вперше опубліковано на сайті <http://msvitu.com/archive/2011/november/article-4.php>

СИСТЕМНЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ (РЕКТОДЕЛЬТ 100) В НЕОТЛОЖНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.И. Кехиопуло, А.А. Конюшевская, М.А. Франчук, И.С. Золото, О.О. Лазаренко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина
Городская детская клиническая больница №5 г. Донецка

Цель: исследование эффективности Ректодельта 100 у детей раннего возраста с тяжелым и среднетяжелым течением острого обструктивного бронхита.

Пациенты и методы. В исследование были включены 25 детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет. Ректальные свечи Ректодельт 100 назначались по преднизолону из расчета 5 мг/кг массы в тех случаях, когда ингаляционный путь введения лекарств для снятия обструкции был невозможен из-за резкого беспокойства ребенка, рвоты, негативного отношения.

Результаты. На фоне терапии Ректодельтом-100 отмечена быстрая и значительная положительная динамика: частота дыхания нормализовалась у 8 (32%) детей уже через 30 минут после его применения, у 12 (48%) детей — через 1–3 часа, у 5 (20%) детей — через 24 часа. В течение 1–2 суток применения препарата был отмечен достоверный регресс признаков бронхообструкции. Побочные и аллергические реакции на прием препарата не наблюдались.

Выводы. Высокая эффективность, безопасность и удобство применения позволяют рекомендовать использование препарата Ректодельт-100 в экстренных случаях, при тяжелой и среднетяжелой обструкции бронхов у детей, в том числе раннего возраста.

Ключевые слова: дети раннего возраста, бронхообструкция, неотложная помощь, системные кортикостероиды, ректальные свечи.

Введение

Бронхообструктивный синдром в раннем детском возрасте наиболее часто возникает на фоне острых респираторных вирусных инфекций, при этом ограниченность компенсаторных возможностей, склонность к генерализованным реакциям обуславливают значительную тяжесть каждого эпизода диспноэ [5]. Отмечено, что распространенность острых обструктивных бронхитов наиболее высокая среди детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах [5]. Заболеваемость бронхитами преобладает в возрасте от 1 до 3-х лет и колеблется в пределах 75–250 на 1000 детей [2]. Больше половины бронхитов у детей первых трех лет жизни протекают с явлениями бронхообструкции, причем если обструктивный бронхит или бронхиолит при первичном заболевании ребенка наблюдается в среднем у 25–28% больных, то повторное заболевание сопровождается экспираторным диспноэ у 73–75% детей. Наиболее часто синдром обструкции встречается у детей с увеличенной вилочковой железой, это также позволяет связать это явление с экологическими причинами [5].

Цель: исследование эффективности Ректодельта 100 у детей раннего возраста с тяжелым и среднетяжелым течением острого обструктивного бронхита.

Материал и методы исследования

На базе ГДКБ №5 инфекционного отделения применялся Ректодельт-100 у детей раннего возраста с тяжелым и среднетяжелым течением острого обструктивного бронхита, в тех случаях, когда ингаляционный путь введения лекарств для снятия обструкции был невозможен из-за резкого беспокойства ребенка, рвоты, негативного отношения. В литературе имеются сведения об эффективном использовании системных кортикостероидов (Ректодельта 100) в терапии острого стенозирующего ларинготрахеобронхита у детей [1,3,4].

Проводились стандартные общеклинические обследования. Изучались жалобы и физикальные данные до назначения Ректодельта, через 30 минут после назначения и спустя сутки. Эффективность терапии изучали на основании оценки выраженности бронхообструктивного синдрома, улучшения реологических свойств мокроты и улучшения состояния пациента. В исследование были включены 25 детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет. Ректальные свечи Ректодельт 100 назначались по преднизолону из расчета 5 мг/кг массы тела. В состоянии средней тяжести в стационар поступили 10 (40%) детей, в тяжелом состоянии — 15 (60%) детей. Матери предьявляли жалобы на частый сухой непродуктивный кашель, одышку экспираторного характера, дистанционные хрипы, беспокоящие детей. При перкуссии грудной клетки отмечен легочной звук с коробочным оттенком, при аускультации легких — сухие свистящие хрипы с обеих сторон, у 12 (48%) детей имели место мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне проводимой терапии ректодельтом-100 отмечена значительная положительная динамика (нормализовалась частота дыхания): у 8 (32%) детей уже через 30 минут после его применения, у 12 детей (48%) через 1–3 часа, у 5 (20%) детей через 24 часа. Быструю положительную динамику имели дети с атопическим дерматитом и 13 (53%) больных на фоне гиперплазии тимуса, а также 5 (20%) детей, у которых на фоне ОРВИ и атопического дерматита мать использовала растирки, мази. У 15 (60%) детей было достаточно однократного приема Ректодельта 100 — через 30 минут уменьшилось количество сухих свистящих хрипов, появились единичные разнокалиберные хрипы с обеих сторон, уменьшилась одышка и улучшилось общее состояние больного. У 10 (40%) больных препарат использовался дважды с интервалом 6–7 часов.

Таким образом, в течение 1–2 суток применения препарата Ректодельт 100 был отмечен достоверный регресс признаков, указывающих на наличие бронхообструкции. Быстрый терапевтический эффект препарата обусловлен мощным противоотечным, противовоспалительным и десенсибилизирующим действием, что явилось залогом успешного восстановления проходимости дыхательных путей. Начиная с вторых-третьих суток, лечение проводилось как при остром бронхите. При терапии препаратом «Ректодельт 100» случаев нежелательных явлений и побочных реакций не зарегистрировано. Аллергические реакции на прием препарата не наблюдались.

Выводы

- Использование Ректодельта 100 эффективно влияет на патогенетические механизмы развития острого бронхообструктивного бронхита: отек, гиперсекрецию, гиперреактивность бронхов, приводит к быстрому купированию бронхообструктивного синдрома — через 30 минут, тормозит развитие бронхоспазма.
- Побочные эффекты при неотложной терапии препаратом отсутствуют.

- Оригинальная форма позволяет снизить стресс у детей и родителей, использовать его, когда пероральный и ингаляционный пути невозможны (резкое беспокойство ребенка, рвота, негативное отношение).
- Ректодельт 100 обладает высоким противовоспалительным, противоотечным, противоаллергическим действием и является одним из первых препаратов при неотложной помощи острого обструктивного бронхита с тяжелым и среднетяжелым течением.
- Применение препарата Ректодельт 100 безопасно для детей любого возраста, поскольку высокая эффективность позволяет назначать его очень непродолжительно — 1–2 дня. Более того, возможен сочетанный путь введения глюкокортикоидов.
- Рекомендуем использовать препарат в экстренных случаях, при тяжелой и среднетяжелой обструкции сотрудниками медицинских бригад скорой помощи, приемного покоя больницы, в детских поликлиниках; препарат следует ввести в состав аптечки оказания неотложной помощи в медицинских учреждениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосенец А. П. Современные подходы к диагностике и лечению острого стенозирующего ларинготрахеита у детей / А. П. Волосенец, С. П. Кривонустов // Здоров'я України. — 2007. — № 18/1. — С. 26–27.
2. Кривонустов С. П. Острый бронхит у детей: перспективы клинического применения растительной терапии / С. П. Кривонустов // Совр. педиатрия. — 2009. — № 1 (23). — С. 58–60.
3. Лечение аллергических болезней у детей / под ред. И. И. Балаболкина. — М.: Мед. информ. аг., 2008. — 352 с.
4. Терапия острого крупа при респираторных инфекциях у детей / Овчаренко Л. С., Вертегел А. А., Шамрай И. В. [и др.] // Укр. мед. альм. — 2008. — Т. 11, № 4. — С. 113–116.
5. Ткаченко Ю. П. Повторяющийся обструктивный бронхит у детей раннего возраста / Ю. П. Ткаченко, Е. В. Усачева // Врачебн. практика. — 2000. — № 1. — С. 49–52.

СИСТЕМНІ КОРТИКОСТЕРОЇДИ (РЕКТОДЕЛЬТ 100) У НЕВІДКЛАДНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ РАНОГО ВІКУ

О.І. Кехіопуло, А.А. Конюшевська, М.А. Франчук, І.С. Золото, О.О. Лазаренко

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

Міська дитяча клінічна лікарня №5 м. Донецька

Мета: дослідження ефективності Ректодельту 100 у дітей раннього віку з важким і середньоважким перебігом гострого обструктивного бронхіту.

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 25 дітей віком від 6 місяців до 3-х років. Ректальні свічки Ректодельт 100 призначалися за преднізолонем з розрахунку 5 мг/кг маси у тих випадках, коли інгаляційний шлях введення ліків для зняття обструкції був неможливий через різкий неспокій дитини, блювоту, негативне ставлення.

Результати. На тлі терапії Ректодельтом 100 відмічена швидка і значна позитивна динаміка: частота дихання нормалізувалася у 8 (32%) дітей вже через 30 хвилин після його застосування, у 12 (48%) дітей — через 1–3 години, у 5 (20%) дітей — через 24 години. Протягом 1–2 діб застосування препарату відбувався достовірний регрес ознак бронхообструкції. Побічні та алергічні реакції на прийом препарату не спостерігалися.

Висновки. Висока ефективність, безпека та зручність застосування дозволяють рекомендувати використання препарату Ректодельт 100 в екстремних випадках, при важкій і середньоважкій обструкції бронхів у дітей.

Ключові слова: діти раннього віку, бронхообструкція, невідкладна допомога, системні кортикостероїди, ректальні свічки.

SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS (REKTODELDT 100) IN THE EMERGENCY TREATMENT OF INFANTS WITH ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

O.I. Kheipulo, A.A. Konyushevskaya, M.A. Franchuk, I.S. Zoloto, O.O. Lazarenko

M. Gorkyi Donetsk National Medical University, Ukraine

City Children Clinical Hospital № 5, Donetsk

Objective: To study the effectiveness of Rektodelt 100 in infants with severe and moderate course of acute obstructive bronchitis.

Patients and methods. The study included 25 children aged from 6 months to 3 years. Rectal suppository Rektodelt 100 were appointed by prednisolone in a dose of 5 mg / kg of body mass in such cases when the inhaled route of drug administration for obstruction cut was not possible due to a sharp child's anxiety, vomiting and negative attitude.

Results. Quick and significant positive dynamics were marked due to the therapy by Rektodelt -100: the frequency of breathing returned to normal in 8 (32 %) children after 30 minutes of application, in 12 (48%) of children after 1–3 hours and in 5 (20%) children — after 24 hours. Within 1–2 days of the preparation application was demonstrated significant regression of bronchial obstruction symptoms. Adverse and allergic reactions during the application of preparation were not observed.

Conclusions. High efficiency, safety and usability allow recommending the use of Rektodelt -100 in case of emergency treatment, during the severe and moderate bronchial obstruction in children, including infants.

Key words: infants, bronchial obstruction, emergency care, systemic corticosteroids, rectal suppositories.

Сведения об авторах:

Кехиопуло Ольга Ивановна — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, тел. (0622) 21 26 38

Статья поступила в редакцию 18.09.2013

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. Травин А.И. и др. Круглая бронхиальная астма у детей. Очерково П.С., Вертев А.А., Шадрин И.В., Андриченко Е.Г. др., Украинский медицинский журнал, 2008, том 11, №4

2. Сильченко В.И. Преднизон в лечении детей с бронхиальной астмой. Очерково П.С., Клиническая фармакология, Алергология, Инфектология 2010



Производитель: Trommsdorff GmbH, 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 бронхиальной астмы, тяжелой обструктивной бронхиты.

Противопоказания. При кратковременном применении преднизона для лечения острых, потенциально угрожающих для жизни и здоровья 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).

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

Побочные эффекты. В случае неадекватной терапии единственными возможными побочными эффектами может быть со стороны иммунной системы гиперчувствительность к Ректоделъту 100. Длительное применение

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

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

Влияние преднизона на нагрузку проницаемости дыхательных путей балансируется на уменьшении воспалительных процессов, угнетении или профилактике отека слизистой оболочки, торможении образования слизи, торможении или уменьшении образования слизи и уменьшении выработки слизи.

Фармакокинетика. Абсорбция суппозиториями Ректоделът 100 происходит непосредственно в кровь.

Ректоделът 100 возможно определить уровнем кортизолом в плазме крови.

Метаболизм. Абсолютная биодоступность составляет около 29%.

Дети. Препарат применяют детям старше 6 месяцев. (Инструкция приведена в сокращенном варианте)

ЭФФЕКТИВНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ АЛЛЕРГИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА

В.В. Корнева, В.В. Бережной

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

Показаны особенности проявлений аллергических реакций гастроинтестинального характера у детей. Проанализирована эффективность антигистаминных препаратов в терапии этих состояний. Отмечена эффективность и перспективность применения препарата отечественного производителя дезлоратадина (Эдем) в комплексной терапии аллергических заболеваний.

Ключевые слова: аллергия, гастроинтестинальная аллергия, дезлоратадин, Эдем, дети.

Здоровье детей — один из наиболее чувствительных показателей, отражающих состояние окружающей среды.

Патология органов пищеварения у детей все больше привлекает внимание педиатров. Это связано с тем, что по распространенности патология желудочно-кишечного тракта занимает второе место в структуре детской соматической заболеваемости после патологии органов дыхания. По данным литературы, примерно у 60–70% взрослого населения формирование гастропатологии начинается в детском возрасте [4,9,10]. Выявление заболеваний органов пищеварения в 3–5-летнем возрасте уже не является редкостью.

Необходимо отметить следующие тенденции:

- из года в год отмечается увеличение частоты хронических неинфекционных болезней органов пищеварения в детском возрасте;
- начало формирования патологии все чаще приходится на более ранний (дошкольный) возраст;
- развитие патологического процесса в системе пищеварения носит сочетанный характер;
- в структуре болезней органов пищеварения произошли значительные изменения, в первую очередь за счет доминирования аллергических гастроинтестинальных реакций;
- формированию и хронизации болезней органов пищеварения способствуют многие факторы внешней и внутренней среды, особенно экзо- и эндогенные аллергические факторы [1,8,11].

Как известно, в формировании хронических воспалительных заболеваний и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта участвуют общие неспецифические механизмы — дисметаболические и иммунопатологические. Роль последних все более доминирует не только в причинах гастроэнтерологических заболеваний, но и выступает как системный провоцирующий фактор [2,11].

И все же попробуем проанализировать наиболее частые причины аллергических реакций с первичной точкой приложения в ЖКТ.

Так, существенная роль в возникновении аллергических реакций отводится паразитарным инфекциям. По данным ВОЗ, паразитарными инфекциями на земном шаре страдает 4300 млн. человек, из них около 1400 млн. страдают аскаридозом [1,7]. Согласно многочисленным исследованиям, паразитозы способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний, оказывая многоплановое воздействие на организм хозяина. Известно, что глистная инвазия приводит к негативным изменениям функционального

состояния многих органов и систем, дисбиотическим явлениям, к нарушению обменных процессов, что, как правило, обуславливает развитие эндотоксического синдрома у больных, в первую очередь сенсibiliзируя ребенка, провоцируя аллергические реакции. Следует отметить, что при гельминтозах, особенно при аскаридозе, имеется высокая степень риска аллергических реакций.

Аллергические проявления обычно резко манифестируют при проведении дегельминтизации. По данным ряда авторов, аскаридоз, особенно в период активной терапии этого состояния, вызывает «предсказуемые» аллергические негативные реакции: обострение атопического дерматита, приступы бронхиальной астмы, обострение хронического гастродуоденита или язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, ацетонемические кризы и другие состояния. Помимо этого, могут возникать относительно нечасто встречающиеся «провокации» токсических эндогенных аллергических синдромов, приводящих к геморагическому васкулиту, гломерулонефриту [1,7,9].

Аллергические реакции гастроинтестинального характера у детей уже с раннего возраста обусловлены запорами. Эти состояния весьма распространены в педиатрической практике. Запоры диагностируются у 10–25% детей и примерно у 70% больных гастроэнтерологического профиля [2,7,8]. Их провоцируют: изменение экологических факторов, влияющих на здоровье детей и женщин фертильного возраста; ускоряющийся ритм жизни с распространенностью нефизиологических для ребенка подходов в ритме и качестве питания; нерациональная антибиотикотерапия, зачастую встречающаяся в педиатрической практике; рост пищевых аллергических факторов [4,8,13].

Аллергический компонент присущ также многим другим гастроэнтерологическим заболеваниям у детей. Это и аллергическое потенцирование клинических проявлений при синдроме мальабсорбции, гастродуодените, язвенном поражении ЖКТ, функциональных заболеваниях гепатобилиарной системы и других состояниях.

В связи с ростом аллергических реакций при гастроэнтерологических заболеваниях у детей, хотелось бы подробнее остановиться на пищевой аллергии как основном пусковом моменте не только при этой патологии, но и при алергодерматозах, аллергических заболеваниях органов дыхания.

У детей с атопией, как правило, признаки аллергии проявляются уже в раннем детском возрасте в виде пищевой аллергии [3,4,8,11]. Позднее у 10–15% этих детей развивается аллергический ринит, в первую очередь сезонный аллергический ринит, а у 40–43% детей — бронхиальная астма. Следует отметить, что у детей с проявлениями аллергического дерматита и/или поражения органов

дыхания (бронхиальная астма и др.) значительно выше шанс манифестирующей многофакторной пищевой аллергии, причем зачастую прячущейся под разными гастроинтестинальными «масками» [9,10,11].

Наибольшая распространенность пищевой аллергии отмечается у детей первых двух лет жизни (6–8%), у детей старших возрастных групп частота встречаемости пищевой аллергии уменьшается, и у взрослых составляет около 2%. У 91,6% лиц с различными аллергическими заболеваниями имеется пищевая аллергия к одному или двум продуктам. Развитие патологических реакций на пищу может осуществляться различными механизмами. В основе истинной пищевой аллергии лежит иммунологическая IgE-опосредованная реакция. Патологический процесс, по клиническим проявлениям похожий на аллергию, но не имеющий иммунологической фазы развития, при совпадении патохимической и патофизиологической стадии характеризуется как псевдоаллергия [2,8,15].

В настоящее время выделяют более 160 пищевых аллергенов, вызывающих IgE-опосредованные аллергические реакции. В «большую восьмерку» продуктов, обладающих наибольшей аллергенностью, входят: коровье молоко, яйцо, рыба, пшеница, арахис, соя, ракообразные (креветки, крабы, лобстеры и др.), орехи (лесные орехи, миндаль, грецкие и др.). Кроме того, к наиболее распространенным пищевым аллергенам относятся: какао, шоколад, цитрусовые, клубника, земляника, мясо животных и птиц, мед, икра, морепродукты, злаки. В случае наличия аллергии на белки коровьего молока возможны перекрестные аллергические реакции: на козье молоко (казеин), говядину, телятину, овальбумин куриного яйца (α -лактоальбумин), шерсть, ферментные препараты на основе поджелудочной железы крупного рогатого скота [8,14].

Клинические симптомы пищевой аллергии у детей разнообразны. У 40–80% больных выявляют кожные, гастроинтестинальные, респираторные и неврологические изменения, почти у половины детей отмечают нарушения терморегуляции. Реже встречаются сердечно-сосудистые расстройства (10–12%), гематологические сдвиги (3%). У большинства больных имеются содружественные поражения, в первую очередь сочетанная патология желудочно-кишечного тракта и кожи. Возможны такие варианты аллергического поражения ЖКТ: аллергический эозинофильный эзофагит, гастрит, гастроэнтероколит, протеин-индуцированная энтеропатия, проктоколит, гастроинтестинальная анафилаксия (редко) [8,13,14].

Следует отметить, что в последнее десятилетие резко возросла распространенность хронической идиопатической крапивницы. Это «популярное» заболевание кожи, поражающее около 0,13% населения США и Европы и проявляющееся зудом и кожными высыпаниями, которые могут сохраняться годами. Причем зарегистрировано явное омоложение контингента с этой патологией. Следует отметить, что у больных хронической идиопатической крапивницей наблюдается ухудшение качества жизни, главным образом в результате зуда кожи, плохого сна и обезображивающих высыпаний. Влияние этого заболевания на качество жизни можно сравнить с таковым при хронической болезни сердца [8,13,15].

Учитывая вышеизложенные данные о значении пищевой аллергии не только в провокации заболеваний ЖКТ, но и в развитии другой системной патологии, перед педиатрами, семейными врачами и другими специалистами возникает актуальная проблема — поиск эффективных препаратов, помогающих на различных этапах лечения этих состояний у детей.

Основой лечения аллергических заболеваний, в том числе гастроинтестинальной природы, являются антигистаминные средства, причем преимущественно I и III поколений.

Из представителей антигистаминных препаратов I поколения в настоящее время в Украине практически используется только димедрол и то лишь при оказании неотложной помощи при анафилактическом шоке (см. «Протокол диагностики и лечения детей с анафилактическим шоком» приказ МЗ Украины от 27.12.2005 № 767). В остальных случаях антигистаминные препараты I поколения из-за серьезных нежелательных эффектов, не включены в международные рекомендации и отечественные протоколы по лечению аллергических заболеваний детского возраста. К основным недостаткам антигистаминных препаратов I поколения относят:

- низкая селективность (связывание с M-холинорецепторами приводит к побочным эффектам: появлению тремора, тахикардии, сухости слизистых оболочек, повышению вязкости мокроты у больных бронхиальной астмой);
- действие на центральную нервную систему;
- повышение аппетита и увеличение массы тела;
- раздражающее действие на желудочно-кишечный тракт;
- кратковременность действия, необходимость приема несколько раз в течение суток (2–4 раза), достаточно высокие суточные дозы;
- снижение терапевтической эффективности при длительном приеме.

Как указывалось выше, антигистаминные средства II и, особенно, III поколения занимают лидирующие позиции в практике детской аллергологии.

К эффективным антигистаминным препаратам III поколения относится отечественный препарат препарат «Эдем» (дезлоратадин) производства ОАО «Фармак» (Украина).

Эдем представляет собой первичный активный метаболит лоратадина (klarитина), хорошо известного селективного блокатора H1 гистаминовых рецепторов III поколения длительного действия.

Установлено, что дезлоратадин подавляет каскад разнообразных реакций, которые являются основой воспалительной аллергического характера:

- выработку провоспалительных цитокинов (интерлейкины: ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-13);
- выделение RANTES и других провоспалительных хемокинов;
- хемотаксис и адгезию эозинофильных гранулоцитов;
- IgE-зависимое выделение простагландина D2, гистамина и лейкотриена C4;
- образование супероксидного аниона полиморфноядерными нейтрофильными гранулоцитами (активированными);
- экспрессию P-селектина и других молекул адгезии;
- острый бронхоспазм атопического характера в экспериментах на животных [5,12,14].

Эдем обладает способностью подавлять острую фазу аллергического ответа за счет блокирования H1-рецепторов и стабилизирующего действия на мембраны тучных клеток и базофилов. По блокирующей активности в отношении H1-рецепторов Эдем более чем в 2,5 раза превосходит антигистаминные препараты второго поколения.

Важным фармакологическим свойством препарата «Эдем» является наличие у него противовоспалительной

активности за счет подавления секреции эффекторными клетками провоспалительных цитокинов, хемокинов, межклеточных адгезивных молекул, торможения хемотаксиса и процесса активации эозинофилов. Недавно опубликованы данные о подавляющем действии препарата дезлоратадина на хемотаксис и активацию эозинофилов *in vitro* и образование супероксидного радикала свидетельствуют о потенцировании противоаллергической и противовоспалительной активности этого препарата, что должно способствовать повышению его эффективности при лечении аллергических заболеваний [5,6,12].

В доклинических исследованиях дезлоратадина и лоратадина качественных или количественных расхождений токсичности этих двух препаратов в сравнительных дозах (с учетом концентрации дезлоратадина) не выявлено.

После приема внутрь Эдем быстро и хорошо абсорбируется в ЖКТ, на абсорбцию дезлоратадина не влияют возраст больного и прием пищи. Эдем метаболизируется в печени путем глюкуронирования, препарат определяется в плазме крови на протяжении 30 минут после его приема. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через три часа, период полувыведения составляет в среднем 27 часов. Степень кумуляции дезлоратадина соответствует его периоду полувыведения (около 27 часов) и кратности приема (один раз в сутки). Биодоступность дезлоратадина пропорциональна дозе в диапазоне 5–20 мг. Дезлоратадин умеренно (83–87%) связывается с белками плазмы крови. Интенсивно метаболизируется в печени путем гидроксилирования с образованием 3-ОН-дезлоратадина, связывающегося с глюкурономидом, только небольшая часть принятой внутрь дозы выводится с мочой. Препарат не проникает через ГЭБ; не оказывает влияния на сердечно-сосудистую систему и не вызывает удлинения интервала Q-T на ЭКГ; не вызывает замедления психомоторных реакций; не обладает седативным эффектом.

Эдем предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и антиэкссудативным действием. Начало действие начинается через 30 минут после приема и достигает максимума через 2,5–3 часа. Прием пищи не оказывает существенного влияния на фармакокинетику и доступность препарата (Компендиум, 2012).

Одним из преимуществ препарата «Эдем» является его форма выпуска (таблетки и сироп), удобная для пациентов всех возрастов. Выпуск жидкой формы препарата Эдем четко соответствует стратегии ВОЗ по производству лекарств в детских формах, предназначенных пациентам до 15-летнего возраста.

Следовательно, сироп препарата Эдем соответствует одному из ведущих правил для педиатрических препаратов — адекватности пути введения. Жидкие лекарственные формы, контактируя с большей площадью слизистой оболочки пищеварительного тракта, лучше всасываются, что немаловажно при гастроэнтерологических пищевых провокациях.

Препарат Эдем рекомендован с шестимесячного возраста в виде сиропа. К препарату в этой форме выпуска добавляется дозирующая ложка объемом 5 мл (2,5 мг) сиропа с делениями на 2,5 мл и 1,25 мл и стаканчик. Препарат принимают внутрь в одно и то же время суток, независимо от приема пищи. Детям в возрасте от 6 до 11 месяцев назначают по 2 мл сиропа (1 мг дезлоратадина) 1 раз в сутки; от 1 года до 5 лет — по 2,5 мл (1/2 дозирующей ложки) 1 раз в сутки; 6–11 лет — по 5 мл (1 дози-

рующая ложка) 1 раз в сутки; взрослым и подросткам старше 12 лет — по 10 мл (2 дозирующие ложки) 1 раз в сутки. Следует отметить, что препарат Эдем (сироп) — это единственный антигистаминный препарат в форме сиропа, который не содержит ароматизаторов. А как известно, зачастую именно этот компонент сиропа может провоцировать аллергические реакции у пациентов.

Взрослым и детям старше 12 лет Эдем в таблетированной форме назначают в дозе 5 мг 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Препарат рекомендуют принимать регулярно в одно и то же время суток. Таблетку следует глотать целой, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Продолжительность лечения зависит от тяжести и течения заболевания.

При изучении взаимодействия препарата Эдем с другими препаратами клинически значимых изменений в концентрации указанного препарата в плазме крови при неоднократном совместном использовании с кетокконазолом, эритромицином, азитромицином, флуоксетином, циметидином не выявлено (Компендиум, 2012).

При наличии у пациента: рецидивирующей крапивницы; комбинированных, сложно санирующихся форм гельминтозов; хронических запоров; сочетании основного заболевания с персистирующим аллергическим ринитом (чаще сезонным) — прием дезлоратадина (Эдем) рекомендован длительно. Желателен прием этого препарата на протяжении всего периода контакта с аллергеном. Эдем рекомендован цикловыми курсами при проведении дегельминтизации или во время лечебно-профилактической терапии хронических запоров. Все эти вопросы должны решаться индивидуально [6,15].

По данным отечественных и зарубежных исследователей, клинические наблюдения, изучающие переносимость препаратов группы дезлоратадина, констатируют отсутствие в преимущественном большинстве случаев побочных реакций. У детей практически не отмечены нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, что свидетельствует о высокой его комплаентности [1,4,6,12,15].

Клинический опыт применения препарата «Эдем» на базе гастроэнтерологического отделения Киевской городской детской клинической больницы №1 на протяжении 2012–2013 гг. у 27 пациентов с различной гастроэнтерологической патологией в сочетании с аллергическими реакциями свидетельствует о терапевтической эффективности этого препарата, хорошей его переносимости и отсутствии индивидуальных побочных эффектов.

В заключение обзора следует отметить, что проблема аллергии при гастроэнтерологической патологии, в первую очередь при нутритивной (дигестивной) аллергии, а также индуцированных ею других проблемных состояниях (аллергодерматозах, аллергических респираторных заболеваниях), диктует поиск оптимальных методов лечения. Применение в этих ситуациях антигистаминного препарата отечественного производства дезлоратадина (Эдем), селективного блокатора H1 гистаминовых рецепторов III поколения длительного действия, является очень удобным. Кроме противоаллергической и противовоспалительной активности этого препарата, важным является практически отсутствие побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, что выгодно отличает его от других антигистаминных средств и создает предпочтения в лечении аллергических реакций при гастроэнтерологических заболеваниях.

Важны и формы выпуска препарата «Эдем» в виде сиропа и таблеток. В педиатрической практике

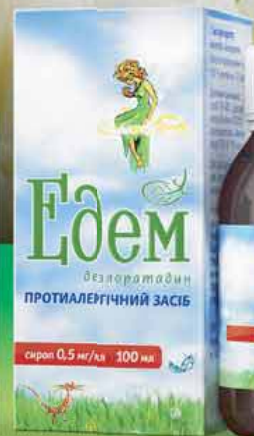
Едем швидко усуває¹:

- Сльозотечу
- Почервоніння очей
- Закладеність носа
- Чхання
- Свербіння

**Едем –
протиалергічний
препарат тривалої дії²**

✓ Швидко усуває основні симптоми
алергії та діє протягом 27 годин!³

✓ Володіє додатковими
протизапальними властивостями!⁴



ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ.

³ Повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Едем сироп та Едем таблетки.

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, слезотеча і почервоніння очей, свербіж у ділянці піднебіння і кашель); для усунення симптомів, пов'язаних із хронічною ідіопатичною кропив'ячкою (таких як свербіж, висипання).

Побічні ефекти. Зазвичай дезлоратадин добре переноситься, але іноді можливе виникнення побічних ефектів: підвищена стомлюваність, сухість у роті, головний біль. В окре-

мих випадках можливі тахікардія, відчуття серцебиття, психомоторна гіперактивність, судоми, запаморочення, підвищення активності печінкових ферментів, підвищення рівня білірубіну, 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.

Перелік посилань:

1,2,3,4 – Інструкція до медичного застосування препарату Едем.

Р.П. МОЗ України № UA 8360/01/01 від 25.05.2013 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



является удобной форма выпуска в виде сиропа (начиная с шестимесячного возраста). Достоинством препарата является удобная схема применения (один раз в сутки). Определенное значение имеет и его ценовая доступность.

Следовательно, препарат дезлоратадин (Эдем) производства ОАО «Фармак» (Украина) помогает эффективно решить проблемы аллергии в детской гастроэнтерологии. Препарат является перспективным антигистаминным средством в практике детской аллергологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. Современные тенденции фармакотерапии аллергического ринита у детей / И. И. Балаболкин, В. А. Булгакова, Л. Д. Ксензова // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 6. — С. 85—91.
2. Вишнева Е. А. Применение дезлоратадина при аллергическом рините и сопутствующей бронхиальной астме у детей / Е. А. Вишнева, А. А. Алексеева, А. К. Геворкян // *Педиатрич. фармакол.* — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 33—37.
3. Геворкян А. К. Аллергический ринит: диагностика и лечение (по материалам образовательной программы для педиатров) / А. К. Геворкян, А. Ю. Томилова, Л. С. Намазова // *Педиатрич. фармакология*. — 2011. — Т. 5, № 1. — С. 62—67.
4. Геппе Е. А. Связь аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей / Е. А. Геппе, Е. А. Селиверстова // *Рос. аллергологич. журн.* — 2012. — № 1. — С. 75—80.
5. Гушин И. С. Противоаллергическое действие дезлоратадина и лоратадина в условиях *in vivo* у человека / И. С. Гушин, Ю. А. Порошина // *Аллергология*. — 2011. — № 2. — С. 10—15.
6. Карпов В. П. Применение препаратов «Назонекс» и «Эриус» в лечении аллергического риносинусита / В. П. Карпов, Е. Е. Карпова // *Рос. ринология*. — 2009. — № 2. — С. 77.
7. Корнева В. В. Оценка эффективности энтеросорбента Атоксил в комплексном лечении аскаридоза у детей // В. В. Корнева, Л. В. Курило, В. Г. Козачук // *Совр. педиатрия*. — 2010. — № 4. — С. 63—69.
8. Использование энтеросорбента Белый уголь при аллергических заболеваниях у детей: результаты собственных исследований / Е. Н. Охотникова Ю. И. Гладуш, Т. П. Иванова [и др.] // *Совр. педиатрия*. — 2009. — № 4 (26). — С. 33—40.
9. Пінчук Н. М. Порівняльний аналіз рівня сенсibiliзації дітей м. Києва в залежності від віку та клінічних проявів atopії / Н. М. Пінчук // *ПАГ*. — 2005. — № 1. — С. 56—59.
10. Пухлик Б. М. Стан алергічної служби в Україні / Б. М. Пухлик // *Клінічна імунологія, алергологія, інсектологія*. — 2008. — № 3 (1). — С. 5—10.
11. Особливості диспансерного спостереження дітей із спадковою схильністю до алергії / О. В. Тяжка, Т. В. Мелліна, В. Д. Барзилович, Л. О. Левадна // *Клін. та експеримент. патол.* — 2010. — Т. IX, № 4 (34). — С. 117—120.
12. Bachert C. Safety and efficacy of desloratadine in subjects with seasonal allergic rhinitis or chronic urticaria: results of four postmarketing surveillance studies / C. Bachert, M. Maurer // *Clin. Drug Investig.* — 2010. — Vol. 30 (2). — P. 109—22. doi: 10.2165/1153093.
13. Belsito D. V. Second-generation antihistamines for the treatment of chronic idiopathic urticaria / D. V. Belsito // *J. Drugs Dermatol.* — 2010. — Vol. 9(5). — P. 503—12.
14. Levocetirizine for the treatment of allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria in adults and children / D. Singh-Franco, H. L. Ghin, G. I. Robles [et al.] // *Clin. Ther.* — 2009. — Vol. 31 (8). — P. 1664—87.
15. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria / M. Staevska, T. A. Popov, T. Kralimarkova, C. Lazarova // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 125 (3). — P. 676—82.

ЕФЕКТИВНЕ РІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ АЛЕРГІЇ У ПРАКТИЦІ ДИТЯЧОГО ГАСТРОЕНТЕРОЛОГА

В.В. Корнева, В.В. Бережний

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

Показано особливості проявів алергічних реакцій гастроінтестинального характеру у дітей. Проаналізовано ефективність антигістамінних препаратів у терапії цих станів. Відмічено ефективність та перспективність застосування препарату вітчизняного виробництва дезлоратадину (Едем) у комплексній терапії алергічних захворювань.

Ключові слова: алергія, гастроінтестинальна алергія, дезлоратадин, Едем, діти.

EFFECTIVE SOLUTION TO THE PROBLEM OF ALLERGY IN PRACTICE OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGIST

V.V. Korneva, V.V. Berezhnoi

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

The features of the manifestations of allergic reactions of gastrointestinal character in children are shown. The efficiency of antihistamines preparations in the treatment of these conditions is analyzed. It is marked the effectiveness and the prospects of the use of domestically produced preparation (Edem) in the complex treatment of allergic diseases.

Key words: allergy, gastrointestinal allergy, desloratadine, Edem, children.

Сведения об авторах:

Корнева Валентина Владимировна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрії №2 НМАПО ім. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (044) 412-16-07

Бережной Вячеслав Владимирович — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (044) 412-16-07

Статья поступила в редакцию 17.09.2013 г.

КОНСТИТУЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З КОНТРОЛЬОВАНОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Е.І. Бурбела

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

Мета: проаналізувати конституційно обумовлені соматичні особливості організму дітей, хворих на бронхіальну астму (БА).

Пацієнти та методи. Проведено комплексне медико-антропометричне обстеження 59 дітей з БА. Фізичний розвиток дітей визначено методом оцінки антропометричних параметрів за статеві-віковими шкалами регресії, що враховує три основні параметри фізичного розвитку: довжину і масу тіла та окружність грудної клітки, а також співвідношення між цими показниками у процесі росту і розвитку дитини. Конституційне типування проведено антропометричним способом відповідно до класифікації М.В. Черноруцького з визначенням індексу Пінья.

Результати. Аналіз антропометричних показників засвідчив наявність дисгармонічності фізичного розвитку в більшості дітей із БА та переважання макросомного соматипу при астенічній тілобудові, що, очевидно, є проявом надлишкової маси тіла. Більш виразні відхилення виявлено у хлопчиків.

Висновки. Фізичний розвиток як комплекс морфофункціональних властивостей організму характеризує рівень його біологічного розвитку і є одним з важливих компонент, які визначають стан здоров'я дитини.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, соматотип, фізичний розвиток.

Вступ

Вчення про конституції має багатівікову історію та є одним із суперечливих розділів медико-біологічних наук, до якого останніми роками все частіше повертаються дослідники. Сучасне повернення до вчення про конституції зумовлене деяким гальмуванням прогресу ефективності традиційних західноєвропейських підходів до лікування: здебільшого без цілісного інтегрального врахування індивідуальних особливостей пацієнта лікування триває довго, захворювання набирає затяжного чи хронічного характеру.

За своєю суттю, конституція — форма групової реактивності, що поєднує тілобудову з певним патерном функціонування імунейроендокринного апарату [6]. Морфологічним відображенням конституції є соматотип. Достатньо стабільний і значною мірою генетично обумовлений в онтогенезі він є безцінним прогностичним комплексом, що дає змогу передбачити численні особливості та реакції організму на зовнішній вплив [5].

Сучасні нечисленні дослідження засвідчують існування чіткого зв'язку між конституційними особливостями і певною хронічною соматичною патологією та характером її перебігу. Проте існуючі класифікаційні розбіжності у визначенні типу конституції та різноманіття підходів до оцінки соматотипу унеможливають виокремлення чітких, єдиних, спільних критеріїв для кожної окремої нозології.

В Україні, як і у світі, бронхіальна астма (БА) є однією з актуальних проблем сучасної клінічної педіатрії, а значне зростання рівня захворюваності, інвалідизація та можливість летальних наслідків вказують на важливість цієї хвороби як у медичному, так і соціальному аспекті [1, 3, 8, 13].

Проведені протягом останніх десятиліть рандомізовані клінічні дослідження не лише підтвердили вже загально-визнану тезу, що БА в дітей є значною та важливою медико-соціальною проблемою, але й припустили, що вирішити питання щодо лікування та профілактики цієї недуги багато простіше за умови виявлення і прогнозування БА ще в ранньому дитинстві [2, 4, 14–16]. Встановлення типу конституції, який впливає на особливості, тяжкість перебігу і прогноз БА, може стати основою для диференційованого підходу до розробки прогностичних, індивідуальних лікувальних і реабілітаційних програм.

Мета роботи — проаналізувати конституційно обумовлені соматичні особливості організму дітей, хворих на БА.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до мети дослідження, на базі КУТОР ТОДККЛ та кафедри педіатрії дитячою хірургією №1 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» проведено комплексне медико-антропометричне обстеження 59 дітей, хворих на БА, віком від 9 місяців до 17 років (рис. 1). Клінічний стан дітей, хворих на БА, оцінено на підставі як анамнестичних даних і результатів фізикального обстеження, так і за допомогою інструментальних методів, найбільш інформативним з яких була спірометрія (пikфлюуметрія). Оцінка важкості БА проведена відповідно до рекомендацій проекту уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) допомоги «Бронхіальна астма у дітей» (2012) [11].

Серед дітей за статтю переважали хлопчики — 36 (61,1%), дівчаток було 23 (38,9%), (рис. 2). В якості контрольної групи використано наближені до основної групи за статеві-віковим розподілом (середній вік — 13,3±2,0 року) дані клінічного обстеження 40 дітей загальної середньо-освітньої школи № 10 м. Тернополя.

Антропометричні вимірювання включали визначення довжини та маси тіла, обводу грудної клітки. Оцінка фізичного розвитку дітей (метод індексів, сигмальних відхилень, процентильний, регресійний) проведена одним з найпоширеніших методів — методом оцінки антропометричних параметрів за статеві-віковими шкалами регресії, який враховує три основні показники фізичного розвитку:

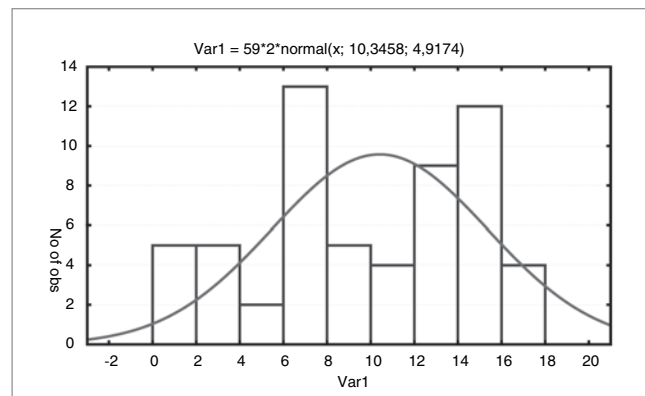


Рис. 1. Розподіл пацієнтів з бронхіальною астмою за віком

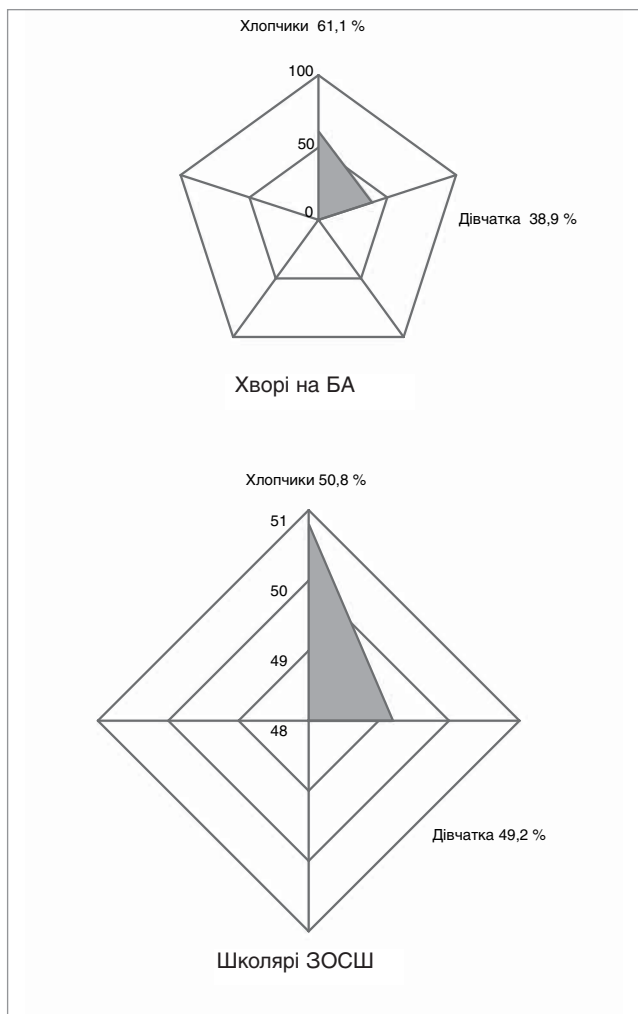


Рис. 2. Розподіл обстежених дітей за статтю з бронхіальною астмою та здорових школярів загальноосвітньої школи

довжину і масу тіла та окружність грудної клітки, а також співвідношення між цими показниками у процесі росту і розвитку дитини.

Конституційне типування проведено антропометричним способом відповідно до класифікації М.В. Черноручького з визначенням індексу Пінье [7]. Згідно з цією методикою, існує три типи тілобудови: астеничний (індекс рівний 30 і більше), нормостенічний (індекс – 10–30), гіперстенічний (індекс – нижче 10). Індекс Пінье дає змогу визначити міцність будови тіла. Визначення зв'язку типу тілобудови із гармонійністю фізичного розвитку проведено із застосуванням індексу Пушкарьова [10].

Контрольне соматотипування проведено за сумою номерів центильних інтервалів, отриманих для зросту, маси тіла і обводу грудної клітки: МТ+ДТ+ОГК. У мікросоматиків сума коридорів центильних таблиць не перевищувала 11, у мезосоматиків знаходилась у межах 11–15, у макросоматиків – вище 16 [12].

Аналіз соматотипів, маси тіла, зросту та гармонійності фізичного розвитку проведено за допомогою програми STATISTICA-8 (StatSoft) з використанням непараметричних і параметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалася, та їх стандартні відхилення.

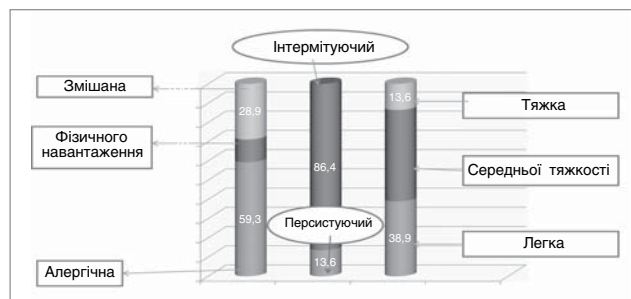


Рис. 3. Особливості перебігу БА у обстеженого контингенту дітей (%)

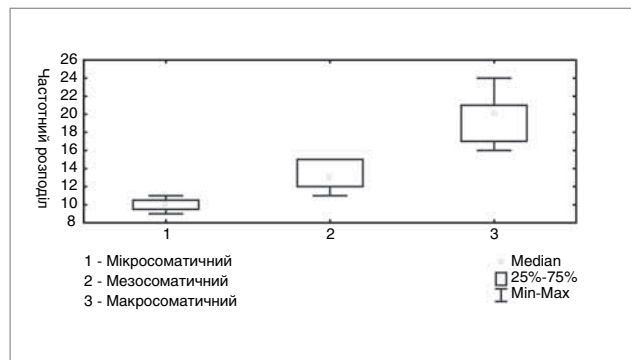


Рис. 4. Розподіл дітей з БА за соматотипом

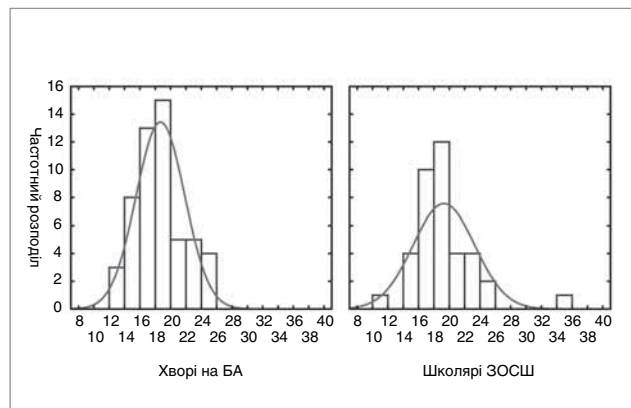


Рис. 5. Рівень індексу маси тіла у дітей досліджуваного контингенту

Результати дослідження та їх обговорення

Контроль БА проводили кожні три місяці лікування відповідно до ступенів терапії. В усіх пацієнтів, що увійшли до даного аналізу, захворювання носило контрольований і частково контрольований характер (n=42, або 71,1%; n=17, або 28,9%, відповідно). Хворі діти, залежно від частоти і тяжкості загострень захворювання, виразності бронхіальної обструкції, ступеня дихальної недостатності в гострому періоді, глибини порушень показників функції зовнішнього дихання, розділились за етіологією: алергічна – 35 (59,3%), з них атопічна – 32 (54,2%), неатопічна – 3 (5,1%); неалергічна фізичного навантаження – 7 (11,8%); змішана – 17 (28,9%); за перебігом: інтермітуючий – 8 (13,6%), персистуючий – 51 (86,4%), з них за ступенем тяжкості: легка – 23 (38,9%), середньотяжка – 28 (47,5%), (рис. 3).

Аналіз анамнестичних даних не виявив залежності тяжкості захворювання від виду вигодовування дітей і характеру перебігу вагітності матері.

Більшість пацієнтів мали обтяжену спадковість. Зокрема, у 28 (47,5%) дітей обтяжена спадковість із БА з боку батька та в 17 (28,9%) – з боку матері. Крім того, у 23 (38,9%) випадках у родоводі батька, а також у

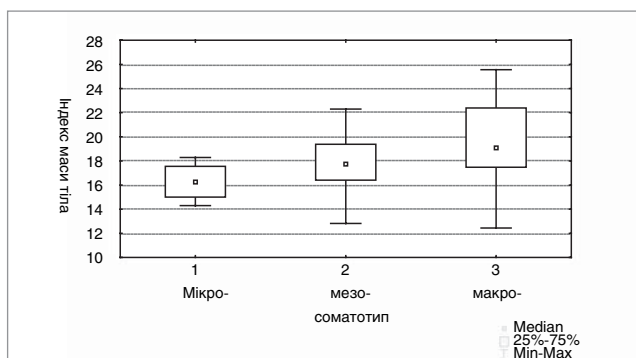


Рис. 6. Індекс маси тіла залежно від соматотипу хворих на БА

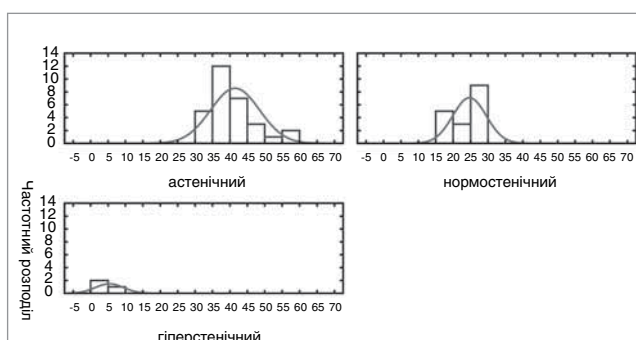


Рис. 7. Розподіл дітей з бронхіальною астмою за типом тілобудови

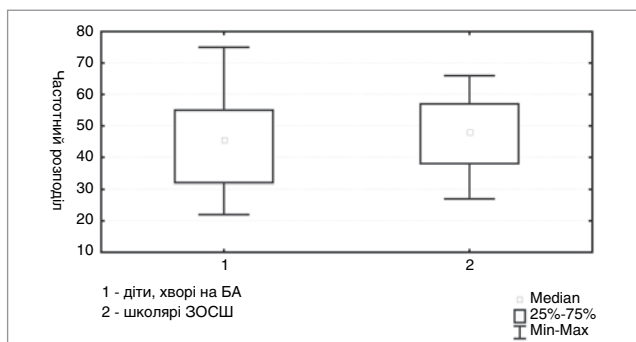


Рис. 8. Розподіл обстежених дітей за масою тіла

14 (23,7%) випадках у родоводі матері спостерігався atopічний дерматит.

Фактори, які зумовили виникнення БА в обстежених пацієнтів:

- фактори схильності — генетична детермінованість — 45;
- причинні фактори (алергени) — 35;
- сприятливі фактори (підвищують ризик виникнення хвороби на фоні впливу причинних факторів) — тютюновий дим — 21, респіраторні вірусні інфекції — 17;

Фактори, що спричинили розвиток загострень БА:

- контакт з алергеном — 35 (59,3%);
- фізичне навантаження — 24 (40,7%);
- вірусна інфекція — 17 (28,8%);
- полютанти — 59 (100%);
- тютюновий дим (активне та пасивне паління) — 21 (35,6%);
- метеофактори — 19 (32,2%);
- психоемоційний стрес — 3 (5,1%).

У 52 (88,1%) обстежених хворих анамнестично були прояви алергічного діатезу, переважно в періоди грудного

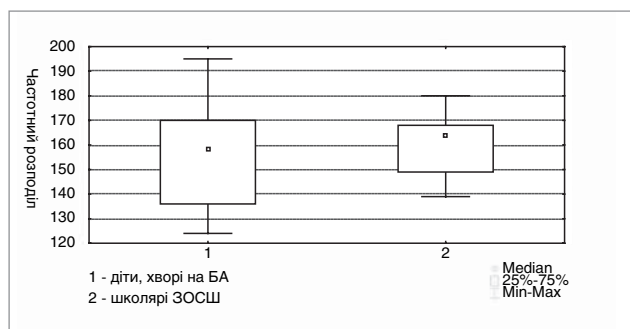


Рис. 9. Розподіл за зростом дітей з бронхіальною астмою та ЗОСШ

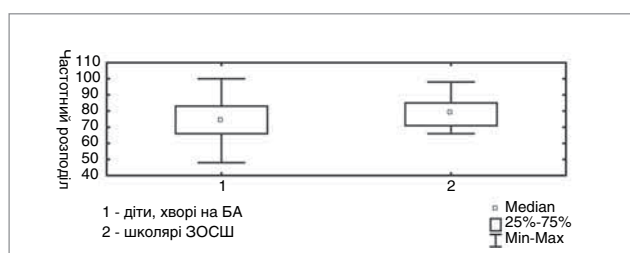


Рис. 10. Об'єм грудної клітки дітей обстеженого контингенту (Mann—Whitney U Test By variable Var2 Marked tests are significant at $p < 0,05000$)

віку та молочних зубів. В анамнезі цих дітей бронхообструктивний синдром дебютував частіше при середньотяжкому перебігу БА на 2–3-му році життя, лише в деякого — у ранньому дитинстві. Перші прояви хвороби, які приводили до стаціонарного лікування, в переважній більшості пацієнтів зустрічалися у вигляді рецидивного обструктивного бронхіту — 14 (23,7%), atopічних проявів на шкірі — 4 (6,8%), повторних гострих стенозуючих ларингітів — 2 (3,4%).

Серед дітей ($n=52$), яким проведено соматотипування, виявлено всі три основні соматотипи з деякими недовірними відмінностями залежно від статі. Серед пацієнтів з БА у хлопчиків ($n=32$) домінував макросомний соматотип — 62,5% ($n=20$). У третини (28,1% ($n=9$)) хворих хлопчиків діагностували мезосомний і лише у 9,4% ($n=3$) — мікросомний соматотипи. У дівчаток ($n=20$), хворих на БА, домінували два соматотипи: макро- і мезосомний — відповідно 45,0% ($n=9$) і 31,3% ($n=5$). Тобто в обох статей ($n=52$) розподіл за соматотипами був практично ідентичним зі значним переважанням макросомного (57,7% ($n=30$)) і мезосомного (26,9% ($n=14$)) типів (рис. 4).

Тенденція до переважання макросомного соматотипу, виявлена серед хворих шкільного віку з БА, очевидно, відображає збільшення кількості осіб з надлишковою масою тіла серед цієї вікової категорії населення нашої області. Таке пропущення підтвердив аналіз рівня індексу маси тіла у здорових і хворих дітей (рис. 5, рис. 6).

Конституційний розподіл хворих на БА продемонстрував перевагу астеничної тілобудови серед обстежених дітей (рис. 7).

Переважання астеничного конституційного типу при макросомному соматотипі серед дітей групи спостереження вказало на тенденцію до зростання кількості дітей з надлишковою масою тіла (рис. 8).

Це припущення підтвержене за рівнем сигмального відхилення: хворі на БА мали більш виражене відхилення маси тіла від середньостатистичних у бік зростання —

Гармонійність фізичного розвитку в дітей з бронхіальною астмою, абс. (%)

Показник	Пікноідний (Мас)		Нормостеноїдний (Мес)	Астенічний	
	Дисгармонічний розвиток			Дисгармонічний розвиток	
Індекс Пушкарьова	Ступінь відхилення		Гармонічний розвиток	Ступінь відхилення	
	II	I		I	II
	79 і більше	80-94		95-110	111-125
Хворі на БА (n=51)					
	7 – 13,7 %	9 – 17,6 %	16 – 31,4 %	12 – 23,5 %	7 – 13,7 %
Хлопчики (n=30)	4 – 13,3 %	5 – 16,7 %	7 – 23,3 %	8 – 26,7 %	6 – 20,0 %
Дівчатка (n=21)	3 – 14,3 %	4 – 19,1 %	9 – 42,8 %	4 – 19,1 %	1 – 4,7 %

середнє сигмальне відхилення за масою $\delta=1,21+0,17$, що співпало з даними проведеного дослідження серед школярів м. Тернополя, В.Г. Майданник (2013 р.) [9].

Переважає астеничної конституції також підтвержене сигмальним відхиленням за зростом в обох групах $\delta=1,38+0,1$ при БА. У когорті хворих дітей переважали діти високого зросту. Середній зріст хворих на БА – $1,4\pm 0,1$ м (рис. 9, рис. 10).

За результатами оцінки гармонічності фізичного розвитку (ФР) дитячого організму визначено направленість морфологічного розвитку. Лише третина обстеженого контингенту дітей мала гармонічний ФР: 31,4% (n=16) у дітей з БА. У решті обстежених спостерігався дисгармонічний ФР. У дітей, хворих на БА, ступінь дисгармонічності був вищим за рахунок двох крайніх груп (пікноїдного та астеноїдного типів конституції) у третини обстежених (27,4%), (табл.).

Дівчатка, хворі на БА, мали достовірно більш гармонічний ФР порівняно з хлопчиками своєї групи – від-

повідно 42,8% (n=9) і 23,3% (n=7), ($p<0,05$). Ступінь дисгармонічності дівчаток був менш вираженим, ніж у хлопчиків (табл.).

Висновки

Фізичний розвиток як комплекс морфофункціональних властивостей організму свідчить про рівень біологічного розвитку і є одним з важливих компонент, що визначають стан здоров'я дитини. Проведений аналіз антропометричних показників вказує на дисгармонічний фізичний розвиток у більшості дітей з БА і на переважання макросомного типу соматичу при астеничній тілобудові як прояв надлишкової маси тіла.

Перспективи подальших досліджень

Провести аналіз конституційної тілобудови, соматотипування на більшій кількості хворих, порівняти антропометричні показники залежно від ступеня тяжкості перебігу хвороби та з відповідними показниками у здорових дітей різних вікових груп.

ЛІТЕРАТУРА

- Алергічний риніт та бронхіальна астма пилкової етіології у дітей: ретроспективне дослідження клінічного перебігу / С.М. Недельська, Д.О. Ярцева, В.І. Мазур [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 24–30.
- Беш Л.В. Аналіз діагностичних і лікувальних помилок у дитячій алергології / Л.В. Беш // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4. — С. 69–72.
- Волосовець О.П. Гіперреактивність бронхів у дітей: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування (огляд літератури) / О.П. Волосовець, В.Є. Хоменко // Здоровье ребенка. — 2007. — Т. 5, № 8. — С. 132–135.
- Гнатейко О.З. Деякі аспекти проблеми діагностики бронхіальної астми у дітей / О.З. Гнатейко, О.М. Садова // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5. — С. 118–122.
- Кузюк Л.Г. Адаптаційні можливості організму з урахуванням морфофункціонального розвитку дітей шкільного віку / Л.Г. Кузюк, Ю.А. Маковкіна, Т.Б. Ігнатова // Совр. педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 95–98.
- Муджикова О.М. Соединительная ткань, соматотип и щитовидная железа / О.М. Муджикова, Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2009. — Сер. 11, вып. 2. — С. 35–47.
- Никитюк Б.А. Морфология человека: учеб. пос. — 2-е изд., перераб. доп. / под ред. Б.А. Никитюка, В.П. Чтецова. — М.: Изд-во МГУ, 1990.
- Охотникова Е.Н. Новые предложения GINA-2006 по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей / Е.Н. Охотникова, К.В. Меллина, Е.И. Усова // Астма та алергія. — 2007. — № 2. — С. 145.
- Поширеність надлишкової маси тіла та підвищеного артеріального тиску серед школярів різних регіонів України / В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Г.А. Павлишин [та ін.] // Міжнар. журнал педіатрії, акушерства та гінекології. — 2013. — № 1. — С. 33–39 [Електронний ресурс]. — Режим доступу до журн.: <http://jipog.org/downloads/4/5.pdf>. — Назва з екрана.
- Пушкарев С.А. Критерии оценки гармонического развития детей школьного возраста / С.А. Пушкарев // Теория и практика физической культуры. — 1983. — № 3. — С. 18–20.
- Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20120707_p.html.
- Юрьев В.В. Рост и развитие ребенка (краткий справочник) / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский. — СПб.: Питер, 2007. — 272 с.
- Agache I. Risk factors phenotypes in children and in adults with seasonal allergic rhinitis / I. Agache, C. Ciobanu // J. All. Clin. Immunol. — 2010 — Vol. 125. — P. 2.
- Belarus Ukraine Poland Asthma Study (BUPAS) — Prevalence of asthma, respiratory symptoms and allergic diseases in children / G. Brozek, J. Zejda, O. Fedortsiv, A. Shpakou // ERS Annual Congress, Vienna 2012. — P. 855.
- Global Initiative for asthma. (GINA). Global strategy for Asthma. Management and Prevention. Revised 2009 update. 2012 [Electronic resource]. — Access mode: www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp. — Title from screen.
- Prevalence of childhood asthma, rhinitis, and eczema in the Ternopil region of Ukraine — results of BUPAS study / O. Fedortsiv, G. Brozek, N. Luchyshyn [et al.] // Advances in Medical Sciences. — 2012. — Vol. 57 (2), DOI: 10.24.2478/v10039-012-0034-6; © Medical Univeesity of Bialystok, Poland. Impact factor 0,952.

КОНСТИТУЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С КОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.И. Бурбела

ГВНУ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Киев, Украина
Цель: проанализировать конституционно обусловленные соматические особенности организма детей, больных бронхиальной астмой (БА).

Пациенты и методы. Проведено комплексное медико-антропометрическое исследование 59 детей с БА. Физическое развитие детей проанализировано методом сравнения антропометрических параметров по возрастно-половым шкалам регрессии, которые учитывают три основных показателя физического развития: длина, масса тела и окружность грудной клетки, а также соотношение между этими показателями в процессе роста и развития ребенка. Конституционное типирование проведено антропометрическим способом в соответствии с классификацией М.В. Черноруцкого и определением индекса Пинье.

Результаты. Анализ антропометрических показателей свидетельствует о наличии дисгармоничности физического развития у большинства детей с БА и преобладании макросомного соматипа при астеническом телостроении, что возможно является следствием лишней массы тела. Большие отклонения имели место у мальчиков.

Выводы. Физическое развитие как комплекс морфофункциональных особенностей организма характеризует уровень его биологического развития и является одним из важных компонентов, которые определяют состояние здоровья ребенка.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, соматотип, физическое развитие.

CONSTITUTIONAL FEATURES OF SCHOOL AGE CHILDREN WITH CONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA

E.I. Burbela

SHEI «I. Ya. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University Ministry of Health of Ukraine», Kiev, Ukraine

Objective: To analyze the constitutionally dependent somatic features of children's body with bronchial asthma (BA).

Patients and methods. A comprehensive medical and anthropometric study of 59 children with asthma is conducted. Children's physical development is analyzed by comparing the anthropometric parameters by the age and sex of regression scales which are taken into account three main indicators of physical development: length, weight and chest circumference and also the relationship between these parameters in the process of growth and development of the child. Constitutional typing was conducted by an anthropometric method in accordance with the M.V. Chernorutskiy classification and definition of Pine index.

Results. Analysis of anthropometric indicators testify about a presence of frowziness of physical development of the majority of children with bronchial asthma and the prevalence of macrosomic somatotypes during the asthenic build of the body, which is probably due to excess body weight. Large variations occurred in boys.

Conclusions. Physical development as a set of morphological and functional characteristics of the organism characterizes the level of its biological development and is one of the important components that determine the state of health of the child.

Key words: children, bronchial asthma, somatotype, physical development.

Сведения об авторах:

Бурбела Эмилия Игоревна — каф. педиатрии ГВНУ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: площадь Воли, 1, Тернополь, 46001; тел.: +380 352 524492

Статья поступила в редакцию 27.06.2013 г.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФПОДОКСИМУ ПРОКСЕТИЛУ В СКЛАДІ СТУПІНЧАСТОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ АЛЕРГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ ТА СУПУТНЬОЮ АЛЕРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, О.С. Мовчан

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

Мета: вивчення ефективності та безпечності використання препарату цефподоксиму проксетилу в складі ступінчастої антибіотикотерапії у хворих на позалікарняну пневмонію дітей, що мають супутні алергічні захворювання чи обтяжений алергічний анамнез.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилася 31 хвора на позалікарняну пневмонію дитина. Середній вік хворих склав $6,1 \pm 0,2$ року. Усім дітям було призначено лікування антибіотиками у вигляді «ступінчастої терапії»: цефтріаксон внутрішньовенно з переходом на пероральний цефподоксиму проксетил (Цефодокс). Загальний курс антибіотикотерапії становив 10 днів. За потреби додатково призначалася жарознижувальна, інгаляційна, муколітична терапія препаратами амброксолу або карбоцистеїну, при зменшенні симптомів інтоксикації та нормалізації температури тіла — дренажний масаж та лікувальна фізкультура. Обстеження проводилось напочатку і наприкінці лікування.

Результати. Застосування цефподоксиму проксетилу у схемі ступінчастої терапії позалікарняної пневмонії було ефективним, не викликало алергічних реакцій або погіршення перебігу коморбідних алергічних захворювань та не впливало на рівень загального імуноглобуліну E у сироватці крові, що свідчить про безпечність застосування препарату у дітей даної групи.

Висновки. Препарат Цефодокс є ефективним та безпечним засобом при застосуванні у дітей на тлі обтяженого алергічного анамнезу чи супутніх алергічних захворювань.

Ключові слова: цефподоксиму проксетил, діти, пневмонія, алергія, Цефодокс.

Вступ

Пневмонія — це госте респіраторне захворювання, переважно бактеріальної етіології, що характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень у вигляді альвеолярної ексудатії, проявляється клінічно дихальною недостатністю, рентгенологічно — наявністю інфільтративних змін у легенях [5]. Прогрес у лікуванні пневмонії є прикладом видатної перемоги сучасної медицини в боротьбі за людські життя. Так, епідеміологічні дослідження показали зменшення смертності від пневмонії серед дітей в США на 97% на сучасному етапі порівняно з 1901–1939 рр. [13]. Основними детермінантами даних результатів у наданні медичної допомоги було широке впровадження антибіотикотерапії в першій половині та вакцинації проти гемофільної палички й пневмококу в другій половині ХХ ст.

Незважаючи на значні успіхи в лікуванні, пневмонія залишається і сьогодні головною причиною дитячої смертності в світі (за даними ВООЗ) [11]. Щорічно вона забирає життя приблизно 1,4 млн дітей та є причиною 18% усіх випадків дитячих смертей до п'ятирічного віку. Щороку в усьому світі реєструється близько 155 млн випадків захворювання на пневмонію у дитячій популяції. Показник летальності від пневмонії серед дитячого населення нашої країни в середньому становить 13,1 на 10 тис., а захворюваність в країнах СНГ, у тому числі й по Україні — від 4 до 20 випадків на 1000 дітей віком від 1 місяця до 15 років [4].

Таким чином, пневмонія у дітей не втратила своєї актуальності навіть в сучасну еру антибіотиків. При цьому різ-

кий контраст між показниками дитячої смертності від запалення легень у розвинених країнах та країнах, що розвиваються (за даними ВООЗ, 98% дитячих смертей від пневмонії в 2009 р. припадало на країни, що розвиваються [12]), вказує на значний вплив економічних, соціальних факторів та рівня надання медичної допомоги на прогноз перебігу даного захворювання. Це означає, що фактори, які перешкоджають максимально можливному попередженню смертності дітей від пневмонії в країнах із низькими темпами економічного розвитку, мають антропозалежну природу.

Пневмонія у дітей діагностується за наявності комплексу симптомів загальної інтоксикації, лихоманки, катаральних проявів (продуктивний кашель), дихальної недостатності (задишка, участь у диханні допоміжної мускулатури, акроціаноз тощо), перкуторних (локальне вкорочення перкуторного тону) та аускультативних (жорстке чи бронхіальне дихання, крепітація, асиметричні вологі дрібнопухирчасті хрипи) змін у легенях, підтверджується наявністю легеневих інфільтратів за даними променевих методів дослідження (рентгенографія чи комп'ютерна томографія органів грудної клітки) [6]. Лабораторні ознаки у вигляді лейкоцитозу, нейтрофілозу, паличкоядерного зсуву формули крові, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) понад 30 мм/год, рівня С-реактивного протеїну (СРП) вище 30 мг/л та прокальцитоніну понад 2 нг/мл допомагають у диференціальній діагностиці пневмонії та важкого перебігу гострої респіраторної вірусної інфекції, бронхіту [8].

Терапія захворювання проводиться згідно з Протоколом лікування дітей з пневмонією (наказ МОЗ України

від 13.01.2005 № 18). Госпіталізації підлягають діти віком до 3 років, діти із середньої важкості, важким та ускладненим перебігом хвороби, із важкою інтоксикацією, із коморбідними станами, що погіршують перебіг основного захворювання, та незадовільними соціально-побутовими умовами проживання. Центральною ланкою терапевтичних заходів є невідкладне призначення етіотропного лікування (антибіотикотерапія). Додатковими заходами є проведення муколітичної, інгаляційної та жарознижувальної терапії, фізіотерапії та лікувальної фізкультури. При підозрі на деструктивну пневмонію, плеврит, за наявності септичного шоку, дихальної недостатності III ступеня та за інших загрозливих для життя сценаріїв перебігу пневмонії хворий переводиться до відділення інтенсивної терапії [6].

«Золотим стандартом» лікування пневмонії є використання антибіотикотерапії з урахуванням виявленого збудника та його чутливості до антибіотиків. Проте бактеріологічне дослідження мокротиння хворого проводиться протягом 5–7 днів, що вимагає стартового призначення антибактеріального препарату емпірично. Згідно з рекомендаціями Товариства дитячих інфекційних захворювань та Американського товариства інфекційних захворювань (2011), стартовим антибіотиком для терапії позалікарняної пневмонії у дітей, що лікуються в стаціонарі та в анамнезі не отримали належним чином щеплення проти *H. influenzae* типу В чи *S. pneumoniae*, є цефтріаксон внутрішньовенно [10]. Згідно з Протоколом лікування дітей з пневмонією МОЗ України, парентеральне введення антибіотиків доцільно проводити за схемою ступінчастої терапії з переходом через 2–3 дні використання внутрішньовенної форми за умови позитивної динаміки перебігу захворювання на пероральний антибіотик тієї ж групи. У резолюції учасників круглого столу з раціональної антимікробної терапії поширених захворювань дитячого віку (2010) рекомендована схема ступінчастої терапії позалікарняної пневмонії у дітей з використанням цефтріаксону внутрішньовенно та наступним переходом на пероральний прийом цефалоспору третього покоління цефподоксиму проксетилу [7]. Даний препарат є проліками, що мінімізує кількість його гастроінтестинальних побічних ефектів.

Ефективність цефподоксиму проксетилу у лікуванні позалікарняної пневмонії була продемонстрована у дослідженні van Zyl et al. (2002), що включало 166 пацієнтів, з яких повного видужання вдалося досягти у 92,2% пацієнтів, ерадикації *S. pneumoniae* — у 95,6%, ерадикації *H. influenzae* типу В — у 97,4% хворих [14].

А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов та співавт. (2009) представили трирічний досвід застосування препарату «Цефодокс» (цефподоксиму проксетил) у лікуванні гострих респіраторних інфекцій у дітей, у тому числі й 1111 пацієнтів із позалікарняною пневмонією. У всіх хворих після курсу лікування відмічалася повна регресія вогнища інфільтрації у легенях за даними рентгенографії органів грудної клітки, при мікробіологічному дослідженні не було виявлено жодного випадку нечутливості збудника до даного антибактеріального препарату [2]. Схожі дані були отримані А.Е. Абатуровим, О.Н. Герасименко (2009) при лікуванні цефподоксима проксетилем позалікарняної пневмонії у 17 дітей раннього віку, що часто хворіють. Автори відмічали позитивну клінічну симптоматику у всіх пацієнтів на 2–3 день терапії, нормалізацію даних фізикального обстеження легень на 7–12 день, позитивну динаміку лабораторних показників на 8–9 день лікування, повну регресію вогнища інфільтрації у легенях за даними рентгенографії органів грудної клітки до 10–12 дня терапії в 16 з 17 випадків [1]. Таким чином, терапев-

тичні схеми лікування позалікарняної пневмонії у дітей із використанням цефподоксиму проксетилу є ефективними, як для ерадикації збудника, так і для розрешення вогнищового ураження легеневої тканини.

Оскільки терапія антибактеріальними препаратами є головним чинником лікування, попередження ускладнень та зниження ризику смертності при позалікарняній пневмонії у дітей, будь-які фактори, що обмежують або унеможливають використання антибіотиків у цих хворих, погіршують прогноз перебігу захворювання. Одним з таких факторів є алергічні реакції на антибактеріальні препарати. Дослідження показують, що їх частота при використанні цефалоспоринових становить 0,02% випадків, при цьому ризик анафілаксії на антибіотики цефалоспоринового ряду не підвищений у людей із алергічною реакцією на антибіотики групи пеніциліну в анамнезі [9].

Щодо наведених вище схем антибіотикотерапії дітей із позалікарняною пневмонією, то в дослідженнях А.Е. Абатурова, О.Н. Герасименка (2009) та А.П. Волосовця, С.П. Кривоустова та співавт. (2009) не було відмічено жодного випадку алергічних реакцій на застосування цефподоксиму проксетилу сумарно у 1128 дітей [1,2]. Проте питання безпеки застосування цефподоксиму проксетилу у пацієнтів із обтяженим алергічним анамнезом та наявністю алергічних коморбідних захворювань у доступній нам літературі не вивчалось.

Метою роботи стало вивчення ефективності та безпечності використання препарату цефподоксиму проксетилу в складі ступінчастої антибіотикотерапії у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, що мають супутні алергічні захворювання чи обтяжений алергічний анамнез.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням з вересня 2012 р. по червень 2013 р. знаходилася 31 хвора на позалікарняну пневмонію дитина. Середній вік хворих склав $6,1 \pm 0,2$ року (від 4 до 8 років). Хлопчиків було 14 ($45,2 \pm 8,9\%$), дівчаток — 17 ($54,8 \pm 8,9\%$). Середній термін госпіталізації після появи перших симптомів гострого респіраторного захворювання — $4,1 \pm 0,37$ дня.

У хворих проводився збір скарг, анамнезу хвороби та фізикальне обстеження. Лабораторні дослідження включали загальний аналіз крові та сечі, визначення рівня С-реактивного протеїну (СРП), рівня загального білка крові, аланін- та аспартатамінотрансферази, креатиніну, сечовини, загального білірубіну сироватки крові. На основі результатів приведених обстежень (табл.) та результатів рентгенографії органів грудної клітки (виявлення вогнищевих чи сегментарних інфільтративних тіней у легенях) хворим були виставлені наступні клінічні діагнози: позалікарняна лівостороння вогнищева пневмонія — 11 ($35,5 \pm 8,6\%$) дітей, позалікарняна правостороння вогнищева пневмонія — 13 ($41,9 \pm 8,9\%$), позалікарняна лівостороння сегментарна пневмонія — 5 ($16,1 \pm 6,6\%$), позалікарняна правостороння полісегментарна пневмонія — 2 ($6,5 \pm 4,4\%$).

Важкість стану пацієнтів була обумовлена переважно інтоксикаційним синдромом, лихоманкою, у двох випадках — дихальною недостатністю II ступеня. Ступінь важкості хвороби у всіх випадках був середнім. Дихальна недостатність, за даними фізикального обстеження, мала місце у 13 ($41,9 \pm 8,9$) дітей. З них у 11 ($84,6 \pm 10,0\%$) пацієнтів вона була першого ступеня, у 2 ($15,4 \pm 10,0\%$) — другого. Перебіг хвороби в усіх випадках був неускладненим.

Вісім ($25,8 \pm 7,9\%$) дітей мали супутній діагноз «Атопічний дерматит», що виставлявся відповідно до модифі-

кованих критеріїв Nanifin-Rajka [3] за наявності трьох великих та трьох малих критеріїв. У двох дітей ураження шкіри мало ексудативну форму, у чотирьох — еритемато-сквамозну з ліхеніфікацією, у двох — ліненоїдну. Діти знаходилися під спостереженням дитячого дерматолога та отримували місцеве лікування. Дев'ять (29,0±8,2%) дітей спостерігалися у дитячого алерголога із діагнозом «Алергічний риніт». Інші 14 (45,2±8,9%) дітей мали обтяжений алергічний анамнез. З них троє дітей перенесли в минулому алергічну реакцію на застосування окремих препаратів (вітаміни, сироп амброксолу, інші) у вигляді плямистопапуюльозного сверблячого висипу, четверо — алергічний набряк Квінке та гостру кропив'янку у відповідь на харчові алергени, семеро — ідіопатичну гостру кропив'янку. Майже всі діти мали обтяжений сімейний анамнез щодо алергічних захворювань та реакцій у батьків.

Усім дітям було призначено лікування антибіотиками у вигляді «ступінчастої терапії». Після проведення шкірної проби на наявність сенсibilізації до цефтріаксону, яка була негативною у всіх хворих, призначався цефтріаксон внутрішньовенно в дозі 80 мг/кг/добу за одне введення. Через 48–72 години проводилася повторна оцінка клінічних показників хворих, наявність побічних ефектів лікування. У всіх дітей через 48–72 години від початку терапії відмічалася позитивна динаміка перебігу хвороби у вигляді зниження максимальної добової температури тіла до субфебрильної, зменшення проявів інтоксикації. Крім того, у хворих не відмічали побічних ефектів лікування або погіршення перебігу супутніх захворювань. На основі відповідності динаміки перебігу пневмонії критеріям «повного ефекту від антибіотикотерапії» згідно з Протоколом лікування дітей з пневмонією МОЗ України [6], всім хворим був відмінений цефтріаксон та призначений пероральний цефподоксиму проксетил (Цефодокс) згідно інструкції для медичного застосування препарату в дозі 10 мг/кг/добу в два прийоми. Загальний курс антибіотикотерапії становив 10 днів.

За потреби додатково призначалася жарознижувальна, інгаляційна, муколітична терапія препаратами амброксолу або карбоцистеїну, при зменшенні симптомів інтоксикації та нормалізації температури тіла — дренаж-

ний масаж та лікувальна фізкультура. Чотирьом дітям на початку захворювання у зв'язку із виразним інтоксикаційним синдромом була призначена інфузійна терапія сольовими розчинами.

Усім дітям проводилася оцінка ефективності лікування за допомогою фізикального та повторного лабораторного обстеження на 10-й день від початку терапії. Крім того, 17 хворим перед призначенням антибіотикотерапії та у 11 після її закінчення проводили визначення рівня загального імуноглобуліну Е (IgE).

Отримані дані були статистично оброблені з використанням пакету прикладних програм Excel 2007.

Частота скарг, дані фізикального та лабораторного обстеження хворих на позалікарняну пневмонію при госпіталізації та повторному обстеженні через 10 днів терапії наведена в таблиці. Усі хворі на момент госпіталізації скаржилися на наявність кашлю (який був продуктивним — у 71% випадків, малопродуктивним/непродуктивним — у 29%) та лихоманку (в 90,3% випадків — фебрильна, в 9,7% — субфебрильна). Усі пацієнти мали інтоксикаційний синдром різного ступеня, локальні зміни при фізикальному обстеженні у вигляді притуплення перкуторного тону при перкусії легень та наявності крепітації та/або асиметрії вологих дрібнопухирчастих хрипів на тлі жорсткого дихання при аускультатії легень, підвищення СРП (до +/+++). У переважної більшості дітей при лабораторному обстеженні були виявлені лейкоцитоз (96,8%), зсув формули крові вліво (87,1%) та підвищення ШОЕ (77,4%).

Більшість скарг та симптомів, таких як лихоманка, інтоксикаційний синдром, явища дихальної недостатності, локальні зміни при фізикальному обстеженні легень та відхилення в лабораторних показниках (крім підвищення ШОЕ) при повторному обстеженні у хворих не виявлялися. Продуктивний кашель незначної інтенсивності та жорстке дихання при аускультатії легень мали місце у 35,5% пацієнтів, зустрічалися достовірно рідше порівняно із обстеженням під час госпіталізації ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно) та були розцінені як залишкові катаральні явища в період реконвалесценції. У двох (6,5%) дітей, що хворіли на полісегментарну пневмонію, при повторному обстеженні зберігалася підвищення ШОЕ, проте під впливом

Таблиця

Частота скарг та дані фізикального обстеження хворих на позалікарняну пневмонію при госпіталізації та при повторному обстеженні (на 10-й день терапії)

Скарги, симптоми	При госпіталізації		При повторному обстеженні	
	n	%	n	%
Фебрильна лихоманка	28	90,3±5,3	-	-
Субфебрильна лихоманка	3	9,7±5,3	-	-
Інтоксикаційний синдром	31	100	-	-
Малопродуктивний/непродуктивний кашель	9	29,0±8,2	-	-
Продуктивний кашель	22	71,0±8,2	11	35,5±8,6*
Тахіпное	2	6,5±4,4	-	-
Ретракція ділянок грудної клітки, роздування крил носа при диханні	2	6,5±4,4	-	-
Локальне притуплення перкуторного тону при перкусії легень	31	100	-	-
Жорстке дихання	31	100	11	35,5±8,6**
Локальна крепітація та/або асиметрія вологих дрібнопухирчастих хрипів	31	100	-	-
Лейкоцитоз понад $10 \times 10^9/\text{л}$	30	96,8±3,2	-	-
Зсув формули крові вліво	27	87,1±6,0	-	-
ШОЕ вище 10 мм/год	24	77,4±7,5	2	6,5±4,4**
Підвищення рівня СРП (+/+++)	31	100	-	-

Примітка: * — достовірність різниці показників до та після антибіотикотерапії ($p < 0,01$); ** — достовірність різниці показників до та після антибіотикотерапії ($p < 0,001$).

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовидних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнені інфекції уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспорины, пеніциліни, 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 сечовидних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнені гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подрага 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, грибовий дерматит, злушчування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовидлення, протейнурія, 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 попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АСАТ, АЛАТ, рівня лунової фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдолопозитивна реакція Кумбса: дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.н.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

терапії у цих хворих величина даного показника зменшилася з 22 та 29 до 11 та 14 мм/год відповідно. Зважаючи на відносно інертність у зміні ШОЕ як показника запального процесу [8], нормалізацію інших лабораторних показників та даних фізикального обстеження у зазначених двох пацієнтів, позитивну динаміку зміни величини ШОЕ, ми розцінили дані результати як залишкові явища, що не потребують додаткових терапевтичних заходів.

У жодного пацієнта не спостерігалось відхилення в загальному аналізі сечі та у показниках функції печінки й нирок при біохімічному обстеженні, як до, так і після проведення антибіотикотерапії. У жодному випадку нами не було виявлено побічних явищ лікування антибіотиками або погіршення перебігу супутнього алергічного захворювання. Результати обстеження пацієнтів на рівень загального IgE у сироватці крові до та після антибіотикотерапії показали наступне. Середні рівні загального IgE у сироватці

крові хворих на позалікарняну пневмонію до та після лікування із застосуванням цефподоксиму проксетилу склали $54,2 \pm 2,2$ та $58,1 \pm 3,5$ МО/мл відповідно та достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$). Отже застосування Цефодоксу не підвищувало рівень IgE в організмі пацієнтів, що опосередковано вказує на відсутність стимуляції ним процесів атопії у цих хворих.

Висновки

Цефодокс є ефективним лікарським засобом у схемі ступінчастої антибіотикотерапії позалікарняної пневмонії у дітей.

Застосування Цефодоксу у дітей із обтяженим алергічним анамнезом та супутньою алергічною патологією не викликає алергічних реакцій або погіршення перебігу коморбідних алергічних захворювань, що свідчить про безпечність застосування препарату у дітей даної групи.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Применение цефподоксима проксетил при лечении внебольничных пневмоний у часто болеющих детей раннего возраста / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко // Здоровье Украины. — 2009. — № 21. — С. 33.
- Цефодокс (цефподоксима проксетил): трехлетний анализ клинического использования в педиатрии / Волосовец А. П., Кривоустов С. П., Дзюба О. Л. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4 (26). — С. 34—38.
- Зайков С. В. Атопічний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 51—58.
- Костроміна В. П. Пневмонія у дітей: принципи стартового контрольованого лікування / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 5—11.
- Педиатрия: национальное руководство : в 2-х т. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. 2. — 1024 с.
- Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» : наказ МОЗ України від 13.01.2005 № 18 [Електроний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Резолюція учасників круглого стола по раціональній антимікробній терапії розпространих захворювань дитячого віку 24 лютого 2010 г. (г. Київ) // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 13—15.
- Таточенко В. К. Пневмония у детей: диагностика и лечение / В. К. Таточенко // Лечащий врач. — 2008. — № 8.
- Anne S. Risk of administering cephalosporin antibiotics to patients with histories of penicillin allergy / S. Anne, R. E. Reisman // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. — 1995. — Vol. 74 (2). — P. 167—170.
- The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America / Bradley J. S., Byington C. L., Shah S. S. [et al.] // Clinical Infective Diseases. — 2011. — Vol. 53 (7). — P. 25—76.
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>
- http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/child_pneumon_gapp_20091102/ru
- Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics. — 18th ed. — Elsevier Inc., 2008.
- van Zyl L. Cefditoren pivoxil versus cefpodoxime proxetil for community acquired pneumonia: results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind study / L. van Zyl, J. G. le Roux, J. A. LaFata // Clinical Therapy. — 2002. — Vol. 24 (11). — P. 1840—1853.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФПОДОКСИМА ПРОКСЕТИЛА В СОСТАВЕ СТУПЕНЧАТОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ОТЯЖЕНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, О.С. Мовчан

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

Цель: изучение эффективности та безопасности использования препарата цефподоксима проксетил в составе ступенчатой антибиотикотерапии у детей с внебольничной пневмонией и сопутствующими аллергическими заболеваниями или осложненным аллергическим анамнезом.

Пациенты и методы. Под наблюдением находился 31 ребенок, больной внебольничной пневмонией. Средний возраст больных составил $6,1 \pm 0,2$ года. Всем детям назначались антибиотики в виде «ступенчатой терапии»: цефтриаксон внутривенно с переходом на пероральный цефподоксима проксетил (Цефодокс). Общий курс антибиотикотерапии составил 10 дней. При необходимости дополнительно назначалась жаропонижающая, ингаляционная, муколитическая терапия препаратами амброксола или карбоцистеина, при уменьшении симптомов интоксикации и нормализации температуры тела — дренажный массаж и лечебная физкультура. Обследование проводилось в начале и в конце лечения.

Результаты. Применение цефподоксима проксетил в схеме ступенчатой терапии внебольничной пневмонии было эффективным, не вызывало аллергических реакций или ухудшения течения коморбидных аллергических заболеваний и не влияло на уровень общего иммуноглобулина E в сыворотке крови, что свидетельствует о безопасности препарата.

Выводы. Препарат Цефодокс является эффективным и безопасным средством при применении у детей на фоне отягощенного аллергического анамнеза или сопутствующих аллергических заболеваний.

Ключевые слова: цефподоксима проксетил, дети, пневмония, аллергия, Цефодокс.

**EFFICACY AND SAFETY OF USE OF CEFPODOXIME PROXETIL
IN THE CONTENT OF STAGE ANTIBIOTIC THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED
PNEUMONIA IN CHILDREN WITH HEAVY ALLERGIC HISTORY
AND CONCOMITANT ALLERGIC DISEASES**

Yu.V. Marushko, G.G. Shef, O.S. Movchan

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

Objective: To study the effectiveness and safety of cefpodoxime proxetil preparation in the content of stage antibiotic therapy in children with community-acquired pneumonia and concomitant allergic diseases or complicated allergic history.

Patients and methods. A total of 31 children with community-acquired pneumonia were under observation. The average age of the patients was $6,1 \pm 0,2$ years. All children prescribed antibiotics as a «step therapy»: ceftriaxone intravenously with transition to oral cefpodoxime proxetil (Cefodox). The general course of antibiotic therapy was 10 days. If required, additionally were prescribed antipyretic, inhalation, mucolytic therapy by ambroxol or carbotsistein preparations and in the case of reducing of the symptoms of intoxication and normalization of body temperature were ordered drainage massage and physiotherapy. The examination was performed at the beginning and for the end of the treatment.

Results. The use of cefpodoxime proxetil in the scheme of stage therapy of community-acquired pneumonia was effective and does not cause allergic reactions or worsening of comorbid allergic diseases and had no effect on the levels of total IgE in serum that is pointed at its safety.

Conclusions. Cefodox is an effective and safe during the use in children in the setting of aggravated allergic history or concomitant allergic diseases.

Key words: cefpodoxime proxetil, children, pneumonia, allergy, Cefodox.

Сведения об авторах:

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

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

Шеф Геннадий Геннадиевич — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

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

Мовчан Ольга Сергеевна — ассистент каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

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

Статья поступила в редакцию 10.09.2013 г.

НОВОСТИ

Ложь развивает детский мозг — исследование

Психологи из Университета Торонто доказали, что способность ребенка говорить неправду показывает, что он развивается без отклонений. Впрочем, если ребенок врёт постоянно, это уже свидетельствует о психологических нарушениях, сообщают иностранные СМИ.

Ученые считают, что ребенок обязательно должен научиться лгать и осознавать собственную ложь, поскольку это — своеобразная гимнастика для ума. Канадские специалисты провели исследование, участие в котором приняли более 1 тыс. детей.

Результаты исследования показали, что среди двух-летних малышей примерно 20% обманщиков. Среди детей старше четырех лет до 90%, особенно отличились дети 12-летнего возраста.

Специалисты считают, что детская ложь безобидна. Развитие ребенка от этого только выиграет.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ПРЕПАРАТА FLUVIR® У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Н.Л. Аряев, Л.И. Сеньковская, И.М. Шевченко

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Цель: проверка гипотезы о профилактической эффективности пробиотиков (Fluvir®) у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей.

Пациенты и методы. Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации среди детей дошкольного и школьного возраста. Основную группу составили 20 детей, которые в течение месяца получали Fluvir® с профилактической целью. Контрольную группу составили 20 детей, не принимавших лекарственных препаратов.

Результаты. На фоне приема препарата Fluvir® относительный риск заболевания органов дыхания снижился на 87% (95% ДИ 49–97), шансы заболевания относительно контрольной группы составили 0,04 (95% ДИ 0,01–0,22). В группе детей, получавших Fluvir®, отмечалось только легкое течение заболевания.

Выводы. Препарат Fluvir® проявил себя эффективным и безопасным средством профилактики респираторных эпизодов у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: дети, рецидивирующие заболевания верхних дыхательных путей, профилактика, пробиотики, Fluvir®.

Введение

Несмотря на очевидные успехи современной медицины, проблема рецидивирующих заболеваний органов дыхания продолжает оставаться одной из самых актуальных, особенно в педиатрии. Актуальность ведения детей с заболеваниями органов дыхания определяется высокой распространённостью, затяжным течением острых респираторных инфекций (ОРИ), риском формирования хронической патологии, а также вероятностью неблагоприятных осложнений, в том числе летальных исходов.

Респираторные инфекции могут обусловить срыв основных компенсаторно-адаптационных механизмов, привести к значительным нарушениям функционального состояния организма (особенно органов дыхания, пищеварительной и вегетативной нервной систем), способствовать снижению иммунорезистентности организма и раннему развитию хронической патологии. В большинстве случаев истинной причиной рецидивирующей бронхолегочной патологии у детей являются иммунные нарушения, приводящие к снижению сопротивляемости организма инфекционным агентам, а наиболее значимыми факторами риска — наследственная предрасположенность к бронхолегочным заболеваниям, антенатальная патология или же их сочетание [2].

Острые респираторные инфекции являются одной из самых распространенных патологий детского населения, на их долю приходится до 70–80% всей инфекционной заболеваемости. При этом терапия ОРИ у детей остается преимущественно симптоматической. Поэтому препараты, способные сократить общую продолжительность заболевания, быстрее справиться с клиническими симптомами, снизить вероятность формирования осложненных форм и одновременно обладающие профилактическим действием, привлекают особое внимание специалистов [1,5]. Причины частых рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей могут быть самыми разными. Так, под их маской могут скрываться аллергические заболевания органов дыхания, хроническая инфекционная

патология верхних и нижних дыхательных путей, нарушения или незрелость механизмов адаптации и иммунитета, тимико-лимфатический статус и др., что требует дифференцированного подхода к терапии и реабилитации таких пациентов. В патогенезе частых заболеваний органов дыхания немалую роль играют иммунологические нарушения. В связи с тем, что ведущая роль в развитии частых респираторных заболеваний принадлежит задержке созревания иммунной системы, различным дефектам ее функционального состояния [1,3], обоснован поиск эффективных дифференцированных методов иммунореабилитации детей с данной патологией. В настоящее время спектр иммунокорректирующих препаратов довольно широк, и следует отметить, что большинство иммунокорректирующих препаратов не имеют четкой селективности воздействия на различные звенья иммунной системы.

По данным Центра гриппа и ОРВИ, ГУ «Центральная санитарно-эпидемиологическая станция МЗ Украины» за 2013 г., среди детского населения зарегистрировано 20 362 случая заболеваний гриппом и ОРВИ (64,5% — дети от числа заболевших). Удельный вес детей по возрастным категориям составляет: до года — 11,7%, 1–4 года — 48,5%, 5–9 лет — 24,3%, 10–14 лет — 11,2%, 15–17 лет — 4,4%. Госпитализировано 77,5% детей до 17 лет. Количество заболевших ОРВИ детей в 1,5–3,0 раза больше, чем взрослых.

Для детей грипп и другие ОРЗ являются наиболее опасными ввиду вероятности таких осложнений, как бронхит, пневмония, острый средний отит, поражения центральной нервной системы — от легких неврологических расстройств до тяжелых поражений головного мозга. Чем младше ребенок, тем больше вероятность развития у него осложнений ОРИ. Эта вероятность уменьшается на 20% каждые последующие 6 лет жизни ребенка [5,6].

Цель исследования состояла в проверке гипотезы о том, что применение пробиотиков у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей может снизить частоту респираторных эпизодов.

В качестве модельного пробиотика использовался препарат Fluvir®, SCHONEN (Швейцария). Препарат зарегистрирован в Украине под названием «Fluvir®» и его детская форма содержит в 1 саше 7,5 млрд жизнеспособных бактерий (*Lactobacillus plantarum* LP01 1,25 млрд; *Lactobacillus plantarum* LP02 1,25 млрд; *Lactobacillus rhamnosus* LR04 1,25 млрд; *Lactobacillus rhamnosus* LR05 1,25 млрд; *Bifidobacterium lactis* BS01 2,5 млрд), которые проявляют иммуномодулирующие свойства: усиливают неспецифический IgA-ответ и снижают выработку цитокинов, связанных с воспалением. Вызывает увеличение количества иммунокомпетентных клеток и медиаторов иммунного ответа, особенно интерлейкинов и иммуноглобулина IgA в слизистых оболочках бронхов и носоглотки.

Были поставлены следующие задачи:

- выявить снижение частоты респираторных эпизодов у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей;
- установить эффективность и безопасность применения Fluvir® в комплексной терапии у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей.

Материал и методы исследования

Ретроспективное исследование проводилось в Одесском КУ «Приют №1 для детей службы по делам детей Одесского городского совета» (заведующая Т.А. Жадан).

В исследование были включены 40 детей в возрасте 5–12 лет, у которых были зарегистрированы случаи рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей. Методом стратифицированной рандомизации дети с рецидивирующими вирусными заболеваниями верхних дыхательных путей были разделены на две группы по гендерным и возрастным признакам. Критериями включения в группу наблюдения были: отсутствие врожденной соматической и психоневрологической патологии, умственной отсталости и приема каких-либо препаратов.

Основную группу составили 13 мальчиков и 7 девочек (всего 20 детей), которые получали Fluvir® с профилактической целью. Препарат назначался в дозе по два саше, растворенных в 50 мл охлажденной кипяченой воды комнатной температуры, один раз в сутки, утром перед приемом пищи, в течение месяца. Контрольную группу составили 20 детей (12 мальчиков и 8 девочек), которые не принимали Fluvir®.

Включенные в исследования дети проходили объективное обследование в соответствии с принципами биомедицинской этики. После окончания профилактического курса Флувиром проводилось проспективное исследование.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов Statistica 7.0 и Microsoft Excel 2003 с интеграцией программы анализа данных AtteStat 13.1, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

Результаты исследования и их обсуждение

Факт рецидивирования заболеваний верхних дыхательных путей устанавливался при ретроспективном исследовании заболеваемости, за последние 6 месяцев у детей основной и контрольной группы, болеющих рецидивирующими заболеваниями. Грипп регистрировался у 4 (20,0% 95% ДИ (Доверительные Интервалы) 2%–37%) детей основной группы и у 5 (25,0% 95% ДИ 6%–44%) детей контрольной группы. ОРЗ другой этиологии – у 18 (90,0% 95% ДИ 77%–100%) детей основной группы по сравнению с контрольной – 19 (95,0% 95% ДИ 85%–100%). Острый риносинусит выявлялся у 9 (45,0% 95% ДИ 23%–67%) детей основной и 7 (35,0% 95% ДИ 14%–56%) контрольной группы, острый назофарингит – у 15 (75,0% 95% ДИ 56%–94%) детей основной группы по сравнению с 12 (60,0% 95% ДИ 38%–81%) детьми в контрольной группе. Острый фарингит диагностировался у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей основной группы и ни у одного ребенка контрольной группы. Хронический тонзиллит регистрировался у 9 (45,0% 95% ДИ 23%–67%) детей основной и у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей контрольной группы. Острый средний катаральный отит отмечен у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей основной и у 1 (5,0% 95% ДИ 0%–14%) пациента контрольной группы. Острый бронхит выявлен у 6 (30,0% 95% ДИ 10%–50%) детей основной группы по сравнению с 5 (25,0% 95% ДИ 6%–44%) детьми в контрольной группе. Обструктивный бронхит регистрировался у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей основной и у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей контрольной группы.

По данным ретроспективного исследования установлено, что через два месяца после окончания приема препарата только у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей, получавших Fluvir® в профилактической дозе, по сравнению с 8 (40,0% 95% ДИ 18%–61%) детьми контрольной группы были зафиксированы случаи заболеваемости ОРЗ. В контрольной группе случаи рецидивирования заболеваний верхних дыхательных путей регистрировались достаточно часто, в том числе: грипп – у 1 (5,0% 95% ДИ 0%–14%) ребенка, острый риносинусит – у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%), острый назофарингит – у 5 (25,0% 95% ДИ 6%–44%) и острый бронхит – у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей. В основной группе ни одного случая рецидивирующего поражения дыхательных путей не зафиксировано.

Таким образом, применение препарата Fluvir® у детей с рецидивирующими вирусными заболеваниями верхних дыхательных путей позволяет снизить абсолютный риск заболевания на 0,65 (95% ДИ 0,41–0,88), а относительный риск – на 87% (95% ДИ 49%–97%). Для достижения профилактического эффекта у одного пациента необходимо пролечить двух (95% ДИ 1–3) больных. Оба случая респираторных эпизодов в группе детей, получавших Fluvir®, протекали в легкой форме, без лихорадки, без признаков интоксикации, и ограничивались лишь катаральными явлениями в области носоглотки. В контрольной группе все 18 эпизодов

Таблица

Оценка эффективности профилактического применения препарата Fluvir® у детей с рецидивирующими вирусными заболеваниями верхних дыхательных путей*

Показатель	САР (95% ДИ)	СОР% (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Данные	0,65 (0,41–0,88)	87 (49–97)	0,04 (0,01–0,22)	2 (1–3)

Примечание: САР – снижение абсолютного риска, СОР% – снижение относительного риска, ОШ – отношение шансов, КБПР – количество пролеченных больных для достижения положительного результата у одного больного.

сопровождались лихорадкой, признаками интоксикации, что потребовало назначения специфической терапии, госпитализации 5 детей в педиатрические стационары. У 13 детей отмечалось среднетяжелое течение заболевания, в 5 случаях зафиксировано тяжелое течение болезни. У детей основной группы длительность ОРЗ составила $8,9 \pm 4,9$ дня, а в контрольной группе — $13,5 \pm 8,7$ дня ($p < 0,05$).

При приеме препарата у детей не было зарегистрировано ни одного случая побочного действия.

Выводы

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности применения препарата Fluvir® с профилактической целью у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей в виде снижения частоты респираторных эпизодов, ускорения выздоровления и облегчения тяжести течения заболевания.

2. Препарат обладает хорошей переносимостью, безопасностью и не вызывает побочных действий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей / Т. А. Чеботарева, Е. Н. Выжлова, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников // Лечащий врач. — 2013. — Вып. 4. — С. 20—23.
2. Казмирчук В. Е. Рецидивирующая бронхолегочная патология у детей: ошибки в диагностике и лечении с позиции клинического иммунолога / В. Е. Казмирчук // Клинический иммунолог. Аллергология. — 2008. — № 5/2.
3. Мизерницкий Ю. Л. Иммунологические аспекты бронхолегочной патологии у детей (взгляд клинициста) / Ю. Л. Мизерницкий // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. — 2003. — Вып. 3. — С. 100—4.
4. Киселенко Т. Е. Болезни органов дыхания / Т. Е. Киселенко, Ю. В. Назина, И. А. Могилева. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. — 288 с.
5. Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению (серия «Клинические рекомендации для педиатров») / под общ. ред. А. А. Баранова, В. К. Таточенко, М. Д. Бакрадзе. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 228 с.
6. Oral oseltamivir treatment in children / Whitley R. J., Hayden F. G., Reisinger K. S. [et al.] // Ped. Inf. Dis. — 2011. — Vol. 2. — P. 127—133.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ АПРОБАЦІЇ ПРЕПАРАТУ FLUVIR® У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО І ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕЦИДИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

М.Л. Аряєв, Л.І. Сеньковська, І.М. Шевченко

Одеський національний медичний університет, Україна

Мета: перевірка гіпотези щодо профілактичної ефективності пробіотиків (Fluvir®) у дітей з рецидивними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

Пацієнти і методи. Проведено порівняльне контрольоване дослідження у паралельних групах, відібраних методом стратифікованої рандомізації серед дітей дошкільного і шкільного віку. Основну групу склали 20 дітей, які протягом місяця отримували Fluvir® з профілактичною метою. Контрольну групу склали 20 дітей, що не застосовували лікарських препаратів.

Результати. На тлі прийому препарату Fluvir® відносний ризик захворювання органів дихання знижувався на 87% (95% ДІ 49–97), шанси захворювання відносно контрольної групи склали 0,04 (95% ДІ 0,01–0,22). У групі дітей, що отримували Fluvir®, спостерігався лише легкий перебіг захворювання.

Висновки. Препарат Fluvir® зарекомендував себе як ефективний та безпечний засіб профілактики респираторних епізодів у дітей з рецидивними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

Ключові слова: діти, рецидивні захворювання верхніх дихальних шляхів, профілактика, пробіотики, Fluvir®.

RESULTS OF CLINICAL APPROVALS OF FLUVIR IN PRESCHOOL AND SCHOOL AGE CHILDREN WITH RECURRENT UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES

N.L. Aryayev, L.I. Senkovskaia, I.M. Shevchenko

Odessa State Medical University, Ukraine

Objective: Testing of the preventive efficacy of probiotics (Fluvir®) hypothesis in children with recurrent upper respiratory tract infections.

Patients and methods. The comparative controlled study in parallel groups, by the selected stratified randomization method among children of preschool and school age is conducted. Main group consisted of 20 children who are during the month had received Fluvir with the aim of prophylactic. The control group consisted of 20 children who had not taken medication.

Results. Due to the use of Fluvir® the relative risk of respiratory disease was reduced to 87% (95% CI 49–97), the chances of the disease relative to the control group was 0.04 (95% CI 0.01–0.22). In the group of children who had received Fluvir® were noted only a mild course of the disease.

Conclusions. Fluvir® preparation recommends itself as an effective and safe medication for prevention of respiratory episodes in children with recurrent upper respiratory tract infections.

Key words: children, recurrent upper respiratory tract infection, prevention, probiotics, Fluvir®.

Сведения об авторах:

Аряев Николай Леонидович — член-кор. АМН Украины, д-р мед. н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел. 048-7405249.

Сеньковская Людмила Ивановна — ассистент каф. госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел. 048-7405249

Шевченко Игорь Михайлович — канд. мед. н., ассистент каф. госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел. 048-7405249

Статья поступила в редакцию 16.09.2013 г.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ*

Проф. В.П. Вавилова, гл. врач Н.П. Крекова, врач Е.В. Сечная, зав. отд. Т.А. Березина, врач Л.Л. Капелина, зав. отд. Т.А. Караульнова, врач О.А. Вайман, врач О.С. Чернюк, врач Т.А. Вавилова

Кафедра подготовки врачей первичного звена здравоохранения

ФГПС Кемеровской государственной медицинской академии (ректор — проф. В.М. Ивойлов)

Улучшение состояния здоровья детей рассматривается в настоящее время как важнейшая составляющая социального прогресса. Проблема формирования здоровья детей дошкольного возраста остается весьма актуальной, именно на этот возрастной период приходится пик острой заболеваемости. Одним из приоритетных направлений в педиатрии является охрана здоровья детей, посещающих образовательные учреждения, респираторная заболеваемость которых не имеет тенденции к снижению. Отмеченная ситуация заставляет критически отнестись к существующим теоретическим принципам, на которых базируются организация и осуществление профилактической, лечебной и реабилитационной помощи детям [1].

Нерешенными остаются вопросы эффективности неспецифических методов профилактики, направленных на повышение резистентности детского организма.

В основе повторных респираторных заболеваний лежит многофакторность, что диктует необходимость изыскания новых подходов в оздоровлении детей дошкольных учреждений [2–4].

Учитывая перечисленные выше факторы, для неспецифической профилактики в период подъема заболеваемости гриппа и ОРВИ в детских образовательных учреждениях была выбрана элиминационная терапия.

Элиминационная терапия, направленная на снижение вирусной и бактериальной обсемененности верхних дыхательных путей, в эпидемически опасные периоды является важным направлением неспецифической профилактики острых респираторных заболеваний. По данным Т.И. Гаращенко и соавт. [5], в период эпидемии ОРВИ носительство бактериальных патогенов *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* на слизистой оболочке дыхательных путей возрастает в детских коллективах в 1,5–2 раза.

Элиминационная терапия, с одной стороны, усиливает первую линию защиты — мукоцилиарную функцию мерцательного эпителия, с другой — снижает концентрацию патогенной микрофлоры на слизистой оболочке респираторного тракта, тем самым обеспечивая минимальную возможность адгезии к ней возбудителей.

Промывание полости носа солевыми растворами, морской водой известно еще со времен Гиппократа. Обычная пресная вода для промывания носа не подходит, так как вызывает нарушение нормального осмотического давления и колебаний ресничек мерцательного эпителия. Различные дозировки антибиотиков, антисептиков, антигистаминных и стероидных препаратов,

деконгестантов и местных антисептиков также угнетают мукоцилиарный транспорт.

Растворы морской воды, богатой естественными минеральными комплексами — это высокоочищенные, гипоаллергенные, физиологически адаптированные солевые растворы природного происхождения, которые хорошо переносятся пациентами [6].

Препарат Аква Марис (Ядран, Хорватия), выпускаемый в виде спрея, — изотонический стерилизованный раствор морской воды Адриатического моря — способствует поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки полости носа и глотки, эффективно очищает ее и применяется также с гигиенической целью в условиях неблагоприятной экологической обстановки [7].

Помповая форма препарата позволяет значительно увеличить площадь контакта со слизистой оболочкой носа. Элиминация из полости носа болезнетворных вирусов и бактерий снижает антигенную нагрузку на иммунокомпетентные клетки слизистой оболочки полости носа, тем самым повышая резистентность ткани против инфекции. Элиминационная терапия препаратом Аква Марис оказывает также действие на мерцательный эпителий полости носа (активация его функций) и на бокаловидные клетки (активация выработки защитной слизи) за счет микроэлементов, входящих в состав препарата.

Удаление из полости носа биологически активных продуктов воспаления препятствует развитию патогенетической цепи, усугубляющей тяжесть заболевания и развитие осложнений. Обработка полости носа с целью разжижения слизи, элиминации корок и гноя непосредственно перед введением необходимых лекарственных препаратов способствует усилению их фармакологического эффекта. Происходит коррекция местного иммунитета за счет стимуляции выработки лизоцима, интерферонов и иммуноглобулинов в результате воздействия на слизистые оболочки дыхательных путей ионов Zn и Se, содержащихся в препарате.

Цель исследования — оценить возможность применения топического интраназального препарата Аква Марис для профилактики респираторных инфекций в дошкольных образовательных учреждениях.

Проведен сравнительный анализ заболеваемости в период эпидемии гриппа и ОРВИ детей, получавших для профилактики инфекции верхних дыхательных путей топический интраназальный препарат Аква Марис, и детей, которым данная профилактика не про-

* Опубликовано: Вестник оториноларингологии. — 2010. — № 3. — С.68–70.

водилась. На протяжении 3-х месяцев анализировали форму и тяжесть течения заболевания, число дней болезни.

Методика исследования

Комплексное исследование по оценке эффективности препарата Аква Марис в профилактике ОРВИ и гриппа выполнено на базе дошкольных образовательных учреждений (ДОУ) г. Кемерово. В исследовании участвовали 479 детей, которые были объединены в группы в зависимости от возраста и метода профилактики. 1-я группа — 73 ребенка в возрасте от 1 до 3 лет; 2-я группа — 128 детей в возрасте 4–5 лет; в 3-ю группу были включены 102 ребенка в возрасте 6–7 лет. Детям этих трех групп в течение 3 мес ежедневно проводилось орошение слизистой оболочки полости носа препаратом Аква Марис дважды в день — сразу по приходе в ДОУ и перед уходом домой. Были сформированы контрольные группы для каждого возраста, которым профилактика не проводилась (1-я контрольная группа — 57 детей в возрасте от 1 до 3 лет, 2-я контрольная группа — 61 ребенок от 4 до 5 лет, 3-я контрольная группа — 58 детей от 6 до 7 лет).

Профилактическую эффективность Аква Марис оценивали по среднему числу ОРВИ в группе, по средней продолжительности одного эпизода инфекции в группе, тяжести развившегося заболевания (доля детей с гипертермией и средняя продолжительность гипертермической реакции в группе). Также фиксировали частоту развития осложнений ОРВИ.

Безопасность препарата оценивали по частоте регистрируемых нежелательных явлений и побочных реакций. Наблюдение осуществляли на протяжении 3 мес.

Математическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Определяли средние показатели (M) в группах для параметрических критериев и ошибку средней арифметической (m). Средние показатели в группах для независимых переменных сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента, а для определения отклонения распределения от нормального использовали критерий Манна–Уитни. Сравнение долей осуществляли с использованием теста χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наиболее уязвимой группой детей являлись дошкольники, впервые поступившие в ДОУ. В 1-й группе детей в начале посещения ребенком дошкольного учреждения при оценке влияния Аква Марис на заболеваемость ОРВИ в сравнении с контрольной группой были выявлены существенные различия. В группе применявших Аква Марис эпизоды острых респираторных заболеваний были отмечены у 50 (68,5%) детей, в то время как в контрольной группе практически две трети детей — 49 (86%) перенесли ОРВИ ($p < 0,001$).

Благодаря профилактическому курсу топического элиминационного препарата Аква Марис каждый третий ребенок хорошо адаптировался к новой среде и ни разу не болел за период наблюдения, что позволяет рассматривать предлагаемый препарат экономически выгодным для ребенка и семьи в целом и может являться методом профилактики нарушения адаптации к ДОУ.

Профилактика проводилась у детей для адаптации с первого дня их поступления в ДОУ. Среднее количе-

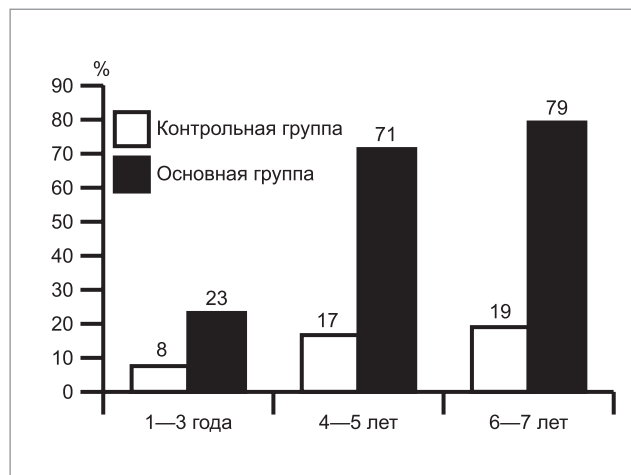


Рис. Эффективность применения препарата Аква Марис для профилактики ОРВИ и гриппа в основной группе по сравнению с детьми, не получавшими профилактику (контрольная группа), в разных возрастных группах

ство пропущенных дней по болезни на основную группу обследованных составило $2,9 \pm 0,09$ дня, у детей контрольной группы названный показатель составил $4,1 \pm 0,11$ дня. При сопоставлении сравниваемых групп различия статистически значимы ($p < 0,001$). У детей контрольной группы заболеваемость достоверно чаще протекала в тяжелой форме с осложнениями в виде отита, синусита, пневмонии.

Частота заболеваемости в контрольной группе осталась на уровне предыдущих годов.

Принимая во внимание, что одним из значимых провоцирующих факторов повышенной заболеваемости респираторными инфекциями у детей является их ранняя социализация, включение элиминационной топической терапии в программу первичной профилактики ОРВИ позволяет существенно снизить уровень респираторной заболеваемости как во время адаптации к ДОУ, так и в последующие периоды. Редкие эпизоды ОРВИ, более легкое их течение, меньшее число пропусков ДОУ способствуют более гладкой адаптации ребенка к организованному коллективу.

Анализируя эффективность профилактики ОРВИ и гриппа у детей в возрасте 4–5 лет препаратом Аква Марис, следует отметить, что в период эпидемии в основной группе заболело 57 (44,5%) детей, что составило менее половины, тогда как в группе дошкольников, не получавших препарат Аква Марис, заболело две трети детей — 44 (72%) ($p < 0,01$; см. рисунок).

При анализе тяжести течения ОРВИ отмечено более легкое течение в основной группе: уменьшение числа случаев заболевания, сопровождающихся гипертермией, а также сокращение продолжительности периода гипертермии. 15 (34%) детей, не получивших профилактики, перенесли ОРВИ в тяжелой форме. Среднее количество пропущенных дней по болезни на всю основную группу обследованных составило $2,2 \pm 0,31$ дня, в то время как в контрольной — $3,9 \pm 0,05$ дня ($p < 0,01$).

Наиболее эффективным применение препарата Аква Марис оказалось в 3-й группе у детей в возрасте 6–7 лет.

Отмечено достоверное снижение числа случаев ОРВИ в основной группе по сравнению с контрольной: 23 (22,6%) и 39 (67,2%) детей соответственно, различия статистически достоверны ($p < 0,01$).

Осложненных случаев ОРВИ у детей 6–7-летнего возраста на фоне элиминационной терапии не зарегистрировано.

Среднее количество пропущенных по болезни дней у всех обследованных составило $1,2 \pm 0,01$ дня. В контрольной группе осложненное течение ОРВИ отмечено у каждого третьего ребенка, среднее количество пропущенных дней по болезни на всю группу составило $2,7 \pm 0,05$ дня ($p < 0,01$).

Исследование продемонстрировало хорошую переносимость препарата Аква Марис и безопасность его применения у детей во всех возрастных группах.

Выводы

1. Наблюдение на протяжении 3 мес показало высокую эффективность элиминационной профилактики респираторных инфекций препаратом Аква Марис, что проявилось достоверным снижением числа заболевших детей, более легким течением заболевания, уменьшением симптомов воспаления.

2. Благодаря профилактическому курсу топического элиминационного препарата Аква Марис вновь поступающие в детское учреждение дошкольники хорошо адаптировались к новой среде, что позволяет рассматривать предлагаемый препарат экономически выгодным для ребенка и семьи в целом и может являться методом профилактики нарушения адаптации к ДОУ.

3. Элиминационная терапия, направленная на снижение вирусной и бактериальной обсемененности верхних дыхательных путей, является одним из перспективных направлений профилактики ОРВИ и гриппа в массовых детских коллективах.

4. Хорошая переносимость препарата Аква Марис, его высокая и пролонгированная клиническая эффективность при профилактике ОРВИ у детей, высокий «комплаенс» лечения данным препаратом позволяют рекомендовать препарат Аква Марис для широкого применения в образовательных учреждениях в качестве профилактического средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова В.П., Перевощикова Н.К. Современные технологии в программе профилактики, реабилитации адаптации детей дошкольного образовательного учреждения. Метод. пособие. Кемерово 2001; 131.
2. Коровина Н.А., Златников А.Л. Иммунопрофилактика острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей. Поликлиника 2007; 4: 146–148.
3. Тарасова Г.Д., Бурмистрова Т.В., Зайцева О.В., Авдеева С.Н., Гончарова О.В., Протасов П.Г. Варианты топического лечения больных с хроническим ринитом. Рос оторинолар 2008; 3: 10–12.
4. Тарасова Г.Д., Юнусов А.С., Мокроносова М.А., Васильева Г.И. Ирригационный метод терапии аллергических ринитов. Рос оторинолар 2002; 2(2): 105–108.
5. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. Элиминационная терапия слизистых оболочек верхних дыхательных путей в профилактике гриппа и ОРВИ. Рос оторинолар 2003; 3: 195–198.
6. Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., Шишмарева Е.В. Элиминационная терапия в лечении аденоидитов у детей с острыми синуситами. Вестн оторинолар 2004; 4: 46–48.
7. Киселев А.С., Ткачук И.В. Спрей AQUA MARIS в лечении патологии носа и околоносовых пазух. Матер. XVI съезда оторинологов РФ. Ст-Петербург 2001; 598–601.

КАРБОЦИСТЕИН (ФЛЮДИТЕК) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ*

И.Н. Ермакова¹, Ю.Л. Мизерницкий²

¹Тверская государственная медицинская академия, РФ

²Детский научно-практический пульмонологический центр, г. Москва, РФ

Изучены сравнительные характеристики препарата карбоцистеина (Флюдитек) и отхаркивающих растительных средств у 78 детей в возрасте от 2 до 17 лет с рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ) нижних дыхательных путей. Выявлено, что средние показатели длительности течения обострения рецидивирующих инфекций нижних дыхательных путей, продолжительности продуктивного кашля и срока госпитализации в основной группе детей, получавших карбоцистеин, были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей группы сравнения, получавших растительные отхаркивающие препараты. Кроме того, у детей основной группы отмечена тенденция к уменьшению сухих хрипов, мелко- и среднепузырчатых хрипов, непродуктивного кашля и общей длительности кашля. Анализ полученных данных позволяет утверждать, что эффективность мукоактивной терапии в основной группе исследования выше, чем в группе сравнения. При назначении карбоцистеина продолжительность заболевания и госпитализации снизилась 11,4 раза; муколитический и мукоурегулирующий эффект на фоне применения данного препарата оказался в 1,5 раза выраженнее, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей, муколитики, фитотерапия, Флюдитек, дети.

Рецидивирующие респираторные инфекции (РРИ) представляют собой одну из важных проблем в педиатрии [1], особенно если это касается патологии нижних дыхательных путей. Развитию рецидивирующих бронхитов (РБ) и повторных пневмоний, нередко являющихся дебютом хронических заболеваний лёгких, способствует целый ряд факторов: незрелость иммунитета, неблагоприятный преморбидный фон, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, воздействия различных поллютантов, активное и пассивное курение, угнетающее защитную функцию мерцательного эпителия бронхов, и др. [2–4].

Рецидивирующие бронхиты — одна из самых распространённых форм патологии органов дыхания в детском возрасте. Встречается, как правило, у детей первых 4–5 лет жизни: РБ страдают 40–50 из 1000 детей 1–3 лет, 75–100 — 4–6 лет и 30–40 — 7–9 лет [2]. При анализе медицинской документации острые трахеиты и бронхиты, имеющие затяжное течение, РБ выявлены у 18,7% детей Тверской обл. в возрасте от 2 до 5 лет. Распространённость РБ среди дошкольников Оренбурга составила 23,2% [4]. В экологически неблагоприятных зонах частота РБ намного выше; так, в возрасте 3–6 лет она выше в 5–6 раз, чем в благополучных районах, и достигает 250 на 1000 детей этого возраста; значительна роль пассивного курения [2–4]. Течение РБ обычно благоприятное, и рецидивы прекращаются в течение 2–3 лет, но у трети детей они наблюдаются и в школьном возрасте [2,3].

Обострение РБ у детей чаще всего обусловлено ОРВИ — риновирусной, респираторно-синцитиальной, коронарновирусной, парагриппозной и метапневмовирусной, а также микоплазменной и хламидийной этиологии [2]. Причиной более половины случаев инфекций дыхательных путей являются риновирусы, существует прямая корреляция между титром вируса и тяжестью респираторного заболевания [5]. Острый эпизод РБ протекает как острый бронхит с умеренной лихорадкой, но кашель часто затягивается на 3–4 недели, тогда как ринит, гиперемия зева и другие симптомы ОРВИ проходят раньше. При наличии густой вязкой мокроты затруднено её выделение,

что создаёт необходимость использования патогенетически обоснованных мукоактивных лекарственных препаратов, прежде всего мукоурегуляторов [2,6–10].

Терапия обострения РБ проводится по тем же правилам, что и при острых простом и обструктивном бронхитах, с понятным стремлением к минимизации лекарственных нагрузок. Воспаление органов дыхания, как правило, сопровождается компенсаторным увеличением образования слизи, при этом изменяется состав трахеобронхиального секрета: уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация (муцинов нейтральных и кислых гликопротеинов), что приводит к увеличению вязкости мокроты [8].

Изменение состава слизи сопровождается снижением бактерицидных свойств бронхиального секрета за счёт уменьшения в нём концентрации секреторного иммуноглобулина А (slgA) [3,7]. Нарушение дренажной функции бронхиального дерева может сопровождаться не только вентиляционными нарушениями (бронхиальной обструкцией, ателектазами), но и снижением местной иммунологической защиты дыхательных путей с высоким риском развития затяжного течения воспалительного процесса и его хронизации [3,7,10].

Доказательных работ в отношении муколитической терапии при хронических и рецидивирующих заболеваниях нижних дыхательных путей у детей немного [2,8–12]. При лечении кашля у детей наиболее часто используются средства, стимулирующие отхаркивание (преимущественно фитопрепараты). Однако это не всегда оправдано, так как растительные средства нередко вызывают аллергию; действие этих препаратов непродолжительно, необходимы частые приёмы малых доз (каждые 2–3 часа); повышение разовой дозы вызывает тошноту и в ряде случаев рвоту, так как их действие основано на активации гастропульмонального рефлекса [8]. Фитопрепараты могут значительно увеличить объём бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что приводит к дальнейшему нарушению дренажной функции лёгких [7–9].

Муколитики, в отличие от отхаркивающих средств, разжижают мокроту, воздействуя на молекулу муцина

* Опубликовано: «Земский врач» — 2012, №5(16) — С. 12–16.

[2,7,8]. Их назначают детям при навязчивом кашле с вязкой мокротой. Выраженным эффектом обладает N-ацетилцистеин (АЦЦ), но он используется в основном при хронических процессах с вязкой гнойной мокротой; избыточное разжижение которой может вызвать синдром «затопления» лёгких. Высокие дозы и продолжительный приём снижает продукцию секреторного иммуноглобулина А (IgA) и лизоцима. Нежелательно назначать АЦЦ пациентам с бронхообструктивным синдромом и с БА, так как в 30% случаев при этом отмечается усиление бронхоспазма [2,7,8,11]. Карбоцистеин представляет собой производное цистеина — карбоксиметилцистеин, имеющий ряд совершенно иных характеристик, существенно отличающих его от АЦЦ [9,10]. Карбоцистеин обладает не только муколитическим эффектом, но и восстанавливает нормальную активность секреторных клеток слизистой оболочки дыхательных путей, повышает продукцию IgA [2,3,5,7–9], что особенно важно у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями и выдвигает карбоцистеины в ряд наиболее современных и перспективных мукоактивных препаратов [8–10]. В настоящее время доказано, что карбоцистеин обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием [5,7–9]. Снижая экспрессию ICAM-1 в лёгких [5], он ингибирует развитие риновирусной инфекции, являющейся мощным индуктором синтеза провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 [5]. Уменьшая эндосомное окисление в эпителиальных клетках дыхательных путей, карбоцистеин оказывает также антиоксидантное действие.

На примере препарата Флюдитек (Иннотек Интернациональ, Франция) было показано, что в результате оптимизации соотношения нейтральных и кислых муцинов слизи восстанавливается её нормальная вязкость и эластичность. Это улучшает деятельность реснитчатого эпителия и создаёт условия для восстановления нормального мукоцилиарного клиренса; наряду с этим происходит уменьшение числа бокаловидных клеток и снижается секреция слизи, повышается уровень IgA [4,8,9]. Клинический опыт свидетельствует, что карбоцистеин повышает эффективность антибактериальной терапии, хорошо сочетается с ингаляционными глюкокортикостероидами и бронхолитиками [13]. Действие Флюдитека проявляется на всех уровнях респираторного тракта: как на уровне слизистой оболочки бронхиального дерева, так и носоглотки, носовых пазух и среднего уха [6,9,14]. Прямым показанием для применения Флюдитека является кашель с вязкой, трудно отделяемой мокротой [2,8,9].

Целью настоящего исследования явилась оценка терапевтической эффективности и переносимости Флюдитека в качестве муколитического средства у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями нижних дыхательных путей.

Дизайн исследования: сравнительное, открытое рандомизированное, проспективное.

Пациенты и методы. Всего обследовано 103 ребёнка в возрасте от 2 до 17 лет, из них 78 детей с рецидивирующими респираторными инфекциями нижних дыхательных путей и 25 здоровых детей контрольной группы. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту. Критериями включения в группу детей с РРИ были:

- возраст от 2 до 17 лет;
- диагноз рецидивирующего заболевания нижних дыхательных путей (повторный бронхит или пневмония);
- наличие информированного согласия родителей.

Критериями исключения были:

- наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты карбоцистеина;
- аллергические заболевания;
- тяжёлые хронические заболевания (туберкулёз, муковисцидоз и др.).

Случайным образом 73 пациента с рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей разделили на две группы: 43 (55,1%) ребёнка составили основную группу и 35 (44,9%) — группу сравнения. Из них в возрасте 5 лет и младше было 48 детей (61,5%) и в возрасте старше 6 лет-30 детей (38,5%).

Основную группу составили 43 пациента с рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ) нижних дыхательных путей, в комплексное лечение которых был включён карбоцистеиновый препарат Флюдитек — сироп 2% (натощак или через два часа после еды): в возрасте до 5 лет — по 5 мл (1 чайная ложка) 1–2 раза в день (100–200 мг/сут); детям старше 5 лет — по 5 мл 3 раза в день (300 мг/сут) курсом 8–10 дней. В группу сравнения вошли 35 пациентов с РРИ нижних дыхательных путей, получавших традиционное симптоматическое лечение кашля, включающее обильное питьё и приём растительных отхаркивающих средств. Исследование проводилось на базе консультативно-диагностического отделения и стационара ДКГБ № 1 (главный врач — к.м.н. О.К. Устинова) и ОДКБ Твери (главный врач — И.А. Бармин).

Диагноз рецидивирующего бронхита (РБ) устанавливали в соответствии с действующей Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (1995, 2009) [15]. Повторной считали пневмонию (ПП), повторившуюся в течение года [12].

Оценка состояния больного включала сбор и анализ данных анамнеза, ежедневный осмотр врача-пульмонолога. Результаты объективного обследования фиксировались в специально разработанной нами карте пациента. Оценивали сроки появления продуктивного кашля, динамику его интенсивности и сроки выздоровления. Кроме того, все пациенты были осмотрены ЛОР-врачом с проведением передней риноскопии. В момент включения в исследование у всех пациентов на фоне катара верхних дыхательных путей, умеренного ухудшения состояния и у 2/3 пациентов кратковременного подъёма температуры до субфебрильных или у 1/3 (дети с пневмонией в течение 3-х дней) до фебрильных цифр основным симптомом был кашель с вязкой, трудно отделяемой мокротой. Лечение карбоцистеином (Флюдитеком) начинали со 2–5-го дня от начала заболевания (в зависимости от времени поступления ребёнка под наблюдение).

Оценивали также частоту потенциальных побочных реакций на приём Флюдитека (боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, зуд, головная боль, крапивница).

У всех наблюдавшихся детей определяли в динамике методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) содержание IgA в слюне и уровни сывороточного IgA до рандомизации и по завершению курса терапии; у 46 пациентов также через 12 месяцев от начала лечения в катамнезе). Клинический анализ крови исследовали в динамике: перед началом лечения и через 10–14 дней. Исследование иммунного статуса проводили в лаборатории новых технологий ГБОУ Тверской ГМА. Достоверность различий определяли с вычислением критерия t (Стьюдента), χ^2 , точного критерия Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Эффект муколитической терапии РРИ нижних дыхательных путей у детей в исследуемых группах при приме-

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика пациентов с обострением РРИ нижних дыхательных путей в зависимости от вида муколитической терапии (Флюдитек или фитопрепараты)

Показатели	Группа			
	Основная (Флюдитек), n=42		Сравнения (фитопрепараты), n=33	
	%	абс.	%	абс.
Продолжительность заболевания:				
5–10 дней	71,4**	30	39,4**	13
11–14 дней	19,0	8	21,2	7
более 14 дней	9,6**	4	39,4**	13
Продолжительность хрипов:				
сухие хрипы:				
до 5 дней	21,4	9	18,2	6
6–10 дней	19,0	8	36,4	12
более 10 дней	2,4*	1	24,2*	8
мелко- и среднепузырчатые:				
до 5 дней	45,2**	19	6,1**	2
6–10 дней	47,6*	20	69,7*	23
более 10 дней	7,1*	3	24,2	8
Продолжительность госпитализации:				
до 10 дней	61,9**	26	21,2**	7
10–14 дней	31,0**	13	69,7**	23
более 14 дней	7,1	3	9,1	3

Примечание. *p<0,05; **p<0,01 между больными РРИ основной группы и группой сравнения (χ^2).

Таблица 2

Длительность обострения, отдельных симптомов РРИ нижних дыхательных путей и госпитализации в целом у наблюдавшихся больных, лечившихся карбоцистеином (Флюдитеком) и фитопрепаратами

Длительность (в днях)	Группа детей с РРИ		
	Основная (Флюдитек), n=42	Сравнения (фитопрепараты), n=33	p (по критерию t)
Эпизод обострения РРИ (в среднем)	9,05±0,25	13,04±0,66	0,04
Сухие хрипы	5,0±0,63	6,52±0,33	-
Мелко- и среднепузырчатые хрипы	5,08±0,60	7,90±0,43	-
Непродуктивный кашель	4,0±0,48	5,77±0,56	-
Продуктивный кашель	6,22±0,33	9,89±0,38	0,03
Всего кашель	9,85±0,45	12,95±0,69	-
Госпитализация (в среднем)	9,41±0,50	12,92±0,48	0,04

нении карбоцистеина (препарат Флюдитек) и традиционных растительных отхаркивающих средств оценивали в динамике. Критериями оценки эффективности служили длительность обострения респираторного заболевания, отдельных симптомов РРИ, в частности кашля, а также длительность госпитализации (табл. 1,2).

Анализ полученных данных позволяет утверждать, что клиническая эффективность проводимой мукоактивной терапии в основной группе исследования оказалась выше, чем в группе сравнения. На фоне применения препарата Флюдитек продолжительность респираторного заболевания и госпитализации снижается в 1,4 раза; муколитический и мукоурегирующий эффект был более выражен (в 1,5 раза), чем в I группе детей, лечившихся фитопрепаратами.

При применении карбоцистеина (Флюдитека) обострение заболевания продолжительностью до 10 дней наблюдалось у 30 (71,4%) пациентов, что было достоверно чаще, чем в группе сравнения (у 13; 39,4%) при приеме растительных отхаркивающих средств (p<0,01). В целом длительность обострения при лечении карбоцистеином (Флюдитеком) также была меньше (9,05±0,25 против 13,04±0,66 дней; p=0,04).

При приеме карбоцистеина (Флюдитека) сухой кашель у пациентов быстрее переходил в продуктивный влажный и его длительность была меньше. Одновременно уже на 2–3-й день лечения уменьшались заложенность и выделения из носа.

Продолжительность госпитализации у детей с РРИ при применении карбоцистеина (Флюдитека) также была значительно меньше (9,41±0,50 против 12,92±0,48 дней; p=0,04).

У детей с обострением РРИ, применявших растительные отхаркивающие средства, продолжительность госпитализации свыше 10 дней отмечалась в два раза чаще по сравнению с пациентами, в комплексное лечение которых был включен карбоцистеин (Флюдитек) (78,8% против 38,1%; p<0,05).

У одного из 43 пациентов основной группы в ходе наблюдения отмечались тошнота и боли в эпигастрии (купировавшиеся самостоятельно после отмены препарата), у двух из 35 пациентов группы сравнения на прием фитопрепаратов усилился кашель и развился выраженный обструктивный синдром, у одного из них отмечена также аллергическая реакция в виде крапивницы. Эти пациенты были исключены из групп наблюдения.

Изменения клинического анализа крови у пациентов группы исследования (основной и сравнения) до начала лечения не имели различий и были характерны у пациентов с РБ для вирусных инфекций: у 1/2 детей выявлен лимфоцитоз, у половины пациентов – умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и относительная лейкопения (7,1 и 6% детей соответственно); у пациентов с пневмонией – лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускоренная СОЭ. В динамике, через 10–14 дней от начала терапии на фоне выздоровления у 2/3 детей выявлен умеренный лимфоцитоз (табл. 3).

Лабораторные показатели у детей с РРИ нижних дыхательных путей до начала терапии

Показатели	Основная (Флюдитек), n=42		Сравнения (фитопрепараты), n=33	
	%	абс.	%	абс.
Лимфоцитоз	54,8	23	3,6	21
Лейкоцитоз	71,4	30	58,3	24
в том числе	> 10 x 10 ⁹ /л	63,3	66,6	16
	> 20 x 10 ⁹ /л	36,7	33,3	8
Лейкопения	< 4 x 10 ⁹ /л	7,1	6,1	2
Нейтрофильный сдвиг	59,5	25	45,5	15
Увеличение СОЭ	76,2	32	75,8	25
в том числе	более 10 мм/ч	78,8	64,0	16
	более 20 мм/ч	31,2	36,0	9
Иммуноглобулин А (г/л) в крови (норма 1,5±0,3)	0,82±0,23		0,79±0,19	
Секреторный иммуноглобулин А (г/л) в слюне (норма 0,1±0,02)	0,062±0,02		0,057±0,03	

Все обследованные дети выздоровели и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. При оценке у них показателей гуморального иммунитета выявлено, что содержание общего IgE было в норме. У 1/3 детей с рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей уровень сывороточного IgA был снижен, содержание slgA в слюне у 2/3 обследованных пациентов до лечения также было ниже нормы (табл. 3).

На фоне терапии карбоцистеином (Флюдитеком) выявлено статистически значимое увеличение исходно сниженных показателей секреторного иммуноглобулина А (slgA) с 0,062±0,02 г/л до 0,090±0,03 г/л (p<0,05). Доля детей с нормальным содержанием slgA в этой группе увеличилась с 31 до 54%, в то время как у детей группы сравнения, получавших традиционные отхаркивающие средства в виде растительных препаратов, нормальные уровни slgA в динамике терапий не были достигнуты (0,057±0,03 и 0,064±0,02 г/л соответственно), а доля детей с нормальным содержанием slgA в этой группе даже несколько уменьшилась (34 и 30% соответственно). Уровень сывороточного IgA повысился незначительно и в среднем был ниже нормы в обеих группах (p>0,05) у детей, исходно имевших

нормальные показатели гуморального и местного иммунитета, соответствующие возрасту, достоверных изменений в иммунном статусе по окончании терапии не выявлено.

В катамнезе (через 12 месяцев) уровень slgA в слюне был нормальным у 1/2 детей основной группы, получивших курс карбоцистеина (Флюдитека) в комплексной терапии респираторного заболевания, а в группе сравнения — лишь у 1/3 пациентов.

Выводы

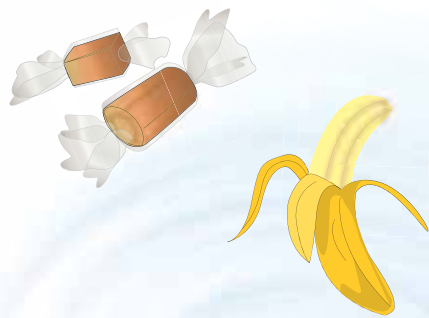
Муколитик карбоцистеинового ряда (Флюдитек) высокоэффективен и безопасен у детей раннего и школьного возраста с рецидивирующими респираторными инфекциями нижних дыхательных путей. Назначение этого препарата детям раннего и старшего возраста в первые дни заболевания достоверно уменьшало его длительность и продолжительность госпитализации (p<0,05). Он эффективнее, чем фитопрепараты, уменьшал длительность кашля и влажных хрипов в лёгких, способствовал повышению местного иммунитета (slgA), что существенно важно в проблемной группе детей с рецидивирующими бронхитами и повторными пневмониями.

ЛИТЕРАТУРА

- Самсыгина Г.А. Рецидивирующая респираторная инфекция у детей // *Consilium Medicum*. — 2011. — № 4. — С. 24—26.
- Практическая пульмонология детского возраста (справочник) / под ред. В.К. Таточенко. — 3-изд. — М., 2006. — С. 22—118.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Дифференцированная иммунокоррекция у детей с частыми респираторными инфекциями. — М.: «Оверлей», 2009. — 144с.
- Скачкова М.А. Факторы риска формирования рецидивирующих бронхолёгочных заболеваний у детей на урбанизированных территориях // *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. — 2004. — № 4. — С. 66—70.
- Ясуда Х. Карбоцистеин ингибирует развитие риновирусной инфекции в эпителиальных клетках трахеи человека // *Современная педиатрия*. — 2010. — № 3(31). — С. 51—58.
- Бойкова Н.Э., Тарасова Г.Д. Муколитическая терапия при ЛОР-патологии у курящих подростков // *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. — 2010. — № 10. — С. 77—81.
- Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему // *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. — 2004. — № 4. — С. 71—82.
- Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолёгочных заболеваний у детей: рук-во по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / под ред. А.Д. Царегородцева, А.А. Таболина. — М.: «Мед-практика—М», 2002.
- Ермакова И.Н. Эффективность препарата Флюдитек при лечении острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // *Педиатрия*. — 2007. — № 86(1). — С. 93—100.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Батожаргалова Б.Ц., Логиневская Я.В. Эффективность лизиновой соли карбоцистеина в качестве мукоактивного препарата при острых и хронических бронхолёгочных заболеваниях в детском возрасте // *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. — 2009. — № 9. — С. 37—44.
- Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Никитенко А.А. Ацетилцистеин в лечении кашля у детей // *Consilium Medicum*. — 2007. — № 2. — С. 35—40.

Флюдитек®

**улучшает выведение мокроты
облегчает состояние пациента**



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



Эргономичная
пластиковая
крышечка,
препятствующая
кристаллизации

Дозировочный
стаканчик
для удобного
приёма

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

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

12. Cohen P, Just J., Koskas M. Gaudelus infections respiratoris recidivantes: guell bilan, guellstraitementes? // Archives de pediatrie, 2005; 12:183—190.
13. Bals P. Cell types of respiratory epithelium: morphology molecular biology and clinical significance // Pneumologie, 1997; 51:142—149.
14. Тарасова Г.Д., Иванова Т.В., Протасов П.Г. Флюдитек в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Российская оториноларингология. — 2005. — № 6(19). — С. 77—81.
15. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. — М.: Российское респираторное общество, 2009. — 18 с.

CARBOCYSTEINE (FLUDITEC) IN COMPLEX THERAPY OF RECURRENT LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

I.N. Ermakova¹, Yu.L. Mizernitsky²

¹Tver State Medical Academy

²Children Pulmonology Research and Practice Center, Moscow

Studied comparative characteristics of the product carbocysteine (Fluditec) and expectorants herbal medicinal products in the 78 children aged from 2 to 17 years with recurrent respiratory infections (RRI) of the lower respiratory tract. Revealed, that the average duration of the course exacerbation of recurrent infections of the lower respiratory tract the duration of the productive cough and hospitalization period in the main group of children receiving carbocysteine, were significantly lower ($p < 0,05$), than the children of comparison group, receiving herbal expectorant drugs. In addition, cough and the total duration of the cough in the children of the main group. Obtained data analysis allow to assert, that the efficiency of mucoactive therapy in the main group of the research higher than in the comparison group. In the prescription of carbocysteine the duration of the disease and hospitalization decreased in 1,4 times; mucolytic and mucoregulatory effect on the background the given medical product application were 1,5 times more expressed, than in the comparison group.

Keywords: recurrent infections of the lower respiratory tract, mucolytics, phytotherapy, children.

НОВОСТИ

Уровень детской смертности в мире снизился вдвое — ООН

По данным доклада ЮНИСЕФ, глобальный уровень детский смертности снизился вдвое с 1990 года, но в мире и сегодня ежедневно умирают около 18 тысяч детей в возрасте до пяти лет. Об этом сообщает УНН со ссылкой на ВВС.

В докладе, подготовленном совместно с Всемирной организацией здравоохранения и Всемирным банком, говорится, что снизить уровень смертности помогли

доступные лекарства и развитие доступной медицинской помощи для бедного населения.

Главной причиной смерти детей является недоедание, но они часто умирают и от легко излечимых болезней, как пневмония и диарея.

Некоторым из беднейших стран мира, в частности Багладеш, Непалу и Малави, удалось более чем на две трети снизить показатели детской смертности.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КРУГЛОГОДИЧНОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ*

Е.П. Карпова**, Д.А. Тулупов, Л.И. Усень, М.П. Божатова

ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» Росздрава, г. Москва, РФ

Проблема аллергических ринитов (АР) у детей по-прежнему чрезвычайно актуальна. Это объясняется, прежде всего, высоким удельным весом этих заболеваний в структуре аллергической патологии (60–70%) и достаточно большой распространенностью в детской популяции (10–15%) [1].

АР ухудшает качество жизни, влияет на учебу, профессиональную деятельность. У 45–69% пациентов с АР в последующем развивается бронхиальная астма, у 60–70% детей с астмой выявляются симптомы АР. У детей, страдающих АР, в 70% случаев поражаются околоносовые пазухи, у 30–40% диагностируют аденоидиты, у 30% — рецидивирующие и экссудативные средние отиты, у 10% — заболевания гортани (в том числе рецидивирующие стенозы гортани — круп) [2].

Лечение детей, страдающих АР, представляет собой трудную задачу. Оно проводится комплексно, с использованием общих и местных методов воздействия на организм, а также с учетом индивидуальных особенностей больного ребенка. Выделяют следующие направления в лечении детей с АР:

- контроль над окружающей средой, предусматривающий устранение или уменьшение контакта с причинно значимыми аллергенами и неспецифическими триггерами;

- фармакотерапия;
- специфическая иммунотерапия (аллерговакцинация);
- обучение родителей, дети которых страдают АР.

Краеугольный камень в лечении АР — это разобщение больного с аллергеном. С этой целью предпринимаются мероприятия, направленные на снижение концентрации аэроаллергенов в жилых помещениях: регулярная уборка жилых помещений, удаление домашних животных, птиц, аквариума, цветов, очагов плесени. Постельные принадлежности должны быть сделаны из материалов, непроницаемых для вредных частиц. Из питания исключают пищевые продукты, которые могут стать причиной обострения АР. Не используют лекарственные средства, обладающие высокой сенсибилизирующей активностью (пенициллины, сульфаниламиды, ацетилсалициловую кислоту и другие противовоспалительные препараты). Ограничивают контакт с химическими веществами. Однако при сенсибилизации больного респираторными аллергенами, особенно бытовыми (пылевые клещи, плесневые грибы), добиться полного разобщения не представляется возможным даже при соблюдении всех правил элиминационной терапии. В таком случае с целью улучшения качества жизни и для достижения контроля заболевания пациентам с АР проводится фармакотерапия [1,3].

Основная задача лекарственной терапии АР — достижение оптимального контроля симптомов заболевания. Исходя из этого, лечение строится с учетом тяжести и частоты возникновения симптомов ринита.

Фармакотерапия предусматривает использование медикаментозных препаратов, действие которых направлено на купирование острых проявлений АР и предупреждение последующих обострений. С этой целью применяются:

- глюкокортикоидные препараты (местного, реже системного действия);
- антигистаминные препараты (системного и местного действия);
- блокаторы лейкотриеновых рецепторов;
- антихолинергические препараты (местного действия);
- сосудосуживающие препараты (местного, у лиц старше 12 лет — системного действия).

Топические сосудосуживающие препараты (деконгестанты) быстро и эффективно восстанавливают носовое дыхание при АР. Однако данная группа препаратов не оказывает положительного влияния на патогенез АР. В связи с быстрым облегчением носового дыхания деконгестанты очень популярны у больных с проявлениями ринита. Опасность применения деконгестантов при АР заключается в том, что их бесконтрольное применение приводит к развитию тахифилаксии (за счет угнетения синтеза эндогенного норадреналина). Больным требуется все большая доза лекарства для достижения эффекта. Многочисленные исследования показали, что применение некоторых деконгестантов курсом более 3–7 дней у пациентов с вазомоторным или АР усугубляет отек слизистой оболочки носа и приводит к развитию медикаментозного ринита [4].

Однако назначение деконгестантов возможно при выраженной заложенности носа в течение очень короткого промежутка времени с целью облегчения самочувствия пациента.

Вся сложность вопроса заключается в том, что группа сосудосуживающих препаратов местного действия очень неоднородна.

Деконгестанты различаются по фармакодинамическим особенностям, выраженности и продолжительности действия, по побочным эффектам. Все эти препараты при длительном применении вызывают развитие синдрома «рикошета». В меньшей степени это свойственно фенилэфрину, который обладает мягким вазоконстрикторным эффектом за счет высокоселективного агонизма к альфа1-адрено-рецепторам и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа. Лечебный эффект фенилэфрина менее выражен и менее продолжителен.

*Опубликовано: Практика педиатра. — май-июнь, 2010. — С. 6–10.

**Карпова Елена Петровна, д-р мед. н., проф., зав. каф. детской оториноларингологии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» Росздрава, Москва. Адрес: 123373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28, тел.: (495) 496-64-38

Одним из комплексных препаратов на основе фенилэфрина для эндоназального применения является препарат ВИБРОЦИЛ производства «НОВАРТИС Консьюмер Хелс» (Швейцария).

Помимо фенилэфрина, который избирательно стимулирует альфа1-адренорецепторы сосудистой стенки и кавернозных тел, в состав ВИБРОЦИЛ входит диметиндена малеат, который блокирует H1-рецепторы. Благодаря наличию двух компонентов реализуются сосудосуживающий, противоотечный и противоаллергический эффекты.

Обладая мягким вазоконстрикторным эффектом за счет аффинитета к альфа1-адренорецепторам, ВИБРОЦИЛ не вызывает уменьшения кровотока в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, следовательно, в меньшей степени нарушает ее функции.

ВИБРОЦИЛ уменьшает выделения из носа и способствует очищению носовых ходов. При этом препарат удовлетворяет основным требованиям физиологического лечения слизистой оболочки носа: благодаря естественному уровню рН и изотоничности он не нарушает функцию реснитчатого эпителия слизистой оболочки и при отмене лечения не вызывает реактивную гиперемии. Поэтому ВИБРОЦИЛ может применяться дольше других деконгестантов — до 2 недель [5].

Препарат начинает действовать через 5 минут, к 30-й минуте назальная резистентность снижается в 3 раза, достигая максимального эффекта к 60-й минуте. Максимальная продолжительность действия препарата — до 6 часов. [6].

Все эти качества дают значительные преимущества ВИБРОЦИЛ по сравнению с другими деконгестантами при симптоматической терапии АР у детей.

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность применения комбинированного препарата ВИБРОЦИЛ (капли) («НОВАРТИС Консьюмер Хелс», Швейцария) при лечении обострения персистирующих АР легкой и средней степени тяжести у детей.

Задачи исследования

1. Анализ оценки пациентами (их родителями) эффективности и удобства применения препарата ВИБРОЦИЛ.

2. Оценка клинической эффективности применения комбинированного препарата ВИБРОЦИЛ (капли) («НОВАРТИС Консьюмер Хелс», Швейцария) при лечении обострения персистирующего АР легкой и средней степени тяжести у детей.

Материалы и дизайн исследования

Под наблюдением находилось 80 детей (48 мальчиков и 32 девочки) в возрасте от 3 до 12 лет (средний возраст 7,4 года). У всех детей отмечались клинико-anamnestические и клинико-лабораторные признаки персистирующего АР легкой и средней степени тяжести. Пациенты были распределены на 2 группы:

- группа 1 (основная) — 50 пациентов получали ирригационную терапию физиологическим раствором и антигистаминный препарат (дезлоратадин: по 1,25 мг в сутки детям до 6 лет, по 2,5 мг в сутки пациентам 6 лет и старше, курс 14 дней) в сочетании с местной терапией препаратом ВИБРОЦИЛ (детям в возрасте 3–6 лет — по 2 капли в каждую ноздрю 3–4 раза в день; 6–12 лет — по 3–4 капли в каждую ноздрю 3–4 раза в день, курс лечения 14 дней);
- группа 2 (контрольная) — 30 пациентов получали только ирригационную терапию физиологиче-

ским раствором и антигистаминный препарат внутрь (дезлоратадин) курсом, аналогичным курсу у детей основной группы.

Критерии включения в исследование: дети в возрасте от 3 до 12 лет, страдающие персистирующим АР легкой и средней степени тяжести в период обострения заболевания. Комплаентность участвующих лиц (соблюдение схемы применения препарата ВИБРОЦИЛ в 1-й группе и исключение применения местных сосудосуживающих средств во 2-й группе). Критерии исключения из исследования:

- несоблюдение схемы применения препарата ВИБРОЦИЛ в 1-й группе;
- самовольное/самостоятельное применение лекарственных препаратов, которые не включены в схему лечения по протоколу исследования — в 1-й и 2-й группах;
- гипертрофия аденоидных вегетаций III степени;
- кистозно-полипозная форма риносинусита;
- выраженное искривление носовой перегородки и гипертрофия нижних носовых раковин;
- тяжелая форма течения АР;
- бронхиальная астма.

Критерии оценки эффективности:

1. Субъективная оценка. Эффективность терапии (выраженность затруднения носового дыхания, выделения из носа, чихание и зуд в носу) оценивалась самим пациентом с помощью 3-балльной сенсорно-аналоговой шкалы (САШ), где 0 баллов — отсутствие симптома, 3 балла — максимальная его выраженность.

2. Объективная оценка:

- передняя риноскопия;
- риноэндоскопия;
- акустическая ринометрия — метод, позволяющий объективно оценить носовое дыхание. Сущность акустической ринометрии заключается в исследовании полости носа звуковым сигналом по принципу эхолота: звук, посылаемый датчиком прибора, отражается от стенок полости носа. Отраженная звуковая волна регистрируется микрофоном на датчике, что позволяет оценить общий объем

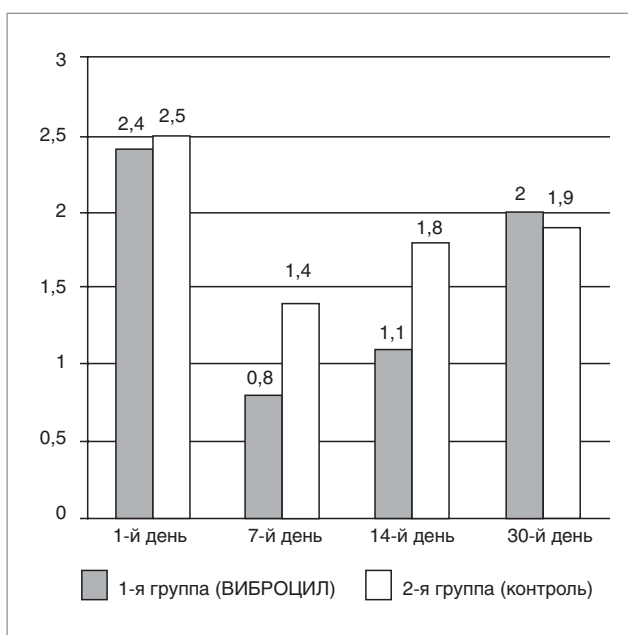


Рис. 1. Динамика выраженности затруднения носового дыхания

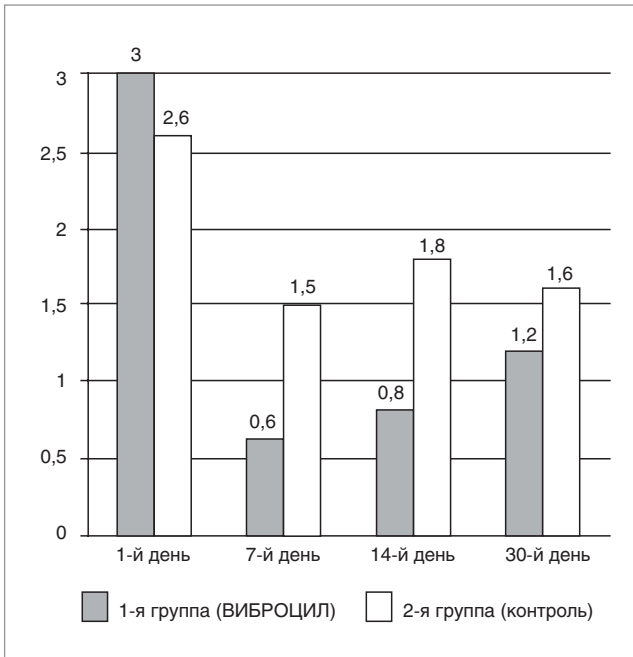


Рис. 2. Динамика ринореи

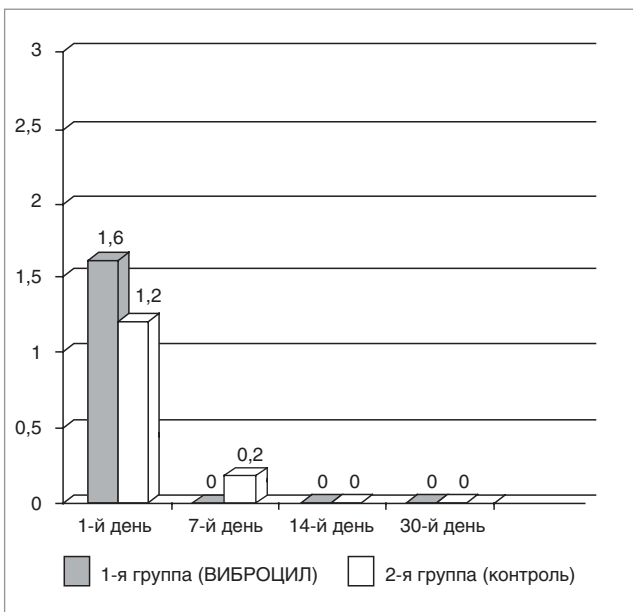


Рис. 3. Динамика выраженности зуда в носу (чихания)

полости носа (ООПН). Это позволяет оценить степень отека слизистой оболочки носа и степень накопления слизи.

3. Частота возникновения побочных эффектов на фоне проводимого лечения. Врач оценивал фарингоскопическую и риноэндоскопическую картину, а также показатели акустической ринометрии.

Контрольные осмотры проводились через 7, 14 и 30 дней после начала лечения.

Полученные результаты. Хорошие и отличные результаты лечения, по мнению родителей, отмечались у 42 (84%) пациентов основной и у 21 (70%) ребенка контрольной группы. Динамика исчезновения основных симптомов (ринореи, заложенности носа, зуда в носу и чихания) при проведении терапии была лучше у детей основной группы (рис. 1–3). При этом максимальную выраженность эффекта от проводимой терапии

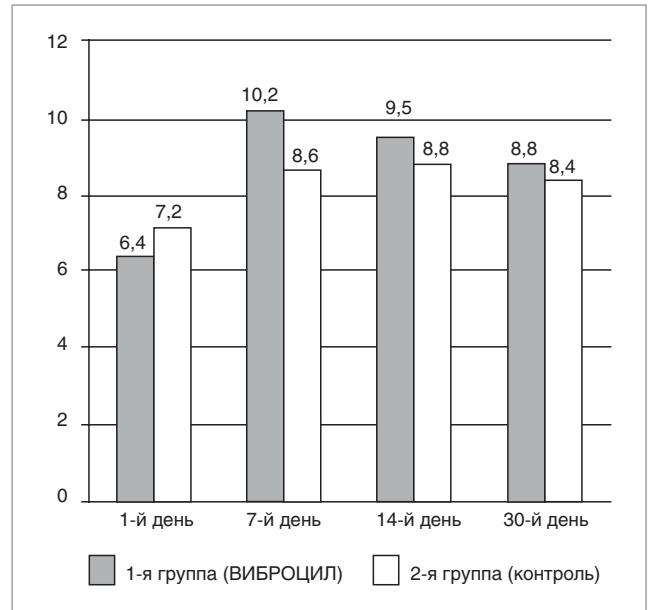


Рис. 4. Динамика показателей акустической ринометрии (ООПН, см³)

отмечали на 7-й день лечения. К 14-м суткам часть пациентов обращали внимание на умеренный регресс таких симптомов ринита, как заложенность носа и ринорея, однако, по данным САШ, различие между показателями на 7-й и 14-й день лечения не было статистически достоверным ($p > 0,05$) как у детей основной (1-й) так и контрольной (2-й) группы. При этом разница между показателями САШ, характеризующими степень затруднения носового дыхания у детей на 14-й и на 30-й дни, была значительной и достоверной ($p < 0,05$). Однако отрицательная динамика в выраженности ринореи, по данным САШ, к 30-м суткам была не столь велика, и у детей 1-й группы составила $0,4 \pm 0,07$ ($p > 0,05$).

Зуд в полости носа и чихание после начала лечения уже к 7-му дню не отмечал ни один ребенок основной группы, применявший препарат ВИБРОЦИЛ. Напротив, 7 детей контрольной группы к 7-му дню лечения продолжали жаловаться на умеренный зуд в носу, что, по данным САШ, составило $0,2 \pm 0,08$ балла. На 14-й день лечения ни один ребенок, принимавший участие в исследовании, не предъявлял жалоб на зуд в носу или регулярное чихание.

Риноскопическая картина имела положительную динамику первые 14 дней наблюдения у детей обеих групп. При этом дети основной группы по сравнению с контрольной отмечали меньшую выраженность отека слизистой оболочки полости носа и меньшее количество секрета. К 30-му дню у детей обеих групп отмечалось умеренное усиление отечности слизистой оболочки.

По данным акустической ринометрии, ООПН у детей основной группы до начала лечения в среднем составлял $6,4 \pm 1,28$ см³, у детей контрольной группы — $7,2 \pm 1,64$ см³. На 7-е сутки ООПН у детей основной группы составлял уже $10,2 \pm 1,12$ см³; данная разница по сравнению с аналогичным показателем до начала лечения была существенной и достоверной ($p < 0,05$). Увеличение ООПН у детей контрольной группы на 7-й день лечения было менее выражено, показатель составил $8,6 \pm 1,48$ см³. К 14-му дню у детей основной группы отмечалось уменьшение значения ООПН ($9,5 \pm 1,26$ см³), что согласова-

лось с динамикой показателей САШ на данном периоде наблюдения.

Как и разница показателей САШ 7-го и 14-го дня лечения, так и разница между значениями ООПН на 7-й и 14-й день была недостоверна ($p > 0,05$). К 30-му дню наблюдения ООПН был меньше у детей как основной, так и контрольной группы, по сравнению с этим же показателем на 14-й день лечения, однако превышал значение ООПН до начала терапии. При этом разница в показателе ООПН у детей основной группы до начала лечения и через 2 недели после завершения курса терапии была существенна и достоверна ($p < 0,05$) (рис. 4).

За время исследования не было отмечено побочных эффектов, связанных с применением препарата ВИБРОЦИЛ. Большинство детей 1-й (основной) группы

применяли препарат 3 раза в день, и только 14 (28%) пациентов периодически использовали ВИБРОЦИЛ 4 раза в день (с целью улучшения носового дыхания ночью).

Выводы

Таким образом, применение препарата ВИБРОЦИЛ в комплексной терапии обострения персистирующего АР способствует повышению клинического эффекта лечения и позволяет улучшить качество жизни пациентов. При пролонгированном применении препарата ВИБРОЦИЛ (до 2 недель) не было выявлено каких-либо побочных эффектов. Это позволяет рекомендовать ВИБРОЦИЛ для симптоматической терапии персистирующих АР легкой и средней степени тяжести у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарашенко Т.Н. Современная терапия аллергических ринитов у детей // Русский медицинский журнал. — 2002. — Том 10, № 5. — С. 273—278.
2. Карпова Е.П. Лечение аллергического ринита у детей (руководство для врачей). — Гэотар-медиа, 2007. — С. 192
3. Лопатин А.С. Аллергический ринит // Русский медицинский журнал. — 2003. — Том 11, №8. — С. 446—448.
4. Рязанцев С.В. Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний лор-органов. — 2005 / <http://www.inedicusainicus.co.in/index.php> ction=2x!364xI.
5. Adrenergic mechanisms in canine nasal venous systems MIN WANG ; LUNG Mary A; Department of Physiology, Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Sassoon Road, Hong-Kong.
6. Gunter S.: treatment of rhinitis: Not at the cost of mucosal injury! Arztl. Praxis 34, 102—103 (1982).

НОВОСТИ

Исследование: эпизодическая память развивается вплоть до семилетнего возраста

Эпизодическая память развивается вплоть до семилетнего возраста, выяснил выходец из России Владимир Слуцкий, работающий в американском Университете Огайо.

К такому выводу ученый пришел, проведя исследование, участниками которого стали дети в возрасте от 4 до 7 лет.

В частности удалось выяснить, что несмотря на то что они хорошо запоминают отдельные события и факты, вплоть до достижения семилетнего возраста у детей наблюдаются определенные проблемы с конкретизацией того, что они запомнили, и внесением этой информации в некий контекст.

Ученые считают, что подобная информация должна учитываться при обучении детей в первых классах школ.

Источник: <http://medexpert.org.ua>

ЩО ВІДОМО ПРО ІЗОЛЬОВАНИЙ НЕКОМПАКТНИЙ МІОКАРД?

I.Ю. Авраменко, М. Жук**, В. Кавалець**, О.З. Гнатейко, Р.Я. Ковальський*

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

*КЗ ЛОР «Обласна дитяча клінічна лікарня »ОХМАТДИТ», м. Львів, Україна

**Інститут «Пам'ятник — Центр Здоров'я Дитини», м. Варшава, Польща

Резюме. За класифікацією ВООЗ ізольований некомпактний міокард віднесений до групи некласифікованих кардіоміопатій. Ця кардіоміопатія виникає у результаті порушення ущільнення міокарда в процесі ембріогенезу. У роботі представлено огляд літератури та наведено складний для діагностики випадок пацієнта із синдромом некомпактного міокарда лівого шлуночка.

Ключові слова: вроджені вади серця, кардіоміопатії, ізольований некомпактний міокард.

Синдром ізольованого некомпактного міокарда лівого шлуночка (НМ) є захворюванням серця, яке має різні патофізіологічні механізми розвитку. У зв'язку з відсутністю типової клінічної картини та недостатністю знань, НМ може бути вчасно не діагностованим. Більшість повідомлень про НМ опублікована протягом останнього десятиріччя, що є результатом настороженості лікарів і удосконалення методів діагностики. Крім того, останнім часом суттєво зросла кількість фундаментальних досліджень, які вказують на генетичне підґрунтя захворювання.

Некомпактний міокард — це кардіоміопатія, спричинена порушенням внутрішньоутробного процесу ущільнення міокарда за відсутності інших структурних захворювань серця. У нормі лівий шлуночок дитини має до трьох видимих трабекул і, таким чином, є менш трабекулярним, ніж правий. Під час ембріогенезу міжтрабекулярні заглиблення взаємодіють з ендокардом шлуночка і при подальшому ущільненні міокарда перетворюються в капіляри. НМ характеризується наявністю понад трьох глибоких міжтрабекулярних заглиблень в гіпертрофованих і, часто гіпокінетичних, сегментах міокарда лівого шлуночка. Глибокі міжтрабекулярні виїмки, які оточують трабекули, вкриті ендотелієм, що вказує на спорідненість з ендокардом шлуночка. Оскільки неможливо диференціювати підвищену трабекулярність правого шлуночка в нормі від патологічно некомпактного міокарда цього ж шлуночка, то діагностувати синдром некомпактного міокарда правого шлуночка чи бівентрикулярний варіант немає підстав.

Історія питання. Виявлені за допомогою двовимірної ехокардіографії (ЕхоКГ) синусоїди в лівому шлуночку, як ізольована аномалія, вперше були описані у 33-річній жінки у 1984 році [5]. Через рік N. Goebel, R. Jenni et al. повідомили про 21-річну пацієнтку, у якої у віці 15 років вперше був епізод гострої лівошлуночкової недостатності. При ЕхоКГ спостерігались каналоподібні структури в потовщеному і гіпокінетичному міокарді лівого шлуночка. А при ангіографічному обстеженні виявлено «сотову» структуру стінки лівого шлуночка. Пацієнтка лікувалась з діагнозом: «Атипична дилатаційна кардіоміопатія» [8]. Ще через рік тими ж авторами описано подібний клінічний випадок 21-річного студента і вперше виявлено на автопсії посилені синусоїди в гіпертрофованому міокарді [12]. У 1990 р. T.K. Chin et al. представили дослідження 8 випадків НМ у дітей [3]. А у 1997 р. M. Ritter et al. узагальнили 10-річний досвід, повідомивши про 17 випадків діагностики НМ у дорослих при проведенні 37555 трансоракальних ЕхоКГ-обстежень [26].

Таблиця 1

Класифікація кардіоміопатій [24]

№ з/п	Кардіоміопатії
1	Дилатаційна кардіоміопатія
2	Гіпертрофічна кардіоміопатія
3	Рестриктивна кардіоміопатія
4	Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка
5	Некласифіковані кардіоміопатії

Класифікація. У 1995 р. ВООЗ охарактеризувала кардіоміопатії як хвороби міокарда із серцевою дисфункцією. Було виділено 5 основних нозологічних груп кардіоміопатій (табл. 1). Відповідно до цієї класифікації НМ був віднесений до групи інших некласифікованих кардіоміопатій [24]. Термін «некласифікована кардіоміопатія» відображає захворювання, етіології, патогенез та діагностика яких не цілком зрозуміла. І лише у 2006 р. НМ включений у цю класифікацію як генетична кардіоміопатія [17].

У 2008 р. робоча група із захворювань міокарда і перикарда Європейського товариства кардіологів у своїх висновках згрупувала конкретні морфологічні та функціональні фенотипи кардіоміопатій. Кожен фенотип був субкласифікований за сімейними і несімейними формами (табл. 2) [4]. Сімейна форма діагностується за наявності хвороби більш як в одного члена сім'ї або коли кожна зміна фенотипу викликана тією самою генетичною мутацією. Більшість сімейних кардіоміопатій є моногенними захворюваннями. Несімейні кардіоміопатії розподіляються на ідіопатичні та набуті, при яких дисфункція шлуночка є ускладненням захворювання, а не його клінічною ознакою. Дисфункція лівого шлуночка є вторинною по відношенню до оклюзії коронарних артерій, артеріальної гіпертензії, захворювань клапанів і вроджених вад серця. Діагностика і лікування набутих кардіоміопатій мають суттєві відмінності. Саме тому вони не включені до цієї класифікації. Особливо важливим, на нашу думку, є поділ кардіоміопатій на сімейні та несімейні форми, оскільки це підвищує рівень поінформованості про генетичні захворювання як причину серцевої дисфункції м'язів.

Епідеміологія. У 2003 р. було опубліковано результати епідеміологічного дослідження первинних кардіоміопатій у дітей Австралії. НМ становив 9,2% від загального числа первинних кардіоміопатій і посів третє місце після дилатаційної та гіпертрофічної кардіоміопатій [18]. Ці дані збігаються з результатами R.H. Pignatelli et al., які встановили, що протягом 5 років НМ був діагностований у 9,5% дітей з

Відомі і рідкісні кардіоміопатії [4]

Типи	ГКМ	ДКМ	АПШК	РКМ	Некласифіковані
1	2	3	4	5	6
Сімейні	Сімейні, відомий ген Мутації протеїну саркомери Важкі ланцюги β міозину Протеїн С міозину скелету серця Серцевий тропонін I Тропонін Т α-тропоміозин Легкі ланцюги есенціального міозину Легкі ланцюги регуляторного міозину Серцевий актин α-міозин важких ланцюгів Тітін Тропонін С М'язевий LIM протеїн Хвороби нагромадження глікогену (такі як, Помпе, PRKAG2, Форбеса, Данона) Ліzosомальні захворювання (такі як Андерсона—Фабрі, Гурлера) Порушення жирового метаболізму Дефіцит карнітину Дефіцит фосфорилази В кінази Мітохондріальні цитопатії Синдромальна ГКМ Синдром Нунан LEOPARD синдром Атаксія Фрідріха Синдром Беквіт—Відермана Синдром Свіерса Інші Фосфоламбан промотор Сімейний амілоїдоз	Сімейні, невідомий ген Мутації протеїну саркомери (див. ГКМ) Z-пучок М'язевий LIM протеїн ТСАР Гени цитоскелету Дистрофін Десмін Метавікулін Саркоглікановий комплекс CRYAB Епікардін Мембрани клітин Ламін А/С Емерін Легка дилатційна кардіоміопатія Мутації інтеркальованого дискового протеїну (див. АПШК) Мітохондріальні міопатія Дистрофії	Сімейні, невідомий ген Мутації інтеркальованого дискового протеїну Плакоглобін Десмоплакін Плакофілін 2 Десмоглеїн 2 Десмоколін 2 Серцевий RyR 2 TGFβ3	Сімейні, невідомий ген Мутації протеїну саркомери Тропонін I (РКМ+/-ГКМ) Есенціальні легкі ланцюги міозину Сімейний амілоїдоз Транстретін (РКМ+невропатія) Аполіпопротеїн (РКМ+невропатія) Десміннопатія Еластична псеуксантома Гемохроматоз Хвороба Андерсона-Фабрі Хвороби нагромадження глікогену	Сімейні, невідомий ген Некомпакт лівого шлуночка Синдром Барта Ламін А/С ZASP α-дистрофін
Несімейні	Ожиріння Немовлята від матерів, хворих на діабет Спортсмени Амілоїд(AL/преальбу-мін)	Міокардит (інфекційний/токсичний/ автоімунний) Хвороба Кавасакі Еозинофільна (Синдром Чардж Страуса) Персистенція вірусу Медикаменти Вагітність Ендокринна Харсові — тіамін, карнітин, селен, гіпофосфатемія, гіпокальціємія Алкоголь Тахікардіоміопатія	Запалення?	Амілоїд(AL/преальбумін) Склеродерма Ендоміокардальний фіброз Гіперезинофільний синдром Ідіопатична Хромосомні випадки Медикаменти (серотонін, метисергид, ерготамін) Пухлини серця Метастази пухлин Радіація Медикаменти (антрацикліни)	Кардіоміопатія Тако Цубо

Примітка: ГКМ — гіпертрофічна кардіоміопатія; ДКМ — дилатційна кардіоміопатія; АПШК — аритмогенна дисплазія правого шлуночка; РКМ — рестриктивна кардіоміопатія; RyR2 — рецептор рیانодину; TGF — трансформуючий фактор росту.

первинними кардіоміопатіями [22]. На підставі ехокардіографічного дослідження поширеність НМ оцінюється у 0,05% у загальній популяції [21,25]. Майже у 70% при розтині здорового серця повідомляється про певну некомпактність міокарда. Якщо візуалізаційні ознаки некомпактного міокарда поєднуються зі схожими проявами у родичів першого ступеня спорідненості, то це характерно для аутосомно домінантного типу передачі. Саме через відсутність даних про безсимптомних пацієнтів, поширеність НМ у дорослих досі залишається не з'ясованою.

Клінічний перебіг. Домінуючими в клінічній картині НМ у пацієнтів зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка є: прояви серцевої недостатності, аритмії, тромбоемболії. Більшість дітей були госпіталізовані з

приводу прогресування серцевої недостатності незрозумілої етіології. А серед аритмій можна було спостерігати найрізноманітніші форми — від фібриляції передсердь і до стійких шлуночкових тахікардій. При порівнянні клінічних даних найбільшого дослідження, проведеного серед дорослих [26], з результатами, отриманими у двох найбільших дослідженнях у дітей [3,10], було встановлено дві важливі відмінності: наявність лицевого дисморфізму і синдрому Вольфа—Паркінсона—Уайта у дітей. Крім того, у дорослих сімейна поширеність серед родичів була суттєво нижчою, що може бути пов'язано з неповним охопленням сибсів скринінговим обстеженням (ЕКГ, ЕхоКГ). Зате у дорослих пацієнтів з НМ частіше зустрічалась повна блокада ніжок пучка Гіса. Домінуючі клінічні

Таблиця 3

Клінічний перебіг ізольованої некомпактної кардіоміопатії у дітей [6]

Показник	Автор	Chin et al.	Ichida et al.	Alehan et al.	Wald et al.
Кількість пацієнтів		8	27	9	22
Середній вік на момент встановлення діагнозу		7 р.	5 р.	9 р.	3,9 р.
Стать (%)		63%	56%	89%	40%
Сімейна кластеризація		50%	44%	0%	18%
Тривалість спостереження		до 5 р.	до 17 р.	до 5 р.	до 16 р.
Клінічні прояви					
Серцева недостатність		63%	30%	55%	54%
Артеріальна емболія		38%	0%	0%	0%
Емболія легеневої артерії		0%	7%	0%	0%
Тромби в шлуночках		25%	0%	0%	0%
Дисморфізм обличчя		38%	33%		10%
Нейромускулярні розлади				0%	5%
Смерть		38%	7%	22%	14%
Трансплантація		0%	4%	0%	9%
Атриовентрикулярна блокада		25%	15%	0%	5%
Синдром WPW		13%	15%	0%	5%
Шлуночкові тахікардії		38%	0%	0%	15%
Гіпертрофія лівого шлуночка			4%	66%	0%

ознаки, такі як серцева недостатність, аритмії, системні або легеневі емболії, локалізація некомпактних сегментів міокарда, зустрічались однаково часто і у дорослих, і у дітей, а важкість стану пацієнтів залежала від ступеня некомпактності сегментів міокарда. R. Endberding et al. об'єднали клінічні дані існуючих досліджень НМ у дітей (табл. 3) [6].

Діагноз. Для діагностики НМ використовують різноманітні візуалізуючі методи обстеження.

Двовимірною **ЕхоКГ** (2D ЕхоКГ) на сьогодні використовується найчастіше і вважається еталоном для діагностики НМ. Важливе значення має ЕхоКГ для проведення сімейного скринінгу з метою ранньої діагностики безсимптомних пацієнтів.

2D ЕхоКГ забезпечує відмінну візуалізацію порожнини лівого шлуночка, але не завжди є достатньою для детального огляду міокарда й ендокарда цілого лівого шлуночка. Важливою диференціально-діагностичною ознакою є наявність посиленої трабекулярності лівого шлуночка. Посилена трабекулярність може бути варіантом норми [2], але при НМ найбільш часто її можна візуалізувати між передньобоковою стінкою та міжшлуночковою перетинкою. Трабекулярність, яка характерна для НМ, може згладжуватись при отриманні плоских зрізів у 2D ЕхоКГ. Це може бути причиною неправильного тлумачення посиленої трабекулярності, як «абераційних хорд».

Тому часто необхідно провести декілька 2D ЕхоКГ-досліджень перш ніж буде встановлено діагноз. F. Ichida et al. дослідили, що діагноз не був поставлений відразу у понад половини обстежених ними дітей [10]. Для кращої візуальної диференціації характерної двошарової структури, яка складається з тонкого компактного зовнішнього (епікардіального шару) і набагато товстішого некомпактного внутрішнього (ендокардіального) шару використовують зображення з парастернальної короткої осі в кінці систоли. Дві групи авторів опрацювали класифікацію ехокардіографічних критеріїв НМ. Критерії R. Jenni підкреслюють наявність двошарової структури міокарда, а критерії Т.К. Chin ґрунтуються на глибині виїмки порівняно з висотою трабекул [3,13,14]. Але в обох групах цих діагностичних критеріїв наголошено про відсутність інших аномалій серця (табл. 4). На сьогодні ці критерії є настільки точними, що дозволяють відрізнити НМ від дилатаційної кардіоміопатії та вторинних кардіоміопатій лівого шлуночка внаслідок аномалій коронарних артерій, стенозу аортального клапана чи артеріальної гіпертензії [7].

Важливою при діагностиці НМ є сегментарна ознака ураження міокарда. З 17 сегментів лівого шлуночка точно встановлено локалізацію 9 аномальних сегментів при НМ: один апікальний, чотири середніх (передній, середній, латеральний, нижній) і чотири базальних (передній, середній, латеральний, нижній). У пацієнтів з клінічними

Таблиця 4

Діагностичні критерії ізольованого некомпактного міокарда лівого шлуночка [3, 14]

Критерії R. Jenni (1999)	Критерії Т.К. Chin (1990)
Відсутність супутніх захворювань чи аномалій серця (інші, ніж вказані в пп. 2–4). Парастернальна проекція по короткій осі і верхівкова проекція. Типова двошарова структура міокарда з тонким компактным зовнішнім (епікардіальним) шаром і більш товстим некомпактним внутрішнім (ендокардіальним) шаром, який складається з трабекулярної сітчастої структури з глибокими до ендокарда заглибинами (характерне максимальне кінцевосистолічне співвідношення некомпактного ендокардіального шару до компактного міокарда 2). Переважаю сегментарна локалізація аномального міокарда (тобто некомпактний міокард домінує (80%) на верхівці і в середніх сегментах як нижньої, так і латеральної стінок шлуночка). При використанні кольорового доплеру виявляють глибоку перфузію міжтрабекулярних заглиблень (на відміну від синусоїдів міокарда, міжтрабекулярні заглиблення не комунікуються з коронарним кровообігом).	Відсутність будь-яких інших супутніх структурних аномалій серця. Парастернальна проекція по довгій осі, субкостальна і верхівкова проекція. Зосередитись на глибині виїмок. Виміряне в кінці діастолі співвідношення між відстанями від поверхні епікарда до початку виїмок і від епікарда до кінця трабекул $\leq 0,5$ Посилена трабекулярність і глибокі міжтрабекулярні заглибини.

симптомами або з порушенням систолічної функції лівого шлуночка ці сегменти часто є гіпокінетичними. Але виявлений при скринінговому обстеженні НМ у родичів не супроводжувався сегментарним гіпокінезом. Апікальний і середній сегменти нижньої і бокової стінки лівого шлуночка уражаються у понад 80% пацієнтів. Ураження базальних, середніх сегментів передньої стінки і міжшлуночкової перегородки зустрічається набагато рідше [14,19].

Кращу якість зображень при ЕхоКГ можна отримати за допомогою використання контрасту або тканинного доплера. Візуалізація потоку крові з порожнини лівого шлуночка в глибокі міжтрабекулярні виїмки можлива за допомогою кольорового доплера. Це дуже цінна ознака для диференціації НМ з посиленою трабекулярністю нормального міокарда, псевдо- і аберантними хордами, пухлинами серця і апікальними тромбами лівого шлуночка, при яких такий потік не спостерігається. Контрастна ЕхоКГ дозволяє чітко демаркувати межі ендокарда, а використання тканинного доплера дозволяє краще візуалізувати міжтрабекулярний простір. Ці методи особливо допомагають, коли некомпактний шар є тонким. У цьому випадку складно диференціювати НМ від гіпертрофічної чи дилатаційної кардіоміопатії. Іноді апікальне завихрення або нерівномірний розподіл контрасту може імітувати ендокардіальні трабекули, особливо при зниженій фракції викиду. У такій ситуації допомагає використання енергетичного доплера [16,30].

Позитронна емісійна томографія (ПЕТ) дозволяє кількісно оцінити коронарний кровообіг і резерв коронарного кровотоку, а тому може бути використана для оцінки мікроциркуляторної дисфункції, яка в кінцевому рахунку, відповідає за порушення руху стінки шлуночка. R. Jenni et al. оцінили регіональний коронарний кровотік та резерв коронарного кровотоку у 12 пацієнтів з НМ за допомогою ПЕТ [15]. Дефект перфузії міокарда був виявлений у 60% сегментів з некомпактним міокардом, в той час як майже в 90% нормальних сегментів подібного дефекту перфузії не виявлено. Резерв коронарного кровотоку був зниженим у 75% сегментів з некомпактним міокардом. Ці дані достовірно не відрізнялись від показників, виявлених у сегментах з нормальним міокардом. Однак суттєве зниження резерву коронарного кровотоку було знайдено у більшості сегментів з аномальним рухом стінки. Таким чином, у пацієнтів з НМ зниження резерву коронарного кровотоку не обмежується лише сегментами з некомпактним міокардом, а поширюється на більшість сегментів з порушеним рухом стінки. Тому мікросудинна дисфункція при НМ може відповідати за порушення контрактильності (скоротливості) міокарда.

Комп'ютерна томографія (КТ) рідко використовується для діагностики НМ. У літературі можна знайти поодинокі повідомлення про ознаки НМ при КТ. Y. Namachi та ін. обстежили 6 пацієнтів підліткового віку за допомогою КТ і МРТ [9]. Було доведено, що при КТ можна виявити різного ступеня ранні дефекти і швидкість прискорення некомпактного міокарда шлуночків. Однак чітких діагностичних критеріїв НМ при КТ не встановлено. Тому, хоча КТ і забезпечує високу роздільну здатність зображень некомпактного міокарда, на відміну від МРТ, вона широко не використовується і, можливо, не буде використовуватись в майбутньому.

Магніто-резонансна томографія (МРТ) в даний час дозволяє зробити надзвичайно якісну просторову реконструкцію серця, завдяки чому стала одним з часто використовуваних методів 3-D-візуалізації при обстеженні пацієнтів з підозрою на різні типи кардіоміопатій. F. Weiss

et al. обстежили 8 дітей з ехокардіографічними ознаками НМ. Діагноз можна було поставити за допомогою МРТ у 6 з 8 пацієнтів з НМ. Авторі довели, що результати виявлення компактного міокарда за допомогою ЕхоКГ і МРТ добре корелюють між собою, але немає кореляції результатів щодо візуалізації некомпактного міокарда [29]. При ЕхоКГ часто виникають природні проблеми в оцінці верхівки лівого шлуночка, де, як відомо, найчастіше зустрічається некомпактна зона. Тому S. Petersen et al. порівняли отримані при МРТ зображення серця 7 пацієнтів з НМ із зображеннями здорових осіб, професійних спортсменів та пацієнтів з дилатаційною, гіпертрофічною кардіоміопатіями, аортальним стенозом і гіпертонічною хворобою серця. Некомпактний міокард був більш поширений в апікальних сегментах здорових добровольців (91%) порівняно із середніми (78%) і базальними сегментами (21%). Схожі закономірності розподілу були виявлені як у пацієнтів інших груп, так і при НМ. Але у пацієнтів з НМ було достовірно більше ($p < 0,01$) патологічних сегментів міокарда (10 ± 3 сегменти), ніж у здорових добровольців (6 ± 3 сегменти), спортсменів (6 ± 4 сегменти), пацієнтів з гіпертрофічною (5 ± 4 сегменти) та дилатаційною кардіоміопатіями (7 ± 3 сегменти), і вторинною гіпертрофією лівого шлуночка внаслідок аортального стенозу (6 ± 4 сегменти) чи гіпертонічної хвороби (4 ± 4 сегменти). Таким чином, виміряне у діастолу співвідношення некомпактного шару міокарда до компактного $\geq 2,3$ достовірно вирізняє патологічну некомпактність міокарда і є діагностичним критерієм. Чутливість, специфічність, позитивний і негативний прогноз цього методу становлять 86%, 99%, 75% і 99% відповідно. Діастолічне співвідношення $\geq 2,3$ при МРТ корелює зі співвідношенням, визначеним в систолу при ЕхоКГ (табл. 4). Ще однією перевагою МРТ є можливість ідентифікувати дефіцит субендокардіальної перфузії [20], особливо у випадку недостатнього ехокардіографічного вікна.

Патологоанатомічні ознаки. НМ характеризується наявністю гіпертрофованих сегментів стінки лівого шлуночка, яка складається з некомпактного ендокардіального шару, в якому спостерігається посилена трабекулярність, і тонкого епікардіального компактного шару (рис. 1). На 5–8 тижні внутрішньоутробного життя міокард поступово ущільнюється, і міжтрабекулярний простір перетворюється в капіляри — розвивається коронарний кровообіг. Ущільнення міокарда відбувається від епікарда до ендокарда і від основи до вершини серця. При НМ глибокі міжтрабекулярні виїмки сполучаються з порожниною лівого шлуночка, але не з коронарним кровообігом. В той час як при синдромі некомпактного міокарда, пов'язаному з іншими вродженими вадами серця (неізольований), міжтрабекулярні заглиблення сполучаються з порожниною лівого шлуночка і з судинами коронарного кровообігу [19]. Специфічні гістологічні ознаки ІНМЛШ досі не виявлені.

Генетика. ІНМЛШ є генетично гетерогенним захворюванням. До цього часу не доведено, чи НМ є окремим видом кардіоміопатії чи морфологічною особливістю фенотипічно різних кардіоміопатій. Описані як сімейні, так і спорадичні форми захворювання. При діагностиці НМ у немовлят було виявлено мутацію в гені G 4.5, який локалізований на X-хромосомі. G 4.5 кодує білок таффа-зін. З цим геном пов'язують синдром Барта, інші X-зчеплені інфантильні кардіоміопатії та X-зчеплений фіброеластоз ендокарда [11]. Очевидно, не лише мутації в гені G 4.5 є причиною виникнення ІНМЛШ, оскільки у дорослих такої мутації не виявлено. S. Probst et al. описали поширення НМ у 63 пацієнтів віком від 15 до 70 років,

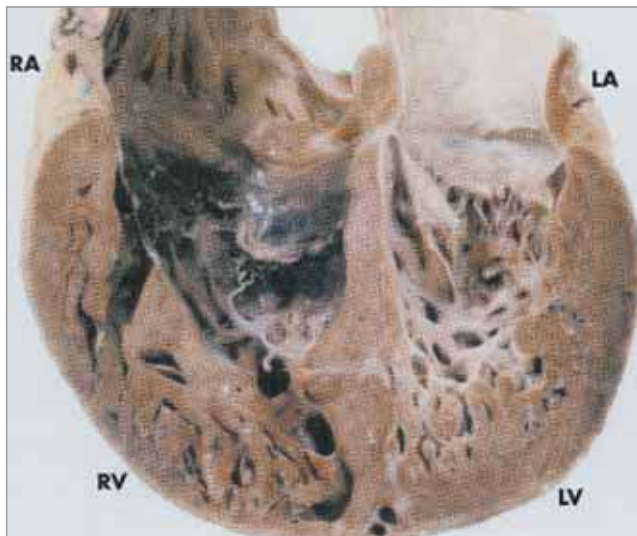


Рис. 1. Вигляд серця у 21-річної жінки з ізольованим некомпактним міокардом лівого шлуночка. RA — праве передсердя, LA — ліве передсердя, RV — правий шлуночок, LV — лівий шлуночок [13]



Рис. 2. ЕхоКГ, парастернальна довга вісь: ознаки некомпактності міокарда лівого шлуночка

пов'язане з мутаціями генів білка саркомери. Мутації знайдені у 18 (29%) пацієнтів. Було виявлено 15 різних гетерозиготних мутацій у 5 генах білка саркомери: MYH 7, MYBPC 3, TPM 1, ACTC 1 і TNNT 2. Найчастіше мутація відбувається в MYH 7, MYBPC 3 (13% і 8% відповідно). Сімейне захворювання спостерігалось у 16 (25%) пробандів, з них 8 були мутація-позитивні і 8 мутація-негативні щодо генів саркомери. При фенотипічному порівнянні 18 мутація-позитивних і 45 мутація-негативних пацієнтів не встановлено жодної різниці щодо клінічного перебігу, ехокардіографічної картини і тривалості життя чи необхідності трансплантації серця у цих двох групах. Таким чином, мутація гена саркомери, як ймовірна причина НМ, виявлена у третини пробандів. Мутації в генах, що кодують товсті і тонкі нитки (філаменти) серцевої саркомери, звикло спричиняють гіпертрофічну або дилатативну кардіоміопатію. Проте існують докази того, що різні фенотипи захворювання, пов'язані з MYH 7 мутаціями, спричинені мутаціями кластеризації в різних ділянках генів [23]. Ідентифікація дефектів MYH 7 при гіпертрофічній, дилатативній, рестрикційній кардіоміопатіях та НМ вказує на частково загальні патофізіологічні механіз-

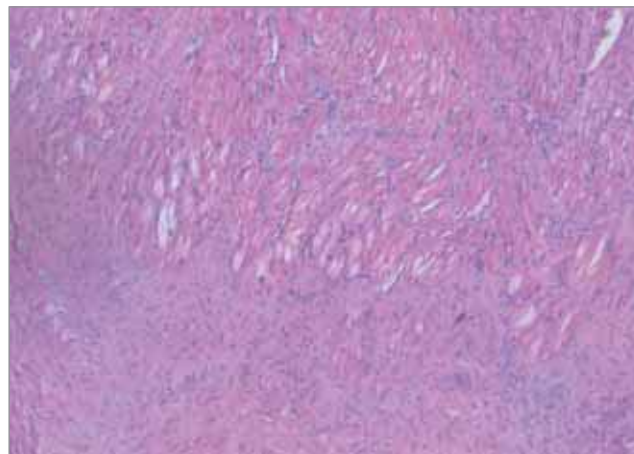


Рис. 3. Гістологічне дослідження: некомпактний міокард лівого шлуночка

ми для всіх морфологічно класифікованих кардіоміопатій. Доказом цього твердження є ідентифікація некомпактних крипт у асимптоматичних носіїв мутації при гіпертрофічній кардіоміопатії. Близько 50% нащадків пацієнтів з НМ успадковують хворобу. Успадкування можливе по чоловічій лінії, але також зустрічається у жінок. Це стало підставою для визначення аутосомно-домінантний шлях успадкування основним. Аналіз генетичних зв'язків у сім'ї з аутосомно-домінантним типом успадкування показав, що локус гена маркується на хромосомі 11q15 [27].

Лікування пацієнтів з НМ схоже на лікування пацієнтів з іншими кардіоміопатіями. Асимптоматичні пацієнти з НМ і пацієнти, які не мають аритмій та дисфункції лівого шлуночка, лікування не потребують. Решта дітей з НМ повинні отримувати відповідне лікування серцевої недостатності, аритмії і пероральну профілактику антикоагулянтами системних емболій при порушенні функції лівого шлуночка. Оскільки НМ — прогресуюче захворювання, і 59% хворих помирають або вимагають трансплантації серця протягом шестирічного спостереження [26], то трансплантація серця є єдиною обов'язковою терапевтичною можливістю для цих пацієнтів. До 2004 р. лише 7 пацієнтам з НМ була проведена трансплантація серця [28]. До факторів, які вказують на несприятливий прогноз захворювання, належать: великий кінцеводіастичний розмір лівого шлуночка, рання діагностика III або IV класу за NYHA, постійна фібриляція передсердь, блокада ніжок пучка Гіса на ЕКГ.

Спостереження. З огляду на несприятливий прогноз і сімейне поширення НМ, родичі першого ступеня спорідненості вимагають скринінгового обстеження: ЕКГ, холтеровський моніторинг та ЕхоКГ.

Якщо не проведено генетичного обстеження родини або однозначно не доведено патогенної мутації, то скринінгове обстеження родичів необхідно розпочинати у віці 10–12 років і повторювати у другій декаді життя кожні 1–2 роки, а після 20 року життя кожні 2–5 років до 50–60-річного віку.

У випадку спорадичного виявлення НМ достатньо один раз обстежити родичів пацієнта у пубертатному періоді або у дорослому віці.

При виявленні в родині мутації, що є причиною захворювання, родичі з симптомами хвороби повинні отримувати таке саме лікування, як і пробанд. Безсимптомним родичам пацієнтів з кардіоміопатією — носіям мутації, окрім ЕКГ, ЕхоКГ і моніторингу ЕКГ методом Холтера, необхідно при першому обстеженні провести електрокар-

діографічну пробу з фізичним навантаженням. В подальшому ЕКГ і ЕхоКГ потрібно виконувати щороку у віці між 10 і 20 роком життя, а потім кожні 1–3 роки [1].

Клінічний випадок. Ангеліна У. народилась від II доношеної вагітності, II пологів. Вага при народженні — 3450 г, оцінена за шкалою Апгар у 9/9 балів. У старшої на рік сестри з перших днів від народження спостерігалась знижена скоротливість міокарда, яка вимагала інотропної підтримки; дівчинка раптово померла в місячному віці. У зв'язку з цим мама дитини наполягала на ехокардіографічному обстеженні, яке було проведено у віці 8 та 11 днів — змін не виявлено. У віці 18 днів Ангеліна госпіталізована у відділення реанімації новонароджених дітей Львівської ОДКЛ у дуже важкому стані з ознаками виразної серцевої недостатності (СН): тотальний ціаноз, частота дихання 80/хв, ЧСС 190/хв, АТ 70/30 мм рт. ст. печінка +0,5 см з-під краю реберної дуги, надмірна пітливість, вага 3,6 кг.

При обстеженні: від'ємні показники запального стану; патогенної флори в посівах з носа, горла, посівах сечі та калу не виявлено; методом ПЛР ДНК, характерні для хламідій, уреоплазми, токсоплазми, мікоплазми, гарднерелі HSV-2, CMV, EBV, не верифіковано. З метою виключення муковісцидозу визначено хлориди поту — 20 мекв/л.

При неодноразовому УЗД було виявлено ознаки згущення жовчі.

Рентгенографія органів грудної клітки: збагачений легеневий рисунок; серце кулястої форми; КТІ 60%.

ЕКГ: ритм синусовий. Ознаки об'ємного перевантаження лівого шлуночка.

ЕхоКГ: міжшлуночкова перетинка і задня стінка лівого шлуночка 0,4 см. Лівий шлуночок 2,6 см. Ознаки некомпактності міокарда бокової, передньої стінок і верхівки лівого шлуночка? Дифузно знижена скоротливість міокарда. Коронарні артерії візуалізуються типово (рис. 2).

У півторамісячному віці дитина була скерована для консультації в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії», де було проведено МРТ з контрастуванням. Виявлено: ліві камери серця

розширені; скоротливість обох шлуночків значно знижена. Визначається підвищена трабекулярність міокарда лівого шлуночка. Товщина «некомпактної зони» 0,63 см при товщині «компактного» міокарда 0,2 см (діастола). При введенні контрасту — гіперперфузія міокарда міжшлуночкової перетинки. При віддаленому контрастуванні ділянок патологічного нагромадження контрастної речовини не виявлено. Помірна кількість рідини в плевральних порожнинах і порожнині перикарда.

Генетичне дослідження на предмет глікогенозу II типу (хвороба Помпе) — негативне.

Незважаючи на лікування серцевої недостатності, стан дитини довго не вдавалося стабілізувати. Неодноразово визначались маркери ураження міокарда (тропонін I, КФК-МВ, NT-proBNP). Не вдалося виявити підвищеного рівня тропоніну I ($\leq 0,2$ нг/мл — норма). Зате постійно було підвищеним значення КФК-МВ (від 82,3 Од/л до 41,6 Од/л) та наростав у динаміці, незважаючи на лікування, рівень NT-proBNP від 5355 пг/мл до 6455 пг/мл.

Дівчинка протягом двох місяців лікувалась стаціонарно: ШВЛ 15 днів, інотропна підтримка добутаміном, антибактеріальна та протигрибкова терапія, людський імуноглобулін, дексаметазон довенно, серцеві глікозиди, сечогінні, інгібітори АПФ, L-карнітин, урсофальк. Амбулаторне лікування включало дігосин, верошпірон, еналаприл. Враховуючи наростання рівня NT-proBNP та негативну динаміку при ЕхоКГ, до терапії було включено карведілол в початковій дозі 0,04 мг/кг, яку поступово збільшено до 0,25 мг/кг.

На п'ятому місяці життя дитина померла. При патологоанатомічному обстеженні підтверджено синдром некомпактного міокарда лівого шлуночка (рис. 3).

Таким чином, ІНМЛШ не має специфічної клінічної картини і проявляється клінікою СН. Захворювання може мати сімейний характер і повільно прогресувати, що вимагає обстеження родичів першого ступеня спорідненості. Прогноз хвороби є несприятливим для пацієнтів з порушенням систолічної функції лівого шлуночка, а методи лікування надалі залишаються симптоматичними.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bilinska Z. T., Ploski R. Poradnictwo genetyczne w kardiomiopatiach. Omowienie stanowiska European Society of Cardiology 2010. Na podstawie: Charron P., Arad M., Arbustini E. i wsp.: Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2715–2726.
2. Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: implications for evaluation of mural thrombi by two-dimensional echocardiography / Boyd M. T., Seward J. B., Tajik A. J. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1987. — Vol. 9. — P. 323–6.
3. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases / Chin T. K., Perloff J. K., Williams R. G. [et al.] // Circulation. — 1990. — Vol. 82. — P. 507–13.
4. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / Elliott P., Andersson B., Arbustini E. [et al.] // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 29. — P. 270–276.
5. Endberding R. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids / R. Endberding, F. Bender // Am. J. Cardiol. — 1984. — Vol. 53. — P. 1733.
6. Troponin and Anti-Troponin Autoantibody Levels in Patients with Ventricular Noncompaction / Endberding R., Erer H. B., Guvenc T. S. [et al.] // PLoS ONE. — 2013. — Vol. 8(2). — P. 57648. doi: 10.1371/journal.pone.0057648.
7. Validation of noncompaction criteria in dilated cardiomyopathy, and valvular and hypertensive heart disease / Frischknecht B. S., Attenhofer Jost C. H., Oechslin E. N. [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2005. — Vol. 18. — P. 865–72.
8. Goebel N. Persistierende myokardiale Sinusoide / N. Goebel, R. Jenni, A. R. Grunzig // Fortschr. Röntgenstr. — 1985. — Vol. 142. — P. 692–3.
9. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: ultrafast computed tomography and magnetic resonance imaging / Hamamichi Y., Ichida F., Hashimoto I. [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. — 2001. — Vol. 17. — P. 305–14.
10. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium / Ichida F., Hamamichi Y., Miyawaki T. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 34. — P. 233–40.
11. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome / Ichida F., Tsubata S., Bowles K. R. [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 103. — P. 1256–63.
12. Persisting myocardial sinusoids of both ventricles as an isolated anomaly: echocardiographic, angiographic, and pathologic anatomical findings / Jenni R., Goebel N., Tartini R. [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. — 1986. — Vol. 9. — P. 127–31.

13. Jenni R. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults / R. Jenni, E. N. Oechslin, B. van der Loo. // *Heart*. — 2007. — Vol. 93. — P. 11–15. doi: 10.1136/hrt.2005.082271.
14. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy / Jenni R., Oechslin E. N., Schneider J. [et al.] // *Heart*. — 2001. — Vol. 86. — P. 666–71.
15. Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary micro-circulatory dysfunction / Jenni R., Wyss C. A., Oechslin E. N. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 39. — P. 450–4.
16. Noncompaction of the ventricular myocardium: the use of contrast-enhanced echocardiography in diagnosis / Lowery M. H., Martel J. A., Zambrano J. P. [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2003. — Vol. 16. — P. 94–6.
17. AHA Scientific Statement. Contemporary Definition and Classification of the Cardiomyopathies / Maron B. J., Towbin J. A., Thiene G. [et al.] // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 1807–1816.
18. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia / Nugent A. W., Daubeney P. E. F., Chondros P. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 1639–46.
19. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis / Oechslin E. N., Attenhofer-Jost C., Rojas J. R. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — Vol. 36. — P. 493–500.
20. Left ventricular noncompaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / Petersen S., Selvanayagam J. B., Wiesmann F. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 101–5.
21. Left ventricular non-compaction. Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / Petersen S. E., Selvanayagam J. B., Wiesmann F. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 101–105.
22. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children / Pignatelli R. H., McMahon C. J., Dreyer W. J. [et al.] // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 2672–8.
23. Sarcomere Gene Mutations in Isolated Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy Do Not Predict Clinical Phenotype / Probst S., Oechslin E., Pia Schuler [et al.] // *Circulation*. — 2011. — Vol. 4 (4). — P. 367–374.
24. Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies / Richardson P., McKenna W., Bristow M. [et al.] // *Circulation*. — 1996. — Vol. 93. — P. 841–2.
25. Isolated noncompaction of the myocardium in adults / Ritter M., Oechslin E., Sutsch G. [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* — 1997. — Vol. 72. — P. 26–31.
26. Isolated noncompaction of the myocardium in adults / Ritter M., Oechslin E., Sutsch G. [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* — 1997. — Vol. 72. — P. 26–31.
27. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in the adult is an autosomal dominant disorder in the majority of patients / Sasse-Klaassen S., Gerull B., Oechslin E. [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* — 2003. — Vol. 119A. — P. 162–7.
28. Heart transplantation in a patient with isolated noncompaction of the left ventricular myocardium / Stamou S. C., Lefrak E. A., Athari F. C. [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — Vol. 77. — P. 1806–8.
29. MRI in the diagnosis of non-compacted ventricular myocardium (NCVM) compared to echocardiography / Weiss F., Habermann C. R., Lilje C. [et al.] // *Fortschr. Röntgenstr.* — 2003. — Vol. 175. — P. 1214–9.
30. Abnormal myocardial strain rate in noncompaction of the left ventricle / Williams R. I., Masani N. D., Buchalter M. B. [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2003. — Vol. 16. — P. 293–6.

ЧТО ИЗВЕСТНО ОБ ИЗОЛИРОВАННОМ НЕКОМПАКТНОМ МИОКАРДЕ?

*И.Ю. Авраменко, М. Жук**, В. Кавалец**, О.З. Гнатейко, Р.Я. Ковальский**

Национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

*КУ ЛОС «Областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ», г. Львов, Украина

**Институт «Памятник — Центр Здоровья Ребенка», г. Варшава, Польша

Резюме. Согласно классификации ВОЗ, изолированный некомпактный миокард отнесен к группе неклассифицированных кардиомиопатий. Эта кардиомиопатия возникает в результате нарушения уплотнения миокарда в процессе эмбриогенеза. В работе приведен обзор литературы и описан сложный для диагностики случай ребенка с синдромом некомпактного миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, изолированный некомпактный миокард.

WHAT IS KNOWN ABOUT THE ISOLATED VENTRICULAR NON-COMPACTION OF THE MYOCARDIUM?

I.Y. Avramenko, M. Zuk, W. Kawalec (Warsaw, Poland), O.Z. Gnatejko, R.Y. Kovalsky

Danylo Galytskyi National Medical University, Lviv

* PI LRC «Regional Children Clinical Hospital» OKHMATDYT», Lviv

** «Children's Health Memorial Centre Institute», Warsaw, Poland

Summary. According to the WHO classification of isolated non-compact of the myocardium is related to a group of unclassified cardiomyopathy. This cardiomyopathy occurs as a result of myocardial disorders seal during embryogenesis. This article contains reference list and clinical case of difficult for diagnostics patient with the syndrome of left ventricular non-compact.

Key words: congenital heart defects, cardiomyopathy, isolated non-compact of the myocardium.

Сведения об авторах:

Авраменко Ирина Юрьевна — канд. мед. н., ассистент каф. пропедевтики детских болезней Национального медицинского университета им. Данила Галицкого.

Адрес: 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69, тел. (0322)759071

Жук Малгожата — руководитель отдела кардиологии, Клиника кардиологии, Институт «Памятник — Центр Здоровья Ребенка».

Адрес: 04-730, Польша, г. Варшава, Аллея Польских детей, 20, тел. +4 822 8157370

Кавалец Ванда — д-р мед. н., проф., руководитель клиники кардиологии, Институт «Памятник — Центр Здоровья Ребенка».

Адрес: 04-730, Польша, г. Варшава, Аллея Польских детей, 20, тел. +4 822 8157370

Гнатейко Олег Зиновьевич — д-р мед. н., проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней Национального медицинского университета им. Данила Галицкого.

Адрес: 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69, тел. (0322)759071

Ковальский Роман Ярославович — детский хирург I хирургического отделения, КЗ ЛОР «Областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ».

Адрес: 79010, г. Львов, ул. Лысенко, 31, тел. (0322)759334

Статья поступила в редакцию 6.05.2013 г.

СИМПАТИКО-ВАГАЛЬНЫЙ БАЛАНС У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, Е.В. Пшеничная, И.Ю. Муравская¹, В.Н. Кислица, А.А. Бурка, К.В. Беломеря

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

¹Общеобразовательное специализированное санаторное интернатное учреждение

II–III ступени для одаренных детей «Эрудит», г. Донецк

Цель: изучение показателей вегетативного статуса у детей; оценка вегетостабилизирующего эффекта и клинической безопасности препарата «Ноофен» у детей с вегето-сосудистой дисфункцией (ВСД).

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 115 детей в возрасте 7–16 лет. Комплекс обследования включал сбор и анализ жалоб по специально разработанному опроснику; измерение артериального давления (АД); стандартную электрокардиографию (ЭКГ); 24-часовое мониторирование ЭКГ и АД с оценкой вариабельности ритма сердца. Вегетативный статус оценивали на основании показателей исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Для дальнейшего исследования были отобраны 72 ребенка с ВСД. Группу «Комплексное лечение» составили 37 детей с ВСД по кардиальному (20 чел.) и гипертензивному (17 чел.) типу; «Комплексное лечение + Ноофен» — 35 детей с ВСД по кардиальному (21 чел.) и гипертензивному (14 чел.) типу.

Результаты. У всех школьников с ВСД выявлено нарушение симпатико-вагального баланса различной направленности и степени выраженности. Включение ноофена повысило эффективность лечения, что подтверждалось более быстрой и выраженной положительной динамикой самочувствия, уменьшением влияния симпатического отдела ВНС на деятельность сердца, восстановлением физиологических показателей частоты сердечных сокращений и АД.

Выводы. Вегетостабилизирующий эффект ноофена является основанием для его включения в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий пациентов с ВСД, имеющих преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: дети, вегето-сосудистая дисфункция, вегетативный статус, ноофен.

Введение

Выдающемуся французскому хирургу-гуманисту конца XIX — начала XX века Рене Леришу принадлежит образная, очень точная фраза: «Жизнь организма является не чем иным, как рядом следующих друг за другом вегетативных реакций в тканях... Многие наши заболевания являются всего лишь отражением усталости нашей вегетативной нервной системы, утомленной всевозможными случайностями нашей повседневной жизни» [15]. Ярким примером является вегетативная дисфункция (ВД) — нарушение равновесия в активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС), которое сопровождается дисрегуляцией деятельности различных органов и систем, проявляясь изменением самочувствия и различной клинической симптоматикой [2,18]. Частое появление вегетативной дисфункции после перенесенного стресса или в условиях хронической стрессовой ситуации, имеющиеся невротические и многочисленные соматические проявления, явились основанием для её внесения в Международную классификацию болезней X пересмотра в раздел «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» под шифром F 45.3. — «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы». Согласно классификации вегетативной дисфункции, предложенной В.Г. Майданником и соавт. [6], выделяют следующие четыре формы её проявления: нейроциркуляторная дисфункция, вегето-сосудистая дисфункция, вегето-висцеральная дисфункция, пароксизмальная вегетативная недостаточность.

До настоящего времени сохраняется мнение, что ВД — это пограничное, или так называемое «третье состояние» — «ни здоровье, ни болезнь», — которое часто сопровождается пре- и пубертатный период детского возраста и спонтанно исчезает после его завершения [11]. Однако имеющиеся клинические проявления — нарушение самочувствия (головная боль, головокружение, абдоминальная боль, кардиалгия, диссомния и др.), снижение психической, а порой физической и социальной активности, — указания на нередкую трансформацию ВД в неинфекционную хроническую патологию последующих возрастных периодов (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хронический гастрит, колит и др.) определяют актуальность ранней диагностики ВД, степени вегетативного дисбаланса и эффективности устранения имеющихся изменений с использованием патогенетически обоснованных лечебно-реабилитационных мероприятий [3,12,13,16,18].

Материал и методы исследования

Объектом исследования стали 115 детей (63 девочки и 52 мальчика) в возрасте от 7 до 16 лет — учащиеся школ г. Донецка и общеобразовательного специализированного санаторного интернатного учреждения II–III ступени для одаренных детей «Эрудит»: 78 чел. (44 девочки и 34 мальчика) имели ВСД (47 чел. — по кардиальному типу, 31 чел. — по гипертензивному типу) и составили основную группу; 37 здоровых сверстников (19 девочек и 18 мальчиков) вошли в группу контроля. Комплекс проведенного обследования включал сбор и анализ жалоб по

Таблица 1

**Клинические показатели исходного вегетативного тонуса у обследованных с ВСД
(по данным опросника А.М. Вейна в модификации Н.А. Белоконь и М.Б. Кубергера)**

Показатель	Дети с ВСД (n=78)			
	по кардиальному типу (n=47)		по гипертензивному типу (n=31)	
	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m
Симпатикотония	29	61,7±7,1	26	83,9±6,6
Ваготония	18	38,3±7,2	5	16,1±6,6

специально разработанному опроснику с визуальной аналоговой 5-балльной шкалой, заполняемой врачом, где за «0» принимали отсутствие данного симптома у больного, а отметка «4» соответствовала максимальной степени его проявления; измерение артериального давления (АД); стандартную электрокардиографию (ЭКГ) в 12 общепринятых отведениях; 24-часовое мониторирование ЭКГ и АД с оценкой variability ритма сердца с помощью аппаратов «Кардиотехника 4000 АД» и «Кардиотехника-04-АД-3» фирмы «Инкарт» (Россия).

Оценку вегетативного статуса осуществляли комплексно на основании показателей исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Исходный вегетативный тонус определяли по клиническим таблицам А. М. Вейна, модифицированным для детского возраста Н. А. Белоконь и М. Б. Кубергером [2]. Вегетативную реактивность и вегетативное обеспечение деятельности оценивали по variability сердечного ритма (BCP) с расчётом показателей временного и спектрального анализа 256 кардиоциклов (около 5 минут) в соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [21]. Временной анализ BCP включал следующие показатели: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDNNi (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды; RMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50% — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс. Увеличение величин временных показателей BCP расценивали как усиление парасимпатического влияния, снижение — как активацию симпатического. При спектральном анализе BCP оценивали следующие компоненты: высокочастотный (high frequency — HF) — волны от 0,15 до 0,40 Гц

(показатель мощности парасимпатического звена регуляции); низкочастотный (low frequency — LF) — волны 0,04–0,15 Гц (показатель мощности симпатического звена регуляции); очень низкий (very low frequency — VLF) — волны 0,0033–0,04 Гц (показатель мощности гуморального звена регуляции). Рассчитывали симпато-парасимпатический индекс — соотношение низко- и высокочастотных компонентов (LF/HF) — чувствительный показатель, отражающий баланс симпатической и парасимпатической активности.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа «MedStat».

Результаты исследования и их обсуждение

Исходный анализ жалоб детей с ВСД свидетельствовал об их наличии у 64 (82,1±4,3%) обследованных, при этом 43 (55,1±5,6%) ребенка предъявляли их самостоятельно, у 21 (26,9±5,0%) пациента они были выявлены при активном опросе врача. Наиболее часто детей с ВСД (75,6±4,9%) беспокоили головная боль и боль в области сердца (средний балл качественной оценки — 3,7). Головокружение отмечали 36 (46,2±5,6%) пациентов (средний балл качественной оценки — 2,4), учащенное сердцебиение — 28 (35,9±5,4%) детей с ВСД (средний балл качественной оценки — 2,1).

Обращало внимание наличие у всех обследованных с ВСД астеноневротического синдрома (повышенная утомляемость при физической нагрузке, раздражительность, обидчивость, «страхи» и др.), независимо от пола, возраста, продолжительности клинических проявлений. Нарушения сна в виде позднего засыпания, беспокойного, поверхностного, сна, ночных пробуждений имели 34,6±5,4% пациентов (средний балл качественной оценки — 2,3).

Таблица 2

Исходные показатели variability ритма сердца обследованных с ВСД и здоровых сверстников (M±m)

Показатель	Дети с ВСД (n=72)		Здоровые дети (n=22)
	по кардиальному типу (n=41)	по гипертензивному типу (n=31)	
SDNN (мс)	176±10	188±14	172±14
SDNNi (мс)	78±12	71±10	76±11
pNN50%	27±8	21±6	25±6
RMSSD (мс)	54±7	47±8	56±9
HF, мс ²	1282±689*	1184±689	1012±684
LF, мс ²	1181±458	1085±453	1652±446
LF/HF	0,92	0,92	1,63
VLF, мс ²	6901±2228	6915±2222	5886±2232

Примечание: * — различие достоверно (p<0,05) в сравнении с данными здоровых детей; 0 — различие достоверно (p<0,05) в сравнении с данными детей с ВСД по гипертензивному типу.

Оценка исходного вегетативного тонуса выявила проявления симпатикотонии (усиленный блеск в глазах, расширенные зрачки и глазные щели, бледность кожных покровов, белый дермографизм) у 26 (83,9±6,6%) школьников с ВСД по гипертензивному типу и 29 (61,7±7,1%) детей с ВСД по кардиальному типу; ваготонии (нормальные или суженные зрачки и глазные щели, склонность к покраснению кожи, усиленный сосудистый рисунок, красный стойкий дермографизм) — у 18 (38,3±7,2%) больных с ВСД по кардиальному типу и 5 (16,1±6,6%) пациентов с ВСД по гипертензивному типу (табл. 1). Подтверждением симпатикотонии у 12 (38,7±8,7%) детей с ВСД по гипертензивному типу и 17 (36,2±7,0%) сверстников с ВСД по кардиальному типу явилась и лабильность пульса со склонностью к тахикардии, неадекватная его реакция на физическую нагрузку. На стандартной ЭКГ у 34 (43,6±5,6%) пациентов с ВСД (20 чел. с кардиальным типом и 14 чел. с гипертензивным типом) зарегистрирована синусовая дыхательная аритмия, у 15 (19,2±4,5%) школьников (9 чел. с кардиальным типом и 6 чел. с гипертензивным типом) — синусовая тахикардия.

Согласно результатам анализа 24-часового мониторинга ЭКГ, у 37 (47,4±5,7%) обследованных с ВСД (23 чел. с кардиальным типом и 14 чел. с гипертензивным типом) констатированы эпизоды синусовой аритмии в дневное время при эмоциональных переживаниях, физических нагрузках, у 24 (30,8±5,2%) пациентов (14 чел. с кардиальным типом и 10 чел. с гипертензивным типом) — синусовой тахикардии, у 7 (14,9±5,2%) детей с ВСД по кардиальному типу — синусовой брадикардии в ночное время.

При анализе показателей СМАД обращало внимание неадекватное повышение АД на эмоциональное напряжение и физическую нагрузку у 19 (61,3±8,7%) больных с ВСД по гипертензивному типу и 11 (23,4±6,2%) пациентов с ВСД по кардиальному типу.

Показатели временного и спектрального анализа ВСР, оцененные у 72 пациентов с ВСД и 22 здоровых сверстников, представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у 5 (12,0±8,1%) детей с ВСД по кардиальному типу в сравнении со здоровыми сверстниками были повышены показатели SDNN (на 2%), SDNNi (на 2%), pNN50 (на 8%), что, по данным Р.М. Баевского [1], характеризует усиление вагусных влияний. Преобладание активности парасимпатического отдела ВНС подтверждается достоверно более высокими показателями высокочастотного компонента спектра у детей с ВСД по кардиальному типу (1282±689) в сравнении со здоровыми (1012±684, $p < 0,05$).

У 29 (93,5±4,6%) пациентов с ВСД по гипертензивному типу отмечено снижение SDNNi (на 6%), pNN50 (на 16%), RMSSD (на 16%) и в сравнении со здоровыми сверстниками, что свидетельствовало о повышении активности симпатического отдела и подтверждало преобладание эрготропного тонуса ВНС [11].

Подтверждением нарушения симпатико-вагального баланса у обследованных детей было статистически значимое снижение низкочастотных компонентов спектра (1171±462) по сравнению со здоровыми (1652±446, $p < 0,05$).

Таким образом, проведенное комплексное обследование выявило нарушение симпатико-вагального баланса у всех детей с ВСД, при этом у 29 (93,5±4,6%) чел. преобладала активность симпатического отдела, у 5 (12,0±8,1%) чел. с ВСД по кардиальному типу — парасимпатического отдела ВНС.

Вышеизложенное явилось основанием для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий.

Как свидетельствуют результаты многочисленных исследований и собственный многолетний опыт, определяющее значение в эффективности лечения и реабилитации пациентов с ВСД имеет соблюдение патогенетически обоснованных рекомендаций: режим с рациональным чередованием умственных и физических нагрузок; достаточный ночной сон и наличие дневного отдыха; обогащение рациона питания продуктами, богатыми витаминами, минералами, антиоксидантами; физическая активность, адекватная состоянию ребенка; рациональная психотерапия; физиотерапия; акватерапия [2,13,16]. В случаях недостаточной эффективности указанного и, особенно, при невозможности устранения причинно-значимого психического или невротического фактора, важен выбор эффективной и безопасной психофармакотерапии [4,5,7]. В этой связи представляются наиболее обоснованными лекарственные средства, способные оказать комплексное патогенетическое действие. Одним из них является ноофен — производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и фенилэтиламина (γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорид). Указанное определяет его центральное ГАМК-эргическое действие: активно проникая через гематоэнцефалический барьер, гидрохлорид γ -амино- β -фенилмасляной кислоты стимулирует ГАМК-В-рецепторы (медленные тормозные рецепторы) нейронов, преимущественно коры головного мозга, гипоталамуса и лимбико-ретикулярного комплекса, и оказывает умеренный транквилизирующий эффект (снижение тревожности, страха, психоэмоциональной напряженности) [8,19]. Активация ГАМК-эргических процессов в коре головного мозга обуславливает ноотропный, антигипоксический и антиамнестический эффект ноофена [19]. Воздействием на нейроны гипоталамуса, координирующего деятельность ВНС, объясняется вегетостабилизирующее действие препарата [4]. β -фенилэтиламин способствует высвобождению и торможению обратного захвата дофамина, что определяет антиастеническое действие препарата [4]. Препарат зарегистрирован в Украине, регистрационное свидетельство №—UA/3773/02/01.

Изучение вегетостабилизирующего эффекта и клинической безопасности препарата «Ноофен» у детей с ВСД стало предметом следующего этапа настоящей работы.

Объектом явились 72 обследованных на первом этапе пациента с ВСД (41 девочка и 31 мальчик), подписавшие (пациенты и родители) информированное согласие. Комплекс их лечения включал: лечебно-охранительный режим с достаточной продолжительностью ночного сна и обязательным дневным отдыхом; обогащение рациона питания продуктами, богатыми калием, кальцием и магнием; групповой психотренинг по методике Н. В. Нагорной [16] с ежедневными сеансами в течение двух недель; массаж головы и воротниковой зоны ежедневно в течение 10 дней или точечный самомассаж в домашних условиях; контрастный душ с последующим растиранием махровым полотенцем; электрофорез с 6% раствором NaBr на воротниковую зону в течение 10 дней; витаминно-минеральный препарат (согласно инструкции по применению препарата). Методом случайного отбора дети были разделены на две группы. Группу «Комплексное лечение» составили 37 детей (20 девочек и 17 мальчиков) с ВСД по кардиальному (20 чел.) и гипертензивному (17 чел.) типу; «Комплексное лечение + Ноофен» — 35 детей (21 девочка 14 мальчиков) с ВСД по кардиальному (21 чел.) и гипертензивному (14 чел.) типу, комплекс лечения которых был

Таблица 3

Динамика жалоб детей с ВСД по кардиальному типу групп «Комплексное лечение + Ноофен» и «Комплексное лечение» исходно и после окончания 21-дневного курса лечения (частота встречаемости)

Жалоба	Комплексное лечение + Ноофен (n=21)				Комплексное лечение (n=20)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m
Головная боль	12	57,1±6,8	5	23,8±5,3*	11	55,0±7,1	6	30,0±6,2
Головокружение	11	52,4±6,9	4	19,0±4,6*	9	45,0±7,1	5	25,0±5,7
Потемнение в глазах при резкой перемене положения тела	12	57,1±6,8	4	19,0±4,6*	12	60,0±7,0	6	30,0±4,2 ⁰
Боль в области сердца	19	90,5±2,4	9	42,9±6,8**	17	85,0±4,0	8	40,0±5,0 ⁰⁰
Сильное и/или частое сердцебиение	17	81,0±4,6	7	33,3±6,3**	16	80,0±4,9	9	45,0±7,1 ⁰
Ощущение неритмичности работы сердца	13	61,9±6,6	5	23,8±5,3*	14	70,0±6,2	9	45,0±7,1
Повышенная утомляемость при физической нагрузке	12	57,1±6,8	2	9,5±2,4**	11	55,0±5,1	5	25,0±5,7 ⁰
Нарушение сна	17	81,0±4,6	6	28,6±5,9***	16	80,0±4,9	8	40,0±5,0 ⁰
Раздражительность, обидчивость	16	76,2±5,3	8	38,1±6,6*	14	70,0±6,2	6	30,0±4,2 ⁰
«Страхи»	11	52,4±6,9	5	19,0±4,6*	9	45,0±7,1	4	20,0±4,9

Примечания: * – различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; ** – различие достоверно (p<0,01) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; – различие достоверно (p<0,001) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; ⁰ – различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение»; ⁰⁰ – различие достоверно (p<0,01) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение».

дополнен препаратом «Ноофен». Курс лечения в обеих группах составил 21 день.

Препарат «Ноофен» пациенты принимали согласно инструкции по применению: дети 7–10 лет – по 100 мг 2 раза в сутки до еды; 10–14 лет – по 200 мг 2 раза в сутки до еды; 14–18 лет – по 200 мг 3 раза в сутки до еды.

Критерии эффективности включали динамику жалоб, показателей стандартной ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ и АД, вегетативного статуса исходно и после окончания 21-дневного курса лечения.

Переносимость препарата оценивал врач по следующей шкале: «хорошая», «удовлетворительная», «неудовлетворительная»; безопасность лечения – путем регистрации нежелательных явлений ежедневно в течение курсового лечения препаратом «Ноофен».

Оценку удовлетворенности результатами лечения дети и/или их родители давали, используя интегральную шкалу IMPSS.

Показатели сравнительного анализа количественной динамики жалоб обследованных детей с ВСД по кардиаль-

Таблица 4

Динамика жалоб детей с ВСД по гипертензивному типу групп «Комплексное лечение + Ноофен» и «Комплексное лечение» исходно и после окончания 21-дневного курса лечения (частота встречаемости)

Жалоба	Комплексное лечение + Ноофен (n=14)				Комплексное лечение (n=17)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m
Головная боль	14	100,0±0,0	5	35,7±8,8***	16	94,1±1,7	8	47,1±8,1 ⁰⁰
Головокружение	13	92,9±2,9	4	28,6±8,1***	15	88,2±2,8	8	47,1±8,1 ⁰
Потемнение в глазах при резкой перемене положения тела	11	78,6±7,0	5	35,7±8,8*	12	70,6±7,1	6	35,3±7,6 ⁰
Боль в области сердца	4	28,6±8,1	2	14,3±5,4	6	35,3±7,6	2	11,8±3,8
Сильное и/или частое сердцебиение	5	35,7±8,8	2	14,3±5,4	7	41,2±7,9	2	11,8±3,8 ⁰
Ощущение неритмичности работы сердца	4	28,6±8,1	1	7,1±2,9	7	41,2±7,9	2	11,8±3,8 ⁰
Повышенная утомляемость при физической нагрузке	8	57,1±9,2	2	14,3±5,4*	8	47,1±8,1	3	17,6±5,2
Нарушение сна	12	85,7±5,4	5	35,7±8,8**	15	88,2±3,8	8	47,1±8,1 ⁰
Раздражительность, обидчивость	10	71,4±8,1	4	28,6±8,1*	15	88,2±3,8	9	52,9±8,1 ⁰
«Страхи»	9	64,3±8,8	3	21,4±7,0*	9	52,9±8,1	4	23,5±6,3

Примечания: * – различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; ** – различие достоверно (p<0,01) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; *** – различие достоверно (p<0,001) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен»; ⁰ – различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение»; ⁰⁰ – различие достоверно (p<0,01) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение».

Таблица 5

**Динамика показателей variability ритма сердца детей с ВСД
по кардиальному типу групп «Комплексное лечение + Ноофен» и «Комплексное лечение»
исходно и после окончания 21-дневного курса лечения (M±m)**

Показатель	Комплексное лечение + Ноофен (n=21)		Комплексное лечение (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
SDNN (мс)	178±10	181±10	180±10	181±10
SDNNi (мс)	79±12	82±11	78±10	79±10
pNN50%	28±8	31±6	27±6	28±6
RMSSD (мс)	55±7	59±9	53±8	55±9
HF, мс ²	1286±456	1358±593	1284±455	1369±594
LF, мс ²	1186±684	1016±682	1187±685	1118±684
LF/HF	0,92	1,34*	0,92	1,22
VLF, мс ²	6909±2231	6588±2238	6917±2232	6885±2241

Примечание: * — различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен».

Таблица 6

**Динамика показателей variability ритма сердца детей с ВСД
по гипертензивному типу групп «Комплексное лечение + Ноофен» и «Комплексное лечение»
исходно и после окончания 21-дневного курса лечения (M±m)**

Показатель	Комплексное лечение + Ноофен (n=14)		Комплексное лечение (n=17)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
SDNN (мс)	186±12	180±14	185±12	182±14
SDNNi (мс)	70±10	74±10	71±11	73±11
pNN50%	19±6	24±6	21±4	24±6
RMSSD (мс)	47±6	55±9	48±6	54±9
HF, мс ²	1182±689	1014±684	1183±689	1016±684
LF, мс ²	1088±453	1542±446	1087±453	1512±446
LF/HF	0,92	1,52*	0,92	1,48
VLF, мс ²	6817±2222	5834±2232	6918±2222	5898±2232

Примечание: * — различие достоверно (p<0,05) в сравнении с показателем до лечения в группе «Комплексное лечение + Ноофен».

ному типу исходно и после окончания 21-дневного курса лечения приведены в табл. 3.

Как свидетельствуют данные табл. 3, полученное комплексное лечение оказало положительный эффект на самочувствие детей с ВСД по кардиальному типу обеих групп, более выраженный у пациентов, получавших ноофен: по сравнению с исходными данными достоверно уменьшилось количество детей с жалобами на цефалгии, головокружение, кардиалгии, сильное и/или частое сердцебиение, ощущение неритмичности работы сердца. К концу курса лечения уменьшение степени выраженности или исчезновение симптомов астеновегетативного синдрома наблюдалось у пациентов обеих групп, но было более выражено у школьников, получавших ноофен (83,3±6,8% и 54,5±9,0% соответственно). Обращало внимание достоверное улучшение сна на фоне приема ноофена.

Показатели сравнительного анализа количественной динамики жалоб обследованных детей с ВСД по гипертензивному типу исходно и после окончания 21-дневного курса лечения приведены в табл. 4.

Как следует из табл. 4, под воздействием проведенного лечения самочувствие улучшилось у детей обеих групп с ВСД по гипертензивному типу, с большей степенью выраженности у пациентов, получивших ноофен: по сравнению с исходными данными достоверно уменьшилось количество детей, предъявлявших жалобы на цефалгии, головокружение, потемнение в глазах при резкой перемене поло-

жения тела. К концу проведенного курса лечения уменьшение степени выраженности или исчезновение симптомов астеновегетативного синдрома и улучшение сна достоверно чаще документировано у детей, комплекс лечения которых был дополнен ноофеном (58,3±8,2% и 40,0±8,3% соответственно).

Динамика показателей variability ритма сердца детей с ВСД по кардиальному типу групп «Комплексное лечение + Ноофен» и «Комплексное лечение» исходно и после окончания 21-дневного курса лечения представлена в табл. 5.

Как свидетельствуют данные табл. 5, в результате лечения у детей с ВСД по кардиальному типу в группе «Комплексное лечение» произошло повышение RMSSD (на 4%) по сравнению с исходными данными; у пациентов, получавших дополнительно ноофен, — повышение RMSSD (на 7%), что свидетельствовало об уменьшении симпатического влияния ВНС на деятельность сердца [1].

Включение в комплекс лечения ноофена сопровождалось статистически значимым приростом LF/HF, что указывает на повышение адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы.

Показатели variability сердечного ритма детей с ВСД по гипертензивному типу в динамике лечения представлены в табл. 6.

Как свидетельствуют данные табл. 6, в результате лечения у детей с ВСД по гипертензивному типу в группе «Комплексное лечение» произошло повышение SDNNi

(на 3%), рNN50 (на 14%) и RMSSD (на 12%) по сравнению с исходными данными; у детей, получивших ноофен, — повышение SDNNi (на 6%), рNN50 (на 26%) и RMSSD (на 17%), что свидетельствовало об уменьшении симпатического влияния ВНС на деятельность сердца [1].

Включение в комплекс лечения детей с ВСД по гипертензивному типу ноофена сопровождалось статистически значимым приростом LF/HF, что указывает на повышение адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы.

Во время лечения ноофеном побочных эффектов не зафиксировано. Во всех случаях переносимость препарата была оценена врачом как «хорошая». Анализ удовлетворенности детьми и/или родителями результатами лечения свидетельствовал, что 9 (24,3%) чел. были «всцело удовлетворены», 23 (62,2%) чел. — «удовлетворены», 4 (10,8%) чел. дали ответ «относиться нейтрально», 1 (2,7%) чел. — «не удовлетворен».

Выводы

Таким образом, у всех школьников с вегето-сосудистой дисфункцией выявлено нарушение симпатико-вагального баланса различной направленности и степени выраженности. Включение ноофена в состав комплексного лечения детей с ВСД по кардиальному и гипертензивному типу повысило эффективность лечения, что подтверждалось более быстрой и выраженной положительной динамикой самочувствия, уменьшением влияния симпатического отдела ВНС на деятельность сердца, восстановлением физиологических показателей ЧСС и АД. Указанное свидетельствует о вегетостабилизирующем эффекте ноофена и является основанием для рекомендаций его включения в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий пациентов с ВСД, у которых преобладает симпатический отдела вегетативной нервной системы.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р. М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. — 2004. — № 1. — С. 54—64.
2. Белоконь Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей в 2 томах. / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — М.: Медицина, 1987. — 918 с.
3. Брызгунов И. П. Особенности психологического статуса при психосоматических функциональных заболеваниях у детей и подростков / И. П. Брызгунов, М. В. Абалакина // Рос. педиатр. журн. — 2000. — № 5. — С. 15—16.
4. Бурчинский С. Г. Сучасні підходи до фармакотерапії нейроциркуляторної дистонії / С. Г. Бурчинський // Ліки. — 2005. — № 1—2. — С. 1—4.
5. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. проф. А. М. Вейна. — М.: Мед. информ. аг., 2003. — 752 с.
6. Вегетативні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію / В. Г. Майданник, В. Д. Чеботарьова, В. Г. Бурлай, Н. М. Кухта // ПАГ. — 2000. — № 1. — С. 10—12.
7. Влияние препарата Карнизоль на функциональное состояние вегетативной нервной системы у детей и подростков / А. В. Тяжкая, Е. Н. Джуриная, О. И. Лукасевич [и др.] // Медицина транспорта Украины. — 2012. — № 1. — С. 12—15.
8. Громов Л. А. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы / Л. А. Громов, Е. Т. Дудко // Вісн. фармакол. та фармації. — 2003. — № 10. — С. 11—17.
9. Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорельский. — Днепрпетровск, 2005. — 200 с.
10. Кардіологія дитячого і підліткового віку: [наук.-практ. посібн.] / П. С. Мощич, Ю. В. Марушко, С. О. Бабко [та ін.]; за ред. П. С. Мощича, Ю. В. Марушка. — К.: Вища шк., 2006. — С. 94—103.
11. Коровина Н. А. Вегетативные дистонии у детей (пособие для врачей) / Н. А. Коровина, Л. П. Гавришова, Т. М. Творогова. — М., 2000. — 62 с.
12. Кузьміна Н. В. Вегетативні розлади у пацієнтів із гіпертонічною хворобою: діагностика та медикаментозна корекція / Н. В. Кузьміна, В. К. Серкова // Укр. мед. часоп. — 2009. — № 2 (70). — С. 24—33.
13. Леженко Г. О. Вегетативні дисфункції у дітей. Патогенез, діагностика і терапевтична тактика / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Дитячий лікар. — 2011. — №4. — С. 20—32.
14. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. — М.: Медпрактика, 2003. — 340 с.
15. Маринжа Л. Хирург-гуманист Рене Лериш / Л. Маринжа // Здоров'я України. — 2008. — № 12. — С. 58—59.
16. Нагорна Н. В. Немедикаментозна терапія і профілактика вегетосудинної дисфункції у дітей та підлітків: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Н. В. Нагорна. — К., 2001. — 37 с.
17. Седнев В. В. Детский опросник неврозов (ДОН) (методические указания) / В. В. Седнев, З. Г. Збарский, А. К. Бурцев. — Донецк, 1997. — 8 с.
18. Хайтович М. В. Нейропсихосоматичні співвідношення у дітей з вегетативними дисфункціями / М. В. Хайтович // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 84—85.
19. Щекіна Е. Г. Особенности ноотропной терапии / Е. Г. Щекіна // Провизор. — 2008. — № 2. — С. 6—9.
20. Guidelines for implantation of cardiac pacemaker and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association. Task force on Assessment of diagnostic therapeutic cardiovascular procedures (Committee of Pacemaker Implantation) // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — Vol. 31 (5). — P. 1175—1209.

СИМПАТИКО-ВАГАЛЬНИЙ БАЛАНС У ДІТЕЙ З ВЕГЕТО-СУДИННОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ І МОЖЛИВІСТЬ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Н.В. Нагорна, Г.В. Дубова, О.В. Бордюгова, О.В. Пшенична, І.Ю. Муравська 1, В.М. Кислиця, О.О. Бурка, К.В. Біломеря

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,

13агальноосвітній спеціалізований санаторний інтернатний заклад II—III ступеню для обдарованих дітей «Ерудит»

Мета: вивчення показників вегетативного статусу у дітей; оцінка вегетостабілізуючого ефекту та клінічної безпечності препарату «Ноофен» у дітей з вегето-судинною дисфункцією (ВСД).

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 115 дітей віком 7–16 років. Комплекс обстеження включав збір і аналіз скарг за спеціально розробленим запитальником; вимір артеріального тиску (АТ); стандартну електрокардіографію (ЕКГ); 24-годинне моніторування ЕКГ та АТ з оцінкою

варіабельності ритму серця. Вегетативний статус оцінювали на підставі показників вихідного вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності. Для подальшого дослідження були відібрані 72 дитини з ВСД. Групу «Комплексне лікування» склали 37 дітей з ВСД за кардіальним (20 чол.) і гіпертензивним (17 чол.) типом; «Комплексне лікування + Ноофен» — 35 дітей з ВСД за кардіальним (21 чол.) і гіпертензивним (14 чол.) типом.

Результати. У всіх школярів з ВСД виявлено порушення симпатико-вагального балансу різної спрямованості та ступеня. Включення ноофену підвищило ефективність лікування, що підтверджувалося більш швидкою й виразною позитивною динамікою самопочуття, зменшенням впливу симпатичного відділу ВНС на діяльність серця, відновленням фізіологічних показників ЧСС і АТ.

Висновки. Вегетостабілізуючий ефект ноофену є підставою для рекомендацій його включення у комплекс лікувально-реабілітаційних заходів пацієнтів з ВСД, які мають симпатикотонію.

Ключові слова: діти, вегето-судинна дисфункція, вегетативний статус, ноофен.

SYMPATHETIC-VAGAL BALANCE IN CHILDREN WITH VEGETATIVE-VASCULAR DYSFUNCTION AND THE WAYS OF ITS CORRECTION

N.V. Nagornaya, A.V. Dubovaya, E.V. Bordyugova, E.V. Pshenichnaya, I.Yu. Muravskaya¹, V.N. Kislitsa, A.A. Burka, K.V. Belomerya

M. Gorkyi Donetsk National Medical University.

¹ General Educational Specialized Sanatorium Boarding School of the II–III degree for gifted children «Erudit»

Objective: To study the vegetative status in children; assessment of vegetative and stabilizing effect and clinical safety of «Noofen» preparation in children with vegetative-vascular dysfunction (VVD).

Patients and methods. A total of 115 children in the age of 7–16 years were under observation. The complex survey included the collection and analysis of complaints by specially designed questionnaire; measurement of blood pressure (BP); standard electrocardiogram (ECG); 24-hour monitoring of ECG and blood pressure with heart rate variability assessment. Vegetative status was assessed on the basis of indicators of initial autonomic tone, autonomic reactivity and vegetative support activities. For further examination were selected 72 children with VVD. The group «Integrated treatment» consisted of 37 children with VVD by cardiac type (20 pers.) and by hypertensive type (17 pers.); «Complex Treatment + Noofen» — 35 children with VVD by cardiac type (21 pers.) and by hypertensive type (14 pers.).

Results. In all students with VVD was found disorders of the sympathetic-vagal balance of different types and degrees of severity. Including of Noofen increased the efficiency of the treatment that is conformed by a more rapid and expressed positive dynamics of well-being, reduction of the influence of the sympathetic division of the VNS on the heart activity, the restoration of physiological indicators of heart rate and blood pressure.

Conclusions. Vegetative and stabilizing effect of Noofen is the reason for its inclusion to the complex treatment and rehabilitation of patients with VVD who has the predominance of sympathetic part of the autonomic nervous system.

Key words: children, vegetative-vascular dysfunction, vegetative state, Noofen.

Сведения об авторах:

Нагорная Наталья Владимировна — д-р мед. н., доц., зав. каф. педиатрии ФПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16, тел. 0622-66-20-20

Дубовая Анна Валерьевна — каф. педиатрии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16, тел. 0622-66-61-59

Бордюгова Е.В. — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Адрес: 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16,

Пшеничная Елена Владимировна — ассистент каф. педиатрии ФПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Адрес: 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16, тел. 0622-66-61-59

Муравская И.Ю. — Общеобразовательное специализированное санаторное интернатное учреждение II–III ступени для одаренных детей «Эрудит», г. Донецк

Кислица В.Н. — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Адрес: 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16,

Бурка А.А. — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Адрес: 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16,

Беломеря К.В. — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Адрес: 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16,

Статья поступила в редакцию 18.07.2013 г.

СОСТОЯНИЕ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.Н. Каладзе, И.Б. Зюкова

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Цель: изучение состояния гипофизарно-надпочечниковой системы у детей с артериальной гипертензией (АГ).

Пациенты и методы. В исследование было включено 132 ребенка с АГ в возрасте 12–16 лет. В контрольную группу вошли 20 здоровых детей. Пациенты были распределены на две группы: лабильная АГ – 71 (54%) и стабильная АГ – 61 (46%). Всем детям проводили общеклинические и лабораторные исследования, определение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола в сыворотке крови, суточное мониторирование артериального давления.

Результаты. Установлены изменения в стресс-реализующей системе организма у детей с АГ, проявляющиеся угнетением продукции АКТГ, усилением секреции кортизола. Наиболее выраженные изменения наблюдались у детей со стабильной АГ и у лиц мужского пола.

Выводы. Выявленные у детей с АГ изменения характерны для хронического стресса, являются защитной реакцией организма и свидетельствуют о перенапряжении нейроэндокринного канала регуляции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гормональная регуляция, адренокортикотропный гормон, кортизол, стресс, дети.

Введение

Эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) – наиболее распространенное на сегодняшний день хроническое заболевание человека во всем мире, в том числе и на Украине. Артериальная гипертензия (АГ) сокращает продолжительность жизни, является фактором риска ишемической болезни сердца и инсульта. С современной точки зрения, ЭАГ – это мультифакторное заболевание, развивающееся как нарушение процессов адаптации человека к условиям окружающей среды при наличии генетически предопределенных поломок механизмов регуляции АД и на фоне закономерно возникающих патофизиологических и инволютивных процессов в организме, которые могут влиять на механизмы регуляции АД [2,3,5,6].

На сегодняшний день можно без преувеличений сказать, что стресс является обязательной частью жизни любого человека. Ганс Селье (1956) сформулировал понятие о стрессе как общем неспецифическом адаптационном синдроме организма. Стресс характеризуется рядом последовательно сменяющихся стадий тревоги, резистентности и истощения (Г. Селье, 1974, 1979). Ученый экспериментально обосновал существование адренокортикального механизма стресс-реакции, а также ввел понятие эустресса и дистресса (1974, 1981). Стресс-реакция – это не только способ достижения резистентности. В ряде случаев возможна трансформация реакции адаптации в реакцию дезадаптации, повреждения, когда стрессорная реакция способствует развитию болезней, так называемых «болезней адаптации». По Г. Селье болезнь – цена, которой расплачивается организм за борьбу с факторами, вызывающими стресс.

Г.Ф. Ланг и А.Л. Мясников называли ЭАГ «болезнью неотрагированных эмоций» [4,6,9].

Учитывая теорию стресса, можно выделить следующие факторы, ведущие к развитию гипертензии:

- сосудосуживающий эффект катехоламинов;
- закрепление симпатической активности при повторяемости ее стимуляции;
- развитие «перенастройки» барорецепторов каротидного синуса и аорты на повышенный уровень АД;
- избыток глюкокортикоидов, приводящий к повышению тонуса сосудодвигательного центра и повышению натрия в крови;

- активация симпато-адреналовой системы.

Под воздействием стресса активизируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГНЧС). Активация передних и средних ядер гипоталамуса приводит к высвобождению рилизинг-факторов, либеринов, которые направляют функцию переднего гипофиза, его секрецию тропных гормонов. В частности освобождается кортикотропин-релизинг-гормон, стимулирующий синтез и секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ), который, в свою очередь, стимулирует выделение глюкокортикоидов (ГК) надпочечниками. Также под воздействием стресса происходит активация заднего гипоталамуса, что приводит к повышению тонуса симпатико-адреналовой системы. При этом повышается тонус симпатической нервной системы, усиливается освобождение норадреналина из симпатических нервных окончаний, а из мозгового вещества надпочечников выделяется в кровь адреналин. Таким образом, происходит перестройка защитных систем организма, адаптация к действию стрессора и развивается неспецифическая стресс-реакция, устанавливаются новые межэндокринные взаимоотношения. Но если стрессор действует на организм длительно, а сила раздражителя велика и не происходит полной адаптации организма к его действию или активация антистрессовой адаптации оказывается недостаточной для устранения отрицательного воздействия стресса, то эустресс переходит в дистресс, что далее приводит к хроническому неконтролируемому процессу, включающего в себя все органы и системы организма человека.

В связи с этим **целью** нашего исследования явилось изучение состояния гипофизарно-надпочечниковой системы у детей с артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 132 ребенка с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 12–16 лет (средний возраст 13,87 ± 1,46). В контрольную группу (КГ) вошли 20 здоровых детей. Пациенты с вторичной АГ в исследование не включались.

Все больные были распределены в зависимости от возраста, пола, диагноза. На момент обследования, в соответствии с классификацией АГ, дети были распределены на две группы: лабильная артериальная гипертензия (ЛАГ) –

71 (54%) и стабильная артериальная гипертензия (САГ) — 61 (46%). В исследуемой группе преобладали мальчики — 87 (66%), девочек было 45 (34%).

Всем детям проводили общеклинические и лабораторные исследования. Определение уровня адренокортико-тропного гормона (АКТГ), кортизола в сыворотке крови проводили с использованием метода иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов тест-систем ООО «Компания Алкор Био» (г. Санкт-Петербург) и «АСТН ELISA EIA» DRG Germany.

Суточное мониторирование АД осуществляли с использованием аппарата «DiaCard» (АОЗТ «Сольвейг», г. Киев) с определением среднесуточных показателей систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), индекса времени гипертензии (ИВ) и суточного индекса (СИ). Протокол включал измерение АД каждые 30 минут в дневное время (с 6 до 23 часов) и каждый час в ночное время (с 23 до 6 часов).

Статистический анализ полученных результатов проведен при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica V6 для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя показатели средних величин АД, мы выявили достоверное повышение уровня АД, как в днев-

ное, так и в ночное время, по сравнению с данными КГ. Как видно из табл. 1, средние показатели САД выходили за пределы 95%, а диастолического не выходили за пределы 90%, но были достоверно выше показателей КГ ($p < 0,001$). Более высокие цифры САД фиксировались у детей в группе с САГ, достоверно ($p < 0,001$) отличные от группы детей с ЛАГ. САД в исследуемых группах превышало показатели КГ в среднем в 1,25 раза ($p < 0,001$), а ДАД — в 1,2 раза ($p < 0,001$).

При изучении уровней гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы у детей с АГ (табл. 2) выявлено снижение уровня АКТГ до $14,07 \pm 0,63$ пг/мл ($p < 0,001$), повышение уровня кортизола до $491,93 \pm 13,18$ нмоль/л ($p < 0,001$) по сравнению с данными КГ. При изучении уровней АКТГ и кортизола в зависимости от формы заболевания у детей с САГ было выявлено более низкое содержание уровня АКТГ — в 1,8 раза и высокое содержание кортизола — в 1,75 раза по сравнению с данными КГ ($p < 0,001$), а также в 1,2 раза выше, чем в группе детей с ЛАГ ($p < 0,001$).

При изучении уровней кортизола и АКТГ в зависимости от длительности заболевания (табл. 3) были выявлены следующие изменения: при увеличении продолжительности заболевания уровень кортизола возрастал и уже при длительности заболевания два года и более становился выше в 1,7 раза по сравнению с данными КГ ($p < 0,001$); уровень АКТГ при длительности заболевания 2 года и более снижался и становился в 1,8 раза ниже по сравнению с КГ ($p < 0,001$).

Таблица 1

Показатели параметров артериального давления по данным СМАД у детей с разными формами АГ

Показатель, мм рт.ст.	Все дети с АГ (n=132)	САГ (n=61)	ЛАГ (n=71)	КГ (n=20)
срСут САД	$131,77 \pm 0,67$ ***	$136,8 \pm 0,95$ ***	$128,28 \pm 0,76$ *** **	$103,47 \pm 1,36$
срСут ДАД	$71,78 \pm 0,52$ ***	$72,22 \pm 0,87$ ***	$71,14 \pm 0,81$ ***	$59,21 \pm 0,93$
срДн САД	$135,09 \pm 0,71$ ***	$139,88 \pm 0,92$ ***	$132,74 \pm 1$ *** **	$108,21 \pm 1,4$
срДн ДАД	$74,67 \pm 0,61$ ***	$76,1 \pm 1,06$ ***	$74,14 \pm 0,83$ ***	$63,1 \pm 0,95$
срНоч САД	$115,5 \pm 0,76$ ***	$118,69 \pm 1,17$ ***	$112,91 \pm 1,18$ *** **	$95 \pm 1,48$
срНоч ДАД	$63,01 \pm 0,71$ ***	$62,04 \pm 1,14$ ***	$63,97 \pm 1,17$ ***	$52,05 \pm 0,97$
ИВ САД %	$36,17 \pm 1,42$ ***	$49,2 \pm 2,2$ ***	$27,91 \pm 1,75$ *** **	$1,49 \pm 0,28$
ИВ ДАД %	$8,92 \pm 0,57$ ***	$9,75 \pm 0,99$ ***	$8,57 \pm 0,9$ ***	$1,08 \pm 0,16$
СИ САД %	$8,69 \pm 0,38$ ***	$7,88 \pm 0,77$ ***	$9,59 \pm 0,45$ *** *	$14,16 \pm 0,51$
СИ ДАД %	$13,96 \pm 0,33$ ***	$13,62 \pm 0,62$ ***	$14,09 \pm 0,4$ **	$15,63 \pm 0,61$

Примечание: *** $p < 0,001$, * $p < 0,05$ — достоверность различий между группами, *** $p < 0,001$ — достоверность различия с КГ.

Таблица 2

Показатели АКТГ и кортизола у детей с артериальной гипертензией в зависимости от формы заболевания

Обследованные дети	АКТГ, пг/мл	Кортизол, нмоль/л
Контрольная группа (n=20)	$23,66 \pm 0,53$	$308,83 \pm 16,8$
Все дети с АГ (n=132)	$14,07 \pm 0,63$ ***	$491,93 \pm 13,18$ ***
Дети с ЛАГ (n=71)	$13,5 \pm 0,57$ ***	$448,63 \pm 17,06$ ***
Дети с САГ (n=61)	$13,09 \pm 0,89$ ***	$540,33 \pm 18,07$ *** **

Примечание: *** $p < 0,001$ — достоверность различий с группой здоровых лиц; *** $p < 0,001$ — достоверность различий между группами исследования.

Таблица 3

Показатели АКТГ и кортизола у детей с артериальной гипертензией в зависимости от длительности заболевания

Обследованные дети	АКТГ, пг/мл	Кортизол, нмоль/л
Контрольная группа (n=20)	$23,66 \pm 0,53$	$308,83 \pm 16,8$
Длительность заболевания до 1 года (n=51)	$14,65 \pm 1,46$ ***	$436,86 \pm 28,06$ ***
Длительность заболевания от 1 до 2 лет (n=52)	$14,69 \pm 1,02$ ***	$493,07 \pm 20,43$ ***
Длительность заболевания более 2 лет (n=29)	$13,08 \pm 0,94$ ***	$525,72 \pm 20,14$ ***

Примечание: *** $p < 0,001$ — достоверность различий с группой здоровых лиц.

Таблица 4

Показатели АКТГ и кортизола у детей с артериальной гипертензией в зависимости от пола и формы заболевания

Обследованные дети	АКТГ, пг/мл	Кортизол, нмоль/л
Контрольная группа (n=20)	23,66±0,53	308,83± 35,07
Мальчики с САГ (n=51)	13,05±0,97***	549,3±19,14***
Мальчики с ЛАГ (n=36)	14,34±1,35***	457,46±23,09***
Девочки с САГ (n=9)	13,34±2,04***	492,13±51,56***
Девочки с ЛАГ (n=36)	13,38±1,03***	438,1±25,65***

Примечание: *** $p < 0,001$ — достоверность различий с группой здоровых лиц.

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи между показателями АКТГ, кортизола и параметрами артериального давления по данным СМАД

Показатель	Все дети с АГ (n=132)		САГ (n=61)		ЛАГ (n=71)	
	кортизол	АКТГ	кортизол	АКТГ	кортизол	АКТГ
Кортизол		-0,32		-0,4		-0,26
АКТГ	-0,32		-0,4		-0,26	
срСут САД	0,32	0,26		0,33		
срСут ДАД	0,23					
срДн САД	0,23			0,36		
срНоч САД	0,3		0,3		0,3	
срНоч ДАД	0,24		0,43	0,26	0,43	
ИВ САД	0,46				0,38	-0,6
ИВ ДАД	0,22					-0,4
СИ САД	-0,43	-0,26		-0,3	-0,48	-0,47
СИ ДАД					-0,32	-0,32

Анализируя уровни гормонов в зависимости от пола и клинической формы (табл. 4), нами были выявлены следующие изменения: наиболее высокие показатели кортизола фиксировались у мальчиков с САГ $549,3 \pm 19,14$ нмоль/л ($p < 0,001$), также у этих детей было более низкое содержание АКТГ $13,05 \pm 0,97$ пг/мл ($p < 0,001$).

Для выяснения взаимного влияния исследуемых гормонов был проведен корреляционный анализ (табл. 5), который выявил у всех детей с АГ достоверную положительную связь между кортизолом и длительностью заболевания ($r = 0,24$, $p < 0,05$), кортизолом и средними показателями АД и отрицательную корреляционную связь между кортизолом и АКТГ ($r = -0,32$, $p < 0,05$), СИ САД ($r = -0,43$, $p < 0,05$).

При изучении корреляционных связей у детей с ЛАГ мы выявили отрицательную связь между кортизолом и АКТГ ($r = -0,26$, $p < 0,05$), СИ САД ($r = -0,48$, $p < 0,05$), СИ ДАД ($r = -0,32$, $p < 0,05$), между АКТГ и ИВ САД ($r = -0,6$, $p < 0,05$), ИВ ДАД ($r = -0,4$, $p < 0,05$), СИ САД ($r = -0,47$, $p < 0,05$), СИ ДАД ($r = -0,32$, $p < 0,05$). Выявленные взаимосвязи между кортизолом и АКТГ, а также корреляционная взаимосвязь с показателями АД у детей с ЛАГ, расценивались как сохранение внутрисистемных регуляторных механизмов, обеспечивающих физиологическое

состояние сердечнососудистой системы (ССС), и свидетельствовали о напряжении нейрогуморального уровня регуляции АД и характеризовали отношения между эндокринной системой и ССС как защитно-приспособительные.

В группе детей с САГ усиливалась обратная корреляционная связь между кортизолом и АКТГ ($r = -0,4$, $p < 0,05$) и оставалась слабая отрицательная корреляционная связь между АКТГ и СИ САД ($r = -0,3$, $p < 0,05$). Сохраняющаяся отрицательная корреляционная связь между кортизолом и АКТГ свидетельствовала о сохранении регулирующего влияния гипофиза на активность коры надпочечников у детей с САГ.

Выводы

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что у детей с АГ происходит перестройка защитных систем организма, отмечаются изменения в стресс-реализующей системе организма, проявляющиеся в угнетении продукции АКТГ, усилении секреции кортизола, что свидетельствовало о повышенной активности коры надпочечников при сниженной выработке тропного гормона. Вышеперечисленные изменения характерны для хронического стресса, являются защитной реакцией организма и свидетельствуют о перенапряжении нейроэндокринного канала регуляции у детей с АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия: Практическое руководство для врачей Центрального федерального округа РФ // Руководство по артериальной гипертензии / под ред. Е. И. Чазова и И. Е. Чазовой. — М.: Медиа Медика, 2005. — С. 784.
2. Бойцов С. А. Что мы знаем о патогенезе артериальной гипертензии / С. А. Бойцов // Consilium medicum. — 2004. — № 4 (5). — С. 315—20.
3. Волосовец А. П. Артериальная гипертензия у детей и подростков: современные подходы к диагностике и лечению / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, Т. С. Мороз // Theoria. Укр. мед. вестн. — 2010. — № 2. — С. 44.
4. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь / Е. Е. Гогин. — М., 1997.
5. Кокорин В. А. Современные аспекты методики измерения артериального давления / В. А. Кокорин, Н. А. Волов //

- Рос. кардиологич. журн. — 2006. — июнь. — С. 117—122.
6. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение / М. С. Кушаковский. — СПб., 2002.
 7. Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь / Г. Ф. Ланг. — Л., 1950.
 8. Леонтьева И. В. Проблема артериальной гипертензии у детей и подростков / И. В. Леонтьева // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2006. — №5. — С. 7–18.
 9. Порушення добового профілю артеріального тиску у дітей з вегетативними дисфункціями Майданник В. Г., Хайтович М. В., Місюра Л. І. [та ін] // ПАГ. — 2003. — № 6. — С. 23–28.
 10. Порядин Г. В. Стресс и патология / Г. В. Порядин. — М.: РГМУ, 2009.
 11. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — № 4 : Прил. — 32 с.
 12. Розанов В. Б. Прогностическое значение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у детей и подростков и отдаленные результаты профилактического вмешательства : автореф. дис. ... д-ра мед наук / В. Б. Розанов. — М., 2007. — 42 с.
 13. Шулушко Б. И. Артериальная гипертензия 2000. / Б. И. Шулушко. — СПб., 2001.
 15. Guyton A.C. // Hypertension. — 1987. — Vol. 10. — P. 1—6.
 16. Guidelines for management of arterial hypertension. European Society of Hypertension. European Society of Cardiology // J. Hypertension. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011—53.
 17. Folkow B. // Physiol Rev. — 1982. — Vol. 62. — P. 347—504.
 18. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (The JNC 7 Report) // JAMA. — 2003. — Vol. 289 (19).
 19. Kaplan N. Kaplans Clinical hypertension. — 8th edition. — Dallas 2002.

СТАН СТРЕС-РЕАЛІЗУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

М.М. Каладзе, І.Б. Зюкова

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», м. Симферополь, Україна

Мета: вивчення стану гіпофізарно-надниркової системи у дітей з артеріальною гіпертензією (АГ).

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 132 дитини з АГ віком 12–16 років. У контрольну групу увійшли 20 здорових дітей. Пацієнти були розподілені на дві групи: лабільна АГ — 71 (54%) і стабільна АГ — 61 (46%). Усім дітям проводили загальноклінічні і лабораторні дослідження, визначення рівня адренокортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу у сироватці крові, добове моніторування артеріального тиску.

Результати. Встановлені зміни у стрес-реалізуючій системі організму у дітей з АГ, що проявлялися пригніченням продукції АКТГ, посиленням секреції кортизолу. Найбільш виразні зміни спостерігалися у дітей зі стабільною АГ та в осіб чоловічої статі.

Висновки. Виявлені у дітей з АГ зміни притаманні хронічному стресу, є захисною реакцією організму і свідчать про перенапруження нейроендокринного каналу регуляції.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гормональна регуляція, адренокортикотропний гормон, кортизол, стрес, діти.

STATE OF STRESS — IMPLEMENTED SYSTEM IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N.N. Kaladze, I.B. Zyukova

SI «S.I. Georgievskiy Crimea State Medical University», Simferopol, Ukraine

Objective: To study the state of the pituitary-adrenal axis in children with arterial hypertension (AG).

Patients and methods. The study included 132 children with AG in the age of 12–16 years. To the control group consisted of 20 healthy children. Patients were divided into two groups: labile AG — 71 (54 %) and stable AG — 61 (46%). All children underwent general clinical and laboratory studies, determination of the level of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol in the blood serum, daily blood pressure monitoring.

Results. There are found changes of stress-implemented system of the body in children with AG, manifested by inhibition of ACTH production and increased cortisol secretion. The most pronounced changes were observed in children with stable AG and in males.

Conclusions. Find out changes in children with AG are common for chronic stress and evidence of defensive reaction of the organism and indicates about overexertion of the neuroendocrine channel of regulation.

Key words: arterial hypertension, hormonal regulation, adrenocorticotrophic hormone, cortisol, stress, children.

Сведения об авторах:

Каладзе Николай Николаевич — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии с курсом физиотерапии ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел. +38(06569) 6-22-01

Зюкова Ирина Борисовна — ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел. +38(06569) 9-50-50.

Статья поступила в редакцию 13.05.2013 г.

МЕТОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ

Е.И. Юлиш

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Резюме. В работе рассматриваются вопросы диареи у детей, их причины, подходы к диагностике, принципы терапии и коррекции дисбактериоза кишечника.

Ключевые слова: дети, диарея, Энтерол.

Острые инфекционные диарейные заболевания занимают второе место в мире, как по распространенности — они являются одним из частых поводов обращения к врачу-педиатру, так и по уровню летальности. Следует отметить, что острые кишечные инфекции, сопровождающиеся диарейным синдромом, — проблема не только для развивающихся, но и для экономически развитых стран. Так, в США ежегодно регистрируется около 80 млн случаев острых кишечных инфекций, по поводу чего госпитализируется в стационары более 300000 человек, а 5000 из них умирает [1].

Причиной возникновения диареи у детей могут быть бактериальные, вирусные или протозойные инфекции — их насчитывается более 30, неправильное вскармливание, непереносимость определенных пищевых продуктов, применение антибактериальных, слабительных и других лекарственных средств и т.п. Диареи, в зависимости от причин и длительности, можно разделить на инфекционные и неинфекционные. У детей раннего возраста наиболее частыми причинами диарей являются вирусы — энтеровирусы, ротавирусы, норовирусы, реже астровирусы, аденовирусы и др. [2]. Значительно реже развитие диарей связано с бактериями — энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихии, кампиллобактер, шигеллы, сальмонеллы и др. — и паразитами (криптоспоридии, балантидии и др.) [3].

До 30% от всех случаев острых диарей составляют антибиотикассоциированные диареи (ААД). Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, ААД представляет собой «3 или более эпизодов жидкого, водянистого стула в течение 24 часов, возникающие на фоне антибактериальной терапии или в течение 2 месяцев после ее прекращения» [2]. Риск развития ААД существенно повышается при применении клиндамицина, линкомицина, аминопенициллинов, цефалоспоринов 3-го поколения. Заболевание в большинстве случаев имеет легкое течение и, как правило, не требует специфического лечения, а отмена антибиотика чаще всего приводит к купированию всех симптомов. Вместе с тем у ряда больных развивается псевдомембранозный колит, характеризующийся развитием поверхностного воспаления слизистой оболочки толстой кишки с образованием округлых фибриновых бляшек, сливающихся при прогрессировании процесса. Наиболее тяжелые формы ААД и псевдомембранозного колита обусловлены воздействием *Clostridium difficile*, продуцирующего токсины А (энтеротоксин) и В (цитотоксин) [4]. Оба токсина действуют синергично, вызывают воспаление слизистой оболочки с последующей секрецией в просвет кишки экссудата, содержащего большое количество белка, нейтрофилов, моноцитов и слущенных энтероцитов.

По механизму развития диареи подразделяются на секреторную, осмотическую, гипер- и гипокINETическую и экссудативную [5].

Секреторный тип диарей характеризуется активацией секреции жидкости в просвет кишечника под действием вырабатываемых бактериями энтеротоксинов, в силу чего при заболеваниях с данным типом диареи у детей достаточно быстро развивается обезвоживание. Заболевания кишечника с секреторным типом диареи характеризуются [6]:

- отсутствием в дебюте заболевания признаков интоксикации (в том числе лихорадки);
- отсутствием болей в животе — чаще отмечаются чувства дискомфорта в животе;
- обильным жидким водянистым стулом, при этом в течение первых 24–36 часов от момента заболевания объем испражнений при каждой последующей дефекации не уменьшается;
- стул не имеет неприятного зловонного запаха;
- рвота появляется без предшествующей тошноты;
- быстро развиваются признаки обезвоживания.

Гиперосмолярный тип диареи характеризуется развитием функциональной ферментопатии, что сопровождается нарушением всасывания в тонкой кишке питательных веществ и повышением осмотического давления содержимого кишечника. В результате в кишечнике нарушается механизм реабсорбции жидкости, что сопровождается развитием диарейного синдрома. Хотя считается, что данный тип диареи развивается при ограниченном круге инфекционных заболеваний, он имеет более широкое распространение.

- Клинически гиперосмолярные диареи характеризуются:
- умеренным объемом стула за одну дефекацию;
 - императивным характером позывов к дефекации;
 - кратностью дефекаций в течение суток, не превышающих, как правило, 5 раз;
 - зловонным, пенистым стулом, содержащим остатки непереваренной пищи;
 - болями в животе — либо отсутствуют, либо слабо выражены;
 - непродолжительной длительностью диарейного синдрома, которая ограничивается 3–5 днями, хотя в отдельных случаях может приобретать и хронический характер.

Экссудативный тип диареи развивается в тех случаях, когда возбудитель, обладая инвазивными свойствами, вызывает развитие воспалительной реакции в слизистой оболочке толстой кишки, что сопровождается усилением моторики кишечника.

Для заболеваний с экссудативным типом диареи (дизентерия) характерно:

- наличие интоксикации, выраженность которой зависит от интенсивности воспалительного процесса в кишечнике;
- спастические боли в животе, на высоте которых появляются позывы на дефекацию;

- кратность дефекаций в течение суток более 5 раз (нередко может достигать 20 и более раз);
- в течение первых 24–36 ч каждая последующая дефекация, обычно менее обильная, чем предыдущая;
- типичный объем стула при экссудативной диарее — 50–80 мл;
- появление в стуле патологических примесей (слизь, кровь);
- частое развитие тенезмов и ложных позывов;
- при объективном осмотре определение болезненной (чувствительной) при пальпации сигмовидной кишки.

Наиболее часто в инфекционной практике регистрируется комбинированный тип диареи (сальмонеллез, компиобактер, ААД), для которого характерны признаки секреторной и экссудативной диареи, что обусловлено тем, что возбудители обладают не только инвазивными свойствами, но при этом вырабатывают различные типы энтеротоксинов.

Диагноз и выбор адекватной терапии ребенку с диареей определяются многими факторами, в частности данными анамнеза заболевания и жизни, сведениями о наследственности, результатами клинического осмотра ребенка, а также лабораторными и инструментальными методами исследования. Так, при поражении тонкой кишки стул обычно обильный, водянистый или жирный. При заболеваниях толстого кишечника, напротив, стул может быть частым и менее обильным, но он может содержать патологические примеси — кровь, гной, слизь. В отличие от диареи, связанной с патологией тонкой кишки, поносы при заболеваниях толстой кишки чаще сопровождаются болями в животе. Для патологии прямой кишки характерен частый, скудный стул в сочетании с тенезмами и ложными позывами к дефекации.

При изучении анамнеза следует учитывать:

— режим и характер кормления ребенка. При кормлении грудью стул у младенца чаще всего кашицеобразный, с частотой до 5 раз в сутки, что не является патологией. При голодании или при неполноценном питании может быть изменение характера стула без увеличения его частоты. Важно попытаться найти связь между появлением жидкого стула и изменениями рациона питания. При подозрении на пищевую аллергию следует уточнить, являлась ли диарея следствием введения ребенку продуктов, содержащих белок коровьего молока, глютен и др.;

— наследственность (наличие в семье аллергии, целиакии, язвенного колита, болезни Крона и др.), недавно перенесенные оперативные вмешательства на желудочно-кишечном тракте;

— сведения о применении лекарственных препаратов, которые могут вызывать учащение и разжижение стула: слабительные; антациды, содержащие соли магния, антибиотики (особенно клиндамицин, линкомицин, ампициллин, цефалоспорины 3-го поколения), антиаритмические препараты, соли калия (панангин, аспаркам), сахарозаменители (сорбитол), препараты урсодезоксихолевой кислоты, холестирамин, сульфасалазин, антикоагулянты;

— эпидемический анамнез — наличие больных в окружении, набор продуктов питания за последние 3 суток, пребывание в других стационарах в течение 10 дней до заболевания.

— длительность и характер заболевания, начальную симптоматику, последовательность появления отдельных симптомов (болей в животе, тошноты, рвоты, изжоги, отрыжки, диареи, запаха ацетона изо рта, а также лихорад-

ки и симптомов интоксикации). Необходимо обратить внимание на частоту и консистенцию стула, его объем, патологические примеси (кровь, слизь, зелень, неперева- ренные комочки, пену), запах (кислый, зловонный, тух- лый и пр.), наличие тенезмов, метеоризма, ночных дефе- каций, связи болевого синдрома с актом дефекации.

При подозрении на острую кишечную инфекцию в план исследования включается посев кала на патогенную микрофлору, при сохраняющейся лихорадке — посев крови на стерильность, посев рвотных масс (при подозре- нии на сальмонеллез), серологическое исследование крови на иерсиниоз, дизентерию, сальмонеллез, исследо- вание кала на вирусы (ротавирусы, норовирусы и т.п.). Целесообразно проведение копрологического исследова- ния, позволяющего выявить количество лейкоцитов, эри- троцитов и слизи в кале, типичных для инфекционных заболеваний с преимущественным поражением толстой кишки, а также признаки мальдигестии и синдрома на- рушенного переваривания и всасывания (мальабсорбции).

При проведении дифференциальной диагностики все заболевания неинфекционного генеза, сопровождающие- ся диареей, условно можно разделить на две большие группы: диареи при воспалительных заболеваниях кишечника и обусловленную мальабсорбцией. Для каж- дой из этих групп свойственен определенный характер стула. При воспалительных заболеваниях толстой кишки стул чаще кашицеобразный, реже жидкий. Микроскопия кала позволяет обнаружить скопления лейкоцитов, слу- щенного эпителия. рН кала — менее 6,0, что обычно связа- но с бактериальным гидролизом нерасщепленных углево- дов. При обострении заболевания стул учащается, неред- ко в ночное время. Типично наличие слизи, крови, гноя.

При синдроме мальабсорбции стул чаще жидкий или кашицеобразный, может быть обильным, неперева- ренным, пенистым, «блестящим», с запахом (зловонным, кислым, затхлым и пр.). Избыток нейтрального жира, мышечных волокон (креаторея) и глыбок крахмала (амилорея) свиде- тельствует о нарушениях кишечного пищеварения.

При сочетании диареи с абдоминальным синдромом необходимо уточнить характер синдрома (схваткообраз- ные, тупые, ноющие боли). Появление абдоминального синдрома в сочетании с метеоризмом и обильным пенист- ым стулом с кислым запахом на фоне приема молочных продуктов характерно для непереносимости коровьего молока, лактазной недостаточности. Сочетание диареи с повторной рвотой может быть при аллергии к белкам коровьего молока, аномалиях развития кишечника.

Сочетание высыпаний на коже и диарейного синдрома встречается при аллергии к белкам коровьего молока, энтеропатическом акродерматите, герпетиформном дер- матите. Особую группу хронических диарей составляют диареи при иммунодефицитных состояниях, которые являются одним из симптомов заболевания.

Устранение инфекционного поражения кишечника должно начинаться с лечения первопричины — заболева- ния или состояния, которое вызвало нарушение микроб- ного состава в кишечнике, а также с коррекции питания.

Ведение детей при диареех инфекционного и неин- фекционного генеза существенно различается. Диетотера- пия при инфекционной диарее у детей первого года заключается в уменьшении объема питания вполнину, с увеличением кратности приема пищи до 8–10 раз в день [7]. При грудном вскармливании с целью коррекции вто- ричной лактазной недостаточности, развивающейся на фоне энтерита, добавляются ферменты, способствующие гидролизу лактозы. При искусственном вскармливании

целесообразно кормить детей низколактозными или безлактозными молочными смесями или смесями на основе сои. Из питания детей в возрасте старше года исключаются цельное коровье или козье молоко, кефир, йогурт, сметану, сливки, ряженку, бульоны, хлеб, бобовые, свеклу, огурцы, репу, редис, редьку. В острый период рекомендуются каши, не содержащие глютен, молоко, лактозу. Рекомендуются рисовая, кукурузная, гречневая, пшеничная каши, овощное пюре, печеное яблоко. Детям в возрасте старше 3 лет также рекомендуется употребление безлактозного молока [1].

Лечебное питание при диарее неинфекционного генеза зависит от характера заболевания. Так, при дисахаридной недостаточности детям первого года жизни рекомендуются низколактозные и безлактозные смеси на основе молока и сои. При аллергии к белкам коровьего молока назначаются смеси на основе аминокислот или гидролизата белка. При подтвержденном диагнозе целиакии рекомендуется пожизненное соблюдение безглютеновой диеты. Кроме того, добавление в питание пищевых волокон из пектинов яблок, моркови, апельсинов, черники способствует блокаде адгезии кишечной палочки, клебсиеллы, синегнойной палочки к эпителию тонкой кишки. В лечение диарей, как инфекционного, так и неинфекционного генеза, вводятся также сорбенты на основе глины, полифепана, энтеросгеля и др.

При обезвоживании и метаболических нарушениях, при тяжелых состояниях необходимым является проведение регидратации, как оральной, так и парентеральной. Объемы вводимых для регидратации растворов определяются в соответствии со степенью обезвоживания и весом тела больного до заболевания. В зависимости от степени обезвоживания, применяются оральный и парентеральный способы регидратации. При обезвоживании I и II степени используется оральная регидратация глюкозо-электролитными растворами, содержащими хлорид натрия, натрия цитрат, хлорид калия, глюкозу (например Регидрон, Оралит). В современные растворы для оральной регидратации введены полимеры глюкозы, сахароза, крахмал (из риса, пшеницы, чечевицы, картофеля), за счет чего достигается медленное и более полное всасывание углеводов. При обезвоживании III–IV степени предпочтительно отдается парентеральному способу введения полиионных растворов Трисоль, Ацесоль, Лактосоль и др.

Антибактериальная терапия при инфекционной диарее назначается при:

- инвазивных диареях;
- тяжелых и генерализованных формах заболевания;
- легких и среднетяжелых формах заболевания у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном;
- холере, амебиазе, брюшном тифе, сальмонеллезе.

Известно, что в кишечнике здорового человека обитают более 300 видов различных микроорганизмов: бифидобактерии, лактобактерии, непатогенная кишечная палочка и многие другие. Численность этой популяции отличается в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и достигает максимальных значений в толстой кишке, примерно 10¹² микробных единиц в 1 г содержимого [8]. Состав кишечной микрофлоры достаточно индивидуален и формируется в первые дни жизни ребенка. Важнейшим фактором ее формирования является естественное вскармливание, так как женское молоко содержит ряд веществ (так называемые «бифидус-факторы»), которые способствуют заселению кишечника отдельными видами микроорганизмов в определенных количествах.

Даже незначительные неблагоприятные изменения в организме ребенка в первые дни жизни, особенно патологические состояния ЖКТ, способны вызвать тяжелые, трудно корригируемые в дальнейшем, нарушения биоценоза кишечника [9]. В частности, особый ущерб микрофлоре кишечника в этот период могут нанести переносимые острые кишечные инфекции, неправильно выбранное питание и нерациональная антибиотикотерапия [10,11].

Нормализация нарушений микробиотенноза кишечника при острых инфекциях является важной составляющей комплексной терапии детей с диареей, в частности введении пробиотиков. Согласно классическому определению, пробиотики — это живые микроорганизмы, которые благоприятно влияют на здоровье человека, нормализуя его кишечную микрофлору, в т.ч. микроорганизмы, которые в норме в кишечнике человека не обитают (например, *Bacillus cereus* IP 5832 или *Saccharomyces boulardii*). В последние годы в терапии дисбаланса экосистемы кишечника и развившихся в связи с этим заболеваний используются лечебные дрожжи, оптимальная температура роста которых совпадает с температурой содержимого кишечника. Препаратом, содержащим лиофилизированные клетки селекционированного штамма лечебных дрожжей — *Saccharomyces boulardii*, является Энтерол®250.

S. boulardii не являются постоянными обитателями кишечника, при приеме внутрь не разрушаются. В этой связи весьма перспективен при острых инфекционных диареях, в том числе ААД, пробиотик Энтерол [1].

Лечебное действие препарата из лечебных дрожжей *Saccharomyces boulardii* (Энтерол®250) обусловлено их выраженными антагонистическими свойствами против широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Этот пробиотик синтезируют комплекс ферментов, стимулирующих пищеварение. Дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii* принадлежат к высшим одноклеточным организмам — эукариотам. Их генетической природной особенностью является устойчивость к действию всех групп антибиотиков, сульфаниламидов и других антимикробных средств. Это свойство принципиально отличает Энтерол от других микробных пробиотиков на основе бактерий облигатной кишечной микрофлоры (содержащих бифидо- и лактобактерии, фекальный энтерококк) и позволяет использовать его одновременно с курсом антибактериальной терапии [12]. *S. boulardii* не подавляют рост облигатных микроорганизмов в полости кишки.

В настоящее время колонии *Saccharomyces boulardii* выращивают на стандартных средах, затем они подвергаются ферментной обработке, лиофилизируются и хранятся в виде порошка. Лиофилизированные дрожжевые клетки оживают в среде желудка, а также в аэробных условиях кишечника.

Энтерол обладает:

- прямым и опосредованным антиоксидантным действием (связывание микробных токсинов в кишечнике);
- прямым антимикробным действием;
- прямым и опосредованным противовирусным действием;
- антисекреторным эффектом (уменьшает кишечную секрецию воды и электролитов при секреторной диарее);
- возможностью модуляции кишечной флоры;
- трофическим действием (стимулирует ферментативную активность кишечных дисахаридаз и других пищеварительных ферментов, что способствует

ет ликвидации диареи, повышению концентрации полиаминов);

- неспецифическим иммуномодулирующим действием;
- метаболическим действием (увеличение концентрации короткоцепочечных жирных кислот).

Энтерол®250 может назначаться как для лечения, так и для профилактики ААД с первого дня антибиотикотерапии, независимо от времени приема антибиотиков, в то время как интервал между приемом антибиотиков и пробиотиков, содержащих бактерии, должен составлять не менее 6 часов. Препарат содержит *S. boulardii* — дрожжеподобный грибок, полученный из плодов дерева, произрастающего в Индокитае, и обладает прямым антимикробным действием в отношении многих видов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: *Clostridium difficile*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans*, *Klebsiela spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella spp.*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, *Vibrio cholerae* и др. Прямое антимикробное действие пробиотиков связано с синтезом антимикробных пептидов (бактериоцинов, дефензинов, лизоцима, проглутамата, пероксида) и деконъюгированных желчных кислот с высокими антимикробными свойствами [13,14].

Важным качеством Энтерола является способность препарата повышать местную иммунную защиту вследствие увеличения продукции IgA и других иммуноглобулинов. Получены весьма убедительные данные о том, что пробиотик увеличивает синтез полиаминов, оказывая тем самым местное трофическое действие на слизистую оболочку кишки. Особенность клинического применения Энтерола — обладание *S. boulardii* естественной устойчивостью к агрессивным свойствам желудочного сока и антибиотикам. В связи с отсутствием повреждающего воздействия соляной кислоты желудочного сока на дрожжеподобный грибок, Энтерол практически не переваривается в кишечнике, и *S. boulardii* обнаруживается в живом виде во всех отделах пищеварительного тракта. Через 2–5 дней после прекращения приема Энтерола грибок уже не выявляется в фекалиях, следовательно *S. boulardii* не колонизирует кишечник, период полувыведения жизнеспособных клеток с фекалиями составляет 6 часов. *S. boulardii* не проникает за пределы кишечной трубки в мезентериальные лимфоузлы и другие органы, а также не вызывает гистологических изменений слизистой оболочки кишечника, следовательно препарат является безопасным.

Сегодня опубликованы результаты метаанализа, посвященного применению пробиотиков с целью профилактики и лечения диареи, вызванной антибиотиками. В метаанализ были включены 6 рандомизированных контролируемых исследований, в которых принимали участие 766 пациентов (376 — в основной группе и 390 —

в контрольной группе). Большинство работ подтвердили уменьшение продолжительности диареи примерно на одни сутки. Исследования показали, что применение пробиотиков по сравнению с плацебо снизило риск развития диареи в 2,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют о неодинаковой эффективности пробиотиков. Наиболее эффективными оказались по мере убывания: *Lactobacillus rhamnosus*, *S. boulardii* и *Bifidobacterium lactis* вместе с *Streptococcus thermophilus*. Механизм действия Энтерола связан с *S. boulardii*, продуцирующей протеолитический фермент, препятствующий связыванию токсина А и В, вырабатываемого клостридиями *C. difficile* [2,5].

Следует отметить, что в России из наиболее эффективных пробиотиков, зарегистрированных как лекарственное средство, присутствует только *S. boulardii* [1]. Пробиотик с *S. boulardii* — это самый изученный пробиотик в мире и единственный в России, эффективность и безопасность которого доказана более чем в 50 международных клинических исследованиях, проведенных в соответствии со стандартами GCP (уровень доказательности AI). В настоящее время именно Энтерол рекомендован к применению четырьмя международными профессиональными сообществами: ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), NICE (British National Institute for Health and Clinical Excellence), IbericLatin American Guidelines (Испания, Португалия и Латинская Америка), WGO (Всемирная гастроэнтерологическая организация) [15,16].

Детям младше 6 лет Энтерол®250 рекомендован в форме порошка лиофилизированного для перорального применения: новорожденным — не более 1 пакетика в сутки; детям в возрасте младше 6 лет — 1 пакетик 1–2 раза в сутки. Взрослым и детям в возрасте старше 6 лет Энтерол®250 назначается по 1–2 капсулы или пакетика 1–2 раза в сутки. Рекомендуемая продолжительность лечения: острая диарея — 3–5 дней; лечение дисбиоза, хронического диарейного синдрома, синдрома раздраженного толстого кишечника — 10–14 дней; профилактика и лечение диареи, обусловленной антибиотикотерапией и псевдомембранозным колитом, — препарат назначают одновременно с антибиотиками в дозе 2 капсулы либо 2 пакетика 2 раза в сутки с первого дня антибиотикотерапии. Капсулы рекомендуются запивать водой. Содержимое пакетика смешивают с молоком или водой.

Таким образом, широкий спектр антимикробного действия обуславливает применение Энтерола как антидиарейного и антисептического средства при острых кишечных инфекциях у детей различного возраста в качестве альтернативы антибиотикам при невозможности их использования; антибиотикоассоциированной диарее и псевдомембранозном колите, вызванном *C. difficile*; паразитарных диареех и кишечном дисбактериозе, включая микробную contamination тонкой кишки условными патогенами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малов В. А. Острые инфекционные диарейные заболевания / В. А. Малов, А. Н. Горобченко // Лечащий врач. — 2005. — № 2.
2. Захарова И. Н. Инфекционные и неинфекционные диареи у детей : тактика врача-педиатра / И. Н. Захарова, Е. Н. Андрихина, Ю. А. Дмитриева // Consilium Medicum. Педиатрия. — 2012. — № 4.
3. Preliminary Foodnet data on the incidence of foodborne illnesses — selected sites, United States, 2002 // MMWR Mortal Wkly Rep. — 2003. — Vol. 52. — P. 340–3.
4. Маев И. В. Антибиотикоассоциированная диарея / И. В. Маев, А. А. Самсонов // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. — 2007. — № 9 (1). — С. 45–49.
5. Парфенов А. И. Диарея и место пробиотиков в ее лечении / А. И. Парфенов // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. — 2007. — № 9 (1).
6. Lyte M. Microbial endocrinology and infectious disease in the 21 st century / M. Lyte // Trends in Microbiology. — 2004. — Vol. 12. — № 1. — P. 14–20.

7. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, 2009.
8. Fuller R. Probiotics in man and animals / R. Fuller // *Jornal of Applied Bacteriology*. — 1989. — Vol. 66 (5). — P. 365—378.
9. Intestinal microflora in early infancy: composition and development / Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. // *Acta. Paediatr. Suppl.* — 2003. — Vol. 91. — P. 48—55.
10. Бельмер С. В. Дисбактериоз кишечника и роль пробиотиков в его коррекции / С. В. Бельмер, А. В. Малкоч // *Лечащий врач*. — 2006. — № 6.
11. Sullivan A. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora / A. Sullivan, C. Edlund, C. E. Nord // *Lancet Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 1 (2). — P. 101—114.
12. Белоусова Е. Л. *Saccharomyces boulardii* в гастроэнтерологической практике / Е. Л. Белоусова // *Лечащий врач*. — 2009. — № 5.
13. Осипенко М. Ф. Пробиотики в лечении диарейного синдрома / М. Ф. Осипенко, Е. А. Бикбулатова, С. И. Холин // *Фарматека*. — 2008. — № 13. — С. 36—41.
14. Современные подходы к лечению острой кишечной инфекции у детей / Закордонец Л. В., Крамарев С. А., Береговая Т. В. [и др.] // *Здоровье ребёнка*. — 2013. — № 5.
15. Бабанов С. А. Эффективность пробиотиков с позиций доказательной медицины / С. А. Бабанов // *Участковый терапевт*. — 2012. — Vol. 4. — P. 15.
16. Szajewska H. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials / H. Szajewska, M. Ruszczyński // *J. Pediatr.* — 2006. — Vol. 149. — P. 367—72.

МЕТОД ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКУ ПРИ ДІАРЕЯХ У ДІТЕЙ

Е.І. Юліш

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

Резюме. У роботі розглядаються питання діареї у дітей, їх причини, підходи до діагностики, принципи терапії та корекції дисбактеріозу кишечника.

Ключові слова: діти, діарея, Ентерол.

RESTORATION METHOD OF THE INTESTINAL MICROBIOTA DURING THE DIARRHEA IN CHILDREN

E.I. Yulish

M. Gorkyi Donetsk National Medical University, Ukraine

Summary. The paper deals with diarrhea in children, causes, approaches to diagnosis, treatment principles and correction dizbakterioza intestine.

Key words: children, diarrhea, Enterol.

Сведения об авторах:

Юлиш Евгений Исаакович — д-р мед. н., проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 16, тел. 0622-53-47-77

Статья поступила в редакцию 28.08.2013 г.

ДИНАМІКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В, ПІД ВПЛИВОМ ОПТИМІЗОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Н.В. Чернега, М.Ф. Денисова

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

Мета: покращити якість життя дітей із хронічним вірусним гепатитом В (ХГВ) у фазі реплікації шляхом оптимізації патогенетичної терапії.

Пацієнти та методи. Обстежено 70 хворих на ХГВ у фазі реплікації віком від 6 до 18 років. Перша група (30 хворих) отримувала стандартне лікування; друга група (20 хворих) додатково отримувала урсодезоксихолеву кислоту («Урсофальк»); третя група (20 хворих) додатково отримувала урсодезоксихолеву кислоту та препарат «Тивортин аспарат». Ефективність терапії оцінювали в динаміці лікування та в катамнезі через три місяці. Якість життя вивчали за допомогою анкет, рекомендованих ВОЗ, і спеціалізованого опитувальника гастроентерологічних хворих GSRS.

Результати. У хворих на ХГВ дітей установлено зміни всіх компонентів фізичного здоров'я та погіршення психологічного стану. Зниження якості життя хворих на ХГВ, насамперед, відбувається внаслідок больового синдрому, який зникає при включенні в стандартну терапію урсодезоксихолевої кислоти. Включення в терапію препарату «Тивортин аспарат» покращує настрій хворої дитини, підвищує життєву активність і працездатність за рахунок стимуляції соматотропного гормону гіпофіза.

Висновки. Хронічний вірусний гепатит В у фазі реплікації у дітей з тривалим перебігом супроводжується погіршенням якості життя. Виразність порушень залежить від ступеня активності запального та інфекційного процесу, віку, статі та індивідуальних психофізіологічних особливостей дитини. Включення в схему лікування препаратів «Урсофальк» і «Тивортин аспарат» дозволяє значно покращити якість життя хворих.

Ключові слова: діти, якість життя, хронічний гепатит, лікування.

Вступ

Вірусні гепатити набули глобального розповсюдження з постійною тенденцією до росту, що пов'язане з розширенням спектра соціальних умов життя населення, здатністю реалізації шляхів передачі інфекції [1,2]. За медичною та соціальною значущістю вірусні гепатити займають одне з головних місць у гепатології. Наприклад, у Росії в 2008 р. найбільші економічні втрати від захворюваності були пов'язані з гепатитом В — 2,3 млрд руб. [3].

За оцінкою експертів, вірусний гепатит В несе серйозну загрозу для здоров'я і соціального добробуту людства, тому ВООЗ зарахувала цю проблему до числа пріоритетних в останнє десятиріччя [4,5].

Дані матеріалів наукових досліджень свідчать про значне погіршення соціальних норм життя хворих на хронічний вірусний гепатит В (ХГВ): необхідність регулярного лікування, диспансерного контролю, тривала високоефективна терапія з невеликим відсотком позитивних результатів, необхідність дотримання дієтотерапії, важливість особистої гігієни. Представлені фактори загалом знижують соціальне функціонування хворого [6].

При лікуванні хворих на ХГВ основний акцент ставиться на медикаментозну терапію [7,8], яка часто недоступна для пацієнтів (через високу вартість) і не завжди ефективна, тому захворювання, як правило, швидко прогресує і призводить до обмеження соціальних можливостей хворого. Невисока ефективність лікування значною мірою обумовлена тим, що практично не приділяється увага особистості хворого, наявності проблем психосоціального плану і не враховується його індивідуальна реакція на хворобу. Це зумовлює необхідність вивчення залежності перебігу та формування ускладнень захворювання, його медико-соціальних наслідків від психофізіо-

логічних особливостей особистості пацієнта, що впливає на якість його життя (ЯЖ).

Якість життя — дуже широке поняття, точного визначення поки що не існує [9]. ЯЖ може залежати від багатьох обставин: умов життя людини, задоволеності навчанням, працею, домашньою атмосферою, соціальним і матеріальним положенням, політичної ситуації в країні [9,10]. У медицині в це поняття включаються такі різноманітні проблеми, як клінічна симптоматологія, функціональні можливості, загальне благополуччя хворого і, перш за все, оцінка тих негативних змін, що відбулися чи можуть відбутися в результаті захворювання [11].

Вважається, що при дослідженні ЯЖ основна увага повинна приділятися оцінці індивідуального сприйняття пацієнтом своїх можливостей [12].

На думку багатьох авторів [9,13], визначення ЯЖ повинно входити в стандартний арсенал методів оцінки ефективності лікування різноманітної патології. Хронічні вірусні гепатити, цироз печінки у дорослих є однією з перших груп захворювань, що стали об'єктами для дослідження [14]. Використання спеціальних методик дозволяє об'єктивізувати суб'єктивні уявлення хворого про якість свого життя та виразити їх кількісно [9,15].

Важливо зауважити, що системне незадоволення результатами своїх дій у процесі життєдіяльності батьків, соціальні та сімейні конфлікти, неадекватні психоемоційні навантаження — все це впливає на психоемоційний стан дитини, хворої на ХГВ, викликаючи хронічне психоемоційне напруження — стрес [17]. Стрес, що супроводжується сильним психічним напруженням, змінює функціональний стан ЦНС, порушує перебіг фізіологічних процесів, призводить до психічної дизадаптації організму [16,17].

Таблиця 1

Розподіл обстежених дітей з ХГВ за віком і статтю

Захворювання	Розподіл за віком, роки			Розподіл за статтю	
	6–10	11–14	15–18	хлопчики	дівчата
Хронічний вірусний гепатит В (n=70)	15	30	25	41	29

У зв'язку з тим, що кожна відповідь на стрес супроводжується секрецією глюкокортикоїдів, що викликає широке коло метаболічних реакцій, дуже важливим є припинення відповіді на стресовий фактор після закінчення його дії [17,18, 19].

Стрес може призводити до вибіркової супресії клітинного та стимуляції гуморального імунітету, що викликає хронізацію патологічного процесу.

Доведено необхідність дослідження ЯЖ у хворих на ХГВ з вивченням психоемоційного стану хворої дитини. Покращення ЯЖ, пов'язаної зі здоров'ям (ЯЖПЗ) хворої дитини дозволить суттєво зменшити розвиток ускладнень даної патології, покращити психологічний стан хворого, перебіг захворювання, оптимізувати лікарську тактику для покращення результатів лікування.

Мета дослідження: покращити якість життя дітей з ХГВ у фазі реплікації шляхом оптимізації патогенетичної терапії.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 70 хворих на ХГВ у фазі реплікації віком від 6 до 18 років (табл. 1).

Аналіз вікових і статевих особливостей обстежених показав, що ХГВ частіше мав місце у дітей старшого шкільного віку, що може бути пов'язано з нейрогуморальною перебудовою організму в пубертатному або препубертатному періодах. На відміну від дорослих, хлопчики хворіють на ХГВ частіше, ніж дівчата.

Хворі діти були розподілені на три групи методом рандомізації:

а) група I – 30 хворих на ХГВ, які отримували базисне лікування відповідно до стандартів: протівірусні ліки (рекомбінантний інтерферон α2b в дозі 9 млн МО на тиждень або ламівудин), сорбенти, антиоксиданти, седативні препарати, вітамінотерапія. Курс лікування складав 28 днів;

б) група II – 20 хворих на ХГВ, які крім стандартної терапії отримували урсодезоксихолеву кислоту (Урсофальк) в дозі 10 мг/кг/добу, на ніч;

в) група III – 20 хворих на ХГВ, які отримували стандартну терапію з включенням урсодезоксихолевої кислоти (урсофальк) і препарату «Тівортін аспарат» в дозі 5 мл три рази на добу. Тривалість курсу препарату «Тівортін аспарат» становила 15 днів.

Діюча речовина препарату «Урсофальк» (д-р Фальк ФАРМА Гнбх) – урсодезоксихолева кислота – є потуж-

ним інгібітором класичного внутрішнього сигнального шляху апоптозу і призупиняє його шляхом взаємодії з рецепторами клітинних ядер. «Урсофальк», завдяки антиоксидантній, цитопротекторній, холеретичній, антихолеста-тичній та імунотропній діям, може використовуватися як препарат лікування хронічних гепатитів у дітей [20].

Препарат «Тівортін аспарат» (ЮріяФарм, Україна), діюча речовина – L-аргінін аспарат, належить до класу незамінних амінокислот та є різностороннім клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму. Аргінін чинить антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикуючу, мембраностабілізуючу дії. Позитивно впливає на процеси енергозабезпечення у гепатоцитах [21].

Контрольну групу склали 30 здорових дітей віком 6–18 років, які пройшли поліклінічний медичний огляд і є соціально порівнянними з дослідженими групами хворих на ХГВ.

Ефективність оцінювалась безпосередньо за результатами лікування (28 днів лікування) та через 3 місяці.

Вивчення ЯЖ проводилось за допомогою анкет, рекомендованих ВООЗ, і спеціалізованого запитальника гастроентерологічних хворих GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale): вивчались психологічні, соціально-екологічні, фізичні фактори, які формують показники ЯЖПЗ дитини та оцінюються в балах.

Показники анкети ЯЖПЗ в балах згруповані в 5 шкал. Показники кожної шкали варіюють від 0 до 100 балів.

Кількісно оцінювали наступні показники:

а) фізичне функціонування (ФФ) – загальний стан хворого, інтенсивність болювого синдрому, дискомфорт, апетит, нічний сон, нудота, жовтяниця;

б) рольове фізичне функціонування (РФФ), забезпечене фізичним станом (працездатність, втомленість, пам'ять, навчання, ходьба, фізичне навантаження, залежність від медикаментів);

в) рольове психологічне функціонування (РПФ), забезпечене психоемоційним станом (дратівливість, плаксивість, збудження, депресія, тривожність, істеричність, емоційна лабільність);

г) суспільне життя (СЖ) – взаємовідносини з друзями, батьками, медичним персоналом, вчителями;

д) життєва активність (ЖА) – бажання навчатися, брати участь у громадському житті, активна життєва позиція.

Таблиця 2

Показники якості життя, пов'язаної із здоров'ям, за шкалами анкети ВООЗ у дітей з ХГВ у процесі лікування

Шкала анкети ВООЗ	Значення показника в групах дітей з ХГВ у динаміці лікування						Контрольна група (n=30)
	I (n=30)		II (n=20)		III (n=20)		
	до	після	до	після	до	після	
Фізичне функціонування	(50,5±6,4)*	(63,6±7,2)*	(51,3±6,6)*	(61,4±8,3)*	(55,6±6,9)*	(79,7±9,7)**	87,3±9,4
Рольове фізичне функціонування	(48,3±6,6)*	(58,7±10,4)*	(49,7±8,5)*	(65,7±9,6)*	(47,4±11,2)*	(88,3±10,2)**	92,6±7,8
Рольове психологічне функціонування	(63,5±7,8)*	(68,4±6,1)*	(60,5±9,9)*	(70,4±7,1)*	(61,3±6,4)*	(79,3±6,3)**	83,4±4,1
Суспільне життя	(43,6±5,4)*	(54,3±5,9)*	(42,5±9,8)*	(52,7±7,4)*	(39,4±5,3)*	(72,2±8,7)**	78,2±10,3
Життєва активність	(51,6±5,8)*	(55,1±5,5)*	(50,4±8,2)*	(56,2±6,2)*	(49,8±6,1)*	(72,2±9,1)**	76,1±7,7

Примітка: * – достовірність різниці відносно показників у дітей контрольної групи (p<0,05); ** – достовірність різниці відносно показників у дітей з ХГВ у динаміці лікування (p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення

Показники ЯЖПЗ в балах за шкалами анкети ВООЗ у хворих на ХГВ до і після лікування наведені у таблиці 2. У дітей, хворих на ХГВ у фазі реплікації, до лікування достовірно знижені всі показники фізичного компоненту здоров'я: фізичне функціонування, яке обумовлене больовим синдромом різної інтенсивності, встановлено у 80% хворих, у 55,6% — жовтяниця різної інтенсивності, у 60% — порушення сну, у 73,3% — зниження апетиту, у 36,6% — дискомфорт.

Особливу увагу привертає психологічне здоров'я хворої дитини. Доведено, що хронічні захворювання мають негативний вплив на хворого, змінюючи його психоемоційний стан [16,17]. Стрес, що супроводжується сильним психічним напруженням, змінює функціональний стан ЦНС, порушує перебіг фізіологічних процесів, призводить до психічної дизадаптації організму [16,18]. Можливість організму відповідати на стрес є одним із найдавніших фізіологічних механізмів збереження життя [19,22,23], але ріст стресів призводить до зниження рівня соматичного здоров'я та настрою.

За отриманими даними, дратівливість відмічалася у 78,5%, неспокій — у 80%, епізоди депресії у дітей віком від 16 років — у 17,1%, порушення сну — у 35,7%, втрата енергії — у 40%. Привертає увагу ще один психологічний фактор — занижена самооцінка, особливо у дівчаток 17–18 років, що пов'язано, можливо, з активним статевим дозріванням. Переважна більшість хворих (67,3%), за нашими даними, недостатньо харчується — у їхньому добовому раціоні зменшена кількість м'яса, риби, сиру, фруктів, овочів.

Серед обстежених хворих 69,3% дітей мешкають у сільській місцевості, 32% — в екологічно забруднених містах і тільки 7,2% — в екологічно чистих містах; 10% проживають в умовах суттєвого екологічного навантаження, що може призводити до патологічних змін імунологічних показників.

Після проведеного курсу лікування в стаціонарі у хворих I групи покращилось фізичне функціонування, зменшились больові відчуття, підвищилась життєва активність. Але у 16,6% хворих, у яких залишилась висока віремія НВВ у крові, показники ЯЖПЗ не змінилися.

II група хворих, яка отримувала стандартну терапію з включенням урсофальку, після закінчення курсу лікування мала кращу динаміку показників ЯЖПЗ порівняно з I групою хворих: встановлено покращання фізичного та рольового фізичного функціонування (дискомфорт відмічали тільки у 16,6% хворих, больовий синдром незначної інтенсивності залишився у 10%, жовтяниця у всіх хворих була відсутня), з'явилося бажання навчатись у 46,6%, поліпшилась працездатність — у 30,0% дітей.

На особливу увагу заслуговує вплив даної терапії на рольове емоційне функціонування: у 40% хворих зменшилась дратівливість, у 30% — плаксивість, у 56,6% — тривожність, у 20% — істеричність. Налагодився контакт з медичним персоналом, батьками, хворими, які лікувались у відділенні.

Усі вищеперераховані показники у хворих II групи наблизились до рівня контрольних значень, але не нормалізувались, однак це свідчить про результативне лікування.

Найкращі результати були отримані після лікування у дітей III групи, які отримували стандартну базисну терапію з включенням препаратів «Урсофальк» та «Тіворотін аспартат».

Достовірно нормалізувались наступні компоненти ЯЖПЗ: фізичне функціонування, рольове фізичне та

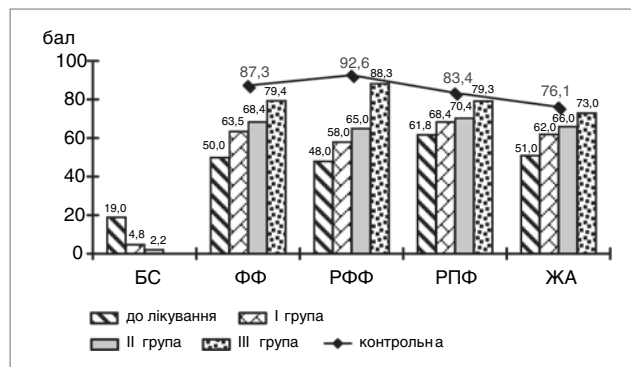


Рис. 1. Динаміка показників ЯЖПЗ (в балах) до і після лікування у дітей, хворих на ХГВ: БС — больовий синдром; ФФ — фізичне функціонування; РФФ — рольове фізичне функціонування; РПФ — рольове психологічне функціонування; ЖА — життєва активність

психологічне функціонування, відсутній больовий синдром, покращилася життєва активність. Усі вищеперераховані показники відновились до рівня контрольних значень, що свідчить про високу результативну оцінку проведеного лікування.

Важливо, що діти III групи відмічали зміни у бік покращання загального самопочуття, відновлення розумових видів діяльності, відсутності негативізму до лікування, критичного ставлення до себе як особистості; у них відновлювались доброзичливі відносини з друзями, батьками, медичним персоналом.

З власних та літературних [1,2,14] даних відомо, що у значній кількості хворих дітей з ХГВ, незважаючи на добрий ефект лікування в стаціонарі, мають місце рецидиви захворювання. Через три місяці було проведено катемнестичне спостереження. Усі хворі знаходились на режимі з обмеженим фізичним навантаженням, виключаючи заняття фізкультурою, дієтичному харчуванні (стіл № 5 за Певзнером) та отримували стандартну базисну терапію з включення інтерферону 9 млн МО на тиждень або ламівудину. Через три місяці після виписки зі стаціонару хворі були викликані для контрольного обстеження у відділенні гастроентерології ДУ «ІПАГ НАМН України».

Результати проведеного обстеження свідчать, що у 44,2% хворих, незалежно від проведеної терапії, знижені показники фізичного компоненту здоров'я: фізичне функціонування (відновились скарги на погіршення самопочуття, порушення нічного сну, зниження апетиту, дискомфорт). Больовий синдром різної інтенсивності реєструвався у 36,6% хворих I групи.

Було проаналізовано можливі чинники виникнення больового синдрому. Слід зазначити, що, зі слів батьків, усі діти, які обстежені у відділенні, дотримували дієтичні та режимні обмежень, хоч цей факт і викликає певні сумніви. Встановлено, що несприятливий психологічний клімат в родині мав місце у 52,2% хворих, несвоєчасне приймання ліків — у 15%, вживання газованих напоїв, гострої смаженої їжі — у 41,5% дітей.

У хворих II і III груп больовий синдром був відсутній.

У всіх обстежених дітей змінилось рольове фізичне функціонування (погіршилась пам'ять, працездатність, швидше наростала втома).

Особливо несприятливо змінилось рольове психологічне функціонування у всіх хворих дітей (100%), забезпечене психоемоційним станом: наростала дратівливість, часта зміна емоційного стану, знижувався рівень незалежності особи.

**УРСОФАЛЬК® суспензия –
лекарственная форма
урсодезоксихолевой кислоты,
созданная для детей**



- **Большие капсулы
трудно проглотить**
- **Трудно подобрать
оптимальную дозу**



- **Приятная на вкус**
- **Нет проблем при приеме**
- **Четкий подбор дозы
по массе тела**



 **Alpen Pharma Group**
www.dralfarma.de

DR. FALK. PHARMA GmbH Представительство "АльпенФарма АГ"

 Leinenwebers, 5 04075 Квель, Пуш-Варна, ул.Лесная, 30-А,
Postfach 6529 тел. (044) 401 81 03, 401 81 04, 401 84 31
79041 Freiburg факс. (044) 401 81 01
Germany www.alpenpharma.usc
www.alpenpharma.com

Важливо, що у 38,7% обстежених хворих старше 15 років вперше реестрували рівень особистісної тривоги, у 13,5% — депресивний та істеричний компонент. У цих хворих також знижена життєва активність (діти відмовлялись від участі у суспільному житті школи, хотіли займатись спортом, мати повноцінне фізичне навантаження). Для дівчат і юнаків найбільш важливі параметри ЯЖПЗ були різними: для дівчат — необхідність постійного лікування, для юнаків — обмеження фізичного навантаження, сексуального аспекту.

Таким чином, у хворих на ХГВ дітей, за результатами оцінки ЯЖПЗ, встановлено зміни усіх компонентів фізичного здоров'я та погіршення психологічного стану. Зниження ЯЖПЗ хворих на ХГВ передусім відбувається внаслідок больового синдрому, який, можливо, обумовлений патологічними змінами біліарного тракту. Больовий синдром зникає при включенні в стандартну терапію урсодезоксихолевої кислоти — «Урсофалька».

За даними літератури [22], наявність психоемоційних розладів у хворих на ХГВ, можливо, обумовлена змінами в ЦНС, головного мозку. Порушення функції печінки при вірусному гепатиті викликає зміни сегментарних периферичних вегетативних апаратів, лімбіко-ретікулярного комплексу, що проявляється емоційними, вегетативними розладами [23]. Вегето-судинні зміни в динаміці більшості патологічних станів впливають на функцію ЦНС, психічний статус, що, в свою чергу, погіршує ЯЖПЗ.

Включення в стандартну базисну терапію для лікування хворих на ХГВ препарату «Тівортін аспарат» покращує настрій хворої дитини, підвищує життєву активність і працездатність за рахунок стимуляції соматотропного гормону гіпофізу, що сприяє покращенню ЯЖПЗ у цих хворих.

За час проведення досліджень не було зареєстровано побічних ефектів, пов'язаних з прийомом препаратів «Урсофальк» та «Тівортін аспарат». Отримані результати дозволяють рекомендувати включення цих препаратів в комплексну патогенетичну терапію ХГВ у дітей.

Відсутність позитивної динаміки в показниках ЯЖПЗ у хворих дітей на основі катамнестичних досліджень може бути пов'язана з коротким терапевтичним курсом і вимагає індивідуалізованого підходу до визначення термінів лікування цими препаратами.

Отримані дані щодо змін психологічного статусу дитини, хворої на ХГВ, на фоні оптимізованої патогенетичної терапії зумовлюють необхідність спостереження цих хворих психологом.

Висновки

1. Хронічний вірусний гепатит В у фазі реплікації у дітей з тривалим перебігом супроводжується погіршенням якості життя.
2. Виразність порушень залежить від ступеня активності запального та інфекційного процесу ХГВ, віку, статі та індивідуальних психофізіологічних особливостей дитини.
3. Больові відчуття у хворих з реплікативною формою ХГВ обумовлені залученням у патологічний процес біліарного тракту.
4. Включення в схему лікування ХГВ у дітей препаратів «Урсофальк» та «Тівортін аспарат» дозволяє значно покращити якість життя хворої дитини.
5. Отримані дані свідчать про необхідність вивчення показників якості життя у даного контингенту, що дозволить оцінити ефективність реабілітаційних заходів та за необхідності розробити індивідуалізований підхід до лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты / С. Н. Соринсон. — СПб. : Тега, 1998. — 325 с.
2. Серова В. В. Хронический вирусный гепатит / В. В. Серова, З. Г. Апрошко. — М. : Медицина, 2004. — 384 с.
3. Шаханина И. Л. Вирусные гепатиты в России: официальная статистика и экономические потери / И. Л. Шаханина, О. И. Радуту // Вакцинация. — 2008. — № 6. — С. 2—3.
4. Онищенко Г. Г. XXI век без вирусных гепатитов / Г. Г. Онищенко // Медицина для всех. — 2000. — Т. 13, № 2. — С. 1—3.
5. Rizetto M. Viral hepatitis in the third millennium / M. Rizetto // Res. Virol. — 1998. — Vol. 149. — P. 251—256.
6. Калинин А. В. Оценка качества жизни больных с инфекционной патологией / А. В. Калинин, В. А. Ивасис, Л. Ф. Скляр // Исследование качества жизни в медицине : материалы конференции. — СПб., 2000. — С. 61—62.
7. Лобзин Ю. В. Руководство по инфекционным болезням / Ю. В. Лобзин. — СПб. : Фолиант, 2000. — 936 с.
8. Новик А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионов, П. Кайд. — СПб., 2000. — 140 с.
9. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. — СПб. : Нева; М. : Олма-Пресс, 2002. — 315 с.
10. Aaronson N. K. Quality of life assessment in clinical trials: methodologic issues / N. K. Aaronson // Control. Clin. Trials. — 1989. — Vol. 10. — P. 195—208.
11. Kosmidis P. Quality of life as a new end point / P. Kosmidis // Chest. — 1996. — Vol. 109. — P. 110—112.
12. Аронов Д. М. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д. М. Аронов, В. П. Зайцев // Кардиология. — 2002. — № 5. — С. 92—95.
13. Яновский Г. В. Качество жизни у больных с заболеваниями системы кровообращения / Г. В. Яновский // Укр. кард. журн. — 2005. — № 1. — С. 16—20.
14. Жаворонок С. В. Клинико-прогностические особенности хронических заболеваний печени в зависимости от циркуляции маркеров инфицирования вирусами В,С,Д / С. В. Жаворонок // Съезд врач. инф. в г. Суздале. — М. Киров, 1992. — Т.1. — С. 225—227.
15. Калинин А. В. Оценка качества жизни больных с инфекционной патологией / А. В. Калинин, В. А. Ивасис // Исследование

- качества жизни в медицине : мат. конф. — СПб., 2008. — С. 61—62.
16. Spitzer W. O. Measuring the quality of life in cancer patients: a concise QL index for use by physicians / W. O. Spitzer, A. J. Dobson, J. Hall // J. Chronic Dis. — 1981. — Vol. 34. — P. 585—597.
 17. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. — М. : Медицина, 1988. — 255 с.
 18. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология / В. Д. Менделевич. — М. : МЕ Дирес, 2001. — 558 с.
 19. Васильев В. Н. Здоровье и стресс / В. Н. Васильев. — М. : Знание, 1991. — 158 с.
 20. Надинская М. Ф. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / М. Ф. Надинская // Consilium medicum. — 2003. — № 5(6). — P. 318—322.
 21. Аргинин в медицинской практике / Степанов Ю. М., Кононов И. Н., Журбина А. И., Филиппова А. Ю. // Журн. АМН України. — 2004. — Т. 10, № 1, — С. 340—352.
 22. Lockwood C. J. Stress-associated preterm delivery: the role of corticotrophin-releasing hormone / C. J. Lockwood // Am. J. Obstetr. Gynec. — 1999. — Vol. 180, № 1. — P. 264—266.
 23. Jessop D. S. Stimulatory and inhibitory regulators of the hypothalamopituitary — adrenocortical axis / D. S. Jessop // Clinical endocrinology and metabolism. — 1999. — Vol. 4. — P. 491—502.

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, ПОД ВЛИЯНИЕМ ОПТИМИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Н.В. Чернега, М.Ф. Денисова

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

Цель: улучшить качество жизни детей с хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ) в фазе репликации путем оптимизации патогенетической терапии.

Пациенты и методы. Обследовано 70 больных ХГВ в фазе репликации в возрасте от 6 до 18 лет. Первая группа (30 больных) получала стандартное лечение; вторая группа (20 больных) дополнительно получала урсодезоксихолевую кислоту («Урсофальк»); третья группа (20 больных) дополнительно получала урсодезоксихолевую кислоту и препарат «Тивортин аспартат». Эффективность терапии оценивали в динамике лечения и в катамнезе через три месяца. Качество жизни изучали при помощи анкет, рекомендованных ВОЗ, и специализированного вопросника гастроэнтерологических больных GSRS.

Результаты. У больных ХГВ детей установлены изменения всех компонентов физического здоровья и ухудшение психологического состояния. Снижение качества жизни больных ХГВ, прежде всего, происходит вследствие болевого синдрома, который исчезает при включении в стандартную терапию урсодезоксихолевой кислоты. Включение в терапию препарата «Тивортин аспартат» улучшает настроение больного ребенка, повышает жизненную активность и трудоспособность за счет стимуляции соматотропного гормона гипофиза.

Выводы. Хронический вирусный гепатит В в фазе репликации у детей с длительным течением сопровождается ухудшением качества жизни. Выраженность нарушений зависит от степени активности воспалительного и инфекционного процесса, возраста, пола и индивидуальных психофизиологических особенностей ребенка. Включение в схему лечения препаратов «Урсофальк» и «Тивортин аспартат» позволяет значительно улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: дети, качество жизни, хронический вирусный гепатит В, лечение.

DYNAMICS IN THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B UNDER THE INFLUENCE OF OPTIMIZED THERAPY

N.V. Chernega, M.F. Denisova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: to improve the quality of life of children with chronic hepatitis B (CHB) in the replication phase through optimization of pathogenetic therapy.

Patients and methods. A total of 70 patients with CHB in the replication phase in the age from 6 to 18 years were under observation. The first group (30 patients) received standard treatment; the second group (20 patients) additionally received ursodeoxycholic acid («Ursofalk»); and the third group (20 patients) additionally received ursodeoxycholic acid and «Tivortin aspartate» preparation. The effectiveness of treatment was evaluated during the treatment and in catamnesis after three months. Quality of life was studied by means of questionnaires recommended by WHO and specialized questionnaire for gastroenterological patients GSRS.

Results. In patients with CHB are found changes of all components of physical health and psychological state deterioration. Reduced quality of life in patients with CHB first of all caused by the pain syndrome that is disappearing at the time of adding of ursodeoxycholic acid to standard therapy. The inclusion of «Tivortin aspartate» to the therapy improves mood sick child, increases vitality and work ability due to the stimulation of pituitary growth hormone.

Conclusions. In children with chronic viral hepatitis B in the replication phase with long flow is accompanied by deterioration of quality of life. The severity of disorders depends on the degree of activity of inflammatory and infectious processes, age, gender and individual psycho-physiological characteristics of the child. Adding to the treatment regimen of «Ursofalk» and «Tivortin aspartate» preparations allow significantly improving the quality of life of patients.

Key words: children, quality of life, chronic viral hepatitis B, treatment.

Сведения об авторах:

Чернега Наталия Викторовна — канд. мед. н., ведущий науч. сотр. отделения болезней печени и органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-36

Денисова Маргарита Федоровна — д-р мед. н., проф., руководитель отделения болезней печени и органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-32

Статья поступила в редакцию 30.08.2013 г.

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ДІТЕЙ

Ю.В. Марушко, Ю.І. Тодика, Л.М. Полковниченко

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

Мета: оцінити ефективність застосування домперидону (Домрид®) у дітей з порушенням моторно-евакуаторної функції шлунка.

Пацієнти і методи. Під спостереженням перебувало 29 дітей (15 дівчаток і 14 хлопчиків) віком 6–15 років з клінічними ознаками порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Усім дітям проводився збір скарг, анамнезу захворювання, загальний клінічний огляд, лабораторне та інструментальне дослідження. Функціональне ультрасонографічне обстеження шлунка виконувалося натщесерце та з наповненням шлунка рідиною (теплий солодкий чай) в об'ємі 300–500 мл залежно від віку з використанням секторного перетворювача частотою 3,5–5,5 МГц, у положенні пацієнта на спині, на правому боці, лівому боці, стоячи. Всім дітям призначався препарат домперидону Домрид® у вигляді оральної суспензії курсом чотири тижні.

Результати. За даними лабораторного обстеження достовірних патологічних змін у показниках обстежуваних дітей не виявлено. При ультрасонографії органів черевної порожнини у 8 (27,6%) пацієнтів було виявлено ознаки порушення моторики гепатобілярної системи у вигляді дискінезії жовчного міхура. Інтенсивність клінічних симптомів зменшувалася вже на третю добу прийому препарату домперидону, значне покращення самопочуття зазначили більшість пацієнтів вже на другому тижні терапії. Відмічено добру переносимість та зручність застосування препарату домперидону.

Висновки. Встановлено ефективність курсового призначення препарату домперидону у вигляді суспензії (Домрид) дітям з функціональними порушеннями моторно-евакуаторної функції шлунка, що підтверджувалося позитивною клінічною симптоматикою та нормалізацією моторики шлунка за даними ультрасонографії.

Ключові слова: діти, моторика, шлунок, гастроєзофагеальний рефлюкс, дуоденогастральний рефлюкс, домперидон.

Вступ

Порушення моторно-евакуаторної функції гастроінтестинального тракту є патогенетичною ланкою захворювань органів черевної порожнини. В одних випадках розлади моторики кишкової трубки пов'язані з органічним патологічним процесом — запаленням, здавленням, перешкодою пасажу вмісту, що вважається первинним захворюванням; а в інших випадках — патологічні зміни моторики відбуваються внаслідок порушення нейро-ендокринної регуляції, що розцінюється лікарями як вторинне або функціональне порушення. Порушення моторики шлунка лежить в основі таких патологічних станів, як функціональна диспепсія (абдомінальний біль, постпрандіальний дистрес синдром), гастроєзофагеальний та дуоденогастральний рефлюкси [1,2]. R.S. Choung та співавт. (2006) зазначають такі механізми функціональної диспепсії: генетична схильність, порушення моторики кишкової трубки, вісцеральна гіперчутливість до кислотної або механічної стимуляції шлунка, порушення адаптації шлунка, гострі та хронічні інфекції, психологічний стрес [3]. Причому порушення моторики шлунка при функціональній диспепсії зустрічається у 20–40% випадків, і найчастіше вони представлені затримкою шлункового випорожнення, дезорганізацією антральної скоротливості, патологічними фазами скорочення дна шлунка, розладом шлункової акомодатії [4,5]. G. Riezzo та співавт. (2000), з метою оцінки електричної активності шлунка у дітей с диспепсією, провели дослідження, в яке було включено 52 дитини з невиразковою диспепсією та 114 здорових дітей. Всім дітям проводилися електрогастрографія та ультрасонографічне дослідження шлунка. У дітей з диспепсією було встановлено вищий відсоток тахігастрії, нестабільності сили скорочень шлунка, нижчі показники пост/препрандіального відношення порівняно із здоровими дітьми. За даними ультрасонографічного дослідження у дітей з диспепсією спостерігалася значна постпрандіальна антральна дилатація шлунка, що корелювала з виразністю симптомів диспепсії [6].

Поява ретроградної перистальтики, патологічне порушення тону сфінктерів (не пов'язане з ковтанням) призводять до появи гастроєзофагеального або дуоденогастрального рефлюксів, тобто пасивного закиду вмісту шлунка у стравохід в першому випадку, вмісту дванадцятипалої кишки — у другому випадку. K. Sidog та співавт. (2009), вивчаючи поширеність дуоденогастрального рефлюксу у 39 дітей віком 7–17 років з клінічними ознаками гастроєзофагеального рефлюксу, виявили гастроєзофагеальний рефлюкс у 13% хворих, закид жовчі — у 18%, змішаний рефлюкс — у 15% пацієнтів [7]. За даними A. Szarszewski та співавт. (1999), патологічний дуоденогастральний рефлюкс може призводити до запалення або до виразки, кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка [8].

Тривале існування гастроєзофагеального рефлюксу може мати тяжкі наслідки: ерозивний езофагіт, стравохід Баррета. І навіть без патоморфологічних змін слизової оболонки, патологічна моторика шлунково-кишкового тракту призводить до погіршення якості життя маленького пацієнта: у порівняльному дослідженні, в якому взяли участь 40 дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, було встановлено, що у дітей з патологічним рефлюксом спостерігалася відставання у набутті харчових навиків, поведінкові розлади порівняно із здоровими дітьми відповідного віку [9].

Клінічна симптоматика розладів моторно-евакуаторної функції шлунка може різнитися залежно від віку хворого, локалізації процесу, патогенетичних механізмів порушення моторики та наявності морфологічних змін. Дітям молодшого віку властиві блювання, відмова від їжі, відставання у прибавці маси тіла, роздратованість, регургітація, апное; дітей старшого віку можуть турбувати абдомінальний біль, печія, блювання, регургітація, дисфагія, нічний кашель/візінг [10].

При оцінці пацієнта з розладами моторики шлунково-кишкового тракту необхідно звернути увагу на можливі анатомічні, метаболічні причини патологічного стану, виключити первинне запалення слизової оболонки. При

виключенні первинних причин порушення моторно-евакуаторної функції шлунка та для деталізації стану моторики шлунково-кишкового тракту В. Chumpitazi та S. Nurko (2008) пропонують наступний детальний алгоритм дослідження:

1. Виключення анатомічних причин: рентгенографія оглядова, з контрастуванням; ендоскопічне дослідження.
2. Виключення генетичних, метаболічних захворювань: біопсія слизової оболонки, лабораторне обстеження на метаболічні захворювання.
3. Оцінка транзиту по кишкової трубці:
 - визначення рН;
 - сцинтиграфія (езофагеальний пасаж, випорожнення шлунка, випорожнення жовчного міхура, транзит по кишечнику);
 - контрастування кишкової трубки з барієм – відеофлуороскопія ковтання;
 - дихальні тести;
 - ультрасонографія;
 - відеокапсульна ендоскопія.
4. Оцінка контрактильної властивості кишкової трубки – гастроінтестинальна манометрія.
5. Оцінка біоелектричної активності шлунка – електрогастрографія.
6. Визначення інших супутніх проблем, диференціювання між первинним та вторинним порушенням моторики [11].

Особливу увагу привертають можливості ультрасонографічного методу діагностики розладів моторики шлунка, оскільки метод є простим, доступним у рутинній клінічній практиці, нешкідливим. Метод дозволяє не тільки оцінити анатомічну форму частин шлунка (пілоричного, астрального відділів, тіла, езофагокардіального кута), але і його функцію у режимі реального часу [12,13,14,15]. S. Cucchiara та співавт. (1995) оцінювали ультрасонографічний стан антральної частини шлунка у 60 пацієнтів з симптомами дисфункції верхньої частини гастроінтестинального тракту та у 13 здорових дітей. Середній вік пацієнтів склав 8,2 року (3–17 років). Ультрасонографічне дослідження шлунка проводилося після введення змішаної рідко-твердої їжі. Під час дослідження автори виявили значну затримку випорожнення шлунка та розтягнення антральної зони у дітей основної групи порівняно із здоровими дітьми, причому найвиразніші порушення спостерігалися у пацієнтів без органічних змін слизової оболонки стравоходу та шлунка порівняно із хворими, у яких в ході діагностичного процесу було виявлено езофагіт або гастрит [16].

Доводять високу чутливість та діагностичну цінність неінвазивного ультразвукового трансабдомінального дослідження шлунка та абдомінальної частини стравоходу D. Yildirim та співавт. (2011): при ультрасонографічному дослідженні інтраабдомінальної частини стравоходу та кардіоезофагеального кута у 25 хворих з встановленим вже гастроєзофагеальним рефлюксом та 25 здорових людей автори показали чутливість методу 96% та специфічність 80% порівняно із чутливістю 95% та специфічністю 76% методу комп'ютерної томографії [17]. H.S. Jang та співавт. (2001) провели проспективне дослідження діагностичної цінності доплерівської кольорової сонографії для реєстрації гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з підозрою на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу віком 2 місяці – 10 років, в ході якого виявили високу чутливість методу – 95,5%, але низьку специфічність – 11,5% [18].

Таким чином, ультрасонографічні методики дослідження шлунка у дітей використовуються у світі протя-

гом декількох десятиріч, демонструючи високу чутливість методу для відображення не тільки морфологічного стану шлунка та абдомінальної частини стравоходу, але і його моторики.

Метою лікувальних заходів при порушеннях моторики верхньої частини гастроінтестинального тракту є купірування симптомів, забезпечення нормального зростання дитини, попередження розвитку ускладнень. Лікувальні заходи включають в себе: дієтичні рекомендації, зміну харчових та життєвих звичок, медикаментозне лікування. Медикаментозна корекція порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту включає призначення препаратів, що нормалізують моторну функцію шлунка, антацидів, антисекреторних агентів. Застосування прокінетиків (цізаприд, домперидон) для лікування гастроєзофагеального рефлюксу у дітей продовжує обговорюватися, їхня ефективність вважається двозначною [19]. Однак слід зазначити відсутність масштабних контрольованих досліджень ефективності та безпечності застосування вказаних препаратів у дитячому віці, з достатньою кількістю даних. Здатність вказаних препаратів впливати на моторно-евакуаторну функцію шлунка, доведена їхня клінічна ефективність при лікуванні окремих розладів моторики верхнього відділу гастроінтестинального тракту, спонукає до емпіричного застосування домперидону у практиці.

Домперидон – антагоніст периферичних допамінових (D2) рецепторів – діє як антиеметичний та прокінетичний агент, впливаючи на хеморецептори тригерної зони та моторну функцію шлунка, тонкої кишки, призводячи до посилення перистальтики шлунка, покращуючи антродуоденальну координацію, зменшуючи час постпрандіального рефлюксу, таким чином забезпечуючи своєчасне координоване випорожнення шлунку. В. Ramirez і J.E. Richter (1993) засвідчили, що прокінетики підвищують скоротливу властивість шлунка та прискорюють внутрішньопросвітний транзит по кишкової трубці [20]. S.L. Chen та співавт. (2010) провели плацебо-контрольоване дослідження ефективності лікування домперидоном симптомів функціональної диспепсії у 85 дорослих пацієнтів, в ході якого визначили, що нічні епізоди дуоденогастрального рефлюксу та шлункове рН значно знизилися після лікування домперидоном [21]. За даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження, проведеного J.E. Vines та співавт. (1992), чотиритижнева терапія виразного гастроєзофагеального рефлюксу 17 дітей віком від 5 місяців до 11 років, проведена домперидоном, ефективно зменшила кількість епізодів рефлюксу, та в меншому ступені покращила шлункове випорожнення та клінічну симптоматику [22]. Про успішне застосування домперидону у дітей повідомляють А.И. Хавкин та співавт. (2004), які у своєму дослідженні застосували диференційований лікувальний підхід до лікування моторних розладів верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у 30 дітей. Домперидон застосовувався при порушенні евакуації вмісту шлунка, що супроводжувалося зниженням електричної активності дванадцятипалої кишки [23]. А.П. Пономарева та співавт. (2006) при дослідженні гастроелектричної активності верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей з хронічною запальною патологією шлунка та дванадцятипалої кишки, встановили, що призначення домперидону дітям з порушенням моторики шлунка за типом гастроєзофагеального або дуоденогастрального рефлюксів призвело до підвищення коефіцієнту ритмічності всіх обстежуваних відділів шлунково-кишкового тракту [24]. Е.Е. Краснова,

В.В. Чемоданов (2009) оцінили клінічну ефективність домперидону в комбінації з седативними препаратами при призначенні 16 дітям віком 12–16 років з дискінетичною диспепсією та встановили, що симптоми повністю були ліквідовані у 14 пацієнтів на четвертому тижні терапії, чотирьом хворим терапія була продовжена на два тижні, протягом яких симптоми було усунуто [25].

Отже, не дивлячись на суперечливі дані щодо абсолютної ефективності застосування домперидону у клінічній практиці, диференційований підхід до діагностики та відповідна оптимізація лікувальної тактики забезпечують успіх терапії порушення моторної функції шлунка у дітей. Тому нами було проведено дослідження стану моторно-евакуаторної функції шлунка у дітей з характерними скаргами та оцінена ефективність лікувальних заходів, що включали призначення препарату домперидону (Домрид®, Кусум-Фарм) у вигляді оральної суспензії.

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування домперидону у дітей з порушенням моторно-евакуаторної функції шлунка.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 29 дітей (дівчаток 15, хлопчиків – 14) віком 6–15 років (середній вік складав 10,8 року) із клінічними ознаками порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Всім дітям проводився збір скарг, анамнезу захворювання, загальний клінічний огляд. Характерними скаргами вважалися скарги на біль у животі, у тому числі в епігастральній ділянці, регургітацію, печію, нудоту, періодично повторювану блювоту, відчуття важкості в епігастральній ділянці після їжі, порушення сну, нічний кашель. Інтенсивність симптомів оцінювалася в балах: 0 – симптомів немає, 1 – легка інтенсивність, пацієнт не звертає уваги на симптом, якщо не думає про нього, 2 – помірна виразність, симптом не може бути проігнорований, але не заважає звичній активності, 3 – виразна інтенсивність, симптом впливає на щоденну активність. Крім того, оцінювалася частота виникнення симптому: 0 – не турбує, 1 – 1–2 рази на місяць, 2 – 2 рази на тиждень, 3 – більше 3 разів на тиждень.

Лабораторно проводилося визначення загального аналізу крові та сечі, печінкові проби (аланінаміноотрансфераза, фракції білірубину, загальний білок), α -амілаза сечі, глюкоза крові, копрограма, аналіз калу на приховану кров. Інструментальне дослідження включало: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, функціональне ультразвукографічне дослідження шлунка з використанням доплерівської методики, фіброезофагогастроуденоскопія.

Функціональне ультразвукографічне обстеження шлунка виконувалося натщесерце та з наповненням шлунка рідиною (теплий солодкий чай) в об'ємі 300–500 мл залежно від віку з використанням секторного перетворювача частотою 3,5–5,5 МГц, у положенні пацієнта на спині, на правому боці, лівому боці, стоячи. Проводилася оцінка стану проксимальної та дистальної частин шлунка, наявності шлункової рідини натщесерце, розподілу шлункового вмісту, рухомість шлункової стінки, її товщина, потоки шлункового вмісту, оцінювався гастроєзофагеальний кут.

Для оцінки випорожнення шлунка вираховувалися показники площі антральної частини шлунка після виповнення його достатньою кількістю (максимально 500 мл) теплої солодкої чаю на 1-й хвилині та кожні 15 хвилин протягом однієї години. Площа антральної частини шлунка вираховувалася за формулою, що була запропонована L. Bolondi та співавт. (1985): $S_{\text{antrum}} = \pi \times D_1 \times D_2 / 4$, де D_1 – позадозвній діаметр антральної частини, D_2 – передньозадній діаметр антральної частини шлунка [26,27].

Фіксувався час, коли площа антруму скорочувалася вдвічі. За нормальні показники шлункового випорожнення при водному навантаженні вважалися значення, наведені для здорових дітей М.Е. Fahmy та співавт. (2011), R Ricci та співавт. (1993) [28,29].

Також після наповнення шлунка рідиною в процесі динамічного обстеження проводилася візуалізація потоків рідини за допомогою доплерівського режиму в пілоричному відділі та в ділянці гастроєзофагеального з'єднання. Реєструвалися ретроградні потоки, що розцінювалися як прояв рефлюксу – дуоденогастрального при реєстрації зворотного току рідини в ділянці пілорусу, та гастроєзофагеального – в ділянці проксимальної частини шлунка.

Всім дітям призначався препарат домперидону Домрид® у вигляді оральної суспензії із розрахунку 0,25 мг/кг маси тіла дітям із вагою менше 35 кг, та 10–20 мг (10–20 мл суспензії) дітям із вагою більше 35 кг тричі на добу протягом 4 тижнів. Вибір дозування препарату був заснований на інструкції до Домриду суспензії. Ефективність лікування оцінювалася після відміни препарату після закінчення курсу лікування за клінічними та ультразвукографічними критеріями.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програм Microsoft Excel 10, Statistica 9. Проводився варіаційний, кореляційний аналіз, оцінювалася достовірність статистичних показників (p).

Результати дослідження та їх обговорення

При госпіталізації до стаціонару діти скаржилися на біль у животі, у тому числі в епігастральній ділянці, регургітацію, печію, нудоту, періодично повторювану блювоту,

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих з підозрою на моторні порушення шлунка

Клінічний симптом	Кількість пацієнтів, n (%)	Інтенсивність симптомів, бали (M+m)	Частота проявів, бали (M+m)
Біль в епігастральній і/або пілородуоденальній зоні	22 (75,9)	3,02 ± 0,16	2,89±0,12
Біль у навколупупкової ділянці	17 (58,6)	2,67±0,13	3,0±0,11
Відчуття важкості в епігастральній ділянці після прийому їжі	19 (65,5)	2,23 ± 0,17	2,46±0,13
Нудота	16 (55,2)	1,98±0,10	1,67±0,12
Печія	20 (69,0)	1,56±0,12	1,23±0,12
Регургітація	5 (17,2)	1,78±0,11	1,04±0,11
Блювота	11 (37,9)	1,04 ± 0,13	1,12±0,10
Порушення нічного сну	3 (10,3)	1,77±0,11	1,02±0,13
Нічний кашель	4 (13,8)	2,17±0,12	1,13±0,11
Сумарний середній бал виразності симптомів		1,88	

Динаміка клініко-інструментальних показників у хворих з порушенням моторної функції шлунка на фоні медикаментозної корекції

Показник	До лікування	Після лікування
Клінічні симптоми (сумарний середній бал)	1,88	0,56 (p < 0,05)
Товщина стінки шлунка, мм	3,53±1,23	3,21±1,02
Середній час випорожнення шлунка, хвилини	44,0±3,0	23,0±2,5 (p<0,01)
Гастроєзофагеальний рефлюкс за даними УЗД	+	не виявлено
Дуоденогастральний рефлюкс за даними УЗД	+	не виявлено

відчуття важкості в епігастральній ділянці після їжі, порушення сну, нічний кашель.

Таким чином, після лікування препаратом домперидону (суспензії) пацієнти відчули значне покращання самопочуття — середній бал виразності та частоти виникнення симптомів достовірно зменшився. Як видно із табл. 2, такий ультрасонографічний показник, як товщина стінки шлунка, не відобразив стану його моторної функції, тоді як час випорожнення шлунка достовірно зменшився — з 44,0±3,0 хв до 23,0±2,5 хв (p<0,01), що відповідало нормальним величинам, адаптованим до методології даного дослідження, згідно даних світової літератури [28,29]. Примітно те, що за даними ультрасонографії, поруч із нормалізацією випорожнення шлунка були купіровані ретроградні токи рідини, тобто як гастроєзофагеальний, так і дуоденогастральний рефлюкси, що свідчить про ефективну прокінетичну дію обраного медикаментозного методу лікування.

Висновки

1. Функціональні порушення моторики верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у дітей становлять вагому клінічну проблему, можуть супроводжуватися інтенсивними клінічними симптомами, які негативно впливають на якість життя пацієнта.

2. Методика динамічного ультразвукового дослідження шлунку з пробою з навантаженням є безпечною, простою у виконанні, безболісною для дітей та цінним діагностичним інструментом у відображенні стану моторики шлунка.

3. Ефективність курсового призначення препарату домперидону у вигляді суспензії (Домрид) дітям з функціональними порушеннями моторно-евакуаторної функції шлунка була підтверджена позитивною клінічною симптоматикою та нормалізацією моторики шлунка за даними ультрасонографії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. Нарушения моторики органов пищеварения и общие принципы их коррекции / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // Лечащий врач. — 2010. — № 7. — С. 12—15.
2. Delgado-Aros S. Gastric emptying and functional dyspepsia / S. Delgado-Aros // Gastroenterol Hepatol. — 2006. — Vol. 29, № 1. — P. 34—39.
3. Choung R. S. Novel mechanisms in functional dyspepsia / R. S. Choung, N. J. Talley // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, № 5. — P. 673—677.
4. Gastric emptying rate of solids in patients with nonulcer dyspepsia / Maes B. D., Ghooys Y. F., Hiele M. I. [et al.] // Dig Dis Sci. — 1997. — Vol. 42. — P. 1158—1162.
5. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia / Gilja O. H., Hausken T., Wilhelmssen I. [et al.] // Dig Dis Sci. — 1996. — Vol. 41. — P. 689—696.
6. Comparison of gastric electrical activity and gastric emptying in healthy and dyspeptic children / Riezzo G., Chiloiro M., Guerra V. [et al.] // Dig Dis Sci. — 2000. — Vol. 45, № 3. — P. 517—524.
7. The prevalence of duodeno-gastroesophageal reflux (DGER) in children and adolescents with esophagitis / K. Sidor, J. Semeniuk, M. Kaczmarek [et al.] // Gastroenterol. Pol. — 2009. — Vol. 16, № 3. — P. 213—217.
8. Duodenogastric reflux: clinical and therapeutic Aspects / A. Szarszewski, M. Korzon, B. Kamińska [et al.] // Arch Dis Child. — 1999. — Vol. 8. — P. 16—20.
9. Feeding problems in infants with gastroesophageal reflux disease: a controlled study / Mathisen B., Worrall L., Masel J. [et al.] // J Paediatr Child Health — 1999. — Vol. 35. — P. 163—169.
10. Gremse D. A. GERD in the Pediatric Patient: Management Considerations / D. A. Gremse // MedGenMed. — 2004. — Vol. 6 (2). — P. 13.
11. Chumpitazi B. Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders: Challenges and a Clinical Update / B. Chumpitazi, S. Nurko // Gastroenterology & Hepatology. — 2008. — Vol. 4, Issue 2. — P. 140—148.
12. Transabdominal sonography of the normal gastroesophageal junction in children / F. Esposito, R. Lombardi, A.C. Grasso [et al.] // Journal of Clinical Ultrasound. — 2001. — Vol. 29, Issue 6. — P. 326—331.
13. Children, gastroesophageal reflux and ultrasound / G. Fallahi, H. Saneian, M. Mahdizadeh [et al.] // Acta Medica Iranica — 2007. — Vol. 45, № 5. — P. 355—360.
14. Chuah Seng-Kee. Sonographic Findings in Esophageal Achalasia / Seng-Kee Chuah, Tsung-Hui Hu, Keng-Liang Wu // Chang Gung Med J. — 2009. — Vol. 32. — P. 204—211.
15. Sonography of Hypertrophic Pyloric Stenosis / S. Strauss, Y. Itzchak, A. Manor [et al.] // AJR. — 1981. — Vol. 136. — P. 1057—1058.
16. Real-time ultrasound reveals gastric motor abnormalities in children investigated for dyspeptic symptoms / Cucchiara S., Minella R., Iorio R. [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 1995. — Vol. 21, № 4. — P. 446—453.
17. Evaluation of the gastro-oesophageal junction: defining the incompetent cardio-oesophageal angle non-invasively with ultrasound and computerized tomography / Yildirim D., Ekçi B., Gurses B. [et al.] // The Journal of International Medical Research. — 2011. — Vol. 39, № 4. — P. 1193—1200.
18. Correlation of color Doppler sonographic findings with pH measurements in gastroesophageal reflux in children / Jang H. S., Lee J. S., Lim G. Y. [et al.] // J. Clin. Ultrasound. — 2001. — Vol. 29, Issue 4. — P. 212—217.
19. Pritchard D. S. Should domperidone be used for the treatment of gastroesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old / D. S. Pritchard, N. Baber, T. Stephenson // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2005. — Vol. 59, № 6. — P. 725—729.
20. Ramirez B. Review article: promotility drugs in the treatment of gastroesophageal reflux Disease / Ramirez B., Richter J. E. // Aliment Pharmacol Ther. — 1993. — Vol. 7, № 1. — P. 5—20.
21. Effect of domperidone therapy on nocturnal dyspeptic symptoms of functional dyspepsia patients / S. L. Chen, J. R. Ji, P. Xu [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, № 5. — P. 613—617.
22. Efficacy of domperidone in infants and children with gastroesophageal reflux / Bines J. E., Quinlan J. E., Treves S. [et al.] // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. — 1992. — Vol. 14, № 4. — P. 400—405.

23. Применение Креона у детей с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ / Хавкин А. И., Рачкова Н. С., Жихарева Н. С. [и др.] // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 3. — С. 156—157.
24. Пономарева А. П. Оценка биоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта у детей и выбор лекарственной терапии / А. П. Пономарева, С. В. Бельмер, Л. М. Карпина // Вопр. совр. педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 6. — С. 32—35.
25. Краснова Е. Е. Функциональная диспепсия и дифференцированный подход к ее лечению у детей / Е. Е. Краснова, В. В. Чемоданов // Вестн. Ивановской мед. акад. — 2009. — Т. 14, № 3. — С. 30—34.
26. Measurement of gastric emptying time by real-time ultrasonography / Bolondi L., Bortolotti M., Santi V. [et al.] // Gastroenterology. — 1985. — Vol. 89, № 4. — P. 752—759.
27. Darwiche G. Measurement of Gastric Emptying by Standardized Real-Time Ultrasonography in Healthy Subjects and Diabetic Patients / G. Darwiche, L. O. Alm?r, O. Bj?rgell // J. Ultrasound Med. — 1999. — Vol. 18. — P. 673—682.
28. Measuring of Gastric Emptying in Egyptian Pediatric Patients with Portal Hypertention by Using Real-time Ultrasound / M. E. Falmy, M. A. Osman, R. A. Mahmoud [et al.] // The Saudi Journal of Gastroenterology. — 2012. — Vol. 18, № 1. — P. 40—44.
29. Ricci R. Real time ultrasonography of the gastric antrum / R. Ricci, I. Bon-tempo, E. Corazziari [et al.] // Gut. — 1993. — Vol. 34. — P. 173—176.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ

Ю.В. Марушко, Ю.И. Тодыка, Л.Н. Полковниченко

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

Цель: оценить эффективность применения домперидона (Домрид®) у детей с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 29 детей (15 девочек и 14 мальчиков) в возрасте 6–15 лет с клиническими признаками нарушения моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Всем детям проводился сбор жалоб, анамнеза заболевания, общий клинический осмотр, лабораторное и инструментальное исследование. Функциональное ультрасонографическое обследование желудка проводилось натощак и с наполнением желудка жидкостью (теплый сладкий чай) в объеме 300–500 мл в зависимости от возраста с использованием секторного преобразователя частотой 3,5–5,5 МГц, в положении пациента на спине, на правом боку, левом боку, стоя. Всем детям назначался препарат домперидона Домрид® в виде оральной суспензии курсом четыре недели.

Результаты. По данным лабораторного обследования достоверных патологических изменений в показателях обследованных детей не выявлено. При ультрасонографии органов брюшной полости у 8 (27,6%) пациентов обнаружены признаки нарушения моторики гепатобилиарной системы в виде дискинезии желчного пузыря. Интенсивность клинических симптомов уменьшалась уже на третьи сутки приема препарата домперидона, значительное улучшение самочувствия отметили большинство пациентов уже на второй неделе терапии. Отмечена хорошая переносимость и удобство применения препарата домперидона.

Выводы. Установлена эффективность курсового назначения препарата домперидона в виде суспензии (Домрид®) детям с функциональными нарушениями моторно-эвакуаторной функции желудка, что подтверждалось позитивной клинической симптоматикой и нормализацией моторики желудка по данным ультрасонографии.

Ключевые слова: дети, моторика, желудок, гастроэзофагеальный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс, домперидон.

CORRECTION OF MOTOR-EVACUATION GASTRICISM IN CHILDREN

Yu.V. Marushko, Yu.I. Todyka, L.N. Polkovnichenko

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

Objective: To evaluate the efficacy of domperidone (Domrid®) in children with motor-evacuation gastricism.

Patients and methods. A total of 29 children (15 girls and 14 boys) aged 6–15 years with clinical signs of upper gastrointestinal tract motility disorders were under observation. Complaints, medical history, general physical examination, laboratory and instrumental examination were collected from all children. Functional ultrasonographic examination of gastric was carried out on an empty stomach and with a full stomach by fluid (warm sweet tea) in a volume of 300–500 ml, depending on age with the use of a sector transducer by frequency 3.5–5.5 MHz, in the position of the patient on back, on the right side, on the left side and standing up. domperidone Domrid® was ordered to all children as an oral suspension by the course of four weeks.

Results. According to laboratory tests reliable indicators of pathological changes in the data of observed children were not found. During the ultrasound of abdominal cavity organs in 8 (27.6 %) patients were found symptoms of dysmotility of the hepatobiliary system in the form of dyskinesia of the gallbladder. The intensity of clinical symptoms had decreased on the third day of domperidone application; a significant state improvement of patients was marked on the second week of therapy. It is also marked high tolerability and easy use of domperidone.

Conclusions. It is found the efficiency of a course administration of domperidone in the form of suspension (Domrid®) for children with motor-evacuation gastricism that is confirmed by the positive clinical symptoms and normalization of gastric motility by ultrasonography data.

Key words: children, motility, stomach, gastroesophageal reflux, duodenogastric reflux, domperidone.

Сведения об авторах:

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

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

Тодыка Юлия Игоревна — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

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

Полковниченко Лилия Николаевна — канд. мед. н., врач-педиатр, каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

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

Статья поступила в редакцию 17.06.2013 г.

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ АДАПТОВАНИХ МОЛОЧНИХ СУМІШЕЙ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА ПРИ ЗАКРЕПАХ ТА ДИСБІОЗІ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

В.К. Козакевич

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Тема науково-дослідницької роботи:
«Розробка систем діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів».
Реєстраційний номер 0111U002060

Мета: вивчення та оцінка клінічної ефективності використання молочної суміші «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами у харчуванні дітей перших місяців життя.

Пацієнти і методи. Основну групу склали 30 дітей віком від 10 днів до 3 місяців, які отримували молочну суміш «Малютка premium 1». У 20 дітей основної групи мало місце поєднання різних варіантів гастроінтестинальних дисфункцій. Групу порівняння склали 24 дитини, які знаходилися на штучному вигодовуванні іншими сумішами. Тривалість спостереження становила 30 днів.

Результати. Введення до раціону суміші «Малютка premium 1» призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження — і до зникнення, симптомів кишкових кольок. Також на тлі застосування суміші спостерігалось покращання консистенції калових мас, збільшення частоти випорожнень, підвищення вмісту біфідобактерій у мікрофлорі кишечника немовлят. Відмови від суміші та алергічних реакцій на її застосування не зафіксовано.

Висновки. Застосування адаптованої молочної суміші «Малютка premium 1» є оптимальним в умовах організації профілактичної допомоги дітям перших місяців життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні, а також дітям, які потребують профілактики або лікування мінімальних шлунково-кишкових дисфункцій.

Ключові слова: діти грудного віку, штучне вигодовування, функціональні розлади травлення, адаптована молочна суміш «Малютка premium 1», пребіотики, олігосахариди, дієтичне харчування.

Вступ

Вигодовування дітей першого року життя є однією з найбільш пріоритетних і актуальних проблем сучасної педіатрії та нутріціології.

Раціональне вигодовування дітей раннього віку забезпечує морфо-функціональне дозрівання органів та систем організму дитини, гарантує досягнення генетично детермінованого кінцевого росту і вікового розвитку, визначає міру адаптації та стан імунологічної резистентності [1,2]. Відомо, що мікробне заселення кишечника та формування стійкого складу бактеріальної мікрофлори залежать від виду вигодовування новонародженого [7,9,11].

Вигодовування грудним молоком, яке містить природні пребіотики (олігосахариди), стимулює ріст нормальної мікрофлори та запобігає колонізації кишечника патогенними мікроорганізмами [4,5,6]. Необхідність змішаного або штучного вигодовування є передумовою для формування мікроекологічних порушень при використанні немодифікованого молока [8,10]. На сьогодні залишаються актуальними питання дієтотерапії при двох взаємопов'язаних проблемах: функціональних закріпах та порушеннях якісного складу та кількісного співвідношення кишкової мікрофлори у дітей раннього віку.

Одним з можливих та, безумовно, ефективних шляхів вирішення проблеми дисбіозів у новонароджених та дітей раннього віку є використання адаптованих молочних сумішей, збагачених пребіотиками [8,12]. Додаткове введення пребіотиків до складу молочних сумішей дозволяє нормалізувати склад кишкової мікрофлори, активізувати мікробіоту та оптимізувати процеси травлення [3]. Пре-

біотики є неперетравлюваними речовинами, які забезпечують необхідний фізіологічний ефект щодо організму людини шляхом селективної стимуляції росту та життєдіяльності індигенної мікрофлори (F. Guarner, 2008). Серед великої кількості речовин, які мають подібну дію, виділяють три основні групи: пребіотики інсулінової групи (інулін, олігосахариди, фруктоолігосахариди — ФОС), галактоолігосахариди (ГОС) і лактулоза.

Загальними рекомендаціями Європейського товариства педіатрів, гастроентерологів і нутріціологів (ESPGHAN) щодо застосування адаптованих сумішей, збагачених пребіотиками (2011), є:

- клінічна ефективність і безпека одного пребіотика не повинна екстраполюватися на інші пребіотики;
- вигодовування здорових дітей з використанням молочних сумішей, збагачених пребіотиками, не чинить негативного впливу на ріст дітей раннього віку і не провокує розвиток побічної дії;
- вигодовування сумішами, які збагачені пребіотиками, супроводжується певними клінічними ефектами: збільшенням частоти випорожнень, нормалізацією консистенції калових мас [3].

Відповідно до рекомендацій ESPGHAN, застосування сумішей, збагачених пребіотиками, є доцільним при функціональних закріпах та проявах дисбіозу кишечника.

На ринку продуктів дитячого харчування України з'явилися нові продукти вітчизняного виробника ПАТ «Хорольський молококонсервний комбінат дитячих продуктів» сухі дитячі молочні суміші «Малютка premium 1», «Малютка premium 2» та «Малютка premium 3», збага-

Таблиця 1

Характеристика обстежених дітей при народженні

Вік, міс.	n	Стать	Маса при народженні, г	Довжина тіла при народженні, см	Оцінка за шкалою Апгар, бали	
					на 1-й хв.	на 5-й хв.
0-1	5	дівчатка	2985±132	50,5±0,5	8	9
	5	хлопчики	3825±223	52,0±1,5	7	8
1-2	4	дівчатка	3495±232	51,5±1,1	7	8
	5	хлопчики	2425±101	48,0±0,5	7	7
2-3	5	дівчатка	2890±198	48,5±0,7	7	8
	6	хлопчики	3021±239	49±0,9	8	9

чені пребіотиками та нуклеотидами, які повністю відповідають вимогам Європейських стандартів до дитячого харчування. Суміші виготовлені на основі молока найвищої якості, виключно від господарств, яким на державному рівні присвоєно статус спеціальних сировинних зон для виробництва продуктів дитячого харчування.

Метою даного дослідження було вивчити та дати об'єктивну оцінку клінічної ефективності використання вітчизняної суміші «Малютка преміум 1» з пребіотиками та нуклеотидами у харчуванні дітей перших місяців життя.

Матеріал і методи дослідження

Суша молочна суміш «Малютка преміум 1» з пребіотиками та нуклеотидами є стартовою сумішшю та призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей від народження до 6-місячного віку у разі нестачі або відсутності материнського молока. Вміст білка становить 1,4 г на 100 мл. Співвідношення сироваткових білків до казеїну в суміші становить 60:40. Суміш збагачена таурином — незамінною амінокислотою, яка відіграє велику роль у ліпідному обміні, сприяє розвитку нервової системи та становленню зорової функції. Загальна кількість жирів в суміші — 3,6 г на 100 мл (співвідношення ω-6 до ω-3 — 10:1). Вуглеводний компонент представлений єдиним вуглеводом — лактозою в кількості 7,3 г в 100 мл. Суміш містить збалансовану кількість мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів.

У суміш введено 5 найбільш важливих нуклеотидів: аденозин, цитидин, уридин, гуанозин, інозин. До складу молочної суміші також введені пребіотики — комбінація коротколанцюжкових ГОС і довголанцюжкових ФОС у співвідношенні 9:1. Це співвідношення було підібране так, щоб розподіл молекул за розмірами максимально відповідав такому в грудному молоці, і біфідогенна активність була наближена до біфідогенної активності грудного молока.

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

Продукт отримували 30 дітей (основна група) віком від 10 днів до 3 місяців, з них 14 дівчаток і 16 хлопчиків. Групу порівняння склали 24 дитини, які знаходилися на штучному вигодовуванні іншими сумішами. Тривалість спостереження становила 30 днів. До початку спостережень діти не хворіли і не отримували антибактеріальних препаратів, пробіотиків та пребіотиків. Характеристика обстежених дітей наведена у таблиці 1.

У понад половини пацієнтів основної групи (20 дітей) мало місце поєднання різних варіантів гастроінтестинальних дисфункцій. Метеоризм та помірно виражений больовий синдром (кишкові кольки) мали місце у 75% немовлят. Дискінетичні розлади шлунково-кишкового тракту (зригування) спостерігалися у 25% дітей. У 100% малюків виявлено відсутність самостійних випорожнень протягом 24-48 годин.

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

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

Статистичну обробку результатів дослідження було проведено на персональному комп'ютері IBM PC Pentium 266 з використанням програм Statistica for windows, Release 4,3 SPSS for Windows, Release 8.0. Для обробки результатів, що потрапляли під нормальний розподіл, використовувався метод статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньоквадратичної помилки, середньоарифметичної помилки (m) стандартного відхилення. Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Суміші в раціон вводили поступово, починаючи з 20-30 мл, і за тиждень доводили до повного об'єму. Клінічні спостереження показали гарну переносимість нової суміші. Період адаптації до апробованого продукту перебігав у досліджуваних дітей цілком задовільно, відмови від нової молочної суміші не зафіксовано. Більшість дітей (у тому числі й діти зі зниженим апетитом) охоче їли запропоноване харчування, що вказує на високі смакові якості суміші. У однієї дитини на початку дослідження відзначена поява сухості та обмеженого лущення шкіри. Дані симптоми мали тимчасовий характер. В усіх дітей в групі спостереження вираження були кашкоподібними, без патологічних включень.

Таблиця 2

Динаміка масо-ростових показників

Вік, міс.	Середня прибавка маси тіла за добу, г		Середня прибавка довжини тіла за місяць, см	
	у обстежених дітей	в нормі	у обстежених дітей	в нормі
0-1	34,6±7,0	20-35	3,0±0,7	2,5-3,5
1-2	30,8±7,5	18-30	2,8±0,7	2,5-3,0
2-3	28,8±6,2	15-28	2,2±0,5	2,5-3



*З рук бабусі в руки мамі,
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.

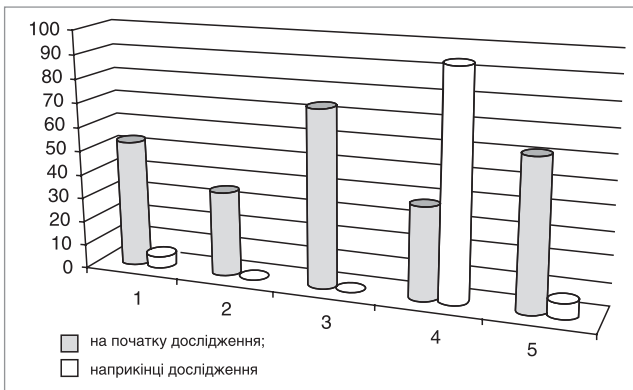
Висновок санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/91310 від 13.09.2011



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 — кашкоподібні випорожнення, 5 — щільний кал
Рис.1. Динаміка основних проявів функціональних порушень травлення у обстежених дітей

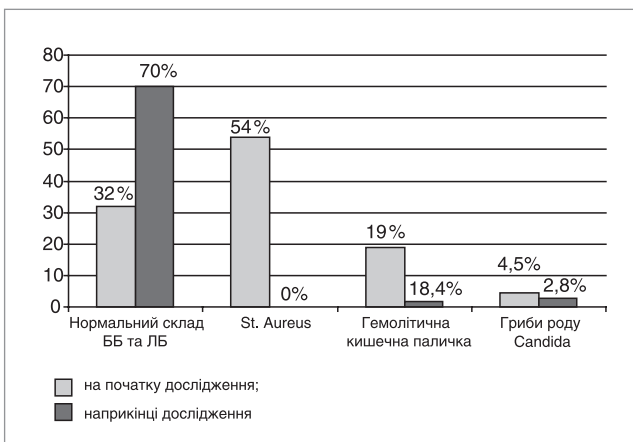


Рис. 2. Динаміка складу кишкової мікрофлори у дітей, які отримували суміш «Малютка преміум 1»

Динаміка масо-ростових показників при вигодовуванні сумішшю «Малютка преміум 1» відповідала віковим нормам, що свідчить про адекватний склад суміші для потреб дітей першого року життя (табл. 2).

Важливим показником адекватності білкового компонента суміші є коефіцієнт ефективності білка, що обчислюється як співвідношення прибавки маси тіла (г/добу) до вжитого білка (г/добу). Величина даного показника при вигодовуванні сумішшю «Малютка преміум 1» склала 2,6, що наближається до величини, властивій при грудному вигодовуванні (2,3–3,0).

Показники психомоторного розвитку усіх дітей відповідали віку. За час спостереження випадків виникнення гострих захворювань не було. Рівень гемоглобіну був у межах вікової норми і коливався від 118 г/л до 130 г/л. На тлі застосування нового продукту кількість еозинофілів у крові загалом не наростала і становила в середньому 4,5%. Результати досліджень загальних аналізів сечі не виявили будь-яких відхилень від норми.

Особлива увага приділялася оцінці симптомів функціональних порушень травлення, які мали місце у понад половини дітей першого півріччя життя, причому у 39% вони мали поєднаний характер. До початку дослідження

понад 50% дітей страждали на кольки, причому найчастіше вони поєднувалися із закріпами (45%) та зригуваннями (10%).

Введення до раціону нового продукту, збагаченого пребіотиками та нуклеотидами, призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження — і до зникнення симптомів кишкових кольок. При цьому динаміка мала тісний зв'язок зі зникненням закріпів. Батьки кількох дітей відмічали епізодичні кольки протягом усього дослідження при загальному зниженні частоти їх проявів. Як видно з першого рисунку, 35% обстежених дітей при включенні до спостереження мали зригування інтенсивністю 1–2 бали. Окрім введення нової суміші, дітям із зригуванням була збільшена частота годувань зі зменшенням об'єму разової порції та проводилася постуральна терапія. Наприкінці дослідження незначні зригування зберігалися тільки у однієї дитини. Додаткову корекцію та введення лікувальних антирефлюксних сумішей не проводили. Із наведених на рисунку 1 даних видно, що у понад 70% дітей, на момент початку дослідження, були наявні функціональні закріпи. При переведенні дитини на нову суміш спостерігалось зниження епізодів закріпів, а через три тижні після початку використання нової суміші — повне їх зникнення. Наприкінці дослідження у 93,7% дітей спостерігалися регулярні м'які випорожнення, без виникнення діарейного синдрому, проти 32,7% на початку дослідження ($p < 0,05$).

Аналіз мікробіологічних досліджень калу в обстежених дітей мав суттєві відмінності на початку та наприкінці спостережень. Результати досліджень показують, що вигодовування дітей штучними молочними сумішами, збагаченими волокнами з пребіотичними властивостями (суміш «Малютка преміум 1»), супроводжується достовірним підвищенням концентрації біфідо- і лактобактерій, зменшенням умовно-патогенної мікрофлори. Умовно-патогенна флора у дітей основної групи в динаміці наших спостережень визначалася у допустимих кількостях, а патогенна флора не визначалася. Динаміка змін у складі кишкової мікрофлори у дітей, які отримували суміш «Малютка преміум 1», показана на рис. 2.

Висновки

Таким чином, суміш «Малютка преміум 1» у повній мірі відповідає вимогам ESPGHAN стосовно пребіотичних молочних сумішей. Застосування пребіотиків у складі дитячої молочної суміші «Малютка преміум 1» є оптимальним при організації профілактичної допомоги здоровим дітям першого півріччя життя, які не вигодовуються грудним молоком, а також тим дітям, що потребують профілактики мінімальних гастроінтестинальних дисфункцій або для корекції функціональних розладів, які виникли.

Вигодовування дітей першого року життя, які мають мінімальні травні дисфункції у вигляді функціональних закріпів та дисбіозу кишечника, з використанням адаптованої молочної суміші, збагаченої олігосахаридами, сприяє покращанню консистенції калових мас, збільшенню частоти випорожнень, підвищенню вмісту біфідобактерій у мікрофлорі кишечника. Використання нових сумішей, які мають, окрім поживних, і функціональні властивості, допоможе оптимізувати харчування та стан здоров'я дітей, що знаходяться на штучному вигодовуванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Верещагина Т. Г. Современные принципы адаптации детских молочных смесей / Т. Г. Верещагина // 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. Крамарев С. А. Функциональное питание для профилактики и лечения дисбиозов кишечника у детей раннего возраста / С. А. Крамарев // Здоровье Украины. — 2011. — № 1. — С. 32—33.
4. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста / К. С. Ладодо. — М.: Миклош, 2008. — 281 с.
5. 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.
6. 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.
7. Хавкин А. И. Пищевые волокна в коррекции микробиологических нарушений у детей / А. И. Хавкин, С. В. Бельмер, Н. С. Жихарева // Лечащий врач. — 2002. — № 6. — С. 67—71.
8. Berg R. D., Savage D. C. // Infect. Immun. — 1975. — Vol. 11. — P. 320—329.
9. The capacity of short-chain fructo-oligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria: a dose-response relationship study in healthy humans / Bougnik Y, Raskine L. [et al.] // Nutrition Journal. — 2006. — Vol. 5. — P. 8.
10. Carter P. B., Pollard M. // J. Reticuloendothel. Soc. — 1971. — Vol. 9. — P. 580—587.
11. Fucosylated oligosaccharides in human milk in relation to gestational age and stage of lactation / Davidson B., Meinen-Derr J. K., Wagner C.L. [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. — 2004. — Vol. 554. — P. 427—430.
12. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk / Martin R., Olivares M. [et al.] // J. Hum. Lact. — 2005. — Vol. 21. — P. 8—17.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АДАПТИРОВАННЫХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ПРИ ЗАПОРАХ И ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

В.К. Козакевич

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Цель: изучение и оценка клинической эффективности использования молочной смеси «Малютка premium 1» с пребиотиками и нуклеотидами в питании детей первых месяцев жизни.

Пациенты и методы. Основную группу составили 30 детей в возрасте от 10 дней до 3 месяцев, получавшие молочную смесь «Малютка premium 1». У 20 детей основной группы имело место сочетание разных вариантов гастроинтестинальных дисфункций. Группу сравнения составили 24 ребенка, находившиеся на искусственном вскармливании другими смесями. Длительность наблюдения составила 30 дней.

Результаты. Введение в рацион смеси «Малютка premium 1» привело к снижению частоты возникновения, а в конце наблюдения — и к снижению симптомов кишечных коликов. Также на фоне применения смеси наблюдалось улучшение консистенции каловых масс, увеличение частоты испражнений, повышение содержания бифидобактерий в микрофлоре кишечника младенцев. Отказа от смеси и аллергических реакций на ее применение не зафиксировано.

Выводы. Применение молочной смеси «Малютка premium 1» является оптимальным в условиях организации профилактической помощи детям первых месяцев жизни, находящимся на искусственном вскармливании, а также детям, требующим профилактики или лечения минимальных желудочно-кишечных дисфункций.

Ключевые слова: дети грудного возраста, искусственное вскармливание, функциональные расстройства пищеварения, адаптированная молочная смесь «Малютка premium 1», пребиотики, олигосахариды, диетическое питание.

USE OF MODERN FUNCTIONAL ADAPTED MILK FORMULAS OF DOMESTIC PRODUCTION DURING THE CONSTIPATIONS AND INTESTINAL DYSBIOSIS IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

V.K. Kozakevych

Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava

Objective: To study and evaluate the clinical efficacy of the use of milk formula «Baby premium 1» with prebiotics and nucleotides in the diet of children of the first months of life.

Patients and methods. The main group consisted of 30 children aged from 10 days to 3 months who had received milk formula «Baby premium 1». A combination of different variants of gastrointestinal dysfunction was observed in 20 children from the main group. A comparison group consisted of 24 children who were under bottle-feeding by other formulas. Follow-up was 30 days.

Results. Introduction of «Baby premium 1» milk formula to the diet led to a decrease of incidence of appearance and for the end of the study - to reduction of intestinal colic symptoms. Also due to the use of milk formula was marked an improvement of dejection consistency, increasing of the frequency of bowel movements and the content of bifidobacteria in the intestinal microflora of infants. Refusing from milk formula and allergic reactions on its application has not been found.

Conclusions. The use of milk formula «Baby premium 1» is optimal in organization of preventive care for children of the first months of life, who are under artificially feeding and also for children requiring prevention or treatment of minimal gastrointestinal dysfunction.

Key words: infants, formula feeding, functional disorders of the digestive system, adapted milk formula «Baby premium 1», prebiotics, oligosaccharides, dietary.

Сведения об авторах:

Козакевич Вероника Клавдиевна — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГНУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 55-05-40

Статья поступила в редакцию 16.09.2013 г.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОСПОРИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ*

К.Н. Легеза¹, В.Я. Чаплинский¹, И.Б. Сорокулова², С.В. Якимова³, А.М. Грицаенко³

¹Днепропетровская государственная медицинская академия

²Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, г. Днепропетровск

³Городская клиническая больница №21 им. Е.Г. Попковой, г. Днепропетровск

Пробиотики представляют собой препараты, изготовленные из живых микроорганизмов, которые, попадая в организм человека, активируются против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, благодаря чему восстанавливается бактериальное равновесие. Классификация пробиотиков дана в табл. 1.

Одним из основных механизмов действия пробиотиков считают их способность к адгезии на поверхности эпителия кишечника и антагонизм в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Антагонизм обусловлен продукцией антибиотических веществ, органических кислот, перекиси водорода. У лактобацилл, например, за счет продукции молочной кислоты ингибирующий эффект связан в основном с низким рН. Наиболее важной стороной положительного воздействия пробиотиков на организм человека является их способность модифицировать метаболические процессы в кишечнике. Это происходит различными путями:

- 1) подавлением реакций, которые ведут к образованию токсических или онкогенных метаболитов;
- 2) стимуляцией ферментативных реакций, участвующих в детоксикации токсических веществ;
- 3) стимуляцией пищеварительных ферментов хозяина, либо, в случае отсутствия таких ферментов (обусловленного генетически или болезнью), обеспечением их наличия за счет бактерий;
- 4) синтезом витаминов и других необходимых питательных веществ, которые не могут быть в достаточном количестве получены с пищей;

5) выведением с мочой потенциально токсических метаболитов некоторых аминокислот.

С метаболической активностью пробиотиков связывают также снижение уровня холестерина в сыворотке крови. Это происходит в результате разложения холестерина бактерией-пробиотиком и фиксации его на поверхности бактериальной клетки. Пробиотики могут способствовать повышению толерантности к лактозе у людей с дефицитом фермента галактозидазы.

Большинство пробиотических препаратов обладают лишь частью перечисленных выше функций, группа же биопрепаратов на основе спорообразующих бацилл рода *Bacillus* — всеми упомянутыми свойствами. Бактерии из рода *Bacillus* постоянно окружают человека и поступают в организм с водой, овощами, фруктами, приправами, специями, рыбой, мясом в количестве, превышающем сотни тысяч в сутки.

В современной медицине многие годы с успехом используют пробиотики на основе бактерий *Bacillus subtilis*, как основного компонента препаратов (табл. 2).

В биопрепаратах на основе бацилл большинство микробных клеток находятся в состоянии анабиоза — в виде спор. В опытах установлено, что в течение первых двух часов после введения около 90% общего количества спор переходит в вегетативные формы. В условиях отсутствия кислорода бактерии *Bacillus subtilis* (сенная палочка) могут переходить с аэробного на анаэробное дыхание.

Антимикробная активность аэробных спорообразующих бактерий рода *Bacillus* может быть обусловлена также

Таблица 1

Классификация пробиотических препаратов

Название препаратов	Состав
Лактобактерин, бифидумбактерин	Содержат лиофилизат живых микроорганизмов, продуцирующих молочную кислоту
БИОСПОРИН, бактисубтил	Содержат лиофилизат живых микроорганизмов, в норме не заселяющих кишечник
Бификол, бифи-форм, линекс	Комбинированные, содержат живые микроорганизмы, относящиеся к нормальной микрофлоре кишечника
Субалин	Содержат живые генноинженерные штаммы микроорганизмов
Хилак, хилак-форте	Содержат продукты метаболизма нормальной микрофлоры кишечника
Дуфалак, нормазе	Немикробного происхождения, производные лактулозы
Колипротейный, стафилококковый, стрептококковый, биобактериофаг и др.	Бактериофаги

Таблица 2

Биопрепараты (пробиотики) на основе бактерий типа *Bacillus*

Название препарата	Вид бактерий	Страна-производитель
БИОСПОРИН	<i>Bacillus subtilis</i> + <i>Bacillus licheitiformis</i>	Украина
Гинеспорин	<i>Bacillus subtilis</i>	—"
Споробактерин	—"	Россия
Бактиспорин	—"	—"
Энтерогермин	—"	Италия
Флонивин	<i>Bacillus</i> sp.	Югославия
Бактисубтил	<i>Bacillus cereus</i>	Франция
Цереобиоген	—"	Китай

*Опубликовано: Доктор. — 2004. — №3. — www.idoctorus.com

литическими ферментами, лизоцимом, бактериоцинами, которые они синтезируют.

Благодаря высокой и разнообразной ферментативной активности бактерии рода *Bacillus* играют существенную роль в стимуляции и обогащении пищеварительной системы хозяина необходимыми ферментами.

Для бацилл характерна высокая протеолитическая активность. Положительную восстановительную роль играет их способность продуцировать в значительных количествах экзоцеллюлярные аминокислоты, в том числе и незаменимые. Важны также витаминизирующая и иммуномодулирующая активность бактерий *Bacillus subtilis*.

Самым ярким представителем пробиотиков на основе спорообразующих транзиторных бацилл является БИОСПОРИН (*Bacillus subtilis* + *Bacillus ticheniformis*). Препарат представляет собой сухую пористую биомассу беловато-кремового цвета без запаха; ампулы содержат по 1 дозе в 4–5 млрд микробных тел (для сравнения — в одной капсуле Бактисубтила содержится до 1 млрд микробных тел). Незначительные неудобства, связанные с приемом БИОСПОРИНА (вскрытие ампулы, разведение водой, взбалтывание), компенсируются тем, что препарат начинает действовать уже в ротовой полости, а затем, повторяя природный путь бацилл, охватывает все отделы пищеварительного тракта. Пробиотики, упакованные в капсулы, начинают действовать лишь в двенадцатиперстной кишке, что значительно ограничивает их терапевтический эффект.

В ампуле БИОСПОРИНА находятся не только споры бацилл, но и вещества, которые вырабатываются в процессе их роста и размножения (антибиотики, аминокислоты, лизоцим, протеазы, амилазы, липазы и др.).

Пробиотики, изготовленные из колонизируемых штаммов микроорганизмов, целесообразно использовать при кишечных инфекциях, когда в клиническом течении болезни доминирует диарейный синдром: они не успевают зафиксироваться на слизистой оболочке кишечника, создать колонии и оказать свое положительное влияние. В таких случаях более уместны пробиотики, изготовленные на основе спорообразующих транзиторных бацилл из рода *Bacillus*, а именно БИОСПОРИН, так как его терапевтический эффект достигается без фиксации бацилл на слизистой оболочке пищеварительного тракта даже при выраженном диарейном синдроме.

БИОСПОРИН использовался в качестве альтернативного средства при шигеллезе, сальмонеллезе, эшерихиозе, носительстве патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, когда по объективным (идиосинкразия, аллергические реакции в прошлом, беременность) и субъективным (нежелание пациента проводить антибактериальную терапию, отсутствие средств и др.) причинам больным не проводился курс антибактериальной терапии.

На лечении в городской клинической больнице №21 г. Днепропетровска находилось 73 больных с острыми кишечными инфекциями: 41 мужчина и 32 женщины в возрасте от 17 до 48 лет. Легкое течение болезни было у 13 пациентов, средней тяжести — у 49, тяжелое течение — у 11. При бактериологическом исследовании были выделены: шигеллы — у 15, сальмонеллы — у 21, эшерихии — у 23, стафилококки — у 5, клебсиеллы — у 5, цитробактер — у 4 больных. Диагноз был подтвержден серологическими исследованиями: при наличии патогенной флоры титр реакции непрямой гемагглютинации (РИГА) составлял 1:200–1:400. При наличии условно-патогенной флоры во всех случаях отмечался рост титра антител более чем в 4 раза в РИГА с аутоштаммами. Контрольную группу составили 24 больных, распределенных по возрасту, этиологии и тяжести течения болезни.

БИОСПОРИН назначали перорально натощак за 30 мин до еды (препарат разводили кипяченой водой комнатной температуры из расчета 1 чайная ложка на 1 дозу; его можно разводить также фруктовым соком или молоком). Дозировка и кратность применения БИОСПОРИНА зависели от этиологии, тяжести состояния больного, длительности болезни, частоты стула и составляли в среднем от 4 до 12 доз в сутки, разделенных на 2–3 приема.

При шигеллезе и гастроинтестинальной форме сальмонеллеза БИОСПОРИН назначали равномерно по 2 дозы 3 раза в сутки в течение 7–10 дней (учитывая бактериостатический механизм действия антибиотических веществ, которые вырабатывают бациллы, и в зависимости от клинического течения заболевания). При выраженном диарейном синдроме дозу препарата увеличивали до 9 или 12 в сутки (по 3 или 4 дозы на прием). При эшерихиозе и энтероколитах, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, суточная доза БИОСПОРИНА составляла 6 доз (по 2 дозы 3 раза в день), длительность лечения — 7 дней. При носительстве патогенных и условно-патогенных микроорганизмов терапию проводили из расчета 2 дозы БИОСПОРИНА при весе больного до 70 кг и 3 — при весе свыше 70 кг дважды в день (утром и вечером). Минимальный курс лечения — 10 суток.

У всех больных отмечена полная переносимость препарата. Ни в одном случае не возникло необходимости в отмене препарата даже при длительном применении на протяжении 14 (курс лечения — 104 дозы) и 20 (курс — 120 доз) дней. Ни у одного больного не возникло побочных реакций и осложнений, связанных с приемом БИОСПОРИНА, не было рвоты, не нарастали явления интоксикации, не повышалась температура тела.

В результате лечения у всех больных наступило клиническое выздоровление. При контрольном бактериологическом исследовании процент повторных бактериологических выделений, по сравнению с контрольной группой пациентов, получавших традиционную терапию, составил: при шигеллезе — 2,3 и 7,7, при сальмонеллезе — 5,8 и 16,4, при эшерихиозе — 0 и 3,2, при носительстве сальмонеллеза — 0 и 4,7, при носительстве условно-патогенных микроорганизмов — 1,1 и 3,2 соответственно. Больным, у которых при контрольном бактериологическом исследовании повторно выделили патогенные микроорганизмы, проводился повторный курс лечения БИОСПОРИНОМ в тех же дозировках, курсом 7 дней. После повторного курса бактериологический контроль был позитивным только у 2 больных с носительством сальмонелл (оба пациента были недисциплинированными и часто пропускали прием препарата).

В специальной диете и назначении ферментативных препаратов больные не нуждались, так как в препарате БИОСПОРИН в достаточном количестве присутствуют протеолитические ферменты, способствующие улучшению пищеварения, даже при сохранении обычного режима питания.

У пациентов, получавших БИОСПОРИН в острый период болезни, время пребывания в стационаре, продолжительность заболевания, нормализация температуры тела и частота стула существенно не отличались от показателей контрольной группы. Если больные получали БИОСПОРИН в период стихания клинических проявлений, то в среднем продолжительность болезни сокраща-

Антагонистическая активность пробиотиков

Штаммы микроорганизмов	Зона угнетения роста, мм				
	БИОСПОРИН	Бактисубтил	Линекс	Бифи-форм	Наринэ
Шигелла — 12	6,4±0,7	3,8±0,3	1	0	0
Сальмонелла — 6	4,5±0,5	1-1,5±0,5	1	0	0
Эшерихии — 13	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0
Стафилококки — 4	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0
Клибсиелла — 7	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0
Цитробактер — 2	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0

лась на 2 дня, срок нормализации общего состояния — на 2,5 дня, срок нормализации стула — на 3 дня.

Интегральные показатели интоксикации — лейкоцитарный и гематологический индексы интоксикации — к моменту выписки достоверно нормализовались только у лиц, получавших БИОСПОРИН.

Мы изучали также *in vitro* антагонистическую активность пробиотиков (БИОСПОРИНА, Бактисубтила, Линекса, Бифи-форма, Наринэ) по отношению к патогенным и условно-патогенным штаммам микроорганизмов. Результаты этого исследования сведены в табл. 3.

Таким образом, с учетом распространенности патогенных и условно-патогенных штаммов возбудителей кишечных инфекций, резистентных к антибактериальной терапии, пробиотические препараты, изготовленные на основе

транзиторных спорообразующих бацилл, можно использовать для этиотропной терапии кишечных инфекций.

По мнению авторов, спектр применения БИОСПОРИНА довольно многообразен и его терапевтические возможности более широки. Имеются работы об эффективном использовании БИОСПОРИНА в гинекологии — при бактериальных вагинитах и дисбактериозах влагалища, в хирургии — для предоперационной подготовки больных и лечения послеоперационных осложнений, в урологии — при бактериальных уретритах, циститах, нефритах, в дерматологии — для лечения гнойничковых поражений кожи, в стоматологии — при заболеваниях ротовой полости, в частности пародонтозе, в гастроэнтерологии — для этиотропного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Сведения об авторах:

Легеза К.Н. — канд. мед. н., Днепропетровская государственная медицинская академия
Чаплинский В.Я. — д-р мед. н., Днепропетровская государственная медицинская академия
Сорокулова И.Б. — д-р мед. н., Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины
Якимова С.В. — городская клиническая больница № 21 им. Е.Г. Полковой, г. Днепропетровск
Грицаенко А.М. — городская клиническая больница № 21 им. Е.Г. Полковой, г. Днепропетровск

Статья поступила в редакцию 18.09.2013

- ✓ **Самозелиминирующий антагонист***
- ✓ **Вырабатывает антибиотикоподобные вещества***
- ✓ **Оказывает высокую антагонистическую активность по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре***
- ✓ **Не влияет на представителей нормальной микрофлоры***

N.B.

Используется у детей с 3-х месяцев.
 Разрешен к применению у беременных женщин и кормящих матерей.



Р. с. № 677/12-300200000 приказ МЗ Украины № 554 от 23.07.2012

Показания к применению:

- Острые кишечные инфекции (ОКИ)**
- Лечение реконвалесцентов после ОКИ**
- Лечение хронического афтозного стоматита**
- Лечение вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза**
- Лечение дисбактериоза кишечника у детей **

Побочные действия: не выявлено.

* Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2–3. – С. 27–28, 32–33.
 ** Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТРАВЛЕННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

В.В. Бережний, В.Г. Козачук

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

У структурі захворювань органів травлення у дітей раннього віку одне з провідних місць займають функціональні гастроінтестинальні закрепи. Розглянуто причини виникнення, види та способи корекції даних розладів у дітей раннього віку. Одним із сучасних способів корекції розладів шлунково-кишкового тракту є лікувальне харчування. На ринку дитячого харчування України представлена нова адаптована молочна суміш НіРР «Comfort», яка рекомендується при кольках, метеоризмі та схильності до закрепів.

Ключові слова: функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, діти раннього віку, корекція, лікувальне харчування, адаптована молочна суміш.

Функціональні розлади шлунково-кишкового каналу посідають одне з провідних місць у структурі патології травного тракту. Цій проблемі притаманні зміни функцій травної системи (моторики, секреції, перетравлення, всмоктування, стану мікрофлори) у разі відсутності органічних порушень [1]. Найбільш часто функціональні порушення реєструються серед дітей перших місяців життя, особливо народжених передчасно, у вигляді метеоризму, кишкових кольок і закрепів. Більш ніж у половини малюків вони спостерігаються в різних комбінаціях, рідше — як один ізольований симптом. Згідно з удосконаленою класифікацією (Римські критерії III діагностики, 2006), виділяють дві групи ФГР шлунково-кишкового тракту (ШКТ): у новонароджених та дітей раннього віку (група G) та у дітей і підлітків (група H) [2,9].

До функціональних гастроінтестинальних розладів у новонароджених та дітей раннього віку (група G) належать:

- 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. Дисезія в немовлят (дитяча дисезія — Infant Dyschezia).
- G7. Функціональний закреп (Functional Constipation).

Висока частота функціональних порушень травлення у дітей обумовлена, перш за все, морфо-функціональною незрілістю периферичної іннервації кишечника, дисфункцією центральної регуляції, порушеннями становлення мікробіоценозу кишечника та анатомо-фізіологічними особливостями ШКТ дитини [1,2,4,5]. Так, секреторний апарат шлунка розвинений недостатньо, в слизовій оболонці шлунка менше залоз, ніж у дорослих, і функціональні здатності їх низькі. Хоча склад шлункового соку у дітей такий самий, як у дорослих (соляна кислота, молочна кислота, пепсин, сичужний фермент, ліпаза), але кислотність і ферментативна активність менша, що визначає низьку бар'єрну функцію шлунка і рН шлункового соку (4–5, а у дорослих — 1,5–2,2). Секреторний апарат кишечника до моменту народження дитини у цілому сформова-

ний, в кишковому соку знаходяться ті самі ферменти, що й у дорослих (ентерокіназа, лужна фосфотаза, ліпаза, трипсин, амілаза, мальтаза, лактаза тощо), але активність їх низька. Ряд гормоноподібних речовин (гастрин, секретин, холецистокінін, мотилін та ін.) мають регулюючий вплив на моторну і секреторну функції ШКТ.

До найбільш розповсюджених функціональних гастроінтестинальних розладів належать кишкові кольки, які спостерігаються у 30–70% немовлят. При цьому, за даними літератури, у 95% малюків біль носить функціональний характер [2]. Дослідження, проведене в США, показало, що дитячі кишкові кольки різко підвищують ризик виникнення «синдрому струснутої дитини» (або «синдрому трясіння дитини» — shaken baby syndrome, SBS) [21], який нерідко буває причиною смерті немовлят, а також віддалених наслідків (затримка розвитку дитини, труднощі у навчанні, проблеми поведінки тощо).

Дослідження рівня гастроінтестинальних гормонів у крові дітей з кишковими кольками показало, що, незалежно від виду вигодовування, у них підвищена концентрація мотиліну, але рівень гастрину і вазоактивного інтестинального пептиду не відрізняється від норми. Більше того, підвищення рівня мотиліну з народження і до трьох місяців відзначається саме у тих дітей, які страждають на кольки. У генезі розвитку кишкових кольок у малюків доведена роль холецистокініну, який має седативну дію, а також впливає на скорочення жовчного міхура і секрецію панкреатичних ферментів. Виникнення кишкових кольок пов'язують з дефіцитом холецистокініну у немовлят, а також порушенням функції жовчного міхура. Вчені вважають, що знижена концентрація холецистокініну може обумовлювати більш високу збудливість дітей з кольками.

Сьогодні досить часто у дітей перших місяців життя зустрічається функціональна або транзиторна лактазна недостатність. Перетравлювання вуглеводів їжі відбувається в тонкому кишечнику під впливом амілази підшлункової залози і дисахаридаз кишкового соку. При недостатності лактази — ферменту, який розщеплює в тонкому кишечнику лактозу грудного молока або звичайної молочної суміші до глюкози та галактози — надмірні залишки лактози надходять далі у кишечник, що обумовлює появу випорожнень з піною, слизом та кислим запахом, метеоризм, напади плачу та неспокою дитини.

Лактаза максимально продукується на 38–40-му тижні гестації, тому у дітей, народжених з більш низьким терміном гестації або з морфо-функціональною незрілістю, фермент присутній у меншій кількості. Однак в подальшому стан стабілізується з формуванням нормолактазії. Тому причиною малокових кишкових кольок може бути непереносимість лактози внаслідок незрілості кишкового епітелію і транзитної лактазної недостатності [6,7].

Крім того, в перші місяці життя дитини в кишечнику відбувається дуже важливий процес формування кишкової мікробіоти. Її якісний склад залежить від ряду факторів: мікрофлори кишечника та родових шляхів матері, способу розродження, часу прикладання до грудей, характеру вигодовування, призначення антибактеріальних препаратів і вагінальних антисептиків в пологах, оточення дитини. У перші місяці життя немовляти мікробіота нечисленна, нестабільна, піддається зовнішнім і внутрішнім впливам. У процесі її становлення можливі дисбіотичні відхилення, які можуть відобразитися на функціональному стані ШКТ, тобто брати участь у формуванні функціональних гастроінтестинальних розладів ШКТ. У ряді досліджень, наприклад, встановлено, що у дітей з кольками кількість лактобактерій менша, ніж у здорових, присутні умовно-патогенні бактерії.

Існує також припущення про роль у виникненні кольок білка коров'ячого молока. Воно ґрунтується на спостереженні про зменшення нападів кольок після виключення з харчування продуктів з цільним білком коров'ячого молока.

У дітей, що перебувають на штучному або змішаному вигодовуванні, відіграє роль вигодовування неправильно приготованими сумішами: зайве розведення або, навпаки, недостатнє розведення сумішей, застосування низькоадаптованих замінників материнського молока.

Основними діагностичними критеріями малокових кишкових кольок, згідно з Римськими критеріями діагностики, є: пароксизми дратівливості, неспокою або крику, які починаються і припиняються без очевидної причини; тривалість епізодів три або більше годин на день не менше трьох днів на тиждень протягом хоча б одного тижня з відсутністю ознак прогресування.

Зазвичай кольки вперше проявляються на 3–4-му тижні життя дитини. Напади болю в животі виникають раптово, під час або відразу після годування, повторюються багато разів протягом доби, посилюючись увечері. При цьому тривалий плач може супроводжуватися почервонінням обличчя або блідістю носо-губного трикутника. При огляді дитини відмічається здуття живота та виразний тимпанічний відтінок звуку при легкій його перкусії. Біль зменшується після відходження газів або акту дефекації. Слід зазначити, що в період між нападами малюк спокійний, нормально прибавляє в масі тіла, має гарний апетит. Діти смочуть активно, інколи «жадібно». Виразність і частота кишкових кольок зменшується з віком (в 1–3 міс. — 29%, 4–6 міс. — 7–11%).

Диференційну діагностику кишкових кольок необхідно проводити з іншими патологічними станами, подібними за симптоматикою і клінічними проявами: хірургічною патологією (гострий живіт, пахова та пупкова кіла), інфекційними захворюваннями (ентероколіти, ГРВІ), ураженнями з боку нервової системи гіпоксично-ішемічного характеру, ферментопатією (лактазна недостатність, муковісцидоз, целіакія), інтестинальними проявами харчової алергії до білка коров'ячого молока або інших компонентів харчування.

У разі підозри на органічну природу кольок необхідно застосувати додаткові методи дослідження: загальний аналіз крові, визначення загального вмісту вуглеводів у калі, рН калу, екскреція коротколанцюгових жирних кислот, копрологічне дослідження калу, посів калу на кишкову групу збудників кишкових інфекцій, аналіз калу на дисбактеріоз, ультразвукове дослідження черевної порожнини, за необхідності — огляд невролога та хірурга. Слід зазначити, що у дітей старшого віку кишкові кольки можуть трансформуватися у функціональний абдомінальний біль, синдром подразненого кишечника тощо.

Залежно від типу вигодовування дитини існує два різні підходи до надання допомоги дитині при порушеннях травлення. Якщо дитина знаходиться на грудному вигодовуванні, основними заходами є підтримка грудного вигодовування і нормалізація психоемоційного стану матері та членів родини, раціональне харчування матері, роз'яснення важливості «заднього» низьколактозного молока і техніки правильного прикладання до грудей. За наявності в анамнезі причин для порушення формування мікрофлори кишечника проводиться корекція стану мікрофлори матері і дитини, за необхідності призначаються фітопрепарати, препарати симетикону, прокінетики, спазмолітичні препарати, препарати ферменту лактази, пробіотики.

У раціоні матері-годувальниці слід обмежити, а іноді і повністю виключити продукти харчування, що сприяють підвищеному газоутворенню в кишечнику (огірки, капуста, солоні та квашені овочі, гострі і копчені продукти, майонез, цибулю, помідори, квас, газовані напої, горох, квасолю, боби, кукурудзу, груші, виноград, чорний хліб, жирну їжу, а також екстрактивні речовини — бульйони, різні приправи); продукти з високим вмістом лактози — коров'яче молоко або молоко інших тварин, продукти з потенційно високою сенсibiliзуючою активністю.

Дуже важливим заходом є постуральна терапія. Після годування необхідно потримати дитину в нахиленому положенні (під кутом 45 градусів, животиком вниз) протягом 10–15 хвилин для відходження повітря, заковтнутого під час годування. Між годуваннями і під час нападу кольок малюка викладають на живіт (D). У проведених дослідженнях було показано, що носіння на руках дитини зменшувало тривалість плачу на 43% в денні та на 54% — у нічні години. Рекомендується тактильний контакт шкіри живота дитини зі шкірою живота матері. Позитивна дія такої «процедури» обумовлюється як тепловим впливом, так і психоемоційним компонентом. Часто застосовуваний на практиці масаж живота не має доведеної ефективності при кишкових кольках. Для зняття гостроти болю в момент кольок застосовують газовідвідну трубку або клізму (D).

Якщо дитина з порушеннями травлення знаходиться на змішаному або штучному вигодовуванні, їй можна ефективно допомогти, призначаючи замість звичайних молочних сумішей спеціальні молочні суміші. Завдяки особливому складу таких сумішей відбувається вплив не на симптоми, а саме на причини порушень травлення.

На ринку дитячого харчування України представлена нова адаптована молочна суміш HiPP «Comfort», яка рекомендується при кольках, метеоризмі та схильності до закреплів. Сучасна технологія виробництва забезпечує наближення складу суміші до складу жіночого молока за всіма компонентами — білковим, жировим, вуглеводним, вітамінним та мінеральним.

Суміш HiPP «Comfort» має низький вміст лактози, тому вона буде ефективною у разі кольок та здуття, у тому числі викликаних транзитною лактазною недостатністю. Використання саме низьколактозних, а не безлактоз-



Для найдорожчого в житті.

Нова спеціальна суміш **HiPP Comfort*** має особливий склад, який покращує травлення завдяки:

- ✓ **гідролізованому білку**, що сприяє легкому засвоєнню та пом'якшенню випорожнень
- ✓ **зниженій кількості лактози**, що забезпечує зменшення метеоризму при проявах тимчасової лактазної недостатності
- ✓ **спеціальному складу жирів з високим вмістом бета-пальмітату**, який:
 - схожий до жирів грудного молока
 - особливо легко засвоюється
 - пом'якшує випорожнення, зменшує закрепи
- ✓ **вмісту пробіотиків *Lactobacillus fermentum* та пребіотиків галактоолігосахаридів (GOS)** для розвитку корисної мікрофлори кишківника та пом'якшення випорожнень



Спеціальна молочна суміш HiPP Comfort* для дітей з порушеннями травлення: **кольками****, метеоризмом та закрепами

Служба консультацій HiPP для батьків: 0-800-50-15-12 (безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні)
Безумовна перевага належить грудному вигодовуванню. Перед початком споживання необхідна консультація лікаря.

* Комфорт ** кольками, обумовленими труднощами засвоєння лактози у перші 3 місяці життя

www.hipp.ua

них, сумішей у харчуванні дітей з транзиторною лактазною недостатністю дозволяє забезпечити патогенетичний підхід до лікування даної патології. Слід зазначити, що лактоза є дуже важливим для дитини вуглеводом: вона сприяє всмоктуванню кальцію, магнію, марганцю, знижує рН кишкового вмісту, стимулює ріст лакто- і біфідобактерій у товстому кишечнику, є єдиним джерелом галактози, яка утворюється при її розщепленні. Тому безлактозні суміші призначаються тільки при важких формах лактазної недостатності, коли використання низьколактозної суміші є неефективним.

Суміш НіРР «Comfort» містить частково гідролізований білок молочної сироватки, який значно краще засвоюється дитячим організмом. Завдяки цьому не тільки здійснюється пом'якшення випорожнень, але й знижується ризик виникнення алергії. Цікаво, що відповідно до рекомендацій Європейської асоціації педіатрів, гастроентерологів, нутриціологів та гепатологів (ESPGHAN), Європейської асоціації імунологів-алергологів та Американської академії педіатрії, суміші на основі сої не застосовуються при харчовій алергії у немовлят перших 6 міс. життя. Також ні для профілактики, ні для лікування харчової алергії у дітей не застосовуються суміші на основі козячого молока [4].

Жировий компонент суміші НіРР «Comfort» максимально наближений до складу жирів грудного молока. Він містить легкозасвоюваний жир з високим вмістом β-пальмітату (як у грудному молоці), що сприяє послабленню випорожнень. Співвідношення лінолевої кислоти (ω-6) і альфа-ліноленової кислоти (ω-3) у суміші наближене до жіночого молока і становить 10:1. Суміш містить також довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти (LCP), які входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран, беруть участь у синтезі простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану.

Суміш збагачена таурином, який чинить мембраностабілізуючу і антиоксидантну дію на клітинні структури та необхідний для нормального розвитку нервової системи та метаболізму ліпідів.

На відміну від інших сумішей, представлених на ринку України для допомоги малюкам при кольках, здутті або закрепах, тільки суміш НіРР «Comfort» додатково містить як пробіотики, так і пребіотики для оздоровлення мікрофлори кишечника.

У якості пробіотика в суміші використовуються пробіотичні культури лактобактерій *Lactobacillus fermentum*

hereditum. Цей пробіотик присутній також у грудному молоці, знаходиться у всіх відділах ШКТ, зберігає життєздатність при проходженні через весь ШКТ, характеризується відсутністю переносу резистентності до антибіотиків, має кращі властивості з багатьох штамів бактерій, отриманих безпосередньо з грудного молока.

У якості пребіотика суміш НіРР «Comfort» містить галактоолігосахариди, які є енергетичним субстратом для колоноцитів; не перетравлюються в тонкій кишці, надходять в товсту, де ферментуються мікрофлорою до коротколанцюгових жирних кислот; сприяють зниженню рН у порожнині товстої кишки; перешкоджають росту патогенної мікрофлори, стимулюють ріст біфідо- і лактобактерій; опосередковано, через біфідо- і лактобактерії, впливають на активацію лімфоцитів і в подальшому на збільшення sIgA у всіх слизових оболонках.

Німецькі педіатри провели клінічну оцінку ефективності дитячої молочної суміші НіРР «Comfort» у дітей віком від 2-х тижнів до 6 місяців життя, батьки яких звертались зі скаргами на кольки, здуття або закрепи. Клінічне спостереження протягом 6 тижнів показало, що суміш НіРР «Comfort» швидко сприяє значному покращанню стану у таких дітей. Так, вже упродовж тижня після початку вживання цієї суміші спостерігалось значне зменшення проявів здуття і кольок, пом'якшення випорожнень. Одночасно спостерігалось зменшення плачу, крику дітей та поліпшення сну [23].

Використання суміші НіРР «Comfort» доцільно починати з 1–2 годувань на день у поєднанні зі звичайною молочною сумішшю, а при недостатній ефективності — збільшувати кількість годувань, навіть до вживання в якості єдиного молочного харчування. Використовувати суміш треба так довго, як того потребує дитина, адже крім спеціального складу, який покращує травлення, суміш містить все необхідне для повноцінного росту та розвитку дитини.

Дієтична корекція функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку, які знаходилися на змішаному та штучному вигодовуванні, адаптованою молочною сумішшю НіРР «Comfort» з комбінацією пробіотиків і пребіотиків, низьким вмістом лактози, частково гідролізованим білком та жировим компонентом у вигляді β-пальмітату, дозволяє організувати патогенетично обґрунтоване лікувальне харчування, забезпечити комфортний стан немовлят і уникнути призначення медикаментозної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Младенческая кишечная колика: современные подходы к лечению / Н. Л. Аряев, Р. В. Кожевин // Совр. педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 162—166.
2. Современные подходы к диетической коррекции функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта детей грудного возраста / Бережной В. В., Козачук В. Г., Корнева В. В. [и др.] // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 1 (45). — С. 71—72.
3. Жихарева Н. С. Детские кишечные колики, новые возможности терапии / Н. С. Жихарева // Consilium medicum. — 2009. — № 2, прил. : Педиатрия. — С. 33—36.
4. Захарова И. Н. Кишечные младенческие колики и их коррекция [Электронный ресурс] / И. Н. Захарова, Н. Г. Сугян // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. — 2008. — № 7. — Режим допуска : <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/2/20/> — Название с экрана.
5. Захарова И. Н. Кишечные младенческие колики и их коррекция / И. Н. Захарова, А. В. Еремеева // Consilium medicum. — 2009. — № 1, прил. : Педиатрия. — С. 43—46.
6. Коровина Н. А. Лактазная недостаточность у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова // Вопр. совр. педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 57—61.
7. Корниенко Е. А. Младенческие кишечные колики: современные представления о механизмах развития и новые возможности терапии / Е. А. Корниенко, Н. В. Вагеманс, О. К. Нетребенко // Совр. педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 176—182.
8. Лечение кишечных колик у грудных детей: сравнение эффективности и симетикона / Savino F., Pelle E., Palumeri E. [et al.] // Consilium medicum. — 2007. — № 2, прил. : Педиатрия. — С. 70—73.

9. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В. Г. Майданник // ПАГ. — 2007. — № 3. — С. 5—13.
10. Функциональные нарушения желудочнокишечного тракта у детей раннего возраста. Рациональная коррекция / Малолетняя С. В., Зайцева Н. Е., Пьянкова А. В. [и др.] // Современная педиатрия — 2009ю — № 4 (29). — С. 147—150.
11. Мисник В. П. Современные возможности диетической коррекции функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей первых месяцев жизни / В. П. Мисник, В. Д. Отт // Совр. педиатрия. — 2008. — № 3 (20). — С. 79—83.
12. Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. Протокол діагностики та лікування функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей : наказ МОЗ України №438 від 26.05.2010 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.document.ua/pro-zatverdzhennja-protokoliv-diaagnostiki-ta-likuvannja-zahv-doc98929.html> — Назва з екрану.
13. Самсыгина Г. А. Алгоритм лечения детских кишечных коликов / Г. А. Самсыгина // Consilium medicum. — 2009. — № 3, прил. : Педиатрия. — С. 55—67.
14. Самсыгина Г. А. Кишечная колика у детей грудного возраста : [пособ. для практических врачей]. — М. : ООО «ИнтелТек», 2007. — 23 с.
15. Силивончик Н. Н. Научные достижения — в практику врача-гастроэнтеролога / Н. Н. Силивончик, Н. А. Калашников // Здоров'я України. — 2007. — № 9. — С. 58—59.
16. Хавкин А. И. Кишечные колики у детей раннего возраста: подходы к терапии / А. И. Хавкин // РМЖ. — 2009. — Т. 17. — № 15. — С. 996—999.
17. Яцык Г. В. Коррекция кишечных коликов у детей грудного возраста / Г. В. Яцык, И. А. Беляева // Вопр. совр. педиатрии. — 2007. — Т. 3, № 6. — С. 68—71.
18. Adlerberth I. Establishment of the gut microbiota in Western infants / I. Adlerberth // Acta Paediatrica. — 2009. — P. 220—230.
19. Bacterial counts of intestinal Lactobacillus species in infants with colic / Savino F., Bailo E., Oggero R. [et al.] // Pediatr. Allergy. Immunol. — 2005. — Vol. 16. — P. 72—75.
20. Hunziker U. A. Increased carrying reduces infant crying: a randomized-controlled trial / U. A. Hunziker, R. G. Barr // Pediatrics. — 1986. — Vol. 77. — P. 641—648.
21. Leung A. K. Infantile colic: a review / A. K. Leung, J. F. Lemay // J. R. Soc. Health. — 2004. — Vol. 124 (4). — P. 162—6.
22. Motilin and infantile colic / Lothe L., Ivarsson S. A., Ekman R. [et al.] // Acta Paediatr. Scand. — 1990. — Vol. 79. — P. 410—416.
23. Ernahrungsbeobachtung mit HiPP Comfort-Spezialnahrung, PRAXIS-BERICHT, September 2012 (HiPP Informiert).

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

В.В. Бережной, В.Г. Козачук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
 В структуре заболеваний органов пищеварения у детей раннего возраста одно из ведущих мест занимают функциональные гастроинтестинальные расстройства. Рассмотрены причины возникновения, виды и способы коррекции данных нарушений у детей раннего возраста. Одним из современных способов коррекции расстройств желудочно-кишечного тракта является лечебное питание. На рынке детского питания Украины представлена новая адаптированная молочная смесь HiPP «Comfort», рекомендуемая при коликах, метеоризме и склонности к запорам.

Ключевые слова: функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, дети раннего возраста, коррекция, лечебное питание, адаптированная молочная смесь.

MODERN APPROACH TO CORRECTION OF DIGESTIVE DISORDERS IN INFANTS WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL TRACT UPSET

V.V. Berezhnoi, V.G. Kozachuk

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

The one of the leading places in the structure of digestive disorders in infants are functional gastrointestinal disorders. The reasons of occurrence, types and methods of correction of the present violations in young children are examined. One of the modern ways of correction of the gastrointestinal tract upset is a health food. In the Ukrainian baby food market is introduced a new adapted milk formula HiPP «Comfort», recommended during the colic, flatulence and a tendency to constipation.

Key words: functional gastrointestinal tract upset, infants, correction, health food, adapted milk formula.

Сведения об авторах:

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

Козачук Валентина Григорьевна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 18.09.2013 г.

ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ «БЕЛОЙ» ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И МАРКЕРАМИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Ю.В. Вяльцева, А.А. Тарасенкова, А.В. Бобрышева, Е.А. Крюгер
ГУ «Крымский медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Цель: изучение показателей «белой» периферической крови, маркеров клеточного иммунитета и апоптоза и установление взаимосвязей между ними у ВИЧ-инфицированных детей для использования показателей ОАК в мониторинговании течения ВИЧ-инфекции

Пациенты и методы. Обследовано 57 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет. Больные были распределены по группам в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и характера суперинфекций (герпесвирусные или бактериальные). Группу контроля составили 36 условно-здоровых их сверстников.

Результаты. Установлено большое количество достоверных межклеточных взаимосвязей. Наибольшее число связей выявлено у детей с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции и у детей с бактериальными суперинфекциями. Наиболее постоянными и значимыми были взаимосвязи уровня эозинофилов с маркерами клеточного иммунитета, выявленные во всех группах ВИЧ-инфицированных детей, что указывало на активное регуляторное влияние эозинофилов, возможность осуществления ими антиретровирусной защиты.

Выводы. Регулярное систематическое выполнение общего анализа крови с оценкой динамики определенных его показателей позволяет судить об изменении состояния клеточного иммунитета в определенных группах детей и использовать его для мониторингования течения ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, периферическая кровь, клеточный иммунитет, апоптоз, дети.

Наряду с нарастанием степени иммунодефицита у детей, больных ВИЧ-инфекцией, в организме происходят и другие существенные изменения гомеостаза, что в первую очередь отражается на показателях периферической крови и иммунитета, поскольку эти системы тесно взаимодействуют между собой. Не менее важную роль в поддержании гомеостаза играет апоптоз, который при ВИЧ-инфекции приобретает черты патологического процесса, усугубляя степень иммунодефицита. В связи с этим попытка выявления возможных взаимосвязей между показателями периферической крови, клеточного иммунитета и апоптоза представляет интерес для установления возможности использования показателей общего анализа крови для мониторингования течения ВИЧ-инфекции, особенно в тех случаях, когда нет возможности для проведения иммунологического исследования.

Материал и методы исследования

Обследовано 57 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет. Девочек было 39, мальчиков —

18 человек. Больные были распределены по группам в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и характера суперинфекций (герпесвирусные или бактериальные). Группу контроля составили 36 условно-здоровых их сверстников.

У обследованных детей было проведено общеклиническое обследование, изучены показатели «белой» периферической крови (подсчет лейкоцитарной формулы) и клеточного иммунитета (уровни CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, CD25+, CD56+, CD95+-клеток). Корреляционные взаимосвязи между изученными показателями установили статистическим методом с помощью коэффициента корреляции (r).

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели «белой» периферической крови у детей с разными стадиями ВИЧ-инфекции представлены в таблице 1, из которой видно, что содержание лейкоцитов имело тенденцию к снижению по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и достигало максимальной регрессии у детей с III и

Таблица 1

Показатели периферической крови у детей с разными стадиями ВИЧ-инфекции (M ± m)

Показатель	Группа условно-здоровых детей		Группа ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от клинической стадии			
	<5 лет n=19	>5 лет n=17	I стадия n=5	II стадия n=12	III стадия n=27	IV стадия n=13
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,5±0,69	7,5±0,43	8,44±2,05	7,05±0,92	6,0±0,41**	5,53±0,59**
Нейтрофилы:						
– палочкоядерные, %	3±0,32	3±0,42	4,6±1,12	4,25±0,9	3,86±0,47	3,5±0,87
– сегментоядерные, %	32±3,21	49±4,17	59,4±4,01'	57,75±4,18'	51,04±2,86'	54,83±4,52'
Эозинофилы, %	3,8±1,18	3,8±0,49	4,8±2,75	4,08±1,11	4,71±0,7	5,17±1,05
Моноциты, %	9±0,21	9±0,24	4,2±0,8**	5,67±0,91**	4,93±0,5**	4,08±0,66**
Лимфоциты, %	65±5,43	42±4,32	26,6±6,15**	28,25±3,35**	35,46±2,78	32,5±3,66

Примечания: * — p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой условно-здоровых детей в возрасте старше 5 лет; ' — p<0,05 достоверности различий в сравнении с группой условно-здоровых детей в возрасте младше 5 лет; ** — p<0,05 достоверности различий в сравнении с обеими группами условно-здоровых детей (младше и старше 5 лет); # — p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой детей с I стадией ВИЧ-инфекции.

Таблица 2

Показатели периферической крови у ВИЧ-инфицированных детей с суперинфекциями разного характера (M±m)

Показатель	Группы условно-здоровых детей		Группа ВИЧ-инфицированных детей с суперинфекциями		
	<5 лет n=19	>5 лет n=17	Герпесвирусные суперинфекции	Бактериальные суперинфекции	Неосложненная ВИЧ-инфекция
			n=21	n=17	n=19
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,5±0,69	7,5±0,43	6,45±0,64'	6,15±0,72'	6,37±0,52'
Нейтрофилы:					
- палочкоядерные, %	3±0,69	3±0,42	3,67±0,52	3,94±0,76	4,21±0,62
- сегментоядерные, %	32±3,21	49±4,17	54,05±3,18'	56,41±3,18'	51,74±3,79'
Эозинофилы, %	3,8±1,18	3,8±0,49	5,05±0,85	4,53±0,99	4,42±0,88
Моноциты, %	9±0,21	9±0,24	4,19±0,36***	4,24±0,66***	6,11±0,69**
Лимфоциты, %	65±5,43	42±4,32	32,57±3,15'	31,41±3,1**	33,53±3,28'

Примечания: * – p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой условно-здоровых детей старше 5 лет;

' – p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой условно-здоровых детей младше 5 лет;

** – p<0,05 достоверность различий в сравнении с обеими группами условно-здоровых детей (младше и старше 5 лет);

– p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой детей с неосложненной ВИЧ-инфекцией;

" – p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой детей с бактериальными суперинфекциями.

Таблица 3

Показатели клеточного иммунитета у детей с разными стадиями ВИЧ-инфекции (M±m)

Показатель	Группа условно-здоровых детей n=36	Группа ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от клинической стадии			
		I стадия n=5	II стадия n=12	III стадия n=27	IV стадия n=13
CD4+, %	37,05±0,47	29,33±0,67*	32,33±1,22*#	32±0,91*#	32,08±1,05*#
CD8+, %	27,00±0,74	28,67±0,67	27,17±1,21	25,96±0,88#	25,58±1,57
ИРИ	1,41±0,05	1,03±0,03*	1,22±0,09	1,3±0,08	1,35±0,15
CD16+, %	9,92±0,26	10,0±3,79	8,33±0,9*	8,39±0,59*	7,92±0,57*
CD22+, %	15,32±0,55	11,0±1*	14,83±1,04#	14,36±0,71#	15,17±1,4#
CD25+, %	15,34±0,59	16,67±1,45	17,08±1,26	16,89±0,62	16,17±1,04
CD56+, %	14,00±1,12	24,33±4,33*	15,58±1,78'	20,79±1,4*	19,42±2,09*
CD95+, %	32,08±0,80	48,33±3,76*	48,5±3,45*	46,18±2,15*	39,92±4,36

Примечания: * – p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой условно-здоровых детей;

' – p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой детей с III стадией ВИЧ-инфекции;

– p<0,05 достоверность различий в сравнении с группой детей с I стадией ВИЧ-инфекции.

Таблица 4

Показатели клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных детей с суперинфекциями разного характера (M±m)

Показатель	Группа условно-здоровых детей n=36	Группа детей в зависимости от характера суперинфекций		
		Герпесвирусные суперинфекции n=21	Бактериальные суперинфекции n=17	Неосложненная ВИЧ-инфекция n=19
CD4+, %	37,05±0,47	32,62±1,01*	32,41±1,02*	30,65±0,93*
CD8+, %	27,00±0,74	26,62±1,18	26,29±0,93	25,88±1,07
ИРИ	1,41±0,05	1,32±0,1	1,27±0,08	1,24±0,1
CD16+, %	9,92±0,26	8,19±0,52*	9,06±0,8	7,88±0,87*
CD22+, %	15,32±0,55	14,19±0,94	14,76±0,9	14,47±0,94
CD25+, %	15,34±0,59	15,86±0,65	17,47±1,09	17,18±0,71*
CD56+, %	14,00±1,12	18,71±1,66*	19,12±1,81*	21±1,69*
CD95+, %	32,08±0,80	40,86±2,7*#	49,24±2,72*	47,29±2,95*

Примечания: * – p<0,05 – достоверность различий в сравнении с группой условно-здоровых детей; # – p<0,05 – достоверности различий в сравнении с группой детей с бактериальными суперинфекциями.

IV стадиями, тогда как уровни палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов не изменялись ни в одной из групп. Уровни моноцитов во всех группах детей оставались ниже контрольных показателей. Содержание лимфоцитов снижалось у детей с I и II стадиями, однако у детей с III и IV стадиями уровень их вновь возрастал и не отличался от показателей в контрольной группе.

Показатели периферической крови у детей с герпесвирусными и бактериальными суперинфекциями, неосложненной ВИЧ-инфекцией представлены в таблице 2. Из таблицы 2 видно, что содержание палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов не отлича-

лось от показателей в контрольной группе. Уровень моноцитов снижался во всех 3-х группах детей. Уровень лимфоцитов снижался только у детей с бактериальными суперинфекциями.

Таким образом, характер гематологических сдвигов зависел не только от клинической стадии ВИЧ-инфекции, но и от характера суперинфекций.

Состояние клеточного иммунитета у детей с разными стадиями ВИЧ-инфекции (табл. 3) показало, что во всех четырех группах детей уровни CD4+ и CD16+ достоверно снижались, а уровни CD56+ и CD95+ – повышались. Уровень CD22+ снижался только у детей со II стадией.

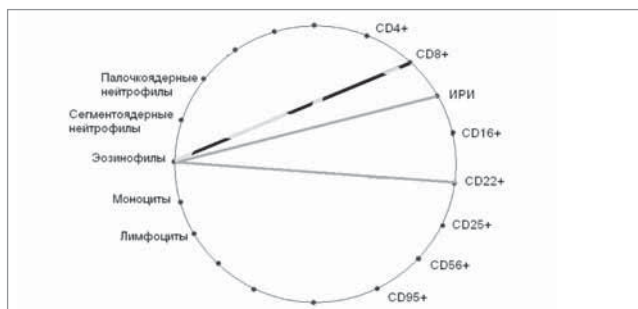


Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи между показателями периферической «белой» крови и клеточного иммунитета в группе детей с I стадией

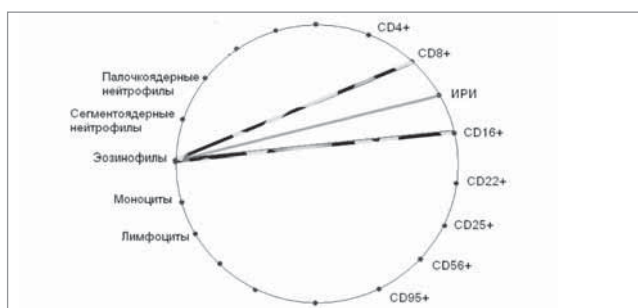


Рис. 2. Взаимосвязи уровней эозинофилов с ИРИ у детей со II стадией ВИЧ-инфекции

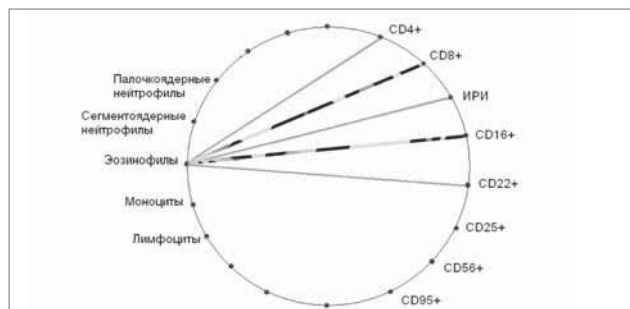


Рис. 3. Взаимосвязи у детей с III стадией ВИЧ-инфекции

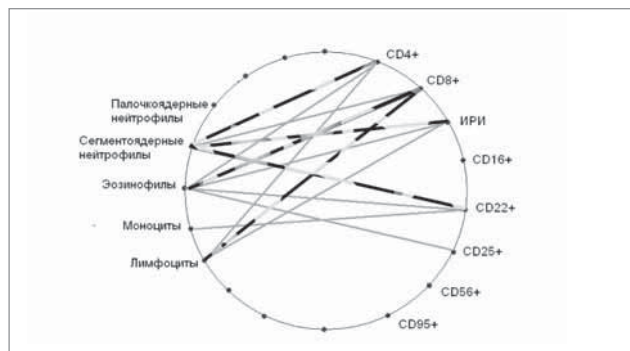


Рис. 4. Количество взаимосвязей выявленное в группе детей с IV стадией ВИЧ-инфекции

Показатели CD8+, CD25+ и ИРИ не изменялись ни в одной из групп.

Изменение клеточного иммунитета у детей с суперинфекциями разного характера (табл. 4) показало, что во всех 3-х группах детей уровень CD4+ снижался, а уровни CD56+ и CD95+ повышались. Значения CD8+, ИРИ и CD25+ не изменялись ни в одной из групп. Уровень CD16+ снижался у детей с герпесвирусными суперинфекциями и неосложненной ВИЧ-инфекцией, но не отличался от нормы у детей с бактериальными суперинфекциями, что связано со способностью бактерий активировать нейтрофилы, которые, в свою очередь, способствуют дифференцировке NK-клеток в CD16+-лимфоциты. Уровень CD25+ повышался только у детей с неосложненной ВИЧ-инфекцией. Повышенный уровень активированных лимфоцитов является одним из проявлений воспалительного синдрома восстановления иммунитета на фоне ВААРТ либо проявлением развития резистентности к антиретровирусным препаратам, когда вновь необходима активизация функции собственных частично восстановленных иммунокомпетентных клеток. У детей этой группы достоверное повышение уровня CD25+ было сопряжено с явлениями гемофагоцитоза, о чем можно судить на основании выявленной отрицательной корреляционной взаимосвязи между уровнем гемоглобина и содержанием CD25+-клеток.

Таким образом, характер иммунологических изменений также зависел не только от клинической стадии ВИЧ-инфекции, но и от характера суперинфекций.

Для углубленного понимания иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции и связанных с ней гематологических сдвигов были изучены корреляционные взаимосвязи между показателями периферической «белой» крови и клеточного иммунитета.

Результаты в группе детей с I стадией показаны на рисунке 1. На данном и последующих рисунках соединительными пунктирными линиями изображены взаимосвя-

зи обратного характера, серыми линиями — прямого характера. У детей с I стадией ВИЧ-инфекции уровень эозинофилов прямо коррелировал со значением ИРИ ($r=+0,963$, $p<0,05$) и обратно — с количеством CD8+-клеток ($r=-0,896$, $p<0,05$). Эти две взаимосвязи были обнаружены во всех группах больных, что указывает на активное участие эозинофилов в межклеточных кооперациях благодаря их цитокиновому профилю. Кроме того, в этой группе была установлена прямая взаимосвязь между уровнем эозинофилов и CD22+-лимфоцитов ($r=-0,897$, $p<0,05$).

У детей со II стадией ВИЧ-инфекции (рис. 2) вновь были выявлены взаимосвязи уровней эозинофилов с ИРИ ($r=+0,78$, $p<0,05$) и количеством CD8+ и CD16+ ($r=-0,761$, $p<0,05$ и $r=-0,609$, $p<0,05$ соответственно) в целом прежних характеристик.

Взаимосвязи у детей с III стадией ВИЧ-инфекции показаны на рисунке 3.

В отношении уровня эозинофилов было выявлено еще больше взаимосвязей прежних характеристик с маркерами клеточного иммунитета — CD8+ ($r=-0,535$, $p<0,05$), CD16+ ($r=-0,377$, $p<0,05$), CD22+ ($r=+0,651$, $p<0,05$) и ИРИ ($r=+0,621$, $p<0,05$). Анализируя совокупность взаимосвязей эозинофилов с маркерами клеточного иммунитета в группе детей с III стадией ВИЧ-инфекции, можно заключить, что чем выше уровень эозинофилов в периферической крови таких детей, тем меньший уровень CD8+-клеток и CD16+-клеток, большее значение ИРИ и содержания CD4+- и CD22+-клеток можно предполагать. Исходя из этого, можно предполагать и меньшую выраженность цитотоксических реакций и иммунодефицита, а также большую активность гуморального звена иммунитета и большую антителопродукцию.

Появлялась новая прямая взаимосвязь уровня эозинофилов с уровнем CD4+ ($r=+0,435$, $p<0,05$). Эта взаимосвязь появлялась в группах детей с III и IV стадиями ВИЧ-инфекции, а также у детей с герпесвирусными

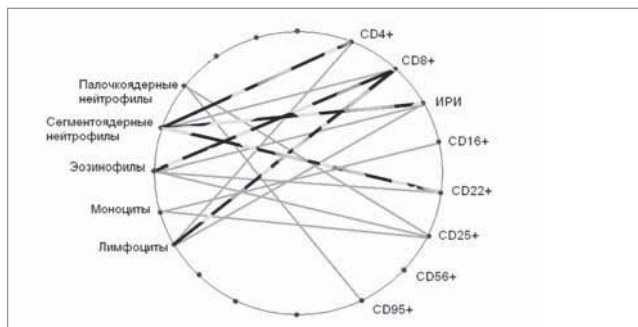


Рис. 5. Взаимосвязи выявленные у детей с герпесвирусными суперинфекциями

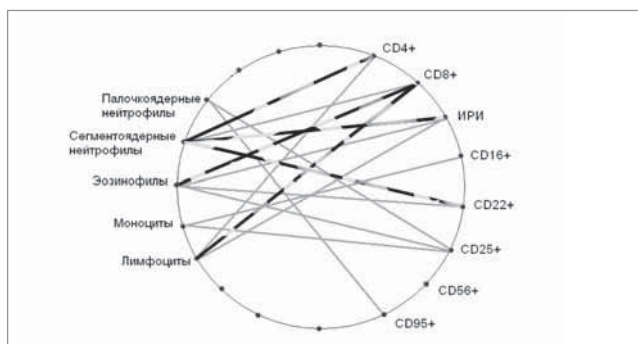


Рис. 6. Взаимосвязи выявленные у детей с бактериальными суперинфекциями

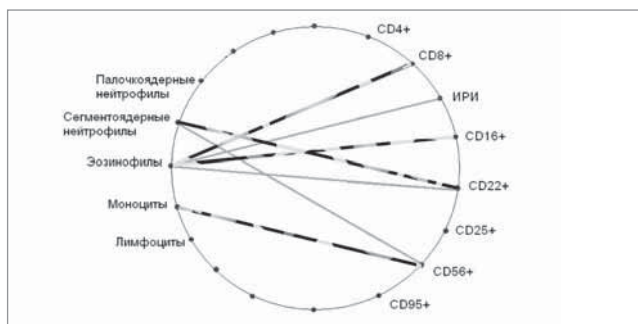


Рис. 7. Взаимосвязи уровней эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов с маркерами клеточного иммунитета прежних характеристик у детей с неосложненной ВИЧ-инфекцией

суперинфекциями. Это, вероятно, также связано с действием эозинофильных ингибиторов апоптоза. Однако антиапоптотная активность эозинофильных цитокинов, реализующаяся в условиях течения в организме герпесвирусной инфекции, дополняется способностью герпесвирусов угнетать апоптоз лимфоцитов. Возможно, эти механизмы подавления апоптоза потенцируют друг друга. Данная взаимосвязь в группах детей с III и IV стадиями ВИЧ-инфекции возникла, вероятно, ввиду наличия в этих группах детей с герпесвирусными инфекциями.

Большое количество взаимосвязей было выявлено в группе детей с IV стадией ВИЧ-инфекции. Снова были выявлены взаимосвязи уровня эозинофилов с маркерами клеточного иммунитета прежних характеристик. А также появлялись многочисленные взаимосвязи в отношении сегментоядерных нейтрофилов, уровень которых, в противоположность эозинофилам, коррелировал с уровнем CD8+ положительно ($r=+0,741$, $p<0,05$), а с уровнями CD4+, CD22+ и ИРИ — отрицательно ($r=-0,86$, $p<0,05$, $r=-0,787$, $p<0,05$ и $r=-0,827$, $p<0,05$ соответственно).

Наименьшее количество взаимосвязей выявлено у детей с герпесвирусными суперинфекциями (рис. 5.), среди которых — только корреляции уровня эозинофилов с маркерами клеточного иммунитета прежних характеристик. Уровень эозинофилов коррелировал достоверными прямыми связями со значением ИРИ ($r=+0,784$, $p<0,05$), уровнями CD4+ ($r=+0,652$, $p<0,05$) и CD22+ ($r=+0,756$, $p<0,05$) и достоверной обратной связью с уровнем CD8+ клеток ($r=-0,677$, $p<0,05$).

Большое количество взаимосвязей было выявлено у детей с бактериальными суперинфекциями (рис. 6). Снова были отмечены взаимосвязи прежних характеристик уровней нейтрофилов и эозинофилов с маркерами клеточного иммунитета: уровень сегментоядерных нейтрофилов достоверно коррелировал прямой взаимосвязью с уровнем CD8+ лимфоцитов ($r=+0,635$, $p<0,05$), обратными взаимосвязями с уровнями CD4+ ($r=-0,507$, $p<0,05$) и CD22+ ($r=-0,503$, $p<0,05$) и значением ИРИ ($r=-0,702$, $p<0,05$). Количество эозинофилов коррелировало обратно с уровнем CD8+ ($r=-0,583$, $p<0,05$), прямо — с уровнями CD22+ ($r=+0,706$, $p<0,05$) и CD25+ ($r=+0,511$, $p<0,05$) и значением ИРИ ($r=+0,496$, $p<0,05$).

Кроме того, появлялись и присутствовали только в этой группе детей взаимосвязи в отношении палочкоядерных нейтрофилов, уровень которых прямо коррелировал с уровнями CD25+ и CD95+ ($r=+0,539$, $p<0,05$ и $r=+0,499$, $p<0,05$ соответственно), что можно объяснить активирующим влиянием бактерий на функции нейтрофилов, среди которых и индукция апоптоза клеток нейтрофильными цитокинами, в том числе фактором некроза опухоли. Таким образом, у больных с бактериальными суперинфекциями динамика содержания палочкоядерных нейтрофилов позволяет предполагать изменения интенсивности апоптоза и количества активированных клеток.

У детей с неосложненной ВИЧ-инфекцией (рис. 7) снова отмечались взаимосвязи уровней эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов с маркерами клеточного иммунитета прежних характеристик. Уровень сегментоядерных нейтрофилов коррелировал обратно с уровнем CD22+ ($r=-0,540$, $p<0,05$) и прямо с уровнем CD56+ ($r=+0,489$, $p<0,05$). Уровень эозинофилов находился в обратных взаимосвязях с уровнями CD8+ ($r=-0,856$, $p<0,05$) и CD16+ ($r=-0,525$, $p<0,05$) и в прямых взаимосвязях со значением ИРИ ($r=+0,847$, $p<0,05$) и уровнем CD22+ ($r=+0,592$, $p<0,05$).

Таким образом, было выявлено большое количество патогенетически обоснованных взаимосвязей между показателями периферической крови и маркерами клеточного иммунитета, наибольшее из которых — в группах детей с IV стадией ВИЧ-инфекции и бактериальными суперинфекциями, наименьшее — у детей с герпесвирусными суперинфекциями. Количество корреляционных взаимосвязей возрастало от I к IV клинической стадии, что свидетельствует о повышении сопряженности функционирования клеток иммунной системы при осуществлении ими противоинфекционной борьбы. Это обусловлено тем, что в процессе прогрессирования ВИЧ-инфекции организм нуждается не только в борьбе против ВИЧ, но и в компенсации прогрессирующего иммунодефицита, в борьбе с оппортунистическими суперинфекциями на фоне иммунодефицита.

Наиболее сильными и постоянными были взаимодействия уровней нейтрофилов и эозинофилов с маркерами клеточного иммунитета, что отражало их активные регуляторные, но разнонаправленные влияния этих клеток в межклеточных кооперациях. Разнонаправленность влия-

ний заключалась в том, что деятельность нейтрофилов, хотя и являлась компонентом противовирусного иммунитета и контроля за лимфопротиферацией, однако способствовала индукции апоптоза и усугублению иммунодефицита, тогда как эозинофилы препятствовали усугублению иммунодефицита и проявляли антиретровирусные и апоптозингибирующие свойства, связанные с их цитокиновым профилем.

Следовательно, регуляторные функции эозинофилов и нейтрофилов в иммунных реакциях противоположны. Нейтрофилы активируют клеточное звено иммунитета и угнетают гуморальное, усугубляя в ходе выполнения своих функций иммунодефицит. Эозинофилы активируют гуморальное звено и угнетают функции эффекторных клеток клеточного звена, препятствуя в результате межклеточных взаимодействий прогрессированию иммунодефицита. Взаимосвязи между уровнем эозинофилов и содержанием маркеров клеточного иммунитета имеют патогенетическую основу и, вероятно, дают возможность судить по динамике уровня эозинофилов об изменении состояния клеточного иммунитета (уровней Т-хелперов, Т-цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов, активированных Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса) в определенных группах детей в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции.

Нейтрофилы при ВИЧ-инфекции осуществляют разрушение инфицированных лимфоцитов (в рамках противовирусной борьбы) и пролиферирующих В-лимфоцитов (в рамках контроля лимфопротиферации). Таким образом, динамика уровня сегментоядерных нейтрофилов у детей с IV стадией ВИЧ-инфекции позволяет судить об изменении уровней Т-хелперов, Т-киллеров и В-лимфоцитов.

Учитывая разнонаправленный характер взаимодействий эозинофилов и нейтрофилов с маркерами клеточного иммунитета, прогностически особенно ценной может быть оценка совместной динамики уровней эозинофилов и нейтрофилов. Так, снижение уровня эозинофилов и нарастание содержания нейтрофилов позволит заподозрить прогрессирующий иммунодефицит.

Вероятно, эозинофилы заключают в себе возможности антиретровирусной защиты. Это связано с тем, что, с одной стороны, экспрессируя на своей поверхности CD4+ и корецепторы CCR5, CXCR4, эозинофил становится подвержен внедрению ВИЧ, однако, с другой стороны, эозинофилы обладают высоким уровнем РНКазы, ЕСР и ЕН, которые осуществляют противовирусную защиту. Кроме того, эозинофилы продуцируют ингибиторы апоптоза, которые могут воздействовать ауто- и паракринно, а также ИЛ-16, обладающий противовирусной активностью и даже используемый в комплексной терапии ВИЧ-инфекции. Эозинофилы способны осуществлять функцию антигенпредставления и, наконец, эозинофил способен стимулировать пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические и синтез ими антител, в данном случае против ВИЧ.

Можно предположить, что эозинофилы могут в определенной степени адекватно реагировать на непрерывную мутацию ВИЧ и стимулировать продукцию антител к антигенам мутировавших штаммов ВИЧ.

Возможно, если стимулировать функцию эозинофилов (вводить извне цитокины, активирующие их), то их антиретровирусная функция усилится, а гибель будет тормозиться собственными антиапоптозными факторами.

Таким образом, активаторы эозинофилов будут новым классом лекарственных веществ, способных «угнаться» за непрерывной мутацией ВИЧ с помощью стимуляции собственных возможностей организма. Этот вопрос, вероятно, важно подвергнуть пристальному изучению.

Выводы

Целью настоящего исследования было изучение показателей «белой» периферической крови, маркеров клеточного иммунитета и апоптоза и установление взаимосвязей между ними у ВИЧ-инфицированных детей для использования показателей ОАК в мониторинге течения ВИЧ-инфекции. Для достижения поставленной цели было обследовано 57 ВИЧ-инфицированных детей, у которых, согласно поставленным задачам, были изучены показатели периферической крови и клеточного иммунитета, а также установлены и проанализированы взаимосвязи между изученными факторами.

1. У ВИЧ-инфицированных детей по мере прогрессирования заболевания и присоединения суперинфекций герпесвирусного или бактериального характера выявлены количественные изменения показателей периферической крови, которые проявлялись снижением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов, но сохранением количества нейтрофилов и эозинофилов.

2. У ВИЧ-инфицированных детей разных групп выявлены разнонаправленные изменения в состоянии клеточного иммунитета, как в сторону повышения, так и снижения отдельных показателей, что не только отражает активность иммунитета, но и свидетельствует о его способности частично восстанавливаться на фоне проводимой ВААРТ.

3. Установлено повышение активности апоптоза, индуцированного по Fas-опосредованному пути, при всех стадиях ВИЧ-инфекции, кроме IV, а также относительное снижение его уровня у детей с герпесвирусными суперинфекциями.

4. Выявлено большое число патогенетически обоснованных корреляционных взаимосвязей между гематологическими и иммунологическими показателями. Наибольшее количество взаимосвязей выявлено в группах детей с IV стадией ВИЧ-инфекции и бактериальными суперинфекциями, что отражает высокую функциональную сопряженность иммунокомпетентных клеток в этих группах детей.

5. Наиболее постоянными и значимыми были взаимосвязи уровня эозинофилов с маркерами клеточного иммунитета, выявленные во всех группах ВИЧ-инфицированных детей, что указывало на активное регуляторное влияние эозинофилов, возможность осуществления ими антиретровирусной защиты.

6. Установлено, что уровень CD95+ -клеток прямо коррелировал с количеством палочкоядерных нейтрофилов в группе детей с бактериальными суперинфекциями, что дает возможность судить об изменении интенсивности апоптоза, индуцированного по Fas-опосредованному пути.

7. Регулярное систематическое выполнение общего анализа крови с оценкой динамики определенных его показателей позволяет судить об изменении состояния клеточного иммунитета в определенных группах детей и использовать его для мониторинга течения ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Д. Бартлетт, Д. Галант. — Baltimore, 2007.
2. Казмирчук В. Е. Принципы интерпретации данных общего анализа крови в практике клинического иммунолога (методические рекомендации) / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев. — К., 2007.
3. Клетки крови — современные технологии их анализа / Козинец Г. И., Погорелов В. М., Шмаров Д. А. [и др.]. — М.: Триада-Фарм, 2002.
4. Рамиль Мухаммед Сафин Юсеф. Апоптозі патологічний процес / Рамиль Мухаммед Сафин Юсеф // Врачеб. дело. — 2007. — № 8. — С. 68—70.
5. IL-4 induces differentiation and expression of Th2 cytokine-producing eosinophils / Chen L. [et al.] // Journal of Immunology. — 2004. — Vol. 172 (4). — P. 2059—2066.
6. Hypodense eosinophils: characterization of surface molecule expression / Conesa [et al.] Allergi asthma proceedings. — 2002. — Vol. 23(2). — P. 117—124.
7. T-helper 2-cytokines attenuate senescent eosinophil activation by the CXCR4 ligand stromal-derived factor-alpha (CXCL 12) / Dulky Y. [et al.] // Clinical and experimental allergy. — 2004. — Vol. 34 (10). — P. 1610—1620.
8. Generation of Th-1 and Th-2 chemokines by human eosinophils: evidence for a critical role of TNF-alpha / Liu L.Y. [et al.] // Journal of Immunology. — 2007. — Vol. 179 (7). — P. 4840—4848.
9. cIAP-2 and SURVIVIN contribute to cytokine-mediated delayed eosinophil apoptosis / Vassina E.M. [et al.] // European Journal of Immunology. — 2006. — Vol. 36 (7). — P. 1975—1984.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ «БІЛОЇ» ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ, МАРКЕРАМИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ТА АПОПТОЗА У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ

Ю.В. Вяльцева, А.А. Тарасенкова, А.В. Бобрышева, О.А. Крюгер

ГД «Кримський медичний університет імені С.І. Георгієвського», м. Симферополь

Мета: вивчення показників «білої» периферичної крові, маркерів клітинного імунітету та апоптозу та встановлення взаємозв'язків між ними у ВІЛ-інфікованих дітей для використання показників ОАК у моніторингу перебігу ВІЛ-інфекції.

Пацієнти і методи. Обстежено 57 ВІЛ-інфікованих дітей віком від 6 місяців до 10 років. Хворі були розподілені по групах залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції і характеру суперінфекцій (герпесвірусні або бактеріальні). Групу контролю склали 36 умовно-здорових їхніх однолітків.

Результати. Встановлено велику кількість достовірних міжклітинних взаємозв'язків. Найбільшу кількість зв'язків виявлено у дітей з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції та у дітей з бактеріальними суперінфекціями. Найбільш постійними і значними були взаємозв'язки рівня еозинофілів з маркерами клітинного імунітету, виявлені в усіх групах ВІЛ-інфікованих дітей, що вказувало на активний регуляторний вплив еозинофілів, можливість здійснення ними антиретровірусного захисту.

Висновки. Регулярне систематичне виконання загального аналізу крові з оцінкою динаміки визначених показників дозволяє судити про зміни стану клітинного імунітету у певних групах дітей та застосовувати його для моніторингу перебігу ВІЛ-інфекції.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, периферична кров, клітинний імунітет, апоптоз, діти.

INTERACTION BETWEEN THE «WHITE» PERIPHERAL BLOOD AND CELLULAR IMMUNITY MARKERS IN HIV-INFECTED CHILDREN

Yu.V. Vyaltseva, A.A. Tarasenkova, A.V. Bobrysheva, E.A. Kruger

SI «S.I. Georgievskiy Crimean Medical University», Simferopol

Objective: To study the data of the «white» peripheral blood, markers of cell-mediated immunity and apoptosis and the establishment of its interaction in HIV-infected children for the use of general blood analysis indicators in the monitoring of the course of HIV infection.

Patients and methods. A total of 57 HIV-infected children in the age from 6 months to 10 years are examined. Patients were divided into groups depending on the clinical stage of HIV infection and the nature of superinfections (herpesvirus or bacterial). The control group consisted of 36 conditionally healthy peers.

Results. A large number of reliable intercellular interactions are found. The largest number of connections identified in children with clinical stage IV of HIV infection and in children with bacterial superinfections. The most constant and significant were interactions of the eosinophil levels with cellular immunity markers identified in all groups of HIV-infected children that is indicated on an active regulatory effect of eosinophils, the possibility of their implementation of antiretroviral protection.

Conclusions. Regular systematic execution of a general analysis of blood with the assessment of the dynamics of its data allow judging about changes in cell-mediated immunity in certain groups of children and to use it for monitoring of HIV infection course.

Key words: HIV infection, peripheral blood, cellular immunity, apoptosis, children.

Сведения об авторах:

Вяльцева Юлия Владимировна — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии с курсом детских инфекц. болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел. +38(06569) 9-50-50.

Тарасенкова Анна Алексеевна — врач II кат. отделения гематологии, КРУ Детская клиническая больница.

Адрес: Крым, г. Симферополь, ул. Титова, 77, тел. (0652) 25-32-54

Бобрышева Елена Васильевна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии с курсом детских инфекц. болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел. +38(06569) 9-50-50.

Крюгер Елена Александровна — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии с курсом детских инфекц. болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел. +38(06569) 9-50-50; e-mail: elena-krjuger@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 18.02.2013 г.

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

В.Н. Буряк, Р.Ф. Махмутов, Ю.В. Пошехонова, В.Л. Бабич, Н.В. Виховская
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина
Городская детская клиническая больница № 4 г. Донецка

Цель исследования: повышение эффективности лечения пиелонефрита у детей на основании изучения характера и роли иммунопатологических процессов с последующей коррекцией выявленных нарушений путем дополнительного включения в комплекс терапии препарата растительного происхождения «Имупрет».

Пациенты и методы. Обследовано 65 детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет, находившихся на лечении по поводу обострения вторично-хронического пиелонефрита. Больные были разделены на две группы. В первую (основную) вошли 33 ребенка, которым в комплексе терапии назначался Имупрет. Вторую (группу сравнения) составили 32 ребенка, получавших стандартное лечение согласно протокола, без назначения Имупрета. В контрольную группу вошли 22 практически здоровых ребенка аналогичного возраста. У больных детей анализировались жалобы, анамнестические сведения, характер клинической симптоматики, изучались общий анализ мочи, результаты бактериологического посева мочи, содержание в плазме крови иммуноглобулинов А, М, G, лизоцима, проводился спонтанный и стимулированный НСТ-тест, рассчитывался фагоцитарный резерв, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, завершенность фагоцитоза. Лабораторные обследования больным детям проводились дважды: до и после лечения.

Результаты. Больные дети были обследованы в периоде обострения. Клиническая картина характеризовалась развитием типичных объективных и лабораторных симптомов. В 71,4% случаев отмечались боль в пояснице, в 75,9% наблюдений — абдоминальные боли. У 80,7% детей регистрировалась фебрильная лихорадка. Манифестации обострения в 23,6% случаев предшествовало охлаждение, в 15,8% наблюдений — острые респираторные инфекции. В 43,2% случаев у матерей обследованных детей отмечалась патология беременности. В 37,4% наблюдений у ближайших родственников больных детей имела место патология мочевыводящей системы. Из объективных симптомов у всех больных отмечалась бледность, у 41,3% — вздутие живота и повышение тонуса поясничных мышц, у 92,4% — болезненность при надавливании в костовертебральном углу и положительный симптом Пастернацкого. В моче у 93,8% больных определялась протеинурия, во всех случаях — нейтрофильная лейкоцитурия. При микробиологическом исследовании мочи у 74,5% детей была констатирована бактериурия. Иммунологические исследования выявили достоверные отличия изучаемых параметров от таковых в контрольной группе. После проведения курса лечения у всех больных обеих групп была ликвидирована клиническая симптоматика, нормализовались показатели анализов мочи. При этом в основной группе пришли к норме средние значения содержания лизоцима и параметров клеточного звена иммунитета, в то время как средние значения данных показателей в группе сравнения продолжали достоверно ($p \leq 0,05$) отличаться от таковых в контрольной группе.

Выводы. Стандартный комплекс лечения обострения хронического обструктивного пиелонефрита, ликвидируя собственно обострение, не избавляет от иммунологических нарушений. Нормализация иммунологических параметров достигается при добавлении к стандартной терапии комплексного иммуномодулирующего препарата Имупрет. Включение в комплекс терапии обострения хронического обструктивного пиелонефрита иммуномодуляторов является обязательным условием успешности лечения обсуждаемого патологического процесса. В качестве препарата выбора следует избрать иммуномодулятор растительного происхождения Имупрет.

Ключевые слова: детский возраст, хронический обструктивный пиелонефрит, иммунокорректирующая терапия, Имупрет.

Введение

В структуре урологической и нефрологической патологии в детском возрасте в последние годы особую актуальность приобрели инфекционно-воспалительные заболевания, среди которых в клиническом плане наибольшее значение имеет пиелонефрит, составляющий 47–68% всей нефрологической патологии [1,5,7]. Острый процесс при этом заболевании нередко трансформируется в хронический. Среди факторов, играющих важную роль как в возникновении пиелонефрита, так и в

переходе его в хроническое течение, наряду с активацией инфекционных агентов, нарушениями уродинамики в результате развития аномалий мочевой системы, рассматривают несовершенство отдельных механизмов иммунокомпетентной системы организма ребенка [3,5]. В этой связи одним из перспективных направлений в лечении детей, страдающих пиелонефритом, является совершенствование иммунокорректирующей терапии.

Целью данного исследования явилось повышение эффективности лечения пиелонефрита у детей на основа-

нии изучения характера и роли иммунопатологических процессов с последующей коррекцией выявленных нарушений путем дополнительного включения в комплекс терапии препарата растительного происхождения «Имупрет».

Материал и методы исследования

Нами обследовано 65 детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет, находившихся на лечении в педиатрическом отделении городской детской клинической больницы № 4 г. Донецка по поводу обострения вторично-хронического пиелонефрита. Во всех случаях главным причинным фактором хронизации воспалительного процесса в чашечно-лоханочной системе почек было нарушение нормальной уродинамики в результате какой-либо врожденной анатомической аномалии развития мочевыводящей системы. Диагноз всем пациентам устанавливался на основании общепринятых критериев [5,6] в соответствии с МКБ-Х. Больные дети были разделены на две группы. В первую (основную) вошли 33 ребенка, которым в комплексе терапии назначался «Имупрет». Вторую (группу сравнения) составили 32 ребенка, получавших стандартное лечение согласно протоколу, без назначения «Имупрета». В контрольную группу вошли 22 практически здоровых ребенка аналогичного возраста, не переносивших никаких заболеваний и не принимавших никаких препаратов на протяжении полугода перед обследованием.

У всех больных исключались наличие хронической очаговой инфекции в носоглотке, принадлежность к группе часто болеющих детей, наличие сопутствующей хронической патологии органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной и гематологической патологии. У больных детей анализировались жалобы, анамнестические сведения, характер клинической симптоматики. Кроме того, у всех обследованных изучались общий анализ мочи, результаты бактериологического посева мочи, а также методом радиальной иммунодиффузии в агаре [8] содержание в плазме крови иммуноглобулинов А, М, G, стандартным методом нефелометрии [4] — концентрация лизоцима, проводился спонтанный и стимулированный тест восстановления

нитросинового тетразолия (НСТ-тест), рассчитывался фагоцитарный резерв (ФР), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), завершенность фагоцитоза (ЗФ). Лабораторные обследования больным детям проводились дважды: до и после лечения. На проведение обследований получено разрешение комиссии по биоэтике Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Все исследования были проведены в соответствии с этическими принципами, принятыми Хельсинской Декларацией и Качественной Клинической Практикой (GCP) относительно медицинского исследования, которое проводится на людях. От родителей всех детей, принимавших участие в исследовании, было получено письменное информированное согласие на проведение исследования. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Манна—Уитни для оценки отличий) методов исследования с помощью пакета прикладных программ Statistica 70.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении причин уродинамических расстройств у больных детей в 41,5% случаев выявилось неполное и в 9,2% — полное удвоение чашечно-лоханочной системы левой почки, еще у 27,7% пациентов — неполное удвоение чашечно-лоханочной системы правой почки. У 12,3% больных имел место лево- и у 7,7% пациентов — правосторонний мегауретер на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса с гидронефротической трансформацией соответствующей почки. У одной девочки констатировано аномально расположенное устье мочеточника. Длительность патологического процесса с момента его диагностики колебалась от 1 года до 5,5 лет и в среднем составляла $3,2 \pm 0,7$ года. Больные дети были обследованы в периоде обострения. Клиническая картина характеризовалась развитием типичных объективных и лабораторных симптомов.

Характерными клиническими симптомами у обследованных пациентов в период обострения были боль в пояснице, которая отмечалась в 71,4% случаев, а также у 75,9% детей абдоминальные боли.

Таблица 1

Показатели гуморального звена иммунитета у детей с обострением хронического обструктивного пиелонефрита ($M \pm m$)

Группа	Показатель			
	Лизоцим (мкг/мл)	IgA (г/л)	IgM (г/л)	IgG (г/л)
Дети с обострением хронического обструктивного пиелонефрита (n=65)	4,65±0,35 *	1,19±0,06	1,10±0,03	8,92±0,12
Контрольная группа (n=22)	2,87±0,67	1,09±0,09	0,89±0,05	9,21±0,30

Примечание: * — $p \leq 0,05$ — по сравнению с контрольной группой

Таблица 2

Параметры клеточного иммунитета у детей с обострением хронического обструктивного пиелонефрита ($M \pm m$)

Группа	Показатель					
	Спонтанный НСТ-тест (%)	Стимулированный НСТ-тест (%)	Фагоцитарный резерв (%)	Фагоцитарный индекс (%)	Фагоцитарное число (ед.)	Завершенность фагоцитоза (ед.)
Дети с обострением хронического обструктивного пиелонефрита (n=65)	4,6±1,68*	29,8±2,08*	25,2±,78*	46,2±2,90	1,09±0,20*	2,91±0,10*
Контрольная группа (n=22)	10,4±2,17	48,2±3,34	37,8±2,24	47,8±6,10	1,93±0,31	4,06±0,30

Примечание: * — $p \leq 0,05$ — по сравнению с контрольной группой

Динамика иммунологических показателей у детей с обострением хронического обструктивного пиелонефрита на фоне различных видов терапии

Группа	Показатель																			
	Спонтанный НСТ-тест (%)		Стимулированный НСТ-тест (%)		Фагоцитарный резерв (%)		Фагоцитарный индекс (%)		Фагоцитарное число (ед.)		Завершенность фагоцитоза (ед.)		Лизоцим (мкг/мл)		IgA (г/л)		IgM (г/л)		IgG (г/л)	
	Д	П	Д	П	Д	П	Д	П	Д	П	Д	П	Д	П	Д	П	Д	П	Д	П
Дети с обострением хронического обструктивного пиелонефрита, получавших терапию с Имупретом, (n=33)	5,40±1,32**	10,3±2,02*	31,4±3,28**	47,6±2,28*	23,7±2,14**	37,3±2,21*	44,6±2,80	46,9±4,27	1,02±0,30**	1,91±0,29*	2,73±0,14**	4,05±0,28*	4,74±0,35**	3,20±0,47*	1,15±0,09	1,11±0,05	1,10±0,02	1,05±0,09	8,89±0,40	9,01±0,13
Дети с обострением хронического обструктивного пиелонефрита, получавших стандартную терапию, (n=32)	4,24±1,89**	8,90±2,02*	28,6±2,01**	39,1±2,31**	26,9±1,44**	27,8±2,24**	48,5±2,90	49,2±5,90	1,12±0,21**	1,29±0,20**	3,00±1,87**	3,06±0,10**	4,51±0,17**	4,39±0,51**	1,21±0,06	1,22±0,09	1,09±0,03	1,01±0,05	8,95±0,31	8,87±0,12
Контрольная группа (n=22)	10,40±2,17	48,20±3,34	37,8±2,24	47,8±6,10	1,93±0,31	4,06±0,30	2,87±0,67	1,09±0,09	0,89±0,05	9,21±0,30										

Примечания: Д – показатели до лечения, П – показатели после лечения; * – p≤0,05 – по сравнению с показателями до лечения; ** – p≤0,05 – по сравнению с контрольной группой.

В 80,7% случаев у больных детей отмечалась фебрильная лихорадка, сопровождавшаяся ознобом, артралгиями, миалгиями, быстро нарастающими слабостью, вялостью, тошнотой, иногда рвотой.

Манифестации обострения в 23,6% случаев предшествовало охлаждение, в 15,8% наблюдений – острые респираторные инфекции.

У ряда пациентов имел место неблагоприятный преморбидный фон. В 43,2% случаев у матерей обследованных детей отмечалась патология течения беременности, обусловленная острыми респираторными инфекциями, вредными привычками, действием токсических веществ. В 37,4% наблюдений у ближайших родственников обследованных больных детей имела место патология мочевыводящей системы.

При объективном исследовании у всех больных обращала на себя внимание бледность кожных покровов, являвшаяся проявлением интоксикационного синдрома, у 41,3% больных – вздутие живота и повышение тонуса поясничных мышц. В 92,4% случаев у обследованных пациентов определялась болезненность при надавливании в костoverтебральном углу и положительный симптом Пастернацкого.

Характерными были патологические изменения, выявленные при проведении общего анализа мочи. В частности, у 93,8% больных определялась протеинурия, значения которой у них находились в пределах от 0,001 до 0,5 г/л и в среднем составляли 0,19±0,06 г/л. В 72,8% наблюдений регистрировалась значительная (от 1/2 до 2/3 поля зрения лейкоцитов) нейтрофильная лейкоцитурия. В остальных случаях последняя носила считаеый характер (от 15 до 25 лейкоцитов в поле зрения).

При микробиологическом исследовании мочи у 74,5% детей была констатирована бактериурия. Наиболее частым возбудителем, выявленным у 53,1% детей, была *E. coli*. Также определялась условно-патогенная флора, представленная клебсиеллой у 13,6% обследованных больных и протеем у 7,8% пациентов.

При исследовании периферической крови у 14,9% больных детей обнаруживалась незначительная анемия, являвшаяся, скорее всего, следствием длительной интоксикации. В 73,9% случаев регистрировался лейкоцитоз при колебаниях значений от 10,2 до 20,7 Г/л при среднем 15,8±0,04 Г/л. Также в 12,4% наблюдений определялась ускоренная СОЭ, находившаяся в пределах от 7 до 18 мм/ч, в среднем 12,4±0,8 мм/ч.

Изучение гуморального звена иммунитета выявило у обследованных больных повышение лизоцима при незначительных изменениях иммуноглобулинов А, М, G (табл. 1).

При этом все изучаемые параметры клеточного иммунитета имели достоверные отличия при сравнении с контрольной группой, свидетельствующие об угнетении клеточного звена (табл. 2). Обнаруженную же тенденцию к повышению уровня лизоцима, вероятнее всего, следует расценивать как компенсаторную реакцию организма в ответ на обострение хронического воспалительного процесса.

С целью восстановления нарушенных иммунологических параметров нами предпринята попытка использования в комплексе терапевтических мероприятий иммуномодулятора растительного происхождения «Имупрет». Действующим веществом Имупрета является специальный экстракт ВНО 1030, стандартизованный по содержанию биологически активных веществ лекар-

Захворювання органів дихання?

Імупрет®



- ❖ перешкоджає поширенню інфекції¹
- ❖ зміцнює імунітет²
- ❖ захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. Спосіб застосування та дози: В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Прохоров) "Здоров'я України" 29 № 3 (88) лютий 2004.

2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (Мельников) "Здоров'я України" № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгону Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).

3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Прохоров) "Здоров'я України" 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) "Сучасна педіатрія" № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: P.C. №UA/6909/01/01 от 26.07.12. Імупрет® таблетки: P.C. №UA/6909/02/01 от 26.07.12.

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

ственных растений: цветков ромашки, травы хвоща, цветков алтея, листьев грецкого ореха, коры дуба, травы тысячелистника и травы одуванчика. Цветки ромашки содержат широкий спектр веществ, среди которых наиболее активными являются терпеноиды, флавоноиды и мукополисахариды, обеспечивающие противовоспалительное, антибактериальное, иммуномодулирующее и антиоксидантное действие. Трава полевого хвоща содержит кремниевую кислоту, флавоногликозиды, производные кверцетина, оказывающие противовоспалительное, противовирусное, иммуномодулирующее действие. Листья ореха и кора дуба выделяют эллаговую, галловую кислоты и флавоноиды, которые, в свою очередь, усиливают противовоспалительное и противовирусное воздействие, а также способствуют вяжущему и ранозаживляющему эффекту. Трава тысячелистника вырабатывает полисахариды, алкамыды, апигенин, азулен с противомикробным, противовоспалительным, антиоксидантным, иммуномодулирующим эффектами. Трава одуванчика и корень алтея содержат полисахариды и флавоноиды, оказывающие иммуномодулирующее и противовоспалительное действие.

Имупрет назначался детям основной группы по 15 капель 3 раза в день на протяжении четырех недель.

После окончания курса лечения у всех больных обеих групп была ликвидирована клиническая симптоматика пиелонефрита, нормализовались показатели анализов мочи. При этом в основной группе пришли к норме средние значения содержания лизоцима и параметров клеточного звена иммунитета, в то время как средние значения данных показателей в группе сравнения продолжали достоверно ($p \leq 0,05$) отличаться от таковых в контрольной группе (табл. 3).

Выводы

Таким образом, стандартный комплекс лечения обострения хронического обструктивного пиелонефрита, ликвидируя собственно обострение, не избавляет от достаточно глубоких нарушений, прежде всего клеточного звена иммунитета. Нормализация иммунологических параметров достигается при добавлении к стандартной терапии комплексного иммуномодулирующего препарата «Имупрет». Включение в комплекс терапии обострения хронического обструктивного пиелонефрита иммуномодуляторов является обязательным условием успешности лечения обсуждаемого патологического процесса. В качестве препарата выбора следует избрать иммуномодулятор растительного происхождения Имупрет.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иванов Д. Д. Анализ состояния предоставления медицинской помощи детям с нефрологическими заболеваниями в Украине за 2005 год / Д. Д. Иванов // Doctor. — 2006. — № 2. — С. 4—6.
2. Імуноглобуліни сироватки крові у хворих зі стабільною та нестабільною стенокардією / В. Г. Лизогуб, Т. В. Завальська, Халед Ахмад Халіль Абу Сара [-та ін.] // Лікар. справа / Врачеб. дело. — 2010. — № 5—6. — С. 117—118.
3. Клінічна імунологія та алергологія : [підр.] / Драннік Г. М., Прилуцький О. С., Бажора Ю. І. [та ін.]; за ред. проф. Г. М. Дранніка. — К. : Здоров'я, 2006. — 888 с.
4. Мотавкина Н. С. Микрометод количественного определения лизоцима / Н. С. Мотавкина, И. М. Ковалев, А. С. Шаронов // Лаб. дело. — 1979. — № 2. — С. 22—24.
5. Основы нефрологии детского возраста / Возианов А. Ф., Майданик В. Г., Бидный В. Г., Багдасарова И. В. — К. : Книга плюс, 2002. — 347 с.
6. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча нефрологія» : наказ МОЗ України № 365 від 20.07.2005 р. — К., 2005. — 19 с.
7. Bensman A. Urinary tract infections in children / A. Bensman // Rev. Pract. — 2004. — Vol. 54, № 3. — P. 237—243.
8. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // G. Mancini, A. O. Carbonara, J. T. Heremidus // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2, № 3. — P. 235—254.

ІМУНОКОРИГУЮЧА ТЕРАПІЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

В.М. Буряк, Р.Ф. Махмутов, Ю.В. Пошехонова, В.Л. Бабич, Н.В. Віховська

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

Міська дитяча клінічна лікарня № 4 м. Донецька

Мета дослідження. підвищення ефективності лікування піелонефриту у дітей на підставі вивчення характеру і ролі імунопатологічних процесів з подальшою корекцією виявлених порушень шляхом додаткового включення в комплекс терапії препарату рослинного походження «Имупрет».

Пацієнти та методи. Обстежено 65 дітей віком від 3-х до 14-ти років, які перебували на лікуванні з приводу загострення вторинно-хронічного піелонефриту. Хворі були розподілені на дві групи. У першу (основну) увійшли 33 дитини, яким в комплексі терапії призначався Імупрет. Другу (групу порівняння) склали 32 дитини, які отримували стандартне лікування відповідно до протоколу, без призначення Імупрету. У контрольну групу увійшло 22 практично здорові дитини аналогічного віку. У хворих дітей аналізувалися скарги, анамнестичні дані, характер клінічної симптоматики, вивчалися загальний аналіз сечі, результати бактеріологічного посіву сечі, вміст у плазмі крові імуноглобулінів А, М, G, лізоциму, проводився спонтанний і стимульований НСТ-тест, розраховувався фагоцитарний резерв, фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, завершеність фагоцитозу. Лабораторні обстеження хворим дітям проводилися двічі: до і після лікування.

Результати. Хворі діти були обстежені у період загострення. Клінічна картина характеризувалася розвитком типових об'єктивних і лабораторних симптомів. У 71,4% випадків відзначався біль у попереку, в 75,9% спостережень — абдомінальні болі. У 80,7% дітей реєструвалася фебрильна лихоманка. Маніфестації загострення у 23,6% випадків передувало охолодження, у 15,8% спостережень — гострі респіраторні інфекції. У 43,2% випадків у матерів обстежених дітей відзначалася патологія вагітності. У 37,4% спостережень у найближчих родичів хворих дітей мала місце патологія сечовивідної системи. З об'єктивних симптомів у всіх хворих відзначалися блідість, у 41,3% — здуття живота і підвищення тону поперечових м'язів, у 92,4% — болючість при натисканні в костозвертебральному куті і позитивний симптом Пастернацького. У сечі 93,8% хворих визначалася протеїнурія, у всіх випадках — нейтрофільна лейкоцитурія. При мікробіологічному дослідженні сечі у 74,5% дітей була констатована бактеріурія. Імунологічні дослідження виявили достовірні відмінності досліджуваних параметрів від таких у контрольній групі. Після проведення курсу лікування в усіх хворих обох груп була ліквідована клінічна симптоматика, нормалізувалися показники аналізів сечі. При цьому в основній групі прийшли до норми середні значення вмісту лізоциму і параметрів клітинної ланки імунітету, в той час як середні значення даних показників у групі порівняння продовжували достовірно ($p \leq 0,05$) відрізнятися від таких у контрольній групі.

Висновки. Стандартний комплекс лікування загострення хронічного обструктивного пієлонефриту, ліквідуючи власне загострення, не усуває імунологічних порушень. Нормалізація імунологічних параметрів досягається при додаванні до стандартної терапії комплексного імуномодуючого препарату «Імупрет». Включення в комплекс терапії загострення хронічного обструктивного пієлонефриту імуномодуляторів є обов'язковою умовою успішності лікування обговорюваного патологічного процесу. У якості препарату вибору слід обрати імуномодулятор рослинного походження Імупрет.

Ключові слова: дитячий вік, хронічний обструктивний пієлонефрит, імунокоригуюча терапія, Імупрет.

IMMUNOCORRECTIVE THERAPY OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDHOOD

V.N. Buryak, R.F. Makhmutov, J.V. Poshehonova, V.L. Babich, N.V. Vihovskaya

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

Donetsk City Children Clinical Hospital № 4

Aim of investigation: to increase the effectiveness of treatment of pyelonephritis in children by examining the nature and role of immunopathological processes with subsequent correction of violations by the addition of a complex therapy herbal drug imupret.

Patients and methods. The study involved 65 children aged from 3 to 14 years who were treated for exacerbation of secondary chronic pyelonephritis. The patients were divided into two groups. In the first (main group) 33 children were included, which in combination therapy was administered imupret. The second (control group) was consisted of 32 children who received standard treatment according to the protocol without prescription imupret. The control group was consisted of 22 healthy children of similar age. Complaints, history, the nature of clinical symptoms were analyzed in sick children, urinalysis, urine culture results of bacteriological, plasma levels of immunoglobulin A, M, G, lysozyme were studied, held a spontaneous and stimulated NBT test phagocytic reserve, phagocytic index, phagocytic number, completion of phagocytosis were calculated. Laboratory examination of sick children were twice: before and after treatment.

Results. Sick children were examined in the period of exacerbation. The clinical picture is characterized by the development of typical objective and laboratory symptoms. In 71,4% of cases there is pain in loin, in 75,9% of cases — abdominal pain. In 80,7% of children febrile fever is registered. The manifestations of exacerbation in 23,6% of cases preceded by cooling, in 15,8% of cases — acute respiratory infection. In 43,2% of the mothers of children surveyed the pathology of pregnancy was noted. In 37,4% of cases in the closest relatives of sick children urinary tract pathology was occurred. Objective symptoms of all patients had pallor, at 41,3% — bloating and increased tone of the lumbar muscles, at 92,4% — pain when pressing into the bone-vertebral angle and positive symptom Pasternatsky. The proteinuria was determined in the urine of 93,8% of patients, in all cases — neutrophil leykotsituriya. Microbiological examination of urine in 74,5% of the children was pronounced bacteriuria. Immunological studies showed significant differences from those of the studied parameters in the control group. After a course of treatment in all patients as the primary group and the comparison group was eliminated clinical symptoms, returned to normal urine. In the main group came to the normal average content of lysozyme and parameters of cellular immunity, while the average values of these parameters in the control group continued to significantly ($p \leq 0,05$) differ from those in the control group.

Conclusions. Standard set of treatment of exacerbations of chronic obstructive pyelonephritis liquidating itself does not eliminate the aggravation of immunological disorders. The normalization of immunological parameters is achieved by the addition to the standard therapy of complex immunomodulator imupret. Inclusion in the complex treatment of exacerbations of chronic obstructive pyelonephritis immunomodulators is a prerequisite for successful treatment of the pathological process under discussion. As the drug of choice among such immunomodulators should elect an immunomodulator herbal imupret.

Key words: chronic obstructive pyelonephritis, immunotherapy, Imupret, children.

Сведения об авторах:

Буряк Владимир Николаевич — д-р мед. н., доц., зав. каф. детских болезней №2

Донецкого государственного медицинского университета им. Горького; тел. 062-324-23-69

Махмутов Равил Фаткул Исламович — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней

Донецкого государственного медицинского университета им. Горького. Тел. 062-324-23-69

Пошехонова Юлия Владимировна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней

Донецкого государственного медицинского университета им. Горького. Тел. 062-324-23-69.

Бабич Вероника Леонидовна — ассистент каф. педиатрии и детских инфекционных болезней

Донецкого государственного медицинского университета им. Горького. Тел. 062-324-23-69.

Выховская Наталья Владимировна — врач высшей кат., зав. соматического отделения

Городской детской клинической б-цы №4 г. Донецка.

Статья поступила в редакцию 5.06.2013 г.

ЭКСПРЕССИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНЫХ МАРКЕРОВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Н.Н. Тарадий¹, И.В. Багдасарова^{1,2}, Я.П. Мандзюк¹, Р.В. Багдасарова¹

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ, г. Киев, Украина

²ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель: Изучение состояния дифференцировочных маркеров иммунокомпетентных клеток (ИКК) при хроническом гломерулонефрите (ХГН) у детей на этапах лечения.

Пациенты и методы. Исследовали экспрессию дифференцировочных маркеров ИКК CD3, CD4, CD7, CD8, CD16, CD20, CD22, CD25, CD45, CD95 и мембранных иммуноглобулинов mIgM, mIgA, mIgG и mIgD (mIg) с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии у 58 больных ХГН и 25 практически здоровых детей при фармакологическом традиционном лечении и в сочетании с крайне высокочастотной терапией (КВЧ-терапией) миллиметровыми волнами низкой интенсивности 42,2 ГГц, при длине волны 7,1 мм.

Результаты. Установлено, что при ХГН у детей снижена экспрессия TCR(CD3) и маркера апоптоза Fas/Apo1(CD95). Значительно активизирована экспрессия маркеров CD22, CD25 и mIg. После месячного курса фармакотерапии в ИКК еще более подавляется экспрессия CD3, снижается экспрессия CD4 и возрастает CD8, CD22 и CD95 на фоне сохраняющейся высокой экспрессии mIg. Применение КВЧ в сочетании с фармакотерапией стабилизирует клиническое состояние пациентов (снижение АД, отеков, увеличение диуреза), нивелирует показатели экспрессии маркеров CD3, CD4, CD20, CD25, mIgA и mIgD в сторону нормализации и увеличивает компенсаторно экспрессию CD7, CD8, CD16, CD95, mIgG и mIgM, направленную на элиминацию разрушенных и инфицированных клеток.

Выводы. Экспрессия или элиминация исследуемых дифференцировочных маркеров при ХГН у детей может контролировать реакцию ИКК на проводимое лечение.

Ключевые слова: экспрессия дифференцировочных маркеров, иммунокомпетентные клетки, хронический гломерулонефрит, крайне высокочастотная терапия.

Введение

Течение и исход любого воспалительного заболевания зависят от состояния иммунной системы: генетически детерминированной активации макрофагальной системы бактериальными антигенами или продуктами собственных разрушенных тканей, способностью иммунокомпетентных клеток экспрессировать дифференцировочные маркеры (CD — cluster differentiation, cell differentiation antigens) и продуцировать функциональные рецепторы, цитокины, регулировать амплитуду и продолжительность воспалительного и иммунного ответов, осуществляя конечную элиминацию инфицированных, разрушенных, состарившихся и слабо дифференцированных клеток. Находится ли ИКК в состоянии покоя, пролиферации, дифференцировки, рецепторзависимой селекции или на пути к гибели, зависит от баланса внутри- и внеклеточных факторов [10]. Известно, что все клетки многоклеточных организмов, кроме лимфоцитов, в онтогенезе претерпевают консервативную дифференцировку от клетки-предшественницы до зрелой функционирующей специализированной клетки. На поверхности всех макрофагов экспрессируется одно и то же число рецепторов, тогда как лимфоциты имеют количественные и множественные отношения с антигенами за счет комплементарного взаимодействия. Только лимфоциты обладают способностью дифференцироваться так, что на разных клетках совместно с корцепторами экспрессируются разные антигенраспознающие рецепторы. Лимфопоэз В-лимфоцитов считается завершенным, если на мембране клетки возникает коэкспрессия BCR (B-cell receptor) с мембранными иммуноглобулинами M и D (mIgM, mIgD). Связывание антигена незрелой В-клеткой, на которой есть антигенраспознающий рецептор с mIgM, но еще нет рецептора с mIgD, является сигналом для апоптоза [9].

По современным представлениям, под названием «гломерулонефрит» подразумевают гетерогенную группу забо-

леваний, общим для которых является двустороннее иммуновоспалительное поражение клубочков с/без вовлечения тубулоинтерстициального аппарата почки. Патогенез гломерулонефрита (ГН) включает различные реакции клеточного и гуморального звеньев иммунитета на чужеродные или собственные антигены и заканчивается образованием цитотоксичных лимфоцитов, иммунных комплексов, аутоантител. В развитии гломерулонефрита выделяют два основных патогенетических механизма — иммунокомплексный и аутоиммунный, которые существенно отличаются друг от друга на этапе инициации патологического процесса [1,2,4]. При гломерулонефрите (ГН) нарушения в фосфолипидном составе мембран эритроцитов ведут к функциональной дестабилизации клеточных мембран, системы эндотелинов, действующих на сосудуживающие пептиды, которые нарушают почечную и внутриклубочковую гемодинамику, что приводит к развитию внутриклубочковой гипертензии. Возникающая в результате этого активация фибринолитической системы приводит к накоплению фибрина в клубочках почек, а активация кининовой системы — к усилению воспалительного процесса. Молекулярные механизмы подавления иммунозависимого воспаления при гломерулонефрите под воздействием глюкокортикоидов (ГК) направлены на усиление транскрипции противовоспалительных генов и подавление транскрипции провоспалительных генов. Кроме этого, ГК способны блокировать транскрипцию гена коллагеназы, что уменьшает процессы склерозирования в почке. Противовоспалительный эффект ГК связывают с блокированием нуклеарного фактора каппа В (NF-κB), активация которого вызывает индукцию генов провоспалительных цитокинов. При связывании комплекса ГК рецептор-гормон с NF-κB блокируется фиксация его в ядерной ДНК, что приводит к подавлению различных механизмов воспаления в мембране сосудистых клубочков почки. Патогенетическая терапия ГН предусматривает применение корти-

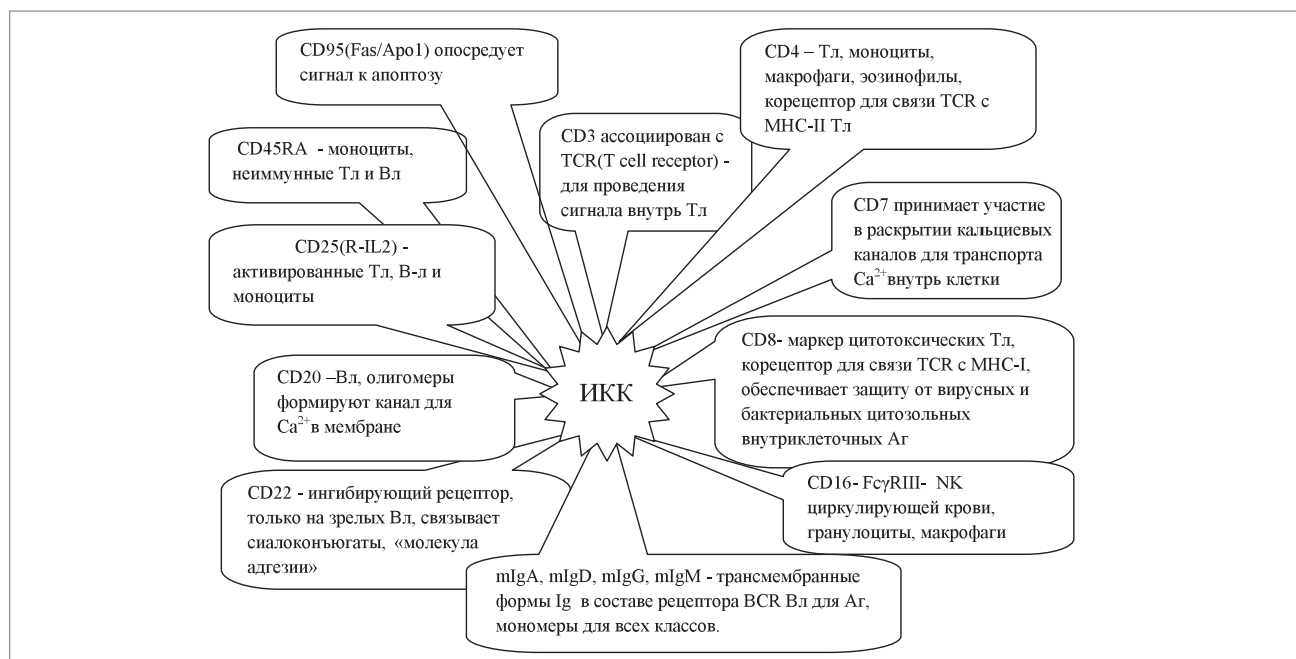


Рис. 1 Дислокация и функциональная роль дифференцировочных маркеров [9,11].

костероидов, цитостатиков, периферических вазодилататоров, симпатолитиков в сочетании с салуретиками, ганглиоблокаторов и В-адреноблокаторов, этиотропных антибактериальных или противовирусных препаратов, при использовании которых не исключается возможность фармакологического воздействия на ИКК, предназначенных для создания гомеостатического равновесия. Терапевтическое использование высокочастотной терапии (КВЧ-терапии) гигагерцевого диапазона (42ГГц) при воздействии на акупунктурные точки при гломерулонефрите слабо изучено, хотя известно, что КВЧ способствуют активизации киллерной активности, увеличению уровня циркулирующих интерферонов (INF) $\alpha\beta\gamma$, активации окисленного и неокисленного пути обмена L-аргинина, увеличению NO_3^- и полиаминов в плазме крови и эритроцитах, способствует нормализации экспрессии CD8, соотношению CD4/CD8, снижает иммунное прилипание тромбоцитов, увеличивает экспрессию iNOs, NO- и Annexin V [3,5,6,12,13,14,15].

Дифференцировочные маркеры ИКК, представленные на рис. 1, наиболее информативны с точки зрения функциональных возможностей иммунной системы при остром и хроническом воспалительном процессе, в результате которого мембранно-ассоциированные структуры ИКК претерпевают значительные изменения. В патогенезе ГН кроме ожидаемого эффекта от воздействия дексаметазона на активацию супрессивной активности Т-лимфоцитов и подавление пролиферативной активности цитостатиками, возможно перекрестное связывание мембранных маркеров, выполняющих иммунорегуляторные функции. Индивидуальная чувствительность к действию иммуномодуляторов находится под генетическим контролем и реализуется через действие множества различных факторов. К ним можно отнести экспрессию на различных ИКК специальных рецепторных структур для иммуномодуляторов и продуктов их деградации, активацию функциональных рецепторов и факторов апоптоза [9,10].

Иммунокорректирующая терапия способствует нивелированию экологически неблагоприятных воздействий, но требует индивидуального подхода для определенного

воспалительного процесса и учета индивидуальных особенностей иммунной системы. Резервные механизмы могут блокироваться также некорректным применением иммуномодуляторов. Сложность этих взаимодействий объясняет отсутствие до настоящего времени более конкретных сведений, касающихся мембранно-ассоциированных структур и контроля эффективности действия иммуномодулирующих препаратов. Это требует разработки механизмов действия и совершенствования их индивидуального и сочетанного применения.

Материал и методы исследования

Комплексное клиничко-лабораторное обследование проведено у 58 детей в возрасте от 2-х до 16 лет с нефротической формой первичного ГН, находящихся на лечении в нефрологическом отделении детской клинической больницы № 7 г. Киева и отдела детской нефрологии ИИ НАМН Украины. Диагноз нефротической формы ГН верифицировали на основании наличия отеков, гиподиспротеинемии, гиперлипидемии, протеинурии, превышающей суточную экскрецию белка более 3,5 г/л. Среди пациентов по полу преобладали мальчики, по возрасту — дети старше 6–12 лет. Соотношение мальчиков к девочкам составляло при хроническом гломерулонефрите (ХГН) 1,6:1. Давность заболевания составляла от 3 до 10 лет (в среднем $5,4 \pm 1,7$ года), частота предшествующих рецидивов у гормоночувствительных пациентов колебалась от 2-х до 14, в среднем $6,8 \pm 1,2$. В динамике патогенетической глюкокортикоидной и цитостатической терапии гормоночувствительность (ГЧ) документировалась у 56,5%, гормонорезистентность (ГР) — у 43,5% пролеченных детей.

Высокая степень протеинурии регистрировалась у всех пациентов и колебалась от 3 г/л до 33 г/л ($10,6 \pm 3,4$ г/л). Степень выраженности вышеуказанных лабораторных показателей не зависела от возраста, пола и давности ГН. У всех обследованных констатирована высокая СОЭ ($51,6 \pm 4,8$ мм/час).

Комплекс клиничко-лабораторных и иммунологических показателей изучали в динамике заболевания:

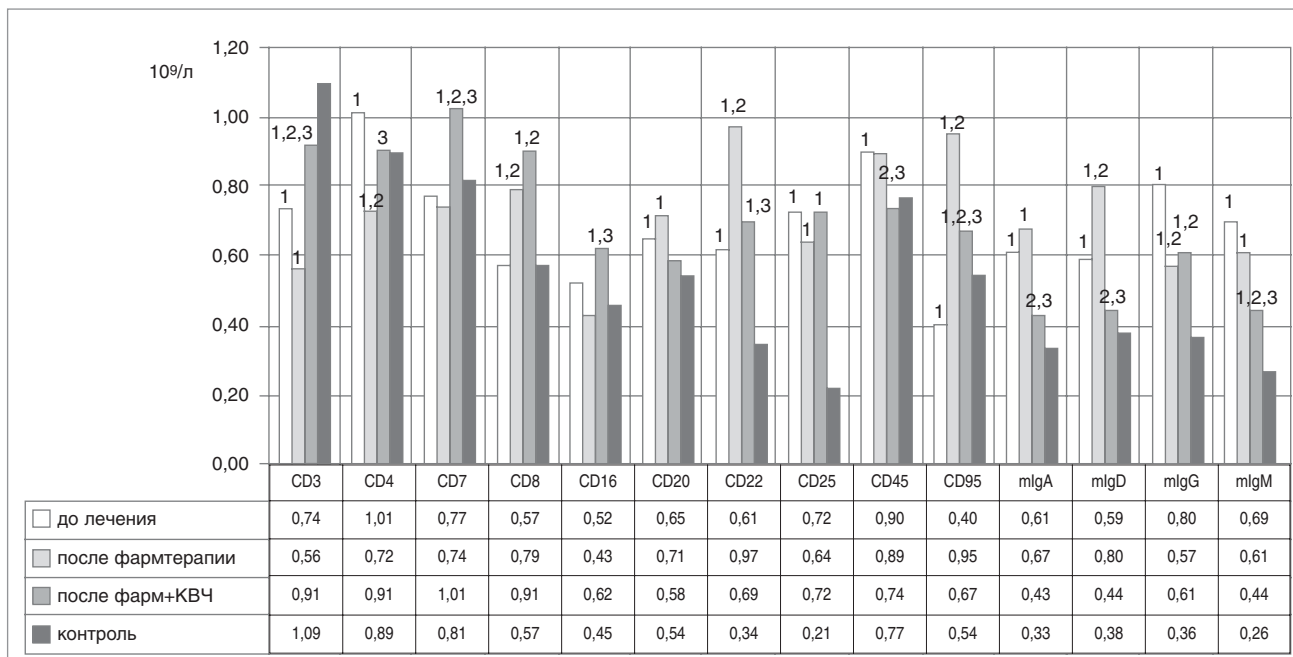


Рис. 2. Экспрессия дифференцировочных маркеров иммунокомпетентных клеток при гломерулонефрите у детей на этапах лечения: 1-достоверное различие с контролем; 2-достоверное различие с данными до лечения; 3-достоверное различие показателей КВЧ +фармтерапии от показателей при фармтерапии (при $p < 0,001$; $p < 0,005$; $p < 0,01$); по вертикальной оси — абсолютное количество клеток $\times 10^9/l$

в активной стадии (до назначения терапии) и через месяц у 2-х подгрупп пациентов: 1-я группа (n=43) получала традиционное лечение, 2-я группа (n=15) — традиционное лечение в сочетании с 10-дневным курсом КВЧ-терапии. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей в возрасте от 7 до 14 лет.

Все исследования были проведены в соответствии с международным этическим протоколом (GCP).

Миллиметровую терапию проводили аппаратом «РАМЕД КВЧ-МК» (частота 42 ГГц, длина волны 7,1 мм) в течение 10 суток по 30 мин ежедневно на следующие биологически активные точки (БАТ, или акупунктурные точки) — МС6 (левая и правая), РР6 (левая и правая), IG4, J3, J18.

Иммунологические исследования. Лимфоциты выделяли из стабилизированной ЭДТА (50 ммоль/10 мл) венозной крови, разведенной 1:2 средой RPMI 1640 (Sigma, США) с добавлением 10% инактивированной фетальной телячьей сыворотки (GidcoBRL, Англия) в градиенте плотности фиколл — верографина («Pharmacia», плотность 1,077), трехкратно отмывали раствором PBS (рН 7,2; «Flow Labs», Великобритания). Жизнеспособность клеток составляла 95–98%. Фиксацию препаратов проводили на предметных стеклах в маркированных лунках (1×10^6 клеток в 1 мл) в течение трех минут в парах 10% нейтрального формалина. Перед окрашиванием мазки дважды промывали в PBS (рН7,2). Мембранные маркеры дифференцировки определяли методом прямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител, меченных FITC (fluorescein isothiocyanate) или Cy5 к CD3, CD4, CD7, CD8, CD16, CD20, CD22, CD25, CD45 (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва, ОНЦ РАМН). Мембранные иммуноглобулины mIgM, mIgA, mIgG и mIgD определяли методом прямой иммунофлуоресценции с помощью моноклональных сывороток, меченных FITC («Serva»). Для выявления маркера апоптоза Fas/Apo(CD95) использовали три вида монокло-

нальных АТ: конъюгированных с FITC, либо с Cy5 (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва, ОНЦ РАМН), либо с PE (фикоэритрином, Pharmingen, США). Ядра клеток окрашивали Hoechst в синий цвет (Sigma, США). Количество клеток, экспрессирующих определенный маркер, переводили в абсолютные значения в соответствии с системой СИ — гига/л (Г/л) = $10^9/l$. Колокализацию, дислокацию и подсчет маркеров исследовали на двух конфокальных лазерных сканирующих микроскопах Axioskop-2 LSM 5 PASCAL и AxioCam HRO LSM PASCAL 510 META (Carl ZEISS). Объектив-PlanApochromat 100x/1.4, окуляр 10, масляная иммерсия. Полученные изображения сканировались и обрабатывались с помощью компьютерной программы LSV510. Статистическую обработку результатов проводили методами описательной статистики и корреляционного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

В активной стадии ХГН до лечения (рис. 2) отмечается снижение экспрессии маркеров CD3 ($0,74 \pm 0,06 \times 10^9/l$, $p < 0,001$) и CD95 ($0,4 \pm 0,06 \times 10^9/l$, $p < 0,005$). При этом в пределах нормальных значений сохраняется экспрессия CD7, CD8 и CD16, тогда как повышение экспрессии характерно для CD4, CD20, CD22, CD25, CD45 и всех мембранных иммуноглобулинов. На рисунке 3 представлены репрезентативные препараты ИКК, экспрессирующих маркеры CD3 и CD4 у здорового ребенка (рис. 3а) и больного ХГН до лечения (рис. 3б). ИКК контрольной группы имеют мембранно-связанную колокализованную экспрессию CD3 (FITC, зеленое свечение) и CD4 (Cy5, красное свечение). Дислокация маркеров CD3 и CD4 в ИКК больных детей также колокализована, но носит диффузный характер. Повышение экспрессии мембранного антигена CD22 в 1,79 раза до $0,61 \pm 0,06 \times 10^9/l$, $p < 0,001$, по сравнению с контролем ($0,34 \pm 0,04 \times 10^9/l$) указывает на активацию адгезии между В-лимфоцитами, их хоминг в костный мозг и негативное регулирование

силы сигнального пути взаимодействия лиганда с BCR. Маркер CD22 экспрессируется только на В-лимфоцитах, представляет собой молекулу адгезии В-лимфоцитов, участвует в связывании сиалоконъюгатов, служит ингибирующим рецептором В-лимфоцитов [9].

Кроме этого в активной стадии заболевания повышена экспрессия CD20. Трансмембранный фосфопротеин CD20 появляется на активированных ИКК до экспрессии CD22 и мембранных Ig. Активизация экспрессии мембранных Ig связана с гипермутагенезом В-клеток, при котором возможно переключение классов иммуноглобулинов и расширение антигенсвязывающих возможностей В-лимфоцитов. Экспрессия mIgA была выше контроля в 1,84 раза, mIgG — в 2,2 раза, mIgM — в 2,65 раза и mIgD — в 1,55 раза.

Наибольшую разницу с показателями контрольной группы мы отмечаем в экспрессии маркера CD25: в 3,4 раза выше контроля ($0,72 \pm 0,06$ Г/л и $0,21 \pm 0,05$ Г/л соответственно, $p < 0,001$). Высокая экспрессия CD25 (IL-2R) указывает на активацию ИКК, их способность к пролиферации и сохранность, поскольку присутствие рецептора предотвращает пролиферирующую клетку от апоптоза. Наши исследования показали, что экспрессия маркера CD25 (IL-2R) колокализована с экспрессией антиапоптозного мембраноассоциированного белка Bcl2 — продукта соответствующего гена bcl2, расположенного на митохондриальной и перинуклеарной мембранах. На рисунке 4 представлены ИКК, в двух из которых визуализируются желто-зеленые мембранно-связанные гранулярные маркеры CD25 и желто-оранжевые свободно или колокализовано дислоцирующиеся конгломераты антиапоптозного белка Bcl2. Слева ядро клетки без указанных маркеров, ниже фрагментированное ядро ИКК. Статистические данные об экспрессии Bcl2 в данной статье не представлены.

После месячного курса фармтерапии отмечается элиминация маркера CD4 ниже контрольных значений. Одновременно с этим сохраняется сниженной экспрессия антигенраспознающих молекул TCR (CD3), что может быть связано с «подавлением костимулирующего сигнала от антигенпрезентирующих клеток (АПК-дентритной, макрофага или В-лимфоцита) или обусловлено периферической толерантностью Т-лимфоцитов к собственным тканям» [9]. Экспрессия маркеров CD7 и CD16 после фармтерапии не отличалась от контрольных значений и сохранялась высокой для CD20, CD25, CD45, mIgA и mIgM. Значительно повышалась под гормонально-цитостатическим воздействием экспрессия CD8, CD22, CD95 и mIgD (рис. 2). Возрастание в результате гормональной и цитостатической терапии экспрессии маркера CD22 на фоне сохраненной высокой экспрессии CD25 сопровождается увеличением экспрессии mIgD, что указывает на появление среди В-лимфоцитов дифференцированных клеток. Положительным результатом лечения можно считать активизацию экспрессии цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8), уровень которых увеличивается в 1,38 раза — до $0,79 \pm 0,06 \times 10^9$ /л, $p < 0,005$, и значительно возросший (в 2,37 раза) уровень экспрессии маркера апоптоза Fas/Apo1 (CD95) — с $0,4 \pm 0,06 \times 10^9$ /л до $0,95 \pm 0,05 \times 10^9$ /л, $p < 0,0001$. При этом отмечается присутствие в препаратах >30% клеток с фрагментированными ядрами, что вместе с повышением экспрессии Fas/Apo1, указывает на активизацию апоптоза ИКК в результате лечения. Сохраняющаяся у детей при ХГН нормализация экспрессии NK (CD16), наряду с повышением в результате лечения числа ИКК с маркером CD8, которые несут на своей поверхности Fas лиганд (FasL), и усиление экспрессии CD95

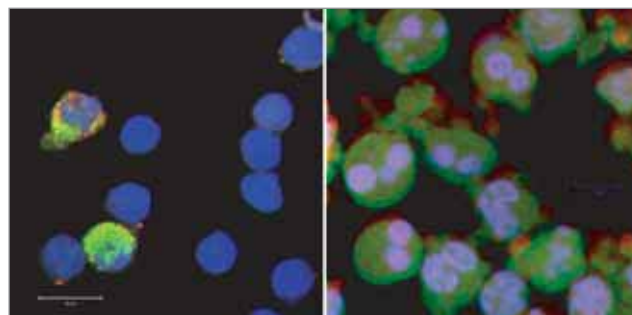


Рис.3. Экспрессия CD3 и CD4 в ИКК условно здорового ребенка контрольной группы (а), (б)- экспрессия CD3 и CD4 в ИКК больного ребенка при ХГН до лечения; зеленое свечение FITC (CD3), красное свечение Cy5 (CD4), синие ядра- Hoechst. КЛСМ, маркер (а)-10µм, (б) -5 µм.

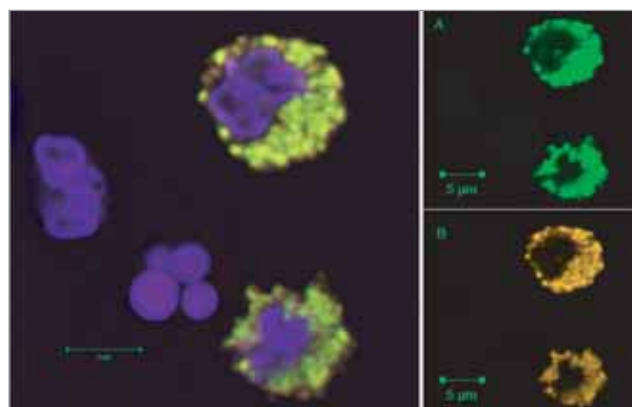


Рис.4. Экспрессия CD25 (А-FITC/зеленый) и Bcl2 (В-PE/желтый) в ИКК циркулирующей крови ребенка контрольной группы, А-свечение CD25 (exc488/em519), В-свечение Bcl2 (-exc532/em578) КЛСМ, синие ядра (Hoechst) мас.иммерсия, маркер 5µм.

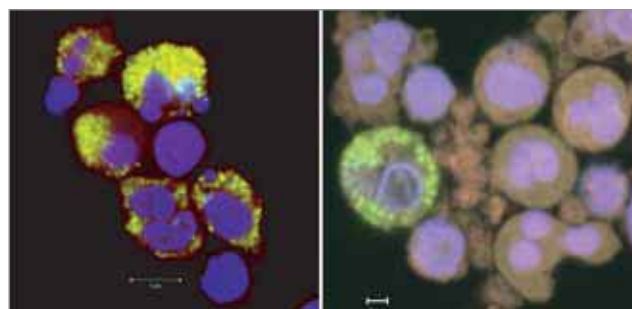


Рис. 5. Экспрессия мембранных иммуноглобулинов(mIg/ FITC) и CD20 (Cy5) в ИКК: а- mIgM и CD20 (Cy5) в ИКК у контрольной группы; б- экспрессия mIgM в ИКК ребенка при ХГН после КВЧ- и фарм-терапии , ядра — синий (Hoechst), FITC-зеленый, Cy5-красный. КЛСМ, маркер- 5µм.

(FasR) указывают на активизацию апоптоза по рецептор-зависимому и цитотоксическому пути. Цитотоксические лимфоциты (CD8) и NK (CD16) могут индуцировать апоптоз инфицированных клеток с помощью белка перфорина и грамина, способствуя их элиминации, минуя некротизацию и воспаление. Полимеризуясь, перфорин образует в мембране клетки-мишени трансмембранные каналы, по которым внутрь клетки поступают TNF- β и гранзимы (фрагментины — смесь сериновых протеаз), компонентом последней является гранзим В — протеолитический фермент, превращающий прокаспазу-3 в активную каспазу-3 и запускающий каспазный процесс апоптоза.

Таблица

Коэффициенты корреляции CD95 с маркерами дифференцировки иммунокомпетентных клеток

маркеры	коэффициенты корреляции с CD95		
	до лечения	после KBЧ	после ЦС+ГК
CD3	0,78	0,78	0,83
CD4	0,96	0,84	0,99
CD7	0,88**	0,83	0,99
CD8	0,89	0,91	0,94
CD16	0,65***	0,75	0,72
CD20	0,86	0,51	0,71
CD22	0,61	0,74	0,91
CD25	0,64	0,82	0,3
CD45	0,75	0,68	0,99
mIgA	0,72	0,98	0,87
mIgD	0,92	0,76	0,99
mIgG	0,74	0,94	0,97
mIgM	0,84	0,96	0,99

Примечание: p<0,01* p<0,016** p<0,05***

(CD95), за исключением взаимосвязи CD25-CD95 (r=0,3) при ЦС+ГК терапии.

Выводы

При хроническом гломерулонефрите у детей отмечается активизация экспрессии маркера CD22 до лечения и значительное его повышение в результате гормонально-цитостатической терапии, что указывает на высокую степень адгезии В-лимфоцитов между собой и способность ингибировать антигенпрезентирующую функцию В-клеток. Снижение экспрессии антигенраспознающих молекул TCR (CD3) на Т-лимфоцитах при ХГН может быть связано с подавлением костимулирующего сигнала от антигенпрезентирующих В-лимфоцитов или обусловлено периферической толерантностью Т-лимфоцитов к собственным тканям. Снижение экспрессии маркера апоптоза Fas/Apo1 (CD95) указывает на ослабление процесса элиминации инфицированных ИКК. Увеличение экспрессии рецептора для IL-2R (CD25) кроме пролиферативной активности указывает на сохранность пролиферирующих клеток от апоптоза, что подтверждает высокая колокализованная экспрессия CD25 совместно с антиапоптозным белком Bcl2. Применяемая схема лечения гормональными и цитостатическими препаратами, несмотря на агрессивность воздействия, результативно оказывает, с точки зрения потенциальных возможностей, компенсаторную сохранность важнейших дифференцировочных маркеров — CD7, CD16, CD20, CD45. Применение KBЧ в сочетании с фармакотерапией стабилизирует клиническое состояние пациентов, нивелирует показатели экспрессии маркеров CD3, CD4, CD20, CD45, mIgA и mIgD в сторону нормализации и увеличивает компенсаторно экспрессию CD7, CD8, CD16, CD95, mIgG и mIgM. Увеличение экспрессии FasL (CD8 и NK) и FasR (Fas/Apo1) способствует элиминации разрушенных и инфицированных клеток путем апоптоза по рецепторзависимому и перфорин-грамзиновому пути.

Таким образом, в сложной схеме лечения детей с хроническим гломерулонефритом нивелирующую роль выполняют дифференцировочные маркеры ИКК, тесно взаимосвязанные с маркерами апоптоза, от которых зависит элиминационная возможность иммунных реакций.

Экспрессия дифференцировочных маркеров у больных, получавших сочетанную терапию (фарм+KBЧ), отличалась от результатов, полученных в группе с традиционной фармакотерапией (рис. 2). У этих пациентов через месяц достоверно возростала (статистически не достигая значений группы контроля) экспрессия CD3 по сравнению с исходными данными и показателями у группы после фармакотерапии. Нормализовалась экспрессия маркеров CD4, CD20, CD45, mIgA и mIgD, значительно увеличилась экспрессия CD7, которая может способствовать повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция, перекрестному реагированию с CD25, CD71, CD54, HLA-DR, стимуляции секреции ИФН-γ, повышению цитотоксической активности натуральных киллеров, инициации пролиферации NK и адгезии к фибронектину.

Применение KBЧ-терапии способствовало активизации экспрессии CD8, CD16 и CD95 (Fas/Apo1) на фоне сохраняющейся высокой экспрессии CD22, CD25, mIgG и mIgM. Увеличение числа клеток, экспрессирующих FasL (CD8 и NK) и FasR (Fas/Apo1), может способствовать образованию апоптосом, апоптозных шаперонов или сигнальных комплексов, индуцирующих смерть (от англ. DISC — death-inducing signaling complex — «сигнальный комплекс, индуцирующий смерть»), в котором активируется каспаза-8 [16].

Экспрессия мембранных иммуноглобулинов и маркера CD20 представлена на рис. 5 (а, б). На рисунке 5а визуализируются ИКК с желто-зеленым свечением из-за колокализации зеленого свечения mIgM, меченного FITC, и диффузного красного свечения CD20(Cy5) у ребенка контрольной группы. На рисунке 5б представлен типичный результат ИКК, экспрессирующих mIgM в виде зеленых мембранно-связанных гранул диаметром от 0,5 μm до 1 μm и диффузно-гранулярного свечения CD20 у больного ХГН после месячного курса KBЧ и фармакотерапии.

Ранее нами было показано, что 30-минутный сеанс воздействия KBЧ на БАТ изменяет уровни циркулирующих INF-α, β, γ и TNF-α, приводит к активации NOS метаболического пути [5]. Учитывая эти данные в совокупности с полученными результатами экспрессионной лабильности дифференцировочных маркеров ИКК под воздействие KBЧ, можно утверждать, что данный способ лечения оправдывает свое иммунокорректирующее назначение в комплексном лечении более эффективно, чем традиционная фармакотерапия.

Кроме исследования экспрессии маркеров дифференцировки циркулирующих ИКК для индивидуализации лечения ранее мы предложили способ оценки экспрессии маркеров *in vitro* в ответ на терапевтические дозы иммуномодулирующих препаратов, применяемых при лечении детей с иммуновоспалительными заболеваниями почек. Способность ИКК экспрессировать или элиминировать *in vitro* мембранные маркеры создаёт индивидуальный иммунологический репертуар, который может предопределить назначение эффективной патогенетической терапии [7].

Проведение корреляционного анализа между маркером апоптоза Fas/Apo1 и маркерами дифференцировки показало (табл.), что как до лечения, так и при обоих способах лечения, экспрессия маркеров дифференцировки тесно связана с экспрессией маркера апоптоза Fas/Apo1

ЛИТЕРАТУРА

1. Багдасарова И.В. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей // И.В. Багдасарова., С. П Фомина // Совр. педиатрия.— 2005.— № 1(6).— С.154—158
 2. Игнатова М.С. Гломерулопатии и гломерулонефриты/ М.С. Игнатова., Ю.Е. Вельтищев // Детская нефрология. — Л.: Медицина, 1989. — С. 214—244.

3. Запорожан В. Н. Влияние электромагнитного излучения крайне высокой частоты на состояние эндокринной, иммунной и протеолитической систем у больных после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников / В. Н. Запорожан, В. В. Беспоясная, Р. В. Соболев // В кн. : Миллиметровые волны в медицине и биологии. — М.; 1997. — С. 36—39.
4. Захарова Е. В. Поражение почек при лимфоплазматических заболеваниях / Е. В. Захарова, Е. С. Столяревич, О. В. Виноградова [и др.] // Нефрология и диализ. — 2009. — № 2. — С. 68—93.
5. Экспрессия маркеров иммунокомпетентных клеток, цитокинов и метаболизм L- аргинина при комплексной крайневысокочастотной и интерферонотерапии воспалительных заболеваний у женщин, длительно проживающих в условиях высокогорья/ Тарадий Н.Н., Багдасарова И.В., Узденова З.Х. [и др.] // Фізіологічний журн. — 2003. — Т.49, №3. — С.80—90.
6. Тарадий Н.Н. Цитоморфологические особенности мембранных маркеров иммунокомпетентных клеток при КВЧ-терапии у детей с иммуно-воспалительными заболеваниями почек/ Багдасарова И.В., Мандзюк Я.П., Сулова Г.Д. [и др.] // «Актуальные проблемы биомедицинской медицины». мат. V Междунар. симп. — К., 2007. — С. 181—182.
7. Тарадий Н.Н. Влияние иммуномодулирующих препаратов на экспрессию мембранных маркеров иммунокомпетентных клеток in vitro при гломерулонефрите у детей/ Тарадий Н.Н., Багдасарова И.В., Иванов Д.Д. // Педиатрія та перинатологія.—2008.— №2.— С.86—91
8. Маркеры апоптоза при хроническом пиелонефрите у детей/ Тарадий Н.Н., Багдасарова И.В., Мандзюк Я.П. [и др.] // Совр. педиатрия.—2013.—1(49).—С.150—158.
9. Хаитов Р.М. Иммунология / Хаитов Р.М., Игнатъева А.Г., Сидорович И.Г. — М.: Медицина, 2011. — 528 с.
10. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология.— 2003.—Т.24.№4.—С.196—202
11. Immunology understanding the immune system/ Klaus D.Elger, 1996. P. 468
12. W. J. Li, S. Q. Pan, Y. S. Zeng [et al.] Identification of acupuncture-specific proteins in the process of electroacupuncture after spinal cord injury// Neuroscience Research.—2010.—V. 67.—№. 4.—P. 307—316.
13. C. P. M. Reutelingsperger and W. L. Van Heerde. Annexin V, the regulator of phosphatidylserine-catalyzed inflammation and coagulation during apoptosis// Cellular and Molecular Life Sciences.—1997.— V. 53. — №. 6.—P. 527—532.
14. S. T. Kim, W. Moon, Y. Chae [et al.] The effect of electroacupuncture for 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6 — tetrahydropyridine-induced proteomic changes in the mouse striatum// Journal of Physiological Sciences.— 2010.— Vol. 60.—№. 1.—P. 27—34.
15. C. K. Kim, G. S. Choi, S. D. Oh [et al.] Electroacupuncture up-regulates natural killer cell activity: identification of genes altering their expressions in electroacupuncture induced upregulation of natural killer cell activity// Journal of Neuroimmunology.—2005.—vol. 168.— №. 1—2, P. 144—153.
16. C. Li, S.W. Lim, B.K. Sun, Choi BS. [et al.] Expression of apoptosis-related factors in chronic cyclosporine nephrotoxicity after cyclosporine withdrawal // Acta Pharmacol Sin. — 2004 . — V. 25, №4. — P. 401—411.

ЕКСПРЕСІЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ МАРКЕРІВ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ

Н.Н. Тарадій¹, І.В. Багдасарова^{1,2}, Я.П. Мандзюк¹, Р.В. Багдасарова¹

¹Міжнародний центр астрономічних і медико-екологічних досліджень НАНУ, м. Київ, Україна
²ДУ «Інститут нефрології НАМНУ», м. Київ, Україна

Мета: вивчення стану диференційованих маркерів імунокомпетентних клітин (ІКК) при хронічному гломерулонефриті (ХГН) у дітей на етапах лікування. **Пацієнти і методи.** Досліджували експресію диференційованих маркерів ІКК, CD4, CD7, CD8, CD16, CD20, CD22, CD25, CD45, CD95 і мембраних імуноглобулінів mlgM, mlgA, mlgG і mlgD (mlg) за допомогою конфокальної лазерної скануючої мікроскопії у 58 хворих на ХГН і 25 практично здорових дітей при фармакологічному традиційному лікуванні і у поєднанні з надвисокочастотною терапією (КВЧ-терапією) міліметровими хвилями низької інтенсивності 42,2 ГГц, при довжині хвилі 7,1 мм.

Результати. Встановлено, що при ХГН у дітей знижена експресія TCR (CD3) і маркера апоптозу Fas/Apo1 (CD95). Значно активізована експресія маркерів CD22, CD25 і mlg. Після місячного курсу фармакотерапії в ІКК ще більш пригнічується експресія CD3, знижується експресія CD4 і зростає CD8, CD22 і CD95 на тлі збереження високої експресії mlg. Поєднання КВЧ-терапії з фармакотерапією стабілізує клінічний стан пацієнтів (зниження АТ, набряків, збільшення діурезу), нівеює показники експресії маркерів CD3, CD4, CD20, CD25, mlgA і mlgD у бік нормалізації і збільшує компенсаторну експресію CD7, CD8, CD16, CD95, mlgG і mlgM, спрямовану на елімінацію зруйнованих та інфікованих кліток.

Висновки. Експресія або елімінація досліджуваного репертуару диференційованих маркерів при ХГН у дітей може контролювати реакцію ІКК на лікування, що проводиться.

Ключові слова: експресія диференційованих маркерів, імунокомпетентні клітини, хронічний гломерулонефрит, надвисокочастотна терапія

EXPRESSION DIFFERENTIATED OF MARKERS OF IMMUNOCOMPETENT CELLS BY THE CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

N.N. Taradiy¹, I.V. Bagdasarova^{1,2}, Y.P. Mandzuk¹, R.V. Bagdasarova¹

¹International Centre for Astronomical, Medical and Ecological Research of National Academy of Science of Ukraine, Kiev, Ukraine
²SU «Institute of Nephrology of NAMS of», Kiev, Ukraine

Purpose: Investigation of differential markers of immunocompetent cells at chronic glomerulonephritis in children at various stages of treatment.

Patients and methods: The expression of differential ICC CD3, CD4, CD7, CD8, CD16, CD20, CD22, CD25, CD45, CD95 markers and mlgM, mlgA, mlgG and mlgD (mlg) membrane immunoglobulins was researched by means of confocal laser scanning microscopy in 58 patients with chronic glomerulonephritis and in 25 practically healthy children at the traditional pharmacological treatment in combination with ultra-high frequency (42.2 GHz) low intensity therapy.

Results: It was found that at the condition of chronic glomerulonephritis in children the expression of TCR (CD3) and of apoptosis Fas/Apo1 (CD95) marker is reduced. The expression of CD22, CD25 and mlg markers is sufficiently increased. Resulting to the month — long course of pharmaceutical therapy the expression of CD3 becomes suppressed even more, the expression of CD4 decreases and the expression of CD8, CD22, CD95 increases with the expression of mlg remaining at the same high level. The usage of UFT in combination with pharmaceutical therapy stabilizes the clinical condition of patients (decrease of arterial pressure, edemas, increase of diuresis), levels the rates of CD3, CD4, CD20, CD25, mlgA and mlgD markers expression towards normal condition and increases the compensatory expression of CD7, CD8, CD16, CD95, mlgG and mlgM pointed at elimination of the destroyed and infected cells.

Conclusion: Expression or elimination of the researched set of differential markers and chronic glomerulonephritis in children can control the ICC reaction on the carried treatment.

Key words: expression of differentiation markers, immunocompetent cells, chronic glomerulonephritis, extremely high frequency.

Сведения об авторах:

Тарадий Нелли Николаевна — канд. мед. н., ведущий научн. сотр., зав. лаборатории иммунологии Международного центра астрономических и медико-экологических исследований НАНУ. Адрес: г. Киев, ул. Заболотного, д. 27, тел. 526-22-86; e-mail: tkitar@mail.ru

Багдасарова Ингретта Вартановна — д-р мед. н., проф., зав. отделом детской нефрологии ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ. Адрес: г. Киев, г. Киев, ул. Дехтяревская, д. 17-в; e-mail: rodol_35@ukr.net

Мандзюк Ярослава Петровна — канд. мед. н., ст. научн. сотр. Международного центра астрономических и медико-экологических исследований НАНУ. Адрес: г. Киев, ул. Заболотного, д. 27, т. 526-22-86; e-mail: flower17@bigmir.net

Багдасарова Родель Вартановна — научн. сотр. Международного центра астрономических и медико-экологических исследований НАНУ. Адрес: г. Киев, ул. Заболотного, д. 27, т. 526-22-86; e-mail: rodol_35@ukr.net

Статья поступила в редакцию 12.08.2013 г.

К ВОПРОСУ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЕДЕНИИ ДЕТЕЙ С МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Т.А. Крючко, В.П. Остапенко, Т.В. Кушнерева, Г. П. Сарычева
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

Цель: изучение иммуномодулирующего эффекта Рибомунила у детей с хроническим пиелонефритом (ХП).

Пациенты и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 59 детей с ХП, триггерами обострения которого стала ОРВИ. Первая группа больных ($n=30$) получала комплексную общепринятую терапию, вторая группа детей ($n=29$) — комплексное лечение в сочетании с иммуномодулятором Рибомунилом. Группу контроля составили 30 практически здоровых детей.

У всех детей изучали данные анамнеза, проводили общеклинические и специальные лабораторные и инструментальные исследования. Катамнестическое наблюдение осуществлялось в течение года после выписки из стационара.

Результаты. У детей, которым был проведен полный курс терапии Рибомунилом в течение 6 месяцев, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии составляла 6–8 месяцев, что превышало продолжительность ремиссии детей первой группы в 2 раза, где этот показатель составил не более 3–4 месяцев. Последующее обострение заболевания у пациентов, как правило, возникало на фоне ОРВИ, но в группе детей, получавших Рибомунил не фиксировались случаи госпитализации, активность процесса была невысокой и купировалась в амбулаторных условиях.

Выводы. Клиническая эффективность бактериального иммуномодулятора «Рибомунил», отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволяют рекомендовать использование препарата в комплексном лечении детей с рецидивирующим течением ХП, триггерами обострений которого являются ОРВИ.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, острая респираторная вирусная инфекция, Рибомунил.

Введение

Интерес к изучению проблемы пиелонефрита (ПН) среди исследователей, работающих в детской нефрологии, сохраняется на протяжении многих лет. Актуальность определяется высокой распространенностью этого заболевания — 47–68% больных нефрологического профиля и остается серьезной проблемой в достижении длительной ремиссии при его терапии [1]. Постоянно увеличивающееся число детей с хроническими формами ПН заставляет искать более эффективные пути превентивной, клинической и реабилитационной нефрологии [1,2,3].

Изучение механизмов, лежащих в основе микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы, позволило сформулировать протокол лечения, который содержит варианты терапии, необходимые при различной степени активности процесса, функционального состояния почек и наличия осложнений [2]. Создание единого протокола диагностики и лечения ПН у детей, обязательного для использования, помогло добиться необходимого минимума диагностических исследований и терапевтических мероприятий для детей вне зависимости от места жительства. Однако наблюдения ведущих нефрологов свидетельствуют, что рецидивирующее течение определяется у 30–50% пациентов, причем у 90% из них первый рецидив возникает в течение ближайших трех месяцев после первого эпизода. Вероятно, единая схема лечения, несмотря на все достоинства, не всегда определяет положительный результат лечения, и следующим этапом должна быть индивидуализация терапии, по принципу «лечить не болезнь, а больного» [3,4]. Все вышеизложенное является предпосылкой к дальнейшему поиску методов индивидуализации терапевтических подходов к больным ПН с целью повышения эффективности лечения на основе знаний осо-

бенностей клинико-патогенетического варианта развития заболевания у каждого ребенка.

В развитии ПН большое значение уделяется вирусной и массивной инфекции, способной преодолеть порог сопротивляемости организма, и нарушению микроциркуляции в почках [5,6,8,9]. Транзиторное нарушение местных факторов защиты может быть следствием дефектов микроциркуляции в стенке мочевого пузыря при переохлаждении или после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Первичный пиелонефрит после ОРВИ возникает у детей со сниженными показателями фагоцитарной активности сыворотки крови и при снижении уровня иммуноглобулинов. Следует отметить, что иммунитет после перенесенных ОРВИ — типоспецифический, что обуславливает повторные заболевания. Часто болеющие ОРВИ дети составляют группу риска по развитию хронического ПН. Риск рецидивов заболевания на фоне ОРВИ высок и составляет, по данным различных источников, до 80%, снижаясь примерно на 20% после каждого очередного рецидива. Наибольшее число рецидивов возникает в течение первых шести месяцев после перенесенной инфекции. У детей, больных пиелонефритом, выявляется ассоциативная связь с иммуногенетическими параметрами, отмечается расстройство локального и системного иммунитета, иммунопатологические реакции, которые оказывают большое влияние на течение и прогноз заболевания. Применение иммуномодулирующей терапии при ПН у детей, триггерами обострения которого в большинстве случаев является ОРВИ, способствует сокращению повторных эпизодов вирусной инфекции и как следствие снижению риска рецидивов заболевания и сроков пребывания больного в стационаре [7,9,12]. Поэтому **целью** нашей работы стало изучение

иммуномодулирующего эффекта Рибомунила у детей с хроническим пиелонефритом (ХП).

Материал и методы исследования

Проведено клиничко-лабораторное обследование 59 детей в возрасте 6–12 лет с ХП, триггерами обострения которого стала ОРВИ, которые находились на стационарном лечении в педиатрическом отделении №2 (нефрологические койки) Полтавской обласной детской клинической больницы (ПОДКБ). Первая группа больных (n=30) получала комплексную общепринятую терапию, вторая группа детей (n=29) — комплексное лечение в сочетании с иммуномодулирующей терапией Рибомунилом. Группу контроля составили 30 практически здоровых детей, состоящих на учете в областной детской поликлинике г. Полтавы. Обследование больных ХП и все лечебные мероприятия осуществлялись с согласия самих пациентов и их родителей.

Критерии включения в исследование. В клиническое исследование были включены дети с ХП, обострение которого было связано с перенесенной ОРВИ. Группы наблюдаемых больных были сопоставимы по возрасту, месту фактического проживания, выраженности клинических проявлений заболевания. Количество больных в группах было достаточным для сравнения предлагаемых программ лечения.

У всех детей изучали данные анамнеза, проводили общеклинические исследования (развернутый общий анализ крови и мочи), биохимический анализ крови (с определением уровня креатинина, мочевины, остаточного азота, общего белка, билирубина и его фракций), а также исследование мочи по А.З. Нечипоренко и пробу С.С. Зимницкого, определение уровня суточной протеинурии. Бактериологическое исследование мочи, с определением микробного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам, у большинства больных осуществляли до назначения антибактериальной терапии.

Инструментальные методы исследования проводились детям обследованных групп в условиях отделения функциональной диагностики и рентгенологического кабинета ПОДКБ и включали: ультразвуковое исследование почек, микционную цистоуретрографию и экскреторную урографию при необходимости.

Общеклинические, инструментальные, клиничко-лабораторные и биохимические исследования проводили у наблюдаемых больных ХП общепринятыми методами. Результаты исследования показателей периферической крови и парциальных функций почек сравнивали с данными, полученными у 30 практически здоровых детей того же возраста.

Исследование содержания ИЛ-6 в сыворотке крови у здоровых и больных ХП детей проводили на базе НИИ генетических и иммунных основ развития патологии и фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА» методом иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов, выпускаемых ЗАО «Вектро-Бест» (г. Новосибирск), по прилагаемым инструкциям; результаты выражали в пг/мл.

У всех больных детей, наряду с исследованием клиничко-лабораторных и иммунологических показателей, осуществляли катамнестическое наблюдение в течение одного года — изучался анамнез, анализировались амбулаторные карты, проводился осмотр и физикальное исследование.

Все наблюдаемые больные дети были подразделены на две группы в зависимости от характера проводимой терапии. Первой группе проводили комплексное общепринятое лечение. Им назначалась диета №5, антибактериальная

терапия (защищенные аминопенициллины или цефалоспорины в течение 12–14 дней). Выбор антибактериальных препаратов у наблюдаемых пациентов был обусловлен наличием чувствительности возбудителей заболевания к амоксициллину, цефалоспорином II и III поколения. Вместе с тем пациентам первой группы в течение 1 месяца назначались растительные уроантисептики (канефрон, уролесан), после выписки они продолжали противорецидивную терапию в течение 6 месяцев (фурагин, фурамаг, бактрим), сбор лекарственных растений, поливитамины. Вторая группа, наряду с указанным выше комплексным лечением, в течение 6 месяцев получала препарат «Рибомунил» в дозе 0,75 мг 1 раз в сутки утром (натощак) по следующей схеме: 1 месяц — первые 3 дня в течение 3-х недель, следующие 5 месяцев — первые 4 дня каждого месяца. Рибомунил, являясь рибосомально-протеогликановым комплексом, содержит в составе рибосомальные фракции наиболее часто встречающихся возбудителей инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов и обладает иммуномодулирующим действием, активируя гуморальный и клеточный иммунитет. Рибосомы, входящие в состав «Рибомунила», содержат антигены, идентичные бактериальным поверхностным антигенам, поэтому, попадая в организм, стимулируют выработку специфических антител к данным микроорганизмам (так называемый эффект пероральной вакцины). Именно за счет рибосомальных антигенов Рибомунил обладает способностью стимулировать синтез специфических антител к *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. В качестве адьюванта в данной рибосомальной вакцине используются протеогликаны клеточной мембраны *K. pneumoniae*, обладающие выраженной способностью к активации фагоцитирующих и антиген презентующих клеток (дендритных клеток и макрофагов), НК клеток и индукцией синтеза цитокинов (ИЛ 12, ИЛ 6, ИЛ 1, γ ИФН, ФНО α) и противовирусного интерферона [11,12]. Кроме того, мембранные фракции *K. pneumoniae* действуют как фактор созревания дендритных клеток, что является особенностью рибомунила [13]. Таким образом, в результате уникального сочетания эта рибосомальная вакцина имеет двойной механизм действия, что позволяет эффективно использовать ее для профилактики и бактериальных, и вирусных инфекций. Учитывая, что вышеуказанные микроорганизмы являются наиболее частыми возбудителями острой респираторной вирусной инфекции, которая в свою очередь провоцирует обострения ХП, профилактика основного триггера обострения заболевания может позволить избежать вторичного эндогенного инфицирования в мочевых путях и увеличить длительность ремиссии. Обоснованием для включения рибомунила в комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом послужили данные литературы о высокой терапевтической эффективности препарата при многих острых и хронических заболеваниях у детей разных возрастных групп, отсутствие противопоказаний к его применению [10,11,12,13].

Результаты исследования и их обсуждение

Наблюдаемые больные состояли на учёте по поводу ХП у педиатра и нефролога, они неоднократно получали курсы лечения в стационаре и противорецидивную терапию. Общая длительность болезни у пациентов колебалась от 3 до 6 лет, составляя, в среднем, $4,3 \pm 0,1$ года. У половины наблюдаемых детей с ХП была выявлена наследственная отягощённость по заболеваниям мочевой системы (пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь у бли-

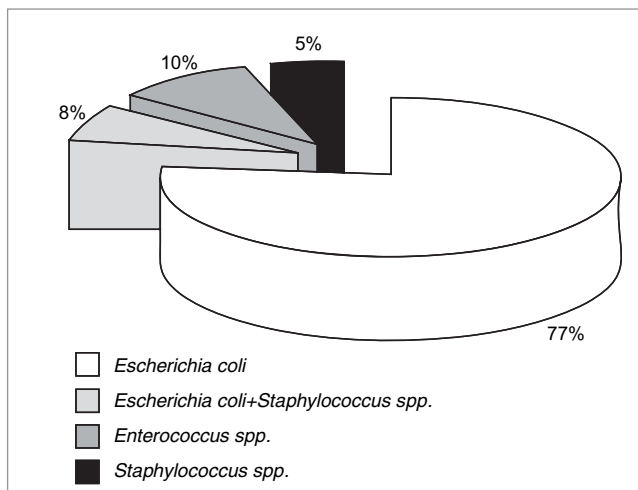


Рис. 1. Результаты бактериального исследования мочи у больных с ХП

жайших родственников). У большинства пациентов (69%) была установлена связь возникновения ПН с острой респираторной инфекцией, у 12% пациентов – с циститом, у 10% пациентов – с вульвовагинитом. Рецидивы заболевания возникали у них 3–4 раза в год (в среднем $3,6 \pm 0,1$ рецидива в течение года) и были связаны с острой респираторной инфекцией (87%), ангиной (10%), проведением профилактических прививок (3%). Учитывая осенне-зимний период проведения клинического исследования, последнее обострение хронического почечного процесса у всех наблюдаемых пациентов было обусловлено перенесенной острой респираторной инфекцией.

При поступлении в стационар у пациентов отмечались клинические проявления и сдвиги лабораторных показателей, свойственные I–III степени активности ПН. При проведении ультразвукового исследования у пациентов были выявлены изменения, характерные для хронического воспалительного процесса. При исследовании биохимических показателей у них были получены данные, свидетельствующие о сохранной функции почек. В активной стадии заболевания у детей с ХП отмечалось небольшое уменьшение количества эритроцитов, понижение уровня гемоглобина и цветного показателя, значительное повышение СОЭ и количества лейкоцитов, сдвиги лейкоцитарной формулы, свойственные микробно-воспалительному процессу. При исследовании мочи у пациентов в активной стадии заболевания констатировалось увеличение суточного диуреза и снижение относительной плотности мочи, кислая реакция мочи, небольшая протеинурия, цидиндурия, выраженная лейкоцитурия, бактериурия. Результаты бактериального исследования мочи показали, что у большинства больных ХП детей выделялась кишечная палочка (77%), у остальных пациентов – энтерококк (10%), микробная ассоциация кишечной палочки со стафилококком (8%), стафилококк (5%) (рис. 1).

Наблюдаемые больные с ХП находились в стационаре в среднем $13,2 \pm 0,5$ суток. Перед выпиской из стационара у них констатировалось наступление стадии частичной клинко-лабораторной ремиссии, состояние пациентов было удовлетворительным, жалобы отсутствовали.

Через три месяца после выписки из стационара у наблюдаемых детей отмечалась стадия полной клинко-лабораторной ремиссии, которая характеризовалась отсутствием каких-либо клинических проявлений заболевания и изменений лабораторных показателей.

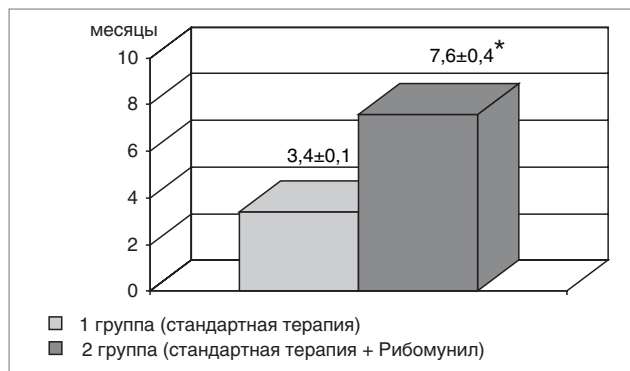


Рис. 2. Продолжительность полной клинко-лабораторной ремиссии у детей с ХП в зависимости от получаемой терапии * $p < 0,05$ в сравнении с группой, получавшей стандартную терапию

Катамнестическое наблюдение, которое осуществлялось в течение года после выписки пациентов из стационара, позволило установить, что у второй группы детей, которым наряду с комплексным общепринятым лечением был проведен полный курс терапии Рибомунилом в течение 6 месяцев, продолжительность полной клинко-лабораторной ремиссии составляла 6–8 месяцев (в среднем $7,6 \pm 0,4$ месяца), т.е. оказалась более чем в два раза выше, чем у детей первой группы, продолжительность полной клинко-лабораторной ремиссии у которых составила 3–4 месяца (в среднем $3,4 \pm 0,1$ месяца), последующее обострение заболевания у пациентов этой группы возникало на фоне ОРВИ (рис. 2).

Следует отметить, что при последующем обострении ХП у пациентов второй группы, которая принимала стандартную терапию и рибомунил, течение болезни было с минимально выраженными клинко-лабораторными проявлениями заболевания, что позволяло осуществлять лечебные мероприятия амбулаторно, в отличие от детей первой группы, где практически у 80% детей наблюдалась высокая степень активности заболевания, требующая проведения лечения в условиях стационара.

В исследованиях последних лет особый акцент делается на изучении механизмов местного воспаления с позиции изучения содержания интерлейкинов в моче и крови. Это продиктовано тем, что интерлейкины синтезируются в ответ на местное воспаление уроэпителиоцитами проксимального отдела тубулярной части нефрона. Анализ цитокинового потенциала уроэпителиоцитов и его реализации посвящена серия работ, в основном экспериментального характера. Так, например, при экспериментально вызванном ПН на мышах показано, что цитокины могут вырабатываться в ответ на бактериальную инфекцию местными клетками, а не только фильтроваться. Есть работы, в которых авторы предлагают использовать определение уровня ИЛ-1 и ИЛ-6 у детей с острым ПН в качестве раннего критерия развития нефросклероза, а также с целью оценки динамики воспалительного процесса, адекватности проводимой терапии и необходимости продолжения уросептической терапии после выписки из стационара [14,15,16,17]. Хотя клиническое значение ИЛ-6 в настоящее время окончательно не определено, существующие работы позволяют предположить что уровень цитокинов у больных ПН может быть связан с выраженностью местного воспалительного процесса. Учитывая, что регуляция иммунных и воспалительных реакций осуществляется с помощью цитокинов, которые, с одной стороны, выполняют защитные функции, а с другой – уча-

**Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови у детей с ХП
в зависимости от степени активности и принимаемой терапии (пг/мл)**

Группа	Уровень ИЛ-6 при I ст. активности		Уровень ИЛ-6 при II ст. активности ПН		Уровень ИЛ-6 при III ст. активности ПН	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1 группа (стандартная терапия)	2,49±0,11 (n=16)	2,94±0,24	5,38±0,45 (n=9)	3,32±0,42	21,1±6,75 (n=4)	6,23±1,45
2 группа (стандартная терапия + Рибомунил)	2,71±0,14 (n=16)	3,54±0,27*	6,09±0,73 (n=8)	3,81±0,27*	33,35±7,7 (n=6)	12,72±1,49*

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с группой, получавшей стандартную терапию.

ствуют в патогенезе заболевания, в рамках нашей работы мы оценили изменения уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6 у детей с ХП, получавших как комплексную общепринятую терапию, так и лечение в сочетании с Рибомунилом.

Следует отметить, что у больных детей исходный уровень ИЛ-6 имел большой диапазон значений — в среднем от 2,49±0,11 до 33,35±7,7 пг/мл и зависел от степени активности ПН. Поэтому важным этапом стал анализ уровня ИЛ-6 в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса до и после лечения. Показатель уровня ИЛ-6 здоровых детей был взят за условную норму для данной популяции. Для решения поставленной задачи мы сформировали в обеих группах три подгруппы, соответствующие трем степеням активности ПН (табл.).

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что исходный уровень ИЛ-6 при I степени активности воспалительного процесса практически на 25% был ниже условной нормы (3,43 пг/мл), в отличие от показателей при II и III степени активности, где диапазоны значений ИЛ-6 практически в 2 и 10 раз (5,36–6,09 пг/мл и 21,1±6,75–33,35±7,7 пг/мл) соответственно превышали условную норму.

После лечения в обеих группах с I степенью активности наблюдалось повышение уровня ИЛ-6 по сравнению с исходными показателями, которое достоверно было выше во второй группе и находилось в границах условной нормы (3,54±0,27). Низкий уровень ИЛ-6 даже после лечения в группе детей, находящихся на стандартной терапии, может свидетельствовать о незавершенности воспалительного процесса в тубуло-интерстициальной системе почек и, вероятно, источении механизмов выработки провоспалительного цитокина, что в свою очередь может рассматриваться как фактор риска развития обострения ХП.

Лечение детей со II степенью активности, независимо от применяемой терапии, приводило к снижению уровня ИЛ-6. Применение Рибомунила в комплексной терапии детей с ХП II степени активности способствовало достоверно более выраженному, практически вдвое ($p < 0,05$), снижению содержания ИЛ по сравнению с исходными, в отличие от показателей детей, получавших стандартную терапию.

Результаты анализа содержания ИЛ-6 в сыворотке крови детей с ХП III степени активности после лечения

выявляли достоверно более выраженное снижение ИЛ-6 во второй группе, что может указывать на целесообразность применения иммуномодулятора даже у больных с крайне высоким исходным уровнем этого показателя.

Таким образом, у детей с ХП при II и III степени активности процесса наблюдалась усиленная (неконтролируемая) генерация провоспалительного медиатора, что, возможно, способствовало поддержанию и усилению процессов воспаления. Показатели ИЛ-6 достоверно менее выражены уменьшались у детей, находящихся на стандартной терапии, что, по нашему мнению, свидетельствует о персистирующей активации иммунной системы на фоне ХП, что значительно ухудшает прогноз заболевания и повышает риск фиброзирование почечной ткани.

Выводы

Включение рибомунила в комплексную терапию детей с хроническими пиелонефритами продемонстрировало выраженный клинико-иммунологический эффект, который характеризовался удлинением более, чем в 2 раза продолжительности полной клинико-лабораторная ремиссии у больных детей.

Проведение курса лечения рибомунилом в течение 6 месяцев привело к изменению цитокинового профиля сыворотки крови больных. Модулирующий эффект проявлялся стимуляцией выработки ИЛ-6 у детей с исходно низким его показателем и снижением у детей с первоначальным высоким его значением.

Таким образом, клиническая эффективность использования бактериального иммуномодулятора «Рибомунил» в комплексном лечении больных ХП, отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволяют рекомендовать использование препарата в комплексном лечении детей с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, обострения которого обусловлены ОРВИ. Курс иммуномодулирующей терапии следует начинать в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита на амбулаторном этапе, преимущественно в осенне-зимний период, проводить повторные курсы лечения по схеме в течении 6 месяцев в сочетании с общепринятой противорецидивной терапией заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д. Д. Нефрология в практике семейного лікаря / Д. Д. Иванов, М. О. Корж. — К. : Аврора плюс, 2006. — 272 с.
2. Інфекції сечових шляхів і нирок у практиці сімейного лікаря: метод. реком. / Иванов Д. Д., Кушніренко С. В., Мехатішвілі Н. П., Резник Т. К. — К.—Д., 2006. — 20 с.
3. Иванов Д. Д. Аналіз стану надання медичної допомоги дітям з нефрологічними захворюваннями в Україні за 2008 рік / Д. Д. Иванов. — 15 с.
4. Сеймівський Д. А. Запалення нирок і сечового міхура в дітей раннього віку / Д. А. Сеймівський. — К. : Медкнига, 2009. — 60 с.
5. Иванов Д. Д. Комментарий к Европейскому руководству по лечению инфекций мочевой системы / Д. Д. Иванов // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2007. — № 6 (11). — С. 53—57.
6. Основи нефрології : довідник лікаря / І. В. Багдасарова, М. Б. Величко, Ю. І. Гончар [та ін.]; за ред. проф. М. О. Колесника. — К. : Здоров'я України, 2008. — С. 172—183.

7. Интерфероно- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых / Нестерова И. В., Малиновская В. В., Тараканов В. А., Ковалева С. В. — М., 2004. — 160 с.
8. Сидоренко С. В. Клиническое значение антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов / С. В. Сидоренко // Инфекции и антимикробная терапия. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 48—55.
9. Мальченко Л. А. Состояние иммунной системы при различных формах микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы у детей / Л. А. Мальченко, А. Д. Петрушина, С. Я. Моргунова // Материалы II съезд педиатров-нефрологов России. — М., 2000. — С. 34.
10. Безопасность и переносимость рибосомального иммуномодулятора у взрослых и детей / D. Olivieri, A. Fiocchi, F. Pregliasco [et al.] // Совр. педиатрия. — 2010. — № 4 (32). — С. 1—3.
11. Иммунопрофилактика рибомунилом рекуррентных респираторных инфекций у детей первых 5 лет жизни / Бережной В. В., Охотникова Е. Н., Коломиец Е. Н., Гайдучик Г. А. // Совр. педиатрия. — 2008. — № 5 (22). — С. 56—60.
12. Рекуррентные инфекции респираторного тракта у детей и их иммунопрофилактика в свете современных представлений об иммуномодулирующей активности иммунотропных препаратов / Охотникова Е.Н., Руденко С.Н., Коломиец Е.Н. // Совр. педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 1—8.
13. Maturation of dendritic cells by bacterial immunomodulators / R. Spisek, J. Brazova, D. Rozkova [et al.] // Vaccine. — 2004. — Vol. 22. — P. 2761—2768.
14. White C.T., Matsell D.G. Children's UTIs in the new millennium. Diagnosis, investigation, and treatment of childhood urinary tract infections in the year 2001. // Can. Fam. Physician. 2001. — Vol.47. — P. 1603—1608.
15. Devine D.A., Robinson L., Robert A.P. Occurrence of KI, K5 and O antigens in Escherichia coli isolates from patients with urinary tract infections or bacteraemia. // Journal of Medical Microbiology. 1989. — Vol.30 — P. 295—299.
16. Tullus K. et al. Soluble receptors to tumor necrosis factor and interleukine-6 in urine during acute pyelonephritis. — Acta Paediatr 1997; 86; 1198—1202.
17. Tullus K. et al. Interleukine-1a and interleukinc-1 receptor antagonist in the urine of children with acute pyelonephritis and relation to renal scarring. — Acta Paediatr 1996; 85; 158—62.

ДО ПИТАННЯ ІМУНОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВЕДЕННІ ДІТЕЙ З МІКРОБНО-ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

Т.О. Крючко, В.П. Остапенко, Т.В. Кушнерева, Г.П. Саричева

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Мета: вивчення імуномодулюючого ефекту Рибомунілу у дітей з хронічним пієлонефритом (ХП).

Пацієнти і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 59 дітей з ХП, тригерами загострення якого стала ГРВІ. Перша група хворих (n=30) отримувала комплексну зазальноприйнятну терапію, друга група дітей (n=29) — комплексне лікування у поєднанні з імуномодулятором Рибомунілом. Групу контролю склали 30 практично здорових дітей.

У всіх дітей вивчали дані анамнезу, проводили загальноклінічні і спеціальні лабораторні та інструментальні дослідження. Катамнестичне спостереження здійснювалося протягом року після виписки із стаціонару.

Результати. У дітей, яким було проведено повний курс терапії Рибомунілом протягом 6 місяців, тривалість повної клініко-лабораторної ремісії становила 6–8 місяців, що перевищувало тривалість ремісії дітей першої групи в 2 рази, де цей показник склав не більше 3–4 місяців. Подальше загострення захворювання у пацієнтів, як правило, виникало на тлі ГРВІ, але в групі дітей, які отримували Рибомуніл, не фіксувалися випадки госпіталізації, активність процесу була невисокою і усувалося в амбулаторних умовах.

Висновки. Клінічна ефективність бактеріального імуномодулятора «Рибомуніл», відсутність ускладнень та побічних реакцій при його застосуванні дозволяють рекомендувати використання препарату в комплексному лікуванні дітей з рецидивуючим перебігом ХП, тригером загострень якого є ГРВІ.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, гостра респіраторна вірусна інфекція, Рибомуніл.

TO THE PROBLEM OF BIOLOGIC RESPONSE MODIFIER THERAPY DURING THE COURSE OF MICROBIAL AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDREN

T.A. Kryuchko, V.P. Ostapenko, T.V. Kushnerova, G.P. Sarycheva

CSHEI «Ukrainian Medical Dental Academy»

Objective: To study the immunomodulatory effect of Ribomunyl in children with chronic pyelonephritis.

Patients and methods. A clinical and laboratory examination of 59 children with chronic pyelonephritis the trigger of which was acute viral respiratory infections is conducted. The first group of patients (n = 30) received a comprehensive conventional therapy, a second group of children (n = 29) — a comprehensive treatment in combination with an immunomodulator Ribomunyl. The control group consisted of 30 healthy children.

Clinical history was studied in all children. General clinical and special laboratory and instrumental examinations were carried out. Follow-up study was carried out during the year after discharge from the hospital.

Results. The children who completed a full course of therapy Ribomunyl for 6 months, the duration of a complete clinical and laboratory remission was 6–8 months, which was more than the duration of remission of the first group of children to 2 times, where the figure was no more than 3–4 months. The subsequent worsening of the disease in patients occurred in the setting of ARVI, but in the group of children who received Ribomunil no recorded cases of hospitalization, the activity was low and the process was stopped on an outpatient basis.

Conclusions. Clinical efficacy of bacterial immunomodulator «Ribomunyl», absence of complications and adverse reactions when used allow us to recommend the use of the drug in treatment of children with chronic pyelonephritis, which are aggravated with ARVI as triggers.

Key words: chronic pyelonephritis, acute respiratory viral infection, Ribomunil.

Сведения об авторах:

Крючко Татьяна Александровна — проф., д-р мед. н., зав. каф. педиатрии №2 ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т. (0532)606-491; E-mail: drkryuchko@gmail.com

Остапенко Вера Петровна — аспирант каф. педиатрии № 2 ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т. (0532)606-491; E-mail: gold-ostap2@mail.ru

Кушнерева Татьяна Викторовна — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2, ВДНЗУ

«Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т.(0532) 606-491

Саричева Галина Павловна — областной нефролог, детский нефролог высшей категории отделения педиатрии № 2

Полтавской областной детской клинической больницы. Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т. (0532)563-170

Статья поступила в редакцию 20.06.2013 г.

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ У ДЕВОЧЕК С МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА*

А. Б. Хурасева

Цель исследования: изучить особенности клинического течения маточных кровотечений пубертатного периода (МКПП) у девушек, родившихся с малой и большой массой тела, и оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия у этих пациенток.

Дизайн: ретроспективное и проспективное исследование.

Материал и методы. Обследованы 530 девочек-подростков в возрасте 13–18 лет, распределенных на три группы: I — 170 девушек, родившихся с малой массой тела (2000–2800 г), II (контрольная) — 182 девушки, родившиеся с нормальной массой тела (3200–3600 г), III — 178 девушек, родившихся с большой массой тела (4000–4800 г). При обследовании применялись общеклинические, гормональные и эхографические методы.

Результаты. Частота МКПП у девушек, родившихся с большой массой тела (39,3%), оказалась выше, чем в других группах. У девушек с малой массой тела при рождении имел место гипоэстрогенный тип кровотечения, а с большой массой тела — гиперэстрогенный тип МКПП. Разработан дифференцированный алгоритм диагностики и лечения МКПП в зависимости от веса при рождении и гормонального профиля. Проведены лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение нарушений репродуктивного здоровья, с учетом выявленных особенностей.

Заключение. Учет конституциональных особенностей девочек-подростков позволяет правильно подобрать гемостатическую терапию и обеспечивает лечебно-профилактический эффект на этапе дальнейшей регуляции менструального цикла. Оптимальным способом коррекции менструального цикла и профилактики рецидивов кровотечений у девочек-подростков является гормональная терапия.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла, маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП), подростки, профилактика, гормональные контрацептивные средства.

В последние годы прослеживается общая тенденция к увеличению гинекологической заболеваемости у подростков, в структуре которой одно из ведущих мест занимают расстройства менструального цикла [25].

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) принадлежат к числу наиболее частых форм нарушения менструальной функции. В структуре гинекологических заболеваний подростков частота МКПП варьирует от 10 до 38% [2,12,25]. МКПП являются причиной более 50% всех обращений девушек к гинекологу [23].

Подростковый возраст считается критическим, поскольку в этот период завершается формирование всех морфологических и функциональных структур организма, в результате чего реализуется индивидуальная, генетически детерминированная программа его развития [29,30].

Большинство авторов сходятся во мнении, что фактором, предрасполагающим к развитию МКПП, является функциональная незрелость основных звеньев регуляции ЦНС, или генетически обусловленная недостаточность стероидогенеза в яичниках [6–8,17,19,24].

В настоящее время МКПП характеризуются затяжным течением с частыми рецидивами и длительной утратой трудоспособности [4]. По мнению Е.В. Уваровой и соавт. (2004), «возможной причиной рецидивов является недоучет иницирующего и основного факторов патогенеза заболевания, так как нередко клиницисты при ведении девочек с маточными кровотечениями останавливаются на этапе достижения гемостаза, тем самым подменяют заболевание всей репродуктивной системы одним из симптомов — маточным кровотечением» [24].

Данный подход объясняет необходимость оценивать функционирование репродуктивной системы с учетом

общего развития организма, которое определено наследственными и приобретенными факторами [1].

Вместе с тем своевременная коррекция нарушений регуляции овариально-менструального цикла и профилактика рецидивов МКПП у девочек-подростков позволят предотвратить возможные проблемы на этапе реализации репродуктивной функции.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения МКПП у девушек, родившихся с малой и большой массой тела, и оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия у данного контингента больных.

Материал и методы

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Курского государственного медицинского университета и на базе женской консультации №7 г. Курска проведено комплексное ретроспективное и проспективное обследование 530 девочек-подростков в возрасте 13–18 лет. Все девочки родились в срок. Основным критерием отбора пациенток служила масса тела при рождении в ее крайних вариантах.

Первую группу (основную) составили 170 девочек, родившихся с малой массой тела (2000–2800 г), вторую (контрольную) — 182 девочки, родившиеся с нормальной массой тела (3200–3600 г), и третью (основную) — 178 крупных при рождении девочек (4000–4800 г). Пациентки были подразделены на три возрастные подгруппы: 13–14, 15–16 и 17–18 лет.

Проводили комплексное обследование, включавшее общеклинические, гормональные и эхографические методы. Анализировали данные анамнеза об особенностях соматической патологии, менструальной функции и о

*Опубликовано в журнале: «Доктор.Ру»; № 1(79); 2013; стр. 15-21. <http://medi.ru/doc/a240523.htm>

течении полового созревания. УЗИ органов малого таза выполняли на аппаратах с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц (с предварительной подготовкой кишечника и при наполненном мочевом пузыре) и трансвагинальных датчиков частотой 7,5 и 5,0 МГц (при наличии половой жизни в анамнезе). Сканирование осуществляли в режиме реального времени на 5–7, 14–16 и 25–27-й дни менструального цикла или на фоне аменореи. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и яичников оценивали на 5–7 и 20–23-й дни менструального цикла независимо от наличия овуляции. Концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина, трийодтироксина в плазме крови исследовали с использованием оборудования и тест-систем ИФА «ДИАплюс» (Россия). Уровни кортизола, эстрадиола, прогестерона, тестостерона изучали с помощью оборудования и тест-систем ИФА фирмы Amersham (США).

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программы многомерного анализа «Статистика 6» с использованием методов вариационной статистики, критерия Фишера – Стьюдента (t). Результаты представлены в виде $M \pm m$ (M – средняя величина параметра, m – стандартная ошибка средней величины). За статистически значимые принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пусовой механизм развития МКПП в период физиологической неустойчивости функционирования репродуктивной системы может быть связан с любым неблагоприятным фактором, вызывающим нарушение взаимодействия основных уровней регуляции [8,24,30].

Некоторые литературные источники указывают на то, что неблагоприятное течение антенатального периода предрасполагает к развитию эндокринопатий, в том числе МКПП, в постнатальном периоде онтогенеза [5]. Это нашло подтверждение в нашей работе: у девушек, родившихся с большой массой тела, МКПП отмечались в 5 раз чаще, чем у их сверстниц, родившихся с нормальной массой тела (39,3% против 8,2%). У девушек, родившихся с малой массой тела, частота МКПП составляла 12,9%.

Хронические и острые инфекционные заболевания являются неблагоприятным фоном для развития МКПП. В период полового созревания инфекционно-токсическое влияние нарушает функцию гипоталамических структур, регулирующих становление менструальной функции, а такие заболевания, как краснуха и эпидемический паротит, оказывают повреждающее воздействие на фолликулярный аппарат [3,23].

Наше исследование показало, что, по состоянию общесоматического здоровья только 10,0% девочек первой группы и 12,9% девочек третьей группы были признаны условно здоровыми (табл. 1). Как следует из данных по соматической заболеваемости в группах обследованных

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп по структуре соматической заболеваемости

Параметры	I группа (n=170)		II группа (n=182)		III группа (n=178)		p
	абс.	$M \pm m$, %	абс.	$M \pm m$, %	абс.	$M \pm m$, %	
Не болели	17	10,0 \pm 2,3	34	18,7 \pm 2,9	23	12,9 \pm 2,5	$p_{1-2} < 0,05$
Экссудативный диатез	34	20,0 \pm 3,1	27	14,8 \pm 2,6	31	17,4 \pm 2,8	$p > 0,05$
Корь	28	16,5 \pm 2,8	16	8,8 \pm 2,1	31	17,4 \pm 2,8	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Скарлатина	23	13,5 \pm 2,6	16	8,8 \pm 2,1	39	21,9 \pm 3,1	$p_{2-3} < 0,01$
Ветряная оспа	10	5,9 \pm 1,8	0	0	39	21,9 \pm 3,1	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Паротит эпидемический	34	20,0 \pm 3,1	16	8,8 \pm 2,1	23	12,9 \pm 2,5	$p_{1-2} < 0,01$
Частые ОРВИ	96	56,5 \pm 3,8	81	44,5 \pm 3,7	124	69,7 \pm 3,5	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$
Грипп	23	13,5 \pm 2,6	29	15,9 \pm 2,7	46	25,8 \pm 3,3	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
Ангина	28	16,5 \pm 2,8	34	18,7 \pm 2,9	54	30,3 \pm 3,5	$p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
Бронхит	28	16,5 \pm 2,8	18	9,9 \pm 2,2	31	17,4 \pm 2,8	$p_{2-3} < 0,05$
Пневмония	23	13,5 \pm 2,6	34	18,7 \pm 2,9	46	25,8 \pm 3,3	$p_{1-3} < 0,01$
Отит	40	23,5 \pm 3,3	22	12,1 \pm 2,4	46	25,8 \pm 3,3	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Гайморит	4	2,4 \pm 1,2	9	4,9 \pm 1,6	8	4,5 \pm 1,6	$p > 0,05$
Бронхиальная астма	4	2,4 \pm 1,2	0	0	8	4,5 \pm 1,6	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Аллергические заболевания	40	23,5 \pm 3,3	27	14,8 \pm 2,6	62	34,8 \pm 3,6	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,05$

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: группа I – девочки, родившиеся с малой массой тела (2000–2800 г); группа II – девочки с нормальной массой тела при рождении (3200–3600 г); группа III – девочки, родившиеся с большой массой тела (4000–4800 г).

(см. табл. 1), в целом частота всех представленных по нозологическим формам инфекционно-воспалительных заболеваний оказалась в 1,4 раза выше у девочек, родившихся с большой массой тела, и в 1,1 раза выше у девочек, родившихся с малой массой тела, по сравнению с их сверстницами, имевшими нормальную массу тела при рождении.

Одной из причин МКПП является нарушение функции щитовидной железы [15,28]. По результатам нашего исследования гипотиреоз был диагностирован в $8,4 \pm 2,1\%$ случаев, и только у девочек, родившихся с большой массой тела ($p_{1-3} < 0,001$ и $p_{2-3} < 0,001$). В группе девочек, имевших при рождении малую массу тела, концентрации ТТГ, трийодтиронина и трийодтироксина колебались в пределах физиологических показателей, что свидетельствовало о нормальной функции щитовидной железы. Напротив, в группе девочек, родившихся с большой массой тела, в системе «гипофиз – щитовидная железа» было выявлено увеличение показателя ТТГ.

Не менее важным фактором в патогенезе МКПП является отклонение массы тела – в сторону как избытка, так и недостатка. При дефиците и при избыточной массе тела у подростков нарушение менструальной функции наблюдается соответственно в 2 и 4 раза чаще, чем у девушек с оптимальной массой тела [5,11]. Как указывают данные литературы, у девочек-подростков с избыточной массой тела чаще отмечается нарушение ритма менструаций [14].

Это согласуется с полученными нами данными о статистически значимо большей частоте МКПП (39,3%) у девочек, родившихся с большой массой тела, у которых средняя масса тела в пубертатном периоде была на 4 кг больше, чем у сверстниц, родившихся с нормальной массой тела, и на 8 кг больше, чем у девушек, имевших малую массу тела при рождении. Очевидно, что девушки, имевшие при рождении большую массу тела, предрасположены к ожирению в пубертатном периоде, а как известно, в жировой ткани происходит конверсия андростендиона в

эстрогены. В данном случае с увеличением массы тела повышается и внегонадный синтез эстрогенов, что также может быть причиной гиперплазии эндометрия и, как следствие, МКПП у пациенток III группы.

Изучение менструального цикла у обследованных пациенток показало, что становление менструальной функции у девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, отличалось более поздним возрастом менархе и большей частотой нерегулярного менструального цикла (15,9% в первой группе и 15,7% – в третьей).

МКПП, как правило, возникают через 6–18 месяцев после менархе, обычно на фоне задержки менструации [8]. Одним из главных отличий группы девушек, родившихся с большой массой тела, было то, что у большинства (74,3%) из них МКПП развивались после непродолжительного (до семи месяцев) периода олигоменореи и только у 25,7% пациенток первая менструация осложнилась кровотечением. В то время как у абсолютного большинства (86,4 \pm 7,3%) девочек, родившихся с малой массой тела, нарушения появлялись после двухлетнего нормального цикла и только у 13,6 \pm 7,3% – после периода олигоменореи.

Для МКПП характерна ановуляция, при которой происходит атрезия фолликулов, не достигших овуляторной стадии зрелости, или персистенция зрелого фолликула. В соответствии с преобладающим влиянием ФСГ или ЛГ в клинической картине МКПП в большей степени проявляется атрезия либо персистенция фолликулов. По данным Е.В. Уваровой, Н.М. Веселовой (2005), у 57,7% девушек с МКПП отмечаются клинические проявления атрезии фолликулов, а у 42,3% – персистенции фолликула. При этом нарушается баланс эстрогенов и прогестерона и, как следствие, развивается абсолютная или относительная гиперэстрогения. В зависимости от уровня эстрогенов МКПП подразделяют на кровотечения гипоестрогенного и гиперэстрогенного типа [23].

Таблица 2

Гормональные показатели у девочек сравниваемых групп в возрасте 17–18 лет на 5–7-й день менструального цикла, М \pm м

Параметры	I группа (n=50)	II группа (n=57)	III группа (n=59)	p
ЛГ, МЕ/л	4,3 \pm 0,5	5,7 \pm 0,4	6,9 \pm 0,5	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ФСГ, МЕ/л	6,3 \pm 0,5	2,7 \pm 0,5	3,9 \pm 0,3	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$
Пролактин, МЕ/л	249,5 \pm 22,0	238,1 \pm 12,3	392,5 \pm 22,1	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
ТТГ, мМЕ/л	1,9 \pm 0,8	2,9 \pm 0,3	3,8 \pm 0,2	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Трийодтиронин, нг/мл	7,7 \pm 0,3	7,5 \pm 0,3	8,7 \pm 0,2	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Трийодтироксин, нг/мл	20,0 \pm 3,9	19,4 \pm 0,4	20,4 \pm 0,4	$p > 0,05$
Кортизол, нмоль/л	344,1 \pm 12,5	281,3 \pm 16,0	335,5 \pm 16,4	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
Эстрадиол, нмоль/л	110,6 \pm 22,2	182,2 \pm 18,8	265,0 \pm 14,1	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Прогестерон, нмоль/л	0,9 \pm 0,1	1,9 \pm 0,3	0,6 \pm 0,2	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$
Тестостерон, нмоль/л	2,2 \pm 0,8	1,9 \pm 0,5	4,0 \pm 0,7	$p_{2-3} < 0,05$

Примечание. Здесь и в таблице 3: ЛГ – лютеинизирующий гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.

Имеются данные о том, что у 41,3% девушек с МКПП диагностируется гипоэстрогенный, а у 21,2% — гиперэстрогенный тип кровотечения [23]. Наши исследования показали, что у девушек, родившихся с малой массой тела, имеет место гипоэстрогенный тип кровотечения, а у девушек, родившихся с большой массой тела, — гиперэстрогенный тип МКПП. Так, в первой группе концентрация эстрадиола во все возрастные периоды на 5–7 и 20–23-й дни менструального цикла была меньше, чем в других исследуемых группах (табл. 2,3). Тогда как у девушек, родившихся с большой массой тела, на 20–23-й день менструального цикла в 13–14 и 15–16 лет концентрация эстрадиола статистически значимо превышала этот показатель в других сравниваемых группах, а к 17–18 годам достигала максимальных значений (см. табл. 3).

Прогестерон образуется в незначительном количестве. В результате не происходит секреторной трансформации эндометрия, что препятствует его отторжению и способствует длительному кровотечению. Базальный уровень прогестерона у девочек, родившихся с малой и большой массой тела, на протяжении пубертатного периода был ниже возрастных норм. Так, в этих группах в возрасте 17–18 лет уровень прогестерона на 20–23-й день менструального цикла был в 2–2,5 раза ниже, чем у девочек, родившихся с нормальной массой тела (см. табл. 3).

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос терапии МКПП и профилактики их рецидивов. Лечение девушек с МКПП должно быть комплексным и патогенетически обоснованным. Как подтвердили данные нашего исследования, девочек, родившихся с полярными значениями массы тела, следует выделять в группу высокого риска по развитию МКПП. Такие девочки должны находиться под диспансерным наблюдением с проведением совместного и согласованного консультирования и лечения педиатрами, неврологами, эндокринологами и гинекологами-ювенологами.

Важным аспектом комплексной терапии МКПП является лечение анемии. Вполне обоснованным и безопасным, что особенно важно при использовании лекарствен-

ного средства у детей и подростков, считается применение солей двухвалентного железа, которые усваиваются гораздо лучше, чем соли трехвалентного железа [16,22].

При выборе антианемических препаратов также следует учитывать, что жидкие формы в меньшей степени повреждают слизистую желудочно-кишечного тракта, по сравнению с твердыми. Вместе с тем за счет жидкой консистенции препарата достигается максимальный контакт с ворсинками кишечника, что обеспечивает наилучшую способность солевого соединения к всасыванию при минимальной его токсичности [9].

Кроме того, необходимо принимать во внимание, что для синтеза гемоглобина наравне с железом требуются такие микроэлементы, как медь и марганец [20].

Всем вышеперечисленным критериям отвечает комплексный антианемический мультиэлементный препарат ТОТЕМА производства французской компании «Лаборатория Иннотек Интернациональ», который обеспечивает одновременное поступление в организм железа, меди и марганца в сбалансированных количествах [9]. Очень важно, что медь и марганец в составе супероксиддисмутазы обеспечивают адекватную антиоксидантную защиту клеток, поэтому ТОТЕМА в 2–3 раза реже сульфатов вызывает побочные эффекты [21].

Для лечения железодефицитной анемии у девочек с МКПП мы использовали комплексный препарат ТОТЕМА (у детей старше 12 лет — 2–4 ампулы в день, до 12 лет — 5–10 мг/кг в день) в течение трех месяцев. Показатели гемограммы (гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, сывороточное железо) исследовали до лечения и ежемесячно на фоне проводимой терапии. В результате лечения уже через месяц статистически значимо повысились уровни гемоглобина и эритроцитов ($118,5 \pm 3,2$ г/л против $100,2 \pm 2,3$, $p < 0,001$, и $3,84 \pm 0,25 \times 10^{12}/л$ против $3,12 \pm 0,21 \times 10^{12}/л$, $p < 0,005$, соответственно).

По результатам комплексного обследования девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, нами предложен алгоритм дифференцированного подхода к

Таблица 3

Гормональные показатели у девочек сравниваемых групп в возрасте 17–18 лет на 20–23-й день менструального цикла, М±м

Параметры	I группа (n=50)	II группа (n=57)	III группа (n=59)	p
ЛГ, МЕ/л	8,4±0,4	9,8±0,7	25,5±1,3	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
ФСГ, МЕ/л	8,2±1,4	4,6±0,5	7,7±0,9	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$
Пролактин, МЕ/л	227,9±38,5	315,5±22,7	399,9±24,3	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$
ТТГ, мМЕ/л	2,6±0,7	2,7±0,6	5,3±0,9	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Трийодтиронин, нг/мл	7,9±0,5	7,8±0,3	8,4±0,4	$p > 0,05$
Трийодтироксин, нг/мл	19,7±1,7	20,0±1,4	20,2±1,4	$p > 0,05$
Кортизол, нмоль/л	302,5±13,5	310,0±12,7	344,8±12,2	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Эстрадиол, нмоль/л	315,5±27,5	435,1±28,2	644,2±50,6	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$
Прогестерон, нмоль/л	5,6±1,7	10,8±1,4	4,4±1,7	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Тестостерон, нмоль/л	2,5±0,7	1,7±0,5	4,2±0,9	$p_{2-3} < 0,05$



Рис. Алгоритм дифференцированного подхода к диагностике и лечению маточных кровотечений пубертатного периода с учетом патогенеза у девочек, родившихся с полярными значениями массы тела

диагностике и лечению МКПП с учетом индивидуальных особенностей и в зависимости от уровня эстрогенной насыщенности (рис.). На наш взгляд, учет конституциональных особенностей девочек-подростков не только позволяет правильно подобрать гемостатическую терапию, но и обеспечивает необходимый лечебно-профилактический эффект на этапе дальнейшей регуляции менструального цикла.

Важное значение при ведении пациенток с МКПП имеет период реабилитации, который должен сопровождаться восстановлением ритма менструаций и появлением овуляции. В среднем его продолжительность составляет от 6 до 12 месяцев, в течение этого времени устраняются этиологические факторы МКПП, достигается нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

На первом этапе всем пациенткам с МКПП в анамнезе мы проводили лечение соматической патологии, санацию очагов хронической инфекции, нормализацию тканевого обмена, повышение резистентности организма. При выявлении гормональных отклонений работы периферических эндокринных желез (щитовидная железа, надпочечники) осуществляли необходимую коррекцию совместно с эндокринологом. Наряду с этим рекомендовали соблюдение режима дня, полноценное питание, нормализацию массы тела при отклонении от нормы. В комплексе лечебно-профилактических мероприятий использовали седативную терапию и циклическую витаминотерапию в течение трех менструальных циклов.

Оптимальным способом коррекции менструального цикла и профилактики рецидивов кровотечений у девочек-подростков является гормональная терапия [10,13,17,18,23].

Поскольку известно, что гормональные контрацептивы обладают рядом положительных неконтрацептивных эффектов, у девочек 15–18 лет для регуляции ритма менструации использовали монофазные комбинированные эстроген-гестагенные препараты, в состав которых входят прогестагены третьего поколения дезогестрел или

гестоден [12,27]. Выбор препарата проводили с учетом эстрогенной насыщенности. Так как у маловесных при рождении девочек имела место гипоэстрогения, коррекцию у них выполняли низкодозированными КОК (Регулон, Линдинет-30). У девочек, родившихся с большой массой тела, принимая во внимание гиперэстрогению и недостаточность лютеиновой фазы, использовали микродозированные КОК или гестагены во вторую фазу менструального цикла.

Вместе с тем КОК, содержащие прогестагены третьего поколения, не только позволяют осуществлять лечение дисфункциональных расстройств менструального цикла, но и оказываются эффективными в профилактике пролиферативных гормонозависимых заболеваний [26].

Ввиду полученных данных о том, что девушки, родившиеся с большой массой тела, относятся к группе риска по возникновению гиперпластических процессов эндометрия, особое значение имеет профилактика пролиферативных гормонозависимых заболеваний. Учитывая это, при назначении КОК целесообразно выбирать препараты с минимальным содержанием этинилэстрадиола, т. е. микродозированные КОК, которые содержат прогестины, обладающие сильной гестагенной активностью и оказывающие благоприятное влияние на эндометрий, такие как дезогестрел и гестоден.

Контроль эффективности проводимых комплексных лечебно-профилактических мероприятий осуществлялся при динамическом обследовании девушек через каждые 3 месяца.

Заметная стабилизация менструального цикла у девочек 13 лет была отмечена на третьем месяце комплексной терапии (в старших возрастных группах — на 1,5–2 месяца позже) и характеризовалась снижением числа нерегулярных менструальных циклов в 2 раза одновременно с уменьшением явлений гипо- или гиперменструального синдрома, появлением большего числа двухфазных менструальных циклов.

Проведенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий способствовал улучшению гормонального

статуса. Положительная динамика проявилась нормализацией содержания гонадотропных гормонов. Наблюдалось нарастание уровня прогестерона до $2,4 \pm 0,8$ нмоль/л, что соответствовало нормативным значениям. В группе девочек, родившихся с малой массой тела, отмечено увеличение содержания эстрадиола в 2 раза, в среднем оно достигло на 5–7-й день менструального цикла $210,7 \pm 23,8$ нмоль/л.

Заключение

У девушек, родившихся с полярными значениями массы тела, имеет место как незрелость гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, так и несовершенство

рецепторного аппарата яичников. У девушек, имевших малую массу тела при рождении, маточные кровотечения пубертатного периода относятся к гипоэстрогенному типу, а у девушек, имевших большую массу тела, — к гиперэстрогенному типу.

Одним из эффективных методов лечения маточных кровотечений пубертатного периода являются КОК, назначение которых следует проводить с учетом гормонального профиля. Целесообразно учитывать индивидуальные конституциональные особенности девушек-подростков не только на этапе остановки кровотечения, но и при проведении профилактических мероприятий, что позволит снизить частоту рецидивов маточных кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА

- Абабкова Г. М. Нарушение менструальной функции в пубертатном периоде // *Здоровье Украины*. 2002. № 1. С. 9–14.
- Айламазян Э. К. Гинекология от пубертата до менопаузы. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 496 с.
- Антипина Н. Н. Состояние репродуктивной системы у девочек и женщин с нарушением менструальной функции на фоне хронического тонзиллита: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 36 с.
- Веселова Н. М. Сравнительный анализ показателей психологического стресса при маточных кровотечениях и нормальном менструальном цикле // *Журн. Рос. общества акушеров-гинекологов*. 2004. № 2. С. 41–45.
- Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: МИА, 2002. 596 с.
- Гогатадзе И.Н. Ювенильные кровотечения: методическое пособие: метод. пособие. СПб., 2003. 20 с.
- К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода/ Е. В. Уварова [и др.] // *Рус. мед. журн.* 2005. Т. 13. № 1. С. 48–51.
- Коколина В. Ф. Гинекология детского и подросткового возраста. М.: Медпрактика-М, 2006. 368 с.
- Коноводова Е. Н. Железодефицитные состояния: Когда и кому назначать Тотему? // *Фарматека*. 2005. № 6. С. 34–40.
- Кузнецова И. В. Возрастные аспекты комбинированной оральной контрацепции // *Рус. мед. журн.* 2009. № 1. С. 20–23.
- Кузнецова И. В. Распространенность избытка и дефицита массы тела и сопутствующих нарушений менструальной функции у девушек-подростков Москвы / И. В. Кузнецова, Е. Е. Евстигнеева // *Материалы VI Всерос. форума «Мать и дитя»*. М., 2004. С. 390.
- Кузнецова М. Н. Ювенильные маточные кровотечения // *Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой*. М.: МИА, 2006. С. 274–292.
- Лукина Н. А. Научное обоснование рационального выбора современных гормональных контрацептивных средств при фармакотерапии различных нарушений менструального цикла у подростков/ Н. А. Лукина, Ю. С. Родина // *Репродуктив. здоровье детей и подростков*. 2006. № 5. С. 31–35.
- Межлумян М. Р. Патогенетические звенья развития избыточной массы тела и ее воздействия на репродуктивную систему девочек-подростков (обзор литературы) // *Репродуктив. здоровье детей и подростков*. 2008. № 3. С. 41–65.
- Негмаджанова Б. Б. Эффективность двухэтапного лечения маточных кровотечений пубертатного периода на фоне эндемического зоба / Б. Б. Негмаджанова, Г. Э. Рахимова, Д. Р. Худоярова // *Репродуктив. здоровье детей и подростков*. 2010. № 1. С. 52–56.
- Ожегов А. М. Оценка эффективности применения комплексного препарата Тотема в лечении детей раннего возраста с железодефицитной анемией / А. М. Ожегов, Е. А. Ожегов // *Вопр. гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2004. Т. 3. № 4. С. 25–27.
- Пасман Н. М. Дифференцированный подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений у подростков / Н. М. Пасман, Е. А. Снисаренко, А. Л. Теплицкая // *Гинекология*. 2003. Т. 5. № 6. С. 244–247.
- Радзинский В. Е. Контрацепция у подростков // *Гинекология*. 2002. Т. 4. № 6. С. 255–261.
- Сметник В. П. Неоперативная гинекология. Изд. 3-е, перераб. и доп. / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. М.: МИА, 2003. 560 с.
- Современные принципы профилактики и лечения железодефицитной анемии у беременных // В. Н. Серов [и др.] // *Журн. Рос. общества акушеров-гинекологов*. 2004. № 4. С. 21–23.
- Стуклов Н. И. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых // *Земский врач*. 2012. № 4. С. 11–20.
- Уварова Е. В. Железодефицитная анемия у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода / Е. В. Уварова, Н. М. Веселова // *Рус. мед. журн.* 2004. Т. 12. № 13. С. 1–6.
- Уварова Е. В. Маточные кровотечения пубертатного периода (междисциплинарное решение гинекологической проблемы) / Е. В. Уварова, Н. М. Веселова // *Репродуктив. здоровье детей и подростков*. 2005. № 3. С. 30–38.
- Уварова Е. В. Маточные кровотечения пубертатного периода / Е. В. Уварова, Н. М. Веселова // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2004. Т. 49. № 5. С. 35–39.
- Уварова Е. В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2006. Т. 5. № 5. С. 5–7.
- Benagiano G. Clinical profile of contraceptive progestins / G. Benagiano, F. M. Primiero, M. Farris // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2004. N 9. P. 182–193.
- Classification and pharmacology of progestins / A. E. Schindler [et al.] // *Maturitas*. 2003. Vol. 46. Suppl. 1. P. S7–16.
- Omar H. Management of menstrual problem in adolescents with special health care needs // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2003. Vol. 16. N 1. P. 51.
- Slap G. B. Menstrual disorders in adolescence / G.B. Slap // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2003. Vol. 17. N1. P. 75–93.
- Strickland J. L. Abnormal uterine bleeding in adolescents / J. L. Strickland, J. W. Wall // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2003. Vol. 30. N 2. P. 321–335.

«ПИТАННЯ ІМУНОЛОГІЇ В ПЕДІАТРІЇ»



**м. Київ
31 жовтня — 1 листопада 2013 року**

ОСНОВНІ ДОСЯГНЕННЯ ТА ПРОБЛЕМИ В РОЗВИТКУ ДИТЯЧОЇ ІМУНОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

Чернишова Л.І. (Київ)

Головний позаштатний спеціаліст — дитячий імунолог МОЗ України, голова Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія», завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л.Шупика

Забезпеченість дитячого населення лікарями імунологами дитячими у 2012 році скоротилася в порівнянні з 2011 роком майже в 2 рази і склала 0,01 на 1000 дитячого населення 0с14 років. Амбулаторно-поліклінічні заклади, де працюють імунологи дитячі — 119. В Україні працювало у 2012 році 204 імунологічні дитячі ліжка. Забезпеченість дітей спеціалізованими лікарняними ліжками загалом у 2012 році була 0,31 на 10 000 дітей 0–14 років та 0,26 на 10 000 дітей 0–17 років.

Київський міський центр дитячої імунології, науковим керівником якого є головний дитячий імунолог МОЗ України професор Чернишова Л.І., як і раніше виконував функції Всеукраїнського. Як регіональні функціонували центри дитячої імунології при Львівській спеціалізованій обласній дитячій лікарні (Західноукраїнський дитячий імунологічний центр), при Харківській обласній дитячій лікарні. Основною структурною одиницею служби в Одеській області є обласний центр клінічної імунології для дітей та дорослого населення (ОЦКІ), розташований у Обласній дитячій клінічній лікарні.

Імунологічні лабораторії при дитячих обласних лікарнях є в Волинській, Миколаївській, Львівській, Харківській, Одеській, Тернопільській, Сумській, Луганській, Херсонській, Полтавській, Івано-Франківській, Донецькій, Рівненській, Дніпропетровській областях та АР Крим. Це є особливо позитивним, оскільки визначення імунологічних показників має особливості в дитячому віці. На жаль, оснащення більшості лабораторій не відповідає сучасним вимогам.

У 2012 році продовжувалося **складання реєстру первинних імунодефіцитів та моніторинг за ними**. Отримані дані про первинні імунодефіцити у 1680 дітей (у 2004 році — 551, 2005 — 740, 2006 — 963, 2007 — 1200, 2008 — 1350, 2009 — 1400, 2010 — 1500, 2011 — 1560), тобто за поточний рік виявлено 120 нових випадків первинних імунодефіцитів у дітей (рис. 1). Але слід зауважити, що більшість імунодефіцитів все ще залишається не виявленою.

У структурі серед дітей перше місце посідають імунодефіцити, пов'язані з дефіцитом антитіл (біля 60%). Серед них більшість складає селективний дефіцит ІgА та транзиторна гіпогаммаглобулінемія. Загальний варіабельний імунодефіцит, основним проявом якого є також гіпогаммаглобулінемія, складав 10%. Збільшився спектр вперше виявлених імунодефіцитів (табл.).

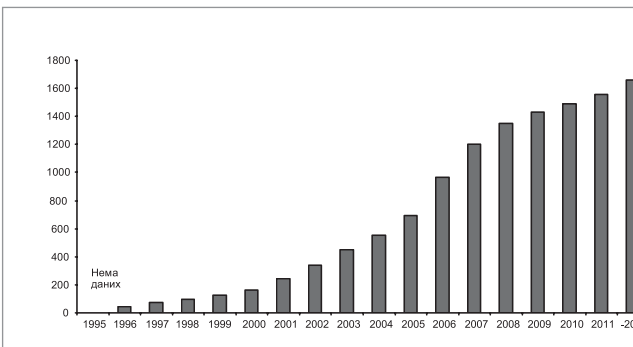


Рис. Кількість дітей з первинними імунодефіцитами, що перебувають під спостереженням дитячих імунологів

Таблиця

Нозології ПІД вперше діагностовано у 2012 році

ПІД антитілоутворення (61)	Комбіновані ІД
<ul style="list-style-type: none"> Селективний ІgА - 35 Транзиторна гіпогаммаглобулінемія - 12 Дефіцит субкласів ІgG - 9 Спадкова гіпогаммаглобулінемія - 2 Загальний варіабельний ІД- 1 Гіпогаммаглобулінемія нуточнена - 2 	<ul style="list-style-type: none"> ТКІД - 3 КІД не уточнений - 4
	Інші ПІД
	<ul style="list-style-type: none"> Дефіцит фагоцитозу - 8 Нейтропенія - 5 С-м Луї-Бар - 1 С-м Д-Джорджі - 3 С-м Віскотта-Олдріча - 1 С-м Незертонна - 1 ХГБ - 1 Гіпер ІgЕ синдром - 2 Автозапальні захворювання - 3

У 2012 році поглибилася інтеграція дитячої імунології в Європейські структури. У 2012 році продовжувалася співпраця згідно складеного договору з Дебреценським медичним університетом, Науковим центром здоров'я – завідувач професор Л. Мароді (Угорщина) та НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедрою дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології (Зав. кафедри головного позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої імунології професор Л.І. Чернишова). Налагоджені колегіальні стосунки з дитячими імунологами з Паризького університету (Франція) та лабораторією «Erasmus» (Роттердам, Нідерланди). Завдячуючи міжнародному співробітництву, покращилася нозологічна діагностика первинних імунодефіцитів, було уточнено 40 нозологічних форм первинних імунодефіцитів.

Дітям з комбінованими імунодефіцитами показана трансплантація клітин кісткового мозку. В Україні поки ще аlogenна трансплантація від неспоріднених донорів не проводиться. У 2012 році закріпилися зв'язки з клінікою міста Брешия в Італії (завідувач клініки доктор Ф. Порта), і, завдяки фінансовій допомозі благодійного міжнародного фонду Lifeline, діти з України госпіталізувалися в дитячу клініку в Італії. **Трансплантацію кісткового мозку проведено 11 дітям:** ТКІД – 5 (1 помер від інфекційного синдрому), WAS – 6 (1 помер від інфекційного синдрому). На жаль, у зв'язку з економічним кризою в Європі, міжнародний благодійний фонд Lifeline попередив, що вже не зможе оказувати фінансову допомогу дітям України при направленні на трансплантацію кісткового мозку в Італію.

Вперше в Україні було проведено трансплантацію кісткового мозку дитині з первинним імунодефіцитом (лікарня Охматдит). Брат пацієнта з Віскотт–Олдрича синдромом виявився HLA ідентичним, що дало можливість провести трансплантацію в Україні, де поки що вона можлива лише від спорідненого донора. Трансплантація пройшла успішно, настала повна реконституція імунітету.

Враховуючі сучасні світові данні, отримані протягом останніх років, можна вважати, що **залишається ще недовиявленою в Україні велика кількість первинних імунодефіцитів у дітей.**

При аналізі причин звернень до дитячого імунолога виявлено, що **не всюди виконуються рекомендації МОЗ України щодо показів до обов'язкового консультування у дитячого клінічного імунолога.** Так, не направляються до дитячого імунолога діти, що перенесли 2 та більше отитів, 2 та більше синуситів, діти з мікроцефалією, телеангіоектазією, затяжним кашлем, хронічною діареєю з синдромом мальабсорбції, з реакціями та ускладненнями щеплень, затяжним кандидозом.

Напередодні всесвітнього тижня первинних імунодефіцитів 18–19 квітня 2013 року у м. Мукачеві відбувся щорічний науково-практичний симпозиум з міжнародною участю в рамках Центрально-Східноєвропейської програми «J-project» «Сучасні можливості діагностики та лікування комплексних імунодефіцитних розладів у дітей». Симпозиум був організований згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій МОЗ України з ініціативи кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика (зав. кафедри – професор Чернишова Л.І.) за сприяння Головного управління охорони здоров'я Закарпатської обласної державної адміністрації. **Мета** – підняти настороженість щодо первинних імунодефіцитів (ПІД), стимулювати зусилля з покращення розпізнавання, діагностики, лікування та покращення якості життя пацієнтів з ПІД. Перша частина була орієнтована на лікарів загальної практики та педіатрів і мала на меті збільшити настороженість щодо первинних імунодефіцитів шляхом ознайомлення з основними клінічними проявами та маркерними ознаками найчастіших нозологічних форм для своєчасного направлення хворих до дитячого імунолога. Були заслухані лекції провідних дитячих імунологів України з основних питань діагностики дефіцитів антитілоутворення та комбінованих імунодефіцитів (д.м.н Волоха А.П., д.м.н. Костюченко Л.В.), після чого була проведена перевірка засвоєних знань шляхом інтерактивного опитування. Були присутні лікарі первинного контакту з пацієнтами з Закарпатської області. Всього було близько 200 учасників. Прийнято резолюцію симпозиуму.

З 2011 року затверджено Програму централізованої закупівлі IVIG для замісної позитивної терапії дітей з ПІД з порушенням антитілоутворення, яка продовжувала працювати і в 2012 році. Крім того, діяли **регіональні програми забезпечення IVIG дітей з ПІД у Львівській та Івано-Франківській областях.**

У 2012 році постійну замісну терапію внутрішньовенним імуноглобуліном в оптимальній дозі отримували 69 дітей (у 2005 році – 18 дітей, у 2006 році – 20, у 2007 – 30, 2008 – 38, 2009 – 39, 2010 – 41 дитина, 2011 – 67). Завдячуючи постійній замісній терапії імуноглобулінами, діти з ПІД антитілоутворення почали доживати до дорослого віку (старше 17 років). Вперше створена сім'я пацієнтом з хворобою Брутона в Україні (народився здоровий син). В дорослу мережу медичного обслуговування переведено вже 20 дітей з ПІД, які **потребують продовження постійної позитивної замісної терапії IVIG, без якої вони почнуть помирати.**

У 2012 році дитячі імунологи працювали за протоколами лікування за спеціальністю «Дитяча імунологія», які були затверджені наказом МОЗ України від 09.07.04р. за №355. У 2012 році було внесено зміни і доповнення до наказу №355 (Наказ МОЗ від 21.12.2012 №1082 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09 липня 2004 року №355»).

Залишається стабільно **високою частота звернень до імунологічних комісій** з питань щеплень. Із числа звернень на імунологічну комісію в середньому 30% отримали дозвіл на щеплення. Від 1,5% до 7% дітей направляються імунологічною комісією в стаціонар для проведення вакцинації.

У 2012 продовжувалося підвищення кількості проведених додаткових (поза календарем) щеплень. Переважали щеплення проти грипу. Треба відмітити особливу активність в цьому напрямку дитячої імунології в Дніпропетровській, Івано-Франківській, Львівській, Миколаївській, Черкаській областях та м. Києві і Севастополі. Мало ще проводиться щеплень проти Ніб, пневмококу та вітряної віспи дітям з групи ризику (вибірковий дефіцит IgA, транзиторна гіпогаммаглобулінемія, недостатність фагоцитозу. ЧХД та ін.). Це пов'язано, в основному, з великою вартістю вакцин проти цих інфекцій. В новому Національному календарі щеплень введено новий розділ «Щеплення за станом здоров'я», що дозволяє закуповувати за кошти місцевого бюджету необхідні за станом здоров'я вакцини, але це ще не всюди виконується.

Основні проблеми в роботі служби:

1. Недостатнє виявлення вроджених імунодефіцитів через слабку настороженість лікарів першого контакту з пацієнтом (педіатри, сімейні лікарі) щодо вроджених імунодефіцитів, низькі можливості для імунологічного обстеження у дитячих імунологів.

2. Зменшується забезпеченість дитячого населення спеціалістами імунологами дитячими.
3. Низьке забезпечення сучасною апаратурою і реактивами імунологічних лабораторій.
4. Недотримання спеціалістами різного профілю рекомендацій Наказу МОЗ №595 від 16.09.2011 р. «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» щодо довготривалих медичних відводів від профілактичних щеплень, що істотно погіршує охоплення дітей профілактичними щепленнями і зменшує ефект імунопрофілактики.
5. Нагальна потреба в організації і проведенні трансплантації кісткового мозку дітям з важкими комбінованими імунодефіцитами від неспорідненого донора.

ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ НР-АСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ПОЛІМОРФІЗМОМ ASP299GLY ГЕНА TLR 4

Абатуров О.Є., Герасименко О.М.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Виділено фактори ризику виникнення та особливості перебігу хелікобактерної інфекції у дітей в залежності від варіантів одиночного нуклеотидного поліморфізму (SNP) Asp299Gly гена TLR 4. Відзначено тенденцію до зростання ризику інфікування *H. pylori* у хлопчиків з гетерозиготним генотипом Asp/Gly (BP=1,2), індексом ваги тіла 13,1–18,5 (BP=1,7). Серед фонових захворювань у дітей з генотипом Asp/Gly частіше впливають на ризик формування *H. pylori*-асоційованих захворювань наявність частих респіраторних захворювань (BP=2,6), хронічних тонзілофарингітів (BP=3,5), хірургічних втручань (BP=5,2), скарлатини (BP=6,5). Суттєвими біологічними факторами, що сприяють формуванню хелікобактерної інфекції у дітей з гетерозиготним генотипом Asp/Gly, є спадкова обтяженість хронічною патологією травного тракту (BP=6,5), схильність до алергії у вигляді алергічної реакції на лікарські препарати (BP=3,2), тривалість грудного вигодування понад 12 міс. (BP=3,0). Певний вплив на ризик формування *H. pylori*-асоційованих захворювань у дітей з генотипом Asp/Gly мали соціальні фактори, такі як вік батька понад 48 років (BP=2,8) і, особливо, різниця у віці між батьками понад 7 років (BP=5,0), неповна родина (BP=2,6), середня освіта та робоча професія батьків (BP=1,9).

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПОВТОРНИХ ГОСТРИХ ОБСТРУКТИВНИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ ТРЬОХ РОКІВ ЖИТТЯ

Абатуров О.Є., Русакова О.О.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Проведено дослідження рівня експресії фактору транскрипції NF-κB та концентрації Ig E та IL-13 у дітей 6 міс. — 3 років з гострими бронхітами на початку захворювання та у періоді реконвалесценції. Обстежено 33 дитини з гострим обструктивним бронхітом (ГОБ), з яких 12 дітей (36,4%) хворіли на ГОБ повторно, та 15 дітей з гострим простим бронхітом (ГБ). У дітей, які хворіли на ГОБ повторно, рівень експресії NF-κB був нижчим, ніж у інших групах дітей, та характеризувався тенденцією до зниження в динаміці захворювання. Максимальний рівень експресії NF-κB відзначено у дітей з ГОБ, що виник вперше, в активну фазу запального процесу. На початку захворювання вміст Ig E у дітей з повторними ГОБ перевищував такий у дітей з вперше виниклою бронхообструкцією та у дітей з ГБ у 2 та 4 рази відповідно. В періоді реконвалесценції рівень Ig E у дітей залежав не від кількості перенесених обструкцій, а від форми бронхіту: у дітей з ГОБ вміст Ig E був вище, ніж у дітей з ГБ, у 2 рази. Концентрація IL-13 у всіх дітей відповідала віковим показникам, але середній рівень IL-13 у дітей з повторними ГОБ перевищував аналогічний показник у дітей з вперше виниклою бронхообструкцією.

ЗНАЧЕННЯ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ СТАВЛЕННЯ БАТЬКІВ ДО ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ

Абатуров О.Є., Сьедунова О.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

На сьогодні рівень імунопрофілактики (ІП) в Україні в значній мірі зумовлений ставленням батьків до вакцинації. Тому **метою** даного дослідження було визначення чинників ризику, що формують негативне ставлення батьків до ІП, і, в подальшому, підвищення рівня імунізації шляхом формування позитивного відношення батьків до щеплень. Нами проведено соціальне опитування 170 респондентів, що мешкають у Дніпропетровській області та мають різні погляди на вакцинацію. За результатами опитування, кількість батьків, що будь-коли відмовлялися робити щеплення своїй дитині за особистими мотивами, склала 23% усіх опитуваних. Найбільш поширеними причинами відмови, що вказували батьки, були боязнь ускладнень (32%), а також дані про небезпеку щеплень та можливість виникнення несприятливих подій після вакцинації, які отримані зі ЗМІ (16%). У результаті розрахунку відносного ризику (ВР) виділено групу найбільш значущих факторів, що достовірно впливають на формування негативного ставлення батьків до ІП: відсутність жаги до здорового образу життя (ВР=3,16); наявність у батьків неповної вищої освіти (ВР=2,26); мешкання у ПМТ (ВР=1,76); високий рівень матеріального благополуччя (ВР=3,83); наявність середньої спеціальної медичної освіти (ВР=4,69).

РОЛЬ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНУ В ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Абатуров О.Є., Степанова Ю.Ю.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Кальпротектин сімейства S100 протеїнів — протеїн, що міститься в нейтрофільних гранулоцитах, моноцитах і макрофагах, і, завдяки вмісту в ньому кальцію, має стійкість до високої температури, дії протеолітичних ферментів. Фекальний кальпротектин (ФК) грає в основному захисну роль, володіє протимікробною дією. **Метою** дослідження було визначити роль фекального кальпротектину в розвитку запалення слизової оболонки кишечника у дітей з дисахаридною недостатністю на тлі гострої кишкової інфекції ротавірусної етіології (ГКІ). Кількісне визначення вмісту кальпротектина в зразках випорожнень проводили за допомогою імуноферментного аналізу (ELISA), використовуючи стандартні набори. Під наглядом знаходилися 40 дітей у віці від 3 до 18 місяців, хворих на ГКІ. Групу контролю склали 20 здорових дітей. Доведено, що рівень концентрації ФК у дітей з ГКІ є статистично достовірно вищим, ніж у здорових дітей ($p < 0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між виразністю інтоксикаційного і гастроінтестинального синдромів, ступенем важкості перебігу ГКІ, запальними змінами в копроцитограмі та рівнем концентрації ФК ($p < 0,05$).

ОСОБЛИВОСТІ ГУМОРАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

Н.В. Банадига, Я.В. Рогальська

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

Дефіцитні стани (анемія, рахіт), що зустрічаються у дітей раннього віку, спроможні дестабілізувати фізіологічні темпи становлення імунної системи. Напруженість обмінних процесів, диференціація функцій імунітету у поєднанні з високою частотою незбалансованого нутритивного статусу, обумовлюють підвищений інтерес до механізмів імуногенезу за умов залізодефіциту. Обстежено 56 дітей раннього віку із верифікованою залізодефіцитною анемією, серед якої переважали легка (30,4%) та середнього ступеня тяжкості (26,7%), в меншій мірі — тяжка (25%) і надтяжка (17,9%). Визначення вмісту основних імуноглобулінів у сироватці крові виявило переважання ранньої імунної відповіді. Звертає увагу зниження рівня Ig A та IgG у відповідності до тяжкості анемії. Зокрема, у випадку анемії I–III ступеня вміст Ig A був у межах фізіологічного, а у випадку надтяжкої — істотно зниженим. Рівень IgG при всіх ступенях тяжкості анемії був зниженим, а при надтяжкій — найнижчий ($p < 0,001$). Зважаючи на вікові особливості синтезу IgA та G, а саме, фізіологічний їх дефіцит, нормальний вміст IgA в крові слід розцінювати, як компенсаторно-захисну реакцію організму в умовах залізодефіциту, який асоціюється із зниженням місцевих імунних механізмів.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ УВЕИТАМИ

Н.Ф. Боброва, д.м.н., проф., А.Н. Дембовецкая, к.м.н., Т.В. Романова, к.м.н., Е.Л. Нестерец, асп.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (Одесса, Украина)

Актуальность: По последним данным, около 75% патологических процессов органа зрения у детей возникают на фоне иммунологических нарушений. Большую часть из них составляют хронические увеиты, развивающиеся вследствие различных общих заболеваний (Дроздова Е.А., Тарасова Л.Н., 2004, Гулямова М.Д., Ризопулу А.П., 2005).

Сложность своевременной диагностики иммунологических нарушений при хронических увеитах у детей заключается в отсутствии четких и ранних признаков изменения состояния иммунитета (Шкробец Г.В., 2009, Халпахчян Л.Х., 2010). К тому же неспецифические клинические проявления общих заболеваний, такие как повышение температуры, покраснение глаз, слабость, могут быть и у вполне здоровых детей.

Общеклинические и иммунологические показатели крови также могут варьировать и не всегда соответствуют клиническим проявлениям заболевания. Поэтому основа иммунологического диагноза базируется на определении показателей клеточного иммунитета и иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Цель: исследовать состояние иммунологического статуса у детей с хроническими увеитами.

Материал и методы исследования. Обследованы 8 детей с хроническими увеитами обоих глаз различного генеза (ревматоидного, вирусного, аутоиммунного). Возраст больных колебался от 2 до 12 лет (в среднем $8,3 \pm 0,3$ года). Изучались анамнез жизни пациентов и заболевания. Офтальмологическое обследование включало исследование остроты зрения, измерение внутриглазного давления, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и др. Всем пациентам проводились лабораторные исследования — общий и биохимический анализ крови, иммунологические исследования крови (IgA, IgM, IgG, Т- и В-лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки и др.), анализ крови на TORCH-инфекции, общий анализ мочи и др. Проводились консультации специалистов — педиатра, ревматолога, инфекциониста, иммунолога. После консультации иммунолога всем пациентам была назначена иммунокорректирующая терапия.

Результаты. Анамнестические данные во всех случаях были сходны: дети начинали болеть с маленького возраста (в среднем с 3-х лет) на фоне воспалительных процессов других органов и систем. Частота рецидивов воспалительных процессов увеличивалась с переходом в хронические формы и с возникновением осложнений.

У всех исследуемых пациентов с хроническими увеитами выявлено нарушение различных звеньев иммунологического статуса.

Так, у пациентов с вирусными хроническими увеитами имело место нарушение в основном клеточного иммунитета, что проявилось снижением активации Т-клеток (CD4+) и увеличением числа В-лимфоцитов (CD8+), что является

нормальною захисною реакцією імунної системи організму на вірусний антиген. Також у цих пацієнтів був позитивний аналіз крові на TORCH-інфекції, що дало підтвердження вірусної етіології увеального процесу. Из них у 2-х пацієнтів визначили наявність високих титрів IgG к вірусу простого герпеса (HPS), у одного — високі титри IgM і IgA к цитомегаловірусу (CMV).

Течение запалювального процесу у пацієнтів с ревматоїдними і аутоімунними увеїтами супроводжалося гіперактивізацією гуморального імунітету.

Імунологічні зміни у пацієнтів с увеїтами аутоімунної етіології характеризувалися вираженим підвищенням числа IgG і зниженням — IgM, що являється показателем наявності в організмі хронічного запалювального процесу, який може затрагувати не тільки орган зору, но і інші органи і системи людського організму. Також відзначалося зниження в двох випадках кількості Т-хелперів і підвищення в одному випадку — Т-супресорів клітинного звену імунітету, що вказує на наявність імунodefіцитного стану.

У больових с ревматоїдними увеїтами показателі іммунограмми відзначалися підвищенням числа В-кліток (CD19+) в гострий період захворювання с підвищенням числа IgM, що свідчить про продукцію антиувеальних аутоантітел цього класу іммуноглобулінів. Крім цього, у обох пацієнтів були позитивні аналізи крові на С-реактивний білок (СРБ) і ревматоїдний фактор.

Общеклінічні дослідження крові у всіх пацієнтів були в межах вікових норм.

Що стосується рецидивування, то у всіх пацієнтів, незалежно від етіології і виду хронічних увеїтів, після призначення додаткового іммунологічного лікування, спостерігалося не тільки зменшення частоти обострень увеального процесу, но і підвищення резистентності к другим запалювальним і простудним захворюванням.

Висновок. Тщательний збір анамнезу захворювання пацієнта с хронічним увеїтом, уважливе вивчення його клінічних і лабораторних даних і при необхідності звернення на консультацію к лікарю-іммунологу с метою визначення стану імунної системи і призначення при показаннях іммунокорегуючої терапії дозволяє стабілізувати хронічний запалювальний процес в увеальному тракті, зменшити частоту рецидивування і сприяти одужанню захворювання.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМИ ІМУНОДЕФІЦИТАМИ

Бондаренко А.В., Чернишова Л.І

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології

Вступ. Первинні імунodefіцити (ПІД) є вродженими розладами розвитку та дозрівання імунної системи. Часті важкі інфекційні епізоди у пацієнтів із ПІД можуть обмежувати їх фізичні можливості і умови існування в суспільстві.

Мета дослідження: вивчити якість життя у пацієнтів із первинними імунodefіцитами і фактори, що на неї впливають.

Матеріали і методи. У 48 пацієнтів із первинним імунodefіцитом віком від 8 до 18 років проведено анкетування з використанням сертифікованого дитячого опитувальника якості життя — PedsQL™4.0 Generic Core Scale. Як група порівняння були запрошені до участі у дослідженні 24 практично здорових дітей віком від 8 до 18 років. В опитувальнику 23 критерії оцінки якості життя поділені на 4 категорії, в яких оцінюється фізичний, емоційний, соціальний стан та функціонування дитини в школі. Чим нижчий показник опитувальника, тим вищий показник якості життя.

Результати та їх обговорення. Сумарний показник якості життя у всіх пацієнтів з первинним імунodefіцитом загалом був нижчий в порівнянні із здоровими дітьми, але відмічались значні коливання за нозологіями. Статистично значущі відмінності за всіма категоріями в порівнянні зі здоровими спостерігаються лише для пацієнтів із важкими дефіцитами системи фагоцитозу, найбільш імовірно через відсутність стандартизованої специфічної терапії. В той же час у пацієнтів із первинними дефіцитами антитілоутворення, що знаходяться на регулярній замісній терапії ВВІГ, показники якості життя за всіма категоріями практично не відрізняються від здорових дітей. Відмічається пряма кореляція між сумарним показником якості життя і наявністю чи відсутністю регулярної терапії ($r=0,5$, $p < 0,05$), а також тривалістю безперервної замісної терапії ($r=0,3$, $p < 0,05$). При імунodefіцитах, що не отримують регулярного лікування, найбільше страждають домени фізичної активності та функціонування у школі. Серед пацієнтів, що мають низьку прихильність до лікування, сумарний показник опитувальника в два рази нижчий в порівнянні з тими, що мають гарну прихильність до лікування (показники опитувальника $43,5 \pm 9,02$ і $22,7 \pm 5,1$ відповідно, $p < 0,05$).

Висновки. Наявність імунodefіциту обмежує соціальну активність пацієнтів. Найгірші показники якості життя за всіма категоріями зафіксовані у пацієнтів з важкими дефіцитами в системі фагоцитозу. На якість життя пацієнтів із ПІД найбільшою мірою впливає отримуване лікування, його регулярність та безперервність, а також прихильність до лікування.

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ФОНІ РЕАКТИВАЦІЇ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА—БАРР

Боярчук О.Р., Сагаль І.Р., Свінцицький В.О.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

З вірусом Епштейна—Барр (ВЕБ) пов'язують розвиток багатьох захворювань та патологічних станів, враховуючи відсутність у нього цитопатичної дії та стимулюючий вплив на клітинний поділ.

Під спостереженням було 62 дітей віком від 8 до 17 років, хворих на хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС). Крім загальноприйнятих методів обстеження, вивчали клітинну та гуморальну ланки імунітету та показники цитокінового профілю. Проводилось кількісне визначення в сироватці крові методом імуноферментного аналізу IgG та IgM антитіл до капсидного (VCA) антигену ВЕБ та IgG антитіл до ядерного антигену (EBNA) ВЕБ. Залежно від наявності анти-VCA IgM — антитіл до ВЕБ усі діти з ХРХС були поділені на 2 групи. Першу групу склали 23 особи, в яких були виявлені вказані антитіла, другу групу склали 39 осіб, у яких вони були негативними.

У дітей з реактивацією хронічної ВЕБ-інфекції достовірної різниці у значеннях відносної кількості лімфоцитів CD3+, CD4+ та CD8+ не встановлено, хоча відмічається тенденція до їх зниження у даній групі хворих. Проте спостерігається вірогідне зростання ($p < 0,001$) числа В-лімфоцитів (CD22+) та пригнічення НК-клітин (CD16+) ($p < 0,05$). Зміни з боку гуморальної ланки імунітету стосувалися підвищення IgM ($p < 0,05$) та тенденції до зростання IgG. Відповідно мало місце збільшення ЦІК ($p < 0,05$). При реактивації хронічної ВЕБ-інфекції спостерігається дисбаланс цитокінової відповіді, який полягає у достовірному зниженні активності прозапального цитокіну ФНП- α у порівнянні з другою групою ($p < 0,05$), при цьому має місце висока продукція ІЛ-4 та тенденція до зниження ІЛ-10.

Отже, реактивація хронічної ВЕБ-інфекції веде до стимулювання гуморальної ланки імунітету та зниження вироблення природних кілерів, дисбалансу активності Th 1/Th 2-цитокінів, наслідком чого є підвищене антитілоутворення, що може призводити до хронізації процесу та формування аутоімунної відповіді.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ У ФАЗІ РЕМИСІЇ

Вантюх Н.В., Лукащук С.В., Лемко О.І.
ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України»

Обстежено 23 дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт у фазі ремісії віком 6–10 років та 10 практично здорових (контрольна група). Клітинний імунітет досліджували за допомогою реакції непрямой імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл CD3+, CD22+, CD4+, CD8+.

У обстежених дітей виявлено достовірне зниження відносного рівня Т-лімфоцитів ($57,8 \pm 1,32\%$ при нормі $62,08 \pm 1,06\%$), субпопуляції хелперів ($31,2 \pm 0,74\%$ при нормі $35,8 \pm 0,74\%$) та співвідношення CD4+/CD8+ ($1,2 \pm 0,03$ при нормі $1,37 \pm 0,05$), що свідчить про порушення Т-клітинної диференціації із зростанням субпопуляції цитотоксичних Т-лімфоцитів. Дані зміни відбувались на фоні тенденції до зростання кількості 0-лімфоцитів ($24,9 \pm 0,47\%$ при нормі $21,6 \pm 1,65$) та CD22+-клітин ($17,26 \pm 0,57\%$ при нормі $15,6 \pm 1,12\%$), що вказує на збереження залишкових запальних явищ та підвищене антигенне навантаження на дитячий організм навіть в період ремісії.

Отримані дані зумовлюють необхідність проведення імунореабілітаційних заходів, особливо немедикаментозних, з метою корекції виявлених порушень клітинного імунітету.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Вертегел А.А., Овчаренко Л.С.
ГЗ «ЗМАПО МЗ України»

Инфекционное воспаление бронхов сопровождается активацией макрофагов и их производных — остеокластов, приводя к резорбции костной ткани (Sato K., 2006). Ятрогенная стимуляция данных клеток гипотетически также способна усилить их пролиферацию с последующим повышенным разрушением костных структур.

Цель работы: изучение состояния костной ткани у детей с рекуррентными бронхитами (РБ), получавших и не получавших иммуностимулирующие средства.

Материалы и методы. Обследованы 60 детей с РБ в возрасте от 4 до 10 лет. Сформированы две группы: 1) дети с РБ, получавшие иммуностимулирующие средства — 38 детей, 2) дети с РБ, не получавшие иммуностимулирующие средства — 22 ребенка. Критерии различия — наличие (отсутствие) 2-х и более курсов использования любого иммуноактивного средства на протяжении 1 года с суммарной длительностью курсов не менее 3-х месяцев.

Результаты. Дети 1-й группы имели более негативные показатели общего кальция ($p < 0,05$), телопептидов коллагена 1 типа ($p < 0,05$), паратгормона ($p < 0,05$). При проведении DXA у детей 1-й группы выявлено большее количество участков сниженной минеральной плотности костной ткани ($P < 0,05$).

Выводы. Медикаментозная иммунная стимуляция у детей с РБ ассоциирована с большим числом нарушений со стороны костной системы и должна быть строго обоснованной и контролируемой.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРАВЕЦЯ У ДІТЕЙ (АНАЛІЗ ДВОХ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ)

Волянська Л.А.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Правець — важке токсикоінфекційне з високим рівнем летальності захворювання, що виникає при інфікуванні будь-яких ран анаеробним збудником *Cl. tetani*.

Мета даного дослідження: аналіз двох випадків правця у дітей з різним вакцинальним анамнезом.

Під спостереженням протягом 2012 р. знаходились двоє хлопчиків з діагнозом правець генералізована форма, тяжкого ступеню. В обох випадках мала місце типова генералізована форма, тяжкого ступеню. Основна відмінність приведених випадків полягала у характері вакцинального анамнезу: перший пацієнт (7 років), щеплений згідно календаря, підтверджено документально та даними РПГА (титр антитіл до правця та дифтерії 1:160); другий (5 років) — не отримав жодної дози АДП.

Випадок перший: за 7 днів до госпіталізації хлопчик отримав забійну рану шиї з саднами, первинна обробка поранень спиртом проведена в домашніх умовах, на 3-ю добу від моменту травми хірургом ЦРЛ діагностовано масивне інфікування рани, проведено ПХО та дренаж, призначено антибактеріальну терапію (мірамістин, амоксиклав). Проте, на 5-ту добу загальний стан дитини погіршав (виникли болі в спині, шиї, утруднилось ковтання), але за допомогою до медичного закладу дитина звертається лише через 2 доби (7-ма доба від моменту травми) у зв'язку з появою опістотонусу та тризму. Тобто, правець розвинувся після інкубаційного періоду тривалістю 5 та катарального — 2 днів з моменту травми.

Випадок другий: перші симптоми правця розвинулись через 7-м днів від моменту травми (розсичення верхньої губи); обробка рани не проводилась, лікарем не оглядався, профілактичні щеплення відсутні, першими проявами стала поява судомного синдрому резистентного до протисудомної терапії. На 14-у добу з моменту ймовірного інфікування титр антитіл до правця та дифтерії 1:80. У даного пацієнта інкубаційний період 7-м днів, катаральний — 1 доба.

В обох хворих розвинувся генералізований тяжкий правець, ускладнений в першого пацієнта вогнищевою пневмонією з кардіоваскулярним синдромом, у другого — аспіраційною пневмонією та спастичним тетрапарезом більше в ногах зі згинальними контрактурами. У другого хворого протягом всього періоду розпаду утримувалась гіпопротеїнемія. Лікування обох хворих проведено згідно Наказу МОЗ України від 05.08.99 № 198.

Висновок. Неадекватне самолікування, пізні звернення за спеціалізованою лікарською допомогою сприяли масивному розмноженню бактерій у рані та нагромадженню токсинів в організмі вакцинованої дитини, що в кінцевому результаті стало причиною недостатньої ефективності попередньо проведеної, згідно календаря щеплень, специфічної імунізації. Проведена дитині вакцинація проти правця, зі стартовим рівнем протиправцевих антитіл 1:160, при масивній інфекційній дозі *Cl. tetani* захистила пацієнта від смерті та сприяла успішному розрішенню хвороби з мінімальними наслідками. Відсутність протиправцевого імунітету у невакцинованої дитини призвела до розвитку тяжкого генералізованого правця з тяжкими ускладненнями та наступною інвалідизацією дитини, не зважаючи на адекватне та вчасно розпочате повноцінне лікування.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА В ПЕРІОДІ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦІЇ

Виговська О.В.¹, Крамарьов С.О.¹, Тарадій Н.М.²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАНУ, м. Київ, Україна

Мета дослідження: вивчення стану імунітету в гострому періоді та у реконвалесцентів інфекційного мононуклеозу (ІМ) Епштейна—Барр вірусної (ЕБВ) етіології.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням перебувало 357 хворих на ІМ ЕБВ етіології у віці від 8 місяців до 18 років в період з 2007 р. до 2012 року. Імунологічне обстеження включало вивчення основних показників клітинного, гуморального імунітету, які досліджували при надходженні до стаціонару і в динаміці захворювання — через 1, 3, 6, 9, 12 місяців від початку захворювання. Референтні значення (n=15) визначали в групі порівняння, в яку увійшло 15 практично здорових дітей у віці від 1 до 18 років.

Результати дослідження. Імунологічний статус хворих на ІМ ЕБВ етіології, як в гострий період захворювання, так і в періоді реконвалесценції характеризувався порушеннями параметрів клітинного та гуморального імунітету. В результаті отриманих даних нами було виділено чотири групи дітей. У дітей 1-ї групи отримані дані свідчать про компенсаторний характер імунної відповіді в гострому періоді захворювання за участю клітинного та гуморального імунітету. У гострому періоді ІМ ЕБВ етіології у всіх дітей цієї групи, незалежно від віку, реєстрували підвищення абсолютної кількості диференційованих маркерів CD 3+-лімфоцитів в 1,5 рази, CD 4+-лімфоцитів - 2,7 в рази, CD 7+-лімфоцитів — в 2,6 рази, CD 25+-лімфоцитів — в 5,5 рази, CD 45+-лімфоцитів — в 4,8 рази, CD 95+-лімфоцитів — в 9,8 рази (p<0,05), тенденцію до зменшення експресії кластеру диференціювання CD 8+-лімфоцитів (p>0,05), підвищення абсолютної кількості диференційованого маркеру CD 16+ в 2,9 рази (p<0,05), високу експресію кластерів диференціювання В-лімфоцитів CD 20+ в 3,9 рази, CD 22+ в 7 разів (p<0,05), високу експресію мембранних імуноглобулінів класу М, D — mIgM (підвищення в 3,5 рази), mIgD (підвищення в 2,6 рази) (p<0,05), тенденцію до підвищення експресії mIgA, mIgG (p>0,05). В катанезі через 1 місяць від початку захворювання у хворих спостерігали позитивну динаміку з боку основних імунологічних показників — нормалізувалася експресія основних маркерів — CD 3+-, CD 4+-, CD 8+-, CD 22+-, CD 16+-лімфоцитів (p>0,05) порівняно з показниками групи порівняння. У них залишалися підвищеними експресія диференційованих маркерів CD 7+-лімфоцитів, CD 20+ В-лімфоцитів, активованих лімфоцитів — CD 25+, CD 45+, CD 95+ порівняно з показниками у дітей групи порівняння (p<0,05). З боку мембранних імуноглобулінів нормалізувався рівень mIgM, mIgA (p>0,05) і залишалися підвищеними рівні mIgG і mIgD (p<0,05). Через 3 місяці від початку захворювання спостерігали нормалізацію основних імунологічних показників — рівня експресії CD 3+-, CD 4+-, CD 7+-, CD 8+-, CD 16+-, CD 25+-, CD 45+- і CD 95+-лімфоцитів (p>0,05). У цей період залишалися підвищеними кількість CD 20+, CD 22+ В-лімфоцитів (p<0,01). Рівень у сироватці крові експресії mIgA, mIgD, mIgM і mIgG у цей період дослідження досяг показників

у дітей із групи порівняння ($p > 0,05$). У дітей цієї групи в динаміці захворювання через 6 місяців від початку захворювання спостерігали нормалізацію всіх імунологічних показників. При обстеженні через 9 і 12 місяців від початку захворювання всі імунологічні параметри залишалися на рівні референтних значень ($p > 0,05$). У дітей 2-ї групи особливістю імунної відповіді в гострому періоді ІМ ЕБВ етіології є виникнення імунорегуляторного дисбалансу ефektorних і супресорних Т-лімфоцитів та порушення співвідношення активності хелперів Th1 та Th2 типів у бік підвищення активності хелперів Th1. У цих хворих превалює активація клітинної ланки імунної відповіді та має місце недостатність гуморальної ланки імунної відповіді. У дітей 2-ї групи в гострому періоді захворювання мали місце наступні зміни: підвищення експресії кластерів диференціювання CD3+ у 1,6 рази, CD7+ у 2,2 рази, CD8+ у 4,0 рази, CD16+ у 2,4 рази, CD25+ у 3,7 рази, CD45+ у 1,9 рази, CD95+-лімфоцитів у 4,1 рази, зниження у 2,4 рази рівню експресії CD4+-лімфоцитів, зниження рівню експресії CD20+ у 4,5 рази, CD22+ В-лімфоцитів у 1,9 рази, зниження експресії mIgA у 2,7 рази, mIgG — у 2,8 рази ($p < 0,05$), експресія mIgM, mIgD мала тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Через 1 місяць від початку захворювання мало місце поглиблення імунологічних порушень з боку, в першу чергу клітинної ланки імунітету. У хворих цієї групи порівняно із показниками дітей із групи порівняння відмічали нормалізацію лише окремих параметрів: рівня mIgM, mIgD ($p > 0,05$), всі інші показники залишалися порушеними ($p < 0,05$). Через 3 місяці від початку захворювання мала місце деяка позитивна динаміка окремих імунологічних параметрів, в першу чергу з боку клітинної ланки імунітету. У них нормалізувалися наступні показники: експресія маркерів CD7+, CD16+, CD45+, CD95+, рівень експресії всіх мембранних імуноглобулінів ($p > 0,05$). Через 6 місяців від початку захворювання всі порушені імунологічні параметри нормалізувалися, крім експресії маркерів В-лімфоцитів — CD20+ і CD22+ В-лімфоцитів. Рівень експресії маркерів CD3+, CD4+, CD8+, CD25+-лімфоцитів досягнув референтних значень ($p > 0,05$). Експресія маркерів В-лімфоцитів через 6 місяців від початку захворювання залишалася підвищеною ($p < 0,05$). Через 9 місяців від початку захворювання рівень експресії CD20+ і CD22+ В-лімфоцитів досягнув референтних значень ($p > 0,05$), та всі інші показники системи імунітету залишалися на рівні референтних показників ($p > 0,05$). Через 12 місяців від початку захворювання всі показники системи імунітету у дітей 2-ї групи залишалися на рівні референтних показників. У дітей 3-ї групи в гострий період ІМ ЕБВ етіології отримані зміни у показниках імунного статусу розцінені як імунна дисфункція, яка проявилася в порушенні регуляції імунної відповіді Th1 та Th2. У хворих 3-ї групи мала місце недостатність імунної відповіді за клітинним типом. Порушення імунного статусу у цій групі дітей можуть призводити до тривалої персистенції ЕБВ у організмі хворого та неповного пригнічення реплікації ЕБВ. За цих умов відбувається активація умовно-патогенної мікрофлори, вірусних та грибкових захворювань. У хворих 3-ї групи характерні наступні зміни: зниження експресії кластерів диференціювання лімфоцитів: CD3+ — у 1,9 рази, CD4+ — у 3,6 рази, CD7+ — у 2 рази, CD8+ — у 1,9 рази, CD16+ — у 1,8 рази, зниження експресії кластерів диференціювання активованих лімфоцитів: CD25+ — у 2,1 рази, CD45+ — у 2,2 рази, CD95+ — у 2,4 рази ($p < 0,05$), підвищення експресії кластерів диференціювання В-лімфоцитів: CD20+ — у 3,5 рази, CD22+ — у 6,2 рази ($p < 0,001$), підвищення експресії всіх мембранних імуноглобулінів mIgA — у 3,6 рази, mIgG — у 3,6 рази, mIgM — у 7,7 рази, mIgD — у 6,6 рази ($p < 0,05$). При дослідженні через 1 місяць від початку захворювання реєстрували поглиблення імунологічного дисбалансу, який виник у гострому періоді, в першу чергу, з боку клітинного імунітету. Всі досліджувані параметри значно відрізнялися від параметрів у дітей із групи порівняння ($p < 0,05$). Через 3 місяці від початку захворювання залишалася підвищеною експресія маркерів В-лімфоцитів: CD20+ та CD22+ В-лімфоцитів ($p < 0,01$), Т-лімфоцитів: CD3+, CD8+, CD25+-лімфоцитів, зниженою експресія CD4+-Т-лімфоцитів ($p < 0,05$). Через 3 місяці від початку захворювання зберігався імунологічний дисбаланс, виявлений в гострому періоді захворювання, особливо з боку клітинного імунітету у вигляді його недостатності. У дітей цієї групи відмічали нормалізацію лише експресії CD16+ та CD25+-лімфоцитів ($p > 0,05$). Всі інші диференційні маркери CD залишалися порушеними порівняно із показниками дітей із групи порівняння ($p < 0,05$). Рівень усіх мембранних імуноглобулінів mIgA, mIgG, mIgM, mIgD залишався вище референтних показників ($p < 0,05$). Через 6 місяців від початку лікування відмічали тенденцію до нормалізації більшості порушених імунологічних показників. Досягли референтних значень рівень експресії CD7+, CD8+, CD16+, CD25+-лімфоцитів, mIgA ($p > 0,05$). Через 9 місяців від початку захворювання реєстрували нормалізацію всіх параметрів імунограми, за винятком експресії маркерів В-лімфоцитів — CD20+ та CD22+, які залишалися підвищеними у 1,3 та 1,4 рази порівняно із референтними показниками ($p < 0,05$). Через 12 місяців від початку захворювання нормалізувалися всі імунологічні параметри ($p > 0,05$). У дітей 4-ї групи в гострий період ІМ ЕБВ етіології отримані дані свідчать про глибокі імунні порушення у вигляді недостатності як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету. Має місце недостатня імунна відповідь, направлена на елімінацію ЕБВ із організму хворої дитини та створюються передумови для тривалої персистенції ЕБВ у цих хворих та можливістю в подальшому розвитку хронічних форм ЕБВ інфекції та умови для формування із цих дітей групи дітей із повторними епізодами ГРІ, інших герпесвірусних інфекцій, бактеріальних інфекцій (ангіна, тонзиліт, отит, фарингіт, пневмонія, фурункульоз) та грибкових інфекцій шкіри та слизових оболонок. У дітей 4-ї групи характерні наступні зміни: зниження експресії кластерів диференціювання Т-лімфоцитів: CD3 — у 2,7 рази, CD4 — у 4,5 рази, CD7 — у 3 рази, CD8 — у 2,3 рази ($p < 0,05$), зниження експресії кластерів диференціювання природних кілерів CD16 — у 2,2 рази ($p < 0,05$), зниження експресії кластерів диференціювання активованих лімфоцитів: CD25 (IL-2) — у 2,1 рази, CD45RA — у 3,1 рази, CD95 (Fas маркера) — у 2,7 рази ($p < 0,05$), зниження експресії кластерів диференціювання В-лімфоцитів: CD20 — у 1,5 рази, CD22 — у 1,7 рази ($p < 0,05$), зниження експресії всіх мембранних імуноглобулінів mIgA — у 3,3 рази, mIgG — у 1,8 рази, mIgM — у 2,4 рази, mIgD — у 2,5 рази ($p < 0,05$). У дітей 4-ї групи в динаміці захворювання при обстеженні через 1 місяць від початку захворювання мала місце тенденція до подальшого пригнічення активності як Т-клітинної, так і В-клітинної ланки імунітету, гуморального імунітету — всі імунологічні параметри значно відрізнялися від референтних показників ($p < 0,05$). Через 3 місяці від початку лікування зберігалися імунологічні порушення у вигляді недостатності клітинної та гуморальної імунної відповіді — практично всі параметри клітинного та гуморального імунітету значно відрізнялися від показників у дітей із групи порівняння ($p < 0,05$). Через 6 місяців від початку захворювання реєстрували лише тенденцію до нормалізації імунологічних параметрів. У цих дітей через 6 місяців від початку захворювання залишалася зниженою експресія основних маркерів CD Т- і В-лімфоцитів: CD3+ загальної кількості лімфоцитів, CD4+ Т-лімфоцитів-хелперів, активованих CD45+ і CD95+лімфоцитів, CD20+

й CD22+ В-лімфоцитів ($p < 0,05$) порівняно із показниками здорових дітей. Рівень мембранних імуноглобулінів також був зниженим — mIgG, mIgM, mIgD ($p < 0,05$) порівняно із показниками здорових дітей. Через 9 місяців від початку захворювання досягли референтних значень кількість CD7+-лімфоцитів, CD8+-лімфоцитів-супресорів, активованих CD25+-, CD45+- та CD95+-лімфоцитів і CD16+-природних кілерів ($p > 0,05$). Загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3+) та Т-лімфоцитів-хелперів залишалася зниженою й у 1,4 та 1,5 рази була нижче показників здорових дітей ($p < 0,05$). Також залишалася зниженою загальна кількість В-лімфоцитів — CD20+ та CD22+лімфоцитів, та у 1,3 рази вона була нижче показників здорових дітей ($p < 0,05$). Серед показників гуморального імунітету нормалізувався рівень mIgM, mIgG та mIgD ($p > 0,05$). Рівень mIgA залишався у 1,5 рази нижче значення у здорових дітей ($p < 0,05$). Через 12 місяців від початку захворювання нормалізувалися всі імунологічні параметри ($p > 0,05$) за винятком експресії маркерів CD В-лімфоцитів, яка залишалася зниженою і була CD20+-лімфоцитів у 1,4 рази та CD22+-лімфоцитів у 1,3 рази нижче показників у здорових дітей ($p < 0,05$).

Висновки : при дослідженні в динаміці імунологічного статусу у дітей реконвалесцентів ІМ ЕБВ етіології виявлено поглиблення імунологічного дисбалансу та дисфункції в період з 1 по 6 місяць від початку захворювання. Нормалізація змінених параметрів відбувалася в період 6–12 місяців після гострого періоду захворювання. Виявлені порушення імунологічного статусу потребують корекції як в гострому періоді ІМ, так і в періоді реконвалесценції.

ОСОБЛИВОСТІ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ ІЗ ВТОРИННОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Габор М.Л., Вантюх Н.В., Лукашук С.В.

ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород, Україна

Біохімічні дослідження, проведені у 27 дітей з рецидивуючим бронхітом, віком від 6 до 10 років, дали змогу встановити, що в основі загострення бронхіту лежить механізм посилення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та неспроможність антиоксидантного захисту (АОЗ) підтримувати гомеостаз. При цьому найбільш виражені зміни досліджуваних параметрів відмічено у дітей з вторинною імуною недостатністю (ВІН). Спостерігалось достовірне підвищення вмісту первинних, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ на тлі зниженої активності ферментів АОЗ. У дітей без ВІН підвищена інтенсивність накопичення продуктів ПОЛ відмічена тільки на кінцевих етапах реакції. Вміст первинних та проміжних продуктів ПОЛ знаходився в межах значення норми, а рівень вторинних та кінцевих — достовірно вищий як за показники норми, так і за такі самі у дітей з ВІН. Виявлені порушення в системі ПОЛ-АОЗ та імунній системі слід враховувати при розробці індивідуальних схем лікування та реабілітації хворих з даною патологією.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ ТА СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОГО ТРАКТУ

Гаріян Т.В., Банадига Н.В., Боярчук О.Р.

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

За даними ISSAC на сьогоднішній день atopічний дерматит (АД) зустрічається у кожній п'ятій дитини у світі. Поглиблене вивчення причин його розвитку зробить можливим впровадження нових методів терапії та профілактики цієї патології, що зможуть зупинити розвиток аутоімунних захворювань.

Під спостереженням знаходилося 27 дітей з АД, а також наявною супутньою патологією гепатобіліарного тракту. Клітинну ланку імунітету визначали за субпопуляціями Т- і В- лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+. Імуноглобулін Е (IgE) виявляли за принципом двосайтового імуноферментного аналізу методом специфічних антиглобулінових кон'югатів.

У досліджуваних пацієнтів дошкільного та шкільного віку відмічалось достовірне зменшення як відносної ($47,66 \pm 0,50$), так і абсолютної кількості CD3 в периферичній крові. Спостерігалась також тенденція до зниження як CD4 до ($33,30 \pm 0,38$), так і істотне зниження CD8-лімфоцитів до ($11,90 \pm 0,27$), $p < 0,05$. У ході проведення аналізу отриманих імунологічних показників виявлено тенденцію до зниження середнього значення натуральних кілерів (CD 16), які становили ($10,83 \pm 0,22$).

Середні показники IgE дорівнювали ($169,33 \pm 59,91$) МО, що у 2,76 рази перевищує норму. При поглибленому вивченні змін IgE у відповідності до тяжкості процесу було встановлено, що вищі рівні IgE відповідали клінічно тяжкому загостренню. Власне, при тяжкому перебігу АД рівень IgE сягав ($203,57 \pm 22,03$) МО, при середньо тяжкому перебігу — ($162,91 \pm 20,95$) МО та при легкому ($146,33 \pm 11,80$) МО відповідно. Таким чином, для АД характерне вторинне зниження активності клітинного імунітету, а саме: зміни в клітинній ланці імунітету у вигляді Т-лімфоцитопенії та достовірного зниження клітин-супресорів. За рахунок порушення співвідношення CD4 та CD8 існують передумови до гіперпродукції IgE. Загострення atopічного дерматиту супроводжується вторинною недостатністю клітинної ланки імунітету, а глибина імунологічних зрушень корелює із тяжкістю клінічного перебігу. Очевидно, зниження активності клітинного імунітету носить вторинний характер та залежить від періоду захворювання, його тривалості, а також наявності супутньої патології.

TLR-4 - NF-KB-АСОЦІЙОВАНИЙ ШЛЯХ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ХЕЛІКОБАКТЕРНІЙ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Герасименко О.М.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Кінцевим результатом взаємодії образрозпізнаючого TLR4 з LPS *H. pylori* (HP) є індукція експресії великої кількості генів прозапальних цитокінів за участю, зокрема, ядерного фактора транскрипції NF-kB, який відіграє центральну роль у регуляції активності генів, що беруть участь у розвитку процесів запалення, імунної відповіді, апоптозу клітин, репарації тканин.

Під спостереженням знаходилася 76 дітей у віці від 9 до 17 років з хронічною гастродуоденальною патологією в стадії загострення: 44 дитини з HP-позитивним та 32 — з HP-негативним статусом. Показано, що загострення захворювання у дітей з позитивним HP-статусом супроводжувалося більш низьким рівнем експресії рецептора TLR4 в СОШ на відміну від дітей з негативним HP-статусом ($p < 0,05$). При порівнянні показників рівня концентрації розчинного sCD14 відмічена їх достовірна відмінність у групах залежно від HP-статусу: реєструвались більш низькі рівні концентрації sCD14 у дітей з позитивним HP-статусом, ніж у дітей з негативним HP-статусом ($p < 0,05$). Максимальний рівень експресії ядерного фактора NF- B+ на лімфоцитах був вищим у дітей з негативним HP-статусом ($p < 0,05$).

ДО ПИТАННЯ ІМУНОКОРЕКЦІЇ У ДІТЕЙ З ПОВТОРНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Дука К.Д.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Проблема повторних респіраторних захворювань у дітей раннього віку залишається актуальною, скільки б ми про неї не сперечалися. Визначені і підтвержені критичні періоди розвитку імунної системи дитини. Ці критичні періоди саме і співпадають з перебуванням дитини в оточенні 20–30 дітей у дитячих дошкільних закладах (ДДЗ). Тому саме віковий період до 6 років має високу частоту рецидивів ГРЗ, їх затяжний перебіг та часом низьку ефективність традиційного лікування. В цьому плані необхідні нові чіткі критерії настороженості сімейних лікарів та педіатрів для своєчасного виявлення таких дітей та вибору методів і підходів до імунокорекції. Але насамперед необхідно зменшити частоту призначень антибіотиків при лікуванні ГРЗ, підготувати дитину до вступу в ДДЗ (вибір сезону та віку для вступу). А питаннями імунокорекції повинні займатися виключно імунологи і там, де це показано. Саме термін «імунокорекція» повинен зупиняти педіатра в плані рекомендацій і в плані того чи іншого імуномодулятора. Особливої уваги вимагає безпеність всіх заходів, коли мова йде про тривалу курсову імунопрофілактику або імунокорекцію у дитини, що часто хворіє.

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ — МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Кондрашова В.Г., Вдовенко В.Ю., Колпаков І.Є., Попова А.С., Плєскач О.Я., Гриценко Т.В., Степанова Є.І.

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»

Визначено показники клітинної, гуморальної ланок імунітету, функціональний стан нейтрофілів периферичної крові та видовий і кількісний склад мікрофлори кишечника (товста кишка) у 114 дітей — мешканців зон радіоактивного забруднення та 48 дітей контрольної групи у віці від 7 до 17 років. Встановлено, що у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій за відсутності будь-яких специфічних скарг з високою частотою (85,71%) визначаються порушення імунної системи, майже з такою ж частотою порушення мікробіоценозу кишечника (89,47%). Зменшення кількості Т-лімфоцитів, розбалансування їх регуляторних субпопуляцій, зменшення кількості В-лімфоцитів, зниження рівня сироваткових IgA та IgG, помірне пригнічення фагоцитарної функції нейтрофільних гранулоцитів у сукупності з порушеннями мікробіоценозу кишечника, як кількісного, так і якісного характеру можна розглядати як процес дезадаптації дитячого організму в умовах надходження радіонуклідів за харчовими ланцюжками.

СІМЕЙНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ НІЙМЕГЕНА, УСКЛАДНЕНОГО EBV-ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ТА ЛІМФОМОЮ

Костюченко Л.В.

Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів, Україна

Синдром Ніймегена (NBS) — рідкісне захворювання з групи синдромів хромосомної нестабільності, що характеризується мікроцефалією, типовими аномаліями обличчя, комбінованим імунодефіцитом Т- і В-клітин, високою схильністю до лімфоїдних пухлин. В Україні за період 1999–2012 рр. діагноз NBS встановлено у 36 дітей з 33 сімей.

Під нашим спостереженням знаходилась сім'я з двома хлопчиками, хворими на NBS. Діагноз встановлено на основі типової клінічної картини хвороби та підтверджено генетичними дослідженнями (гомозиготи за мутацією 657-del5 гена *NBN*). При третій вагітності проводилась пренатальна діагностика, плід виявився гомозиготою за мутацією 657-del5 гена *NBN*, вагітність закінчилась спонтанним абортom. Наступні три вагітності (після пренатальної діагностики) закінчилися народженням здорових дітей (гетерозиготні носії тієї ж мутації). Молодший хлопчик з NBS у віці до 6 років

захворів на В-клітинну лімфому, стійку до хіміотерапії і лікування рітуксимаб, і помер. У старшого хлопчика у віці 14 років розвинулась клінічна картина інфекційного мононуклеозу, а надалі — прояви EBV-лімфопрліферативного захворювання. Потребував довготривалої терапії кортикостероїдами і рітуксимабом, що дозволило стабілізувати стан дитини.

ІМУНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-АЛЕРГОЛОГА

Крючко Т.О., Вовк Ю.О., Ткаченко О.Я.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Стратегічний напрямок сучасної медицини полягає у поєднанні досягнень біомедицини з повсякденною клінічною практикою лікаря-алерголога. В рамках реальної роботи таким поєднанням є шлях від феноменології до технологій, від осмислення обрїїв генетики бронхіальної астми до впровадження цих досягнень і можливостей у практичну сферу медицини.

Мета дослідження: вивчити імуно-генетичні механізми розвитку та фенотипові особливості бронхіальної астми у дітей залежно від генотипу гена Toll-подібного рецептора 4 (TLR4).

Методи дослідження: поліморфізм TLR4 (Asp299Gly) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції. Спонтанний та стимульований ліпополісахаридом синтез інтерлейкіну 10 (IL-10) та фактору некрозу пухлин α (TNF- α) мононуклеарами периферичної крові (МНПК) в культуральному середовищі визначали методом імуноферментного аналізу.

В результаті молекулярно-генетичного обстеження отримано достовірно вищу поширеність мутантної алелі G у дітей з atopічною бронхіальною астмою (7,54%) у порівнянні з групою здорових осіб (2,11%) ($\chi^2=3,876$; $p=0,049$). Характерною особливістю atopічної БА у дітей з поліморфізмом Asp299Gly була рання її маніфестація до трьохрічного віку ($\chi^2=36,27$; $p=0,0001$), превалювання персистуючого середньотяжкого та тяжкого перебігу захворювання ($\chi^2=7,9$; $p=0,004$), низький рівень контролю ($\chi^2=16,96$; $p<0,001$) та системність atopічного процесу ($\chi^2=7,2$; $p=0,007$). Індукований ліпополісахаридом синтез цитокінів МНПК показав достовірну різницю між групами спостереження. Найвищий рівень TNF- α виявлено в групі здорових дітей, який в 1,3 рази перевищував дані показники у дітей, хворих на БА, із генотипом AA/AA. Група дітей із AA/AG та GG/GG генотипом характеризувалася найнижчим індукованим синтезом TNF- α , який в 2,4 рази був меншим, ніж у здорових дітей, та в 1,8, ніж у хворих БА без виявленого поліморфізму. Крім того, індукований синтез IL-10 у групі хворих із виявленим поліморфізмом Toll-подібного рецептора 4 був у 3,2 рази вищим, ніж у здорових дітей ($p<0,001$).

Таким чином, генотип із одонуклеотидним поліморфізмом Asp299Gly може розглядатися як предиктор раннього формування фенотипових проявів захворювання та підвищеного ризику реалізації тяжкого перебігу atopічної бронхіальної астми. Отримані результати засвідчують необхідність впровадження в практичну медицину обстеження на генетичні маркери atopії, що дасть можливість вирішити питання гіподіагностики бронхіальної астми.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Ліхачова А.С., Редько І.І.

Харківська медична академія післядипломної освіти, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Незважаючи на досягнуті успіхи в удосконаленні перинатальної допомоги вагітним і новонародженим (НН) в Україні, серед причин захворюваності, смертності та інвалідизації особливе місце займають внутрішньоутробні інфекції (ВУІ). Значущість вірусних ВУІ в патології НН лишається до кінця невивченою, що обумовлює труднощі достовірної своєчасної діагностики та затримання специфічного лікування.

Мета: вивчити клініко-імунологічні особливості перебігу вірусних ВУІ у НН.

Матеріал та методи дослідження. Протягом раннього неонатального періоду проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їх хворих НН з підозрою на ВУІ. Предметом поглибленого дослідження стала група з 224 хворих НН з вірусними ВУІ. Групу порівняння склали 30 здорових НН. Матеріалом для імунологічного обстеження була периферична кров НН, у якій визначали концентрацію IgG, А, М, абсолютну кількість лейкоцитів, лімфоцитів та їх популяцій (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD19+, CD16+).

Результати досліджень. Визначено вірусологічні варіанти ВУІ: мікст-вірусні — 34,4%, вірусно-бактеріальні — 27,7%, мікст-вірусно-TORCH — 23,6% та моновірусні — 14,3%. Серед етіологічних чинників: ЦМВ — 56,6%, ВПГ — 22,6%, ентеровіруси — 48,2%, аденовіруси — 40,6%, РС-віруси — 27,2%, віруси парагрипу — 20,5% та грипу А — 15,6%. Найбільш тяжкий перебіг інфекцій встановлено у недоношених дітей з вірусно-бактеріальними та мікст-вірусно-TORCH інфекціями з генералізованими, церебральними та висцеральними клінічними формами (РДС, вроджені пневмонії, кардіоміопатії, міокардити, ураження ЦНС). Летальність переважала при вірусно-бактеріальних інфекціях, а інвалідизація — при мікст-вірусно-TORCH інфекціях. При моноінфекціях переважали субклінічні та локалізовані форми з середнім ступенем важкості.

Реакція імунної системи при вроджених вірусних інфекціях супроводжується змінами клітинної та гуморальної ланок імунітету. Відмічено зниження відносного вмісту CD3+, CD4+, CD19+, коефіцієнту супресії, зниження функціональної активності нейтрофілів (ФЧН, НСТ-тесту стимульованого) та збільшення відносної кількості клітин з маркерами активації (CD16+, CD25+) ($p<0,05$). Найбільш тяжке ушкодження імунної системи виявлено при мікст-

вірусно-TORCH-інфекціях: CD3+ ($53,8 \pm 4,5\%$, $p < 0,05$), CD4+ ($33,3 \pm 4,0\%$, $p < 0,05$), CD19+ ($19,5 \pm 4,1\%$, $p < 0,050$), коефіцієнт супресії ($1,47 \pm 0,2$, $p < 0,05$), IgG ($3,6 \pm 1,1$ г/л, $p < 0,05$), ФЧН ($4,7 \pm 1,4\%$, $p < 0,05$), ІЗФ ($0,84 \pm 0,2\%$, $p < 0,05$), НСТ-тест стимульований ($19,2 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$). Встановлено кореляційний зв'язок між показниками ураження клітинної та гуморальної ланки імунітету та варіантом перебігу інфекції. Кореляційні зв'язки з декомпенсаторним характером, що відтворюють депресію Т- та В-системи імунітету, системи фагоцитозу спостерігаються при вірусно-бактеріальних та мікст-вірусно-TORCH-інфекціях. При мікст-вірусних інфекціях функціонування Т-системи відбувається в режимі гіперкомпенсації з явищами виснаження, при моноінфекціях – в режимі компенсації.

Висновки. Імунологічні зміни у новонароджених при вірусних ВУІ може бути платформою для формування імунозалежної патології на першому році життя, що потребує цілеспрямованої корекції.

АУТОІМУННИЙ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИЙ СИНДРОМ

Охотнікова О.М., Усова О.І., Поночевна О.В., Шарікадзе О.В., Зарудня О.Ф., Грищенко О.М.

НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

НДСЛ «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Одним з рідкісних аутозапальних первинних імунодефіцитів є аутоімунний лімфопроліферативний синдром (АЛПС). АЛПС – захворювання, в основі розвитку якого лежать вроджені дефекти Fas-опосередкованого апоптозу.

Висока експресія Fas-рецептора характерна для активованих лімфоцитів. Активація Fas-рецептора спричинює низку послідовних внутрішньоклітинних процесів, результатом яких є дезорганізація ядра клітини, денатурація ДНК, зміни мембрани клітини, що призводять до її розпаду на декілька фрагментів без викиду в позаклітинне середовище лізосомальних ферментів і без індукції запалення.

Прояви лімфопроліферативного синдрому присутні частіше з народження у вигляді збільшення всіх груп лімфовузлів і збільшення розмірів селезінки та печінки хворого. Другою за частотою клінічних проявів є аутоімуна деструкція клітин крові у вигляді гемолітичної анемії, тромбоцитопенії або нейтропенії. Також аутоімуними проявами можуть бути ураження нирок, легень, печінки, суглобів, очей (увеїти), кишечника, центральної нервової системи.

Пацієнти з АЛПС мають підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень, що зумовлює необхідність диференційної діагностики з неоплазіями, а також інфекційними захворюваннями, гемофагоцитарним лімфогістіоцитозом, хворобами накопичення, дифузними захворюваннями сполучної тканини іншими імунодефіцитами.

Представлено два випадки АЛПС (хлопчики 2 і 12 років). Діагноз встановлено згідно з критеріями діагностики, в тому числі з урахуванням збільшення вмісту в периферичній крові двічі негативних Т-лімфоцитів з фенотипом CD3+ CD4-CD8-TCRa/b. На фоні глюкокортикостероїдної терапії зафіксовано значне покращення стану дітей. На даний час діти знаходяться під спостереженням.

ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ДІТЕЙ ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРИНАТАЛЬНЕ УРАЖЕННЯ ЦНС

Попов М.М., Оленіч В.Б.

ХНУ ім. В.Н. Карабіна, Україна

ОДКЛ № 1, м. Харків, Україна

Було обстежено 60 дітей, які часто хворіють (ЧХД), віком 6–7 років, які перенесли перинатальне ураження ЦНС і знаходяться на диспансерному обліку в Регіональному центрі дитячої імунології Обласної дитячої клінічної лікарні № 1 м. Харкова.

У протокол досліджень були включені діти з неврологічною патологією: церебрастенічний синдром і синдром вегетативних дисфункцій. Імунологічні дослідження були проведені в інтерморбідному періоді. Аналіз історій хвороб показав, що у ЧХД, які перенесли перинатальне ураження ЦНС, респіраторні інфекції протікають в 1,8 разів довше і ускладнення (гострий верхньощелепний синусит, гнійний отит, пневмонія) розвиваються в 1,5 рази частіше, ніж у ЧХД без ураження ЦНС.

Імунологічний статус ЧХД, які перенесли перинатальне ураження ЦНС, характеризується достовірно ($p < 0,05$) зниженим вмістом в ротоглоточному секреті лізоциму, SIgA, сироваткових IgA та IgG, тоді як у ЧХД без ураження ЦНС достовірно ($p < 0,05$) зниженими були значення лізоциму і SIgA в порівнянні з дітьми, що епізодично хворіють (ЕХД). У сироватці крові у ЧХД, які перенесли перинатальне ураження ЦНС, виявляються зниження концентрації не тільки IgA, як це спостерігається у ЧХД без ураження ЦНС, а й IgG.

У сироватці крові у ЧХД, які перенесли перинатальне ураження ЦНС, відзначається підвищений вміст ІЛ-1 та ІЛ-4 і зниження концентрації ІНФа та ІНФу, в порівнянні з ЕХД, що вказує на переважну спрямованість диференціювання Th0-лімфоцитів у бік Th2-клітин і готовності організму до розвитку імунної відповіді за гуморальним типом. На відміну від цієї групи дітей у ЧХД без ураження ЦНС спостерігається нормальний вміст ІЛ-4 у сироватці крові. У 67% ЧХД, які перенесли перинатальне ураження ЦНС, у сироватці крові визначається підвищене значення IgE, у ЧХД без ураження ЦНС – у 33%.

Отримані дані свідчать про те, що у ЧХД, які перенесли перинатальне ураження ЦНС, особливий тип імунного статусу, який сформувався в результаті несприятливого впливу зовнішніх впливів і ендогенних нейроспецифічних факторів.

Результати досліджень вказують на необхідність особливого спостереження за дітьми, які перенесли перинатальне ураження ЦНС з неврологічними розладами.

РОЗЛАДИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Починюк Т.В., Веселова Т.В., Мельничук В.В., Чернишова О.В.

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

Відомо, що у механізмах формування інфекційного синдрому у дітей провідну роль відіграють не тільки порушення імунітету, а й особливості обміну речовин. **Мета** дослідження: вивчити механізми формування порушень імунітету з урахуванням стану кальцій-фосфорного обміну у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ).

Об'єкт дослідження: 61 дітей віком 7–12 років: 31 – з ознаками НДСТ, 30 – без ознак НДСТ – контрольна група.

Біохімічні методи: визначали концентрацію неорганічного фосфору (Рн) в еритроцитах та сироватці крові за методом Дузе В.С. et al., 1973; кальцію (Ca²⁺) – за допомогою біотест наборів фірми Lakhema (Чехія); активність ферменту лужної фосфатази в сироватці крові – за методом К.С. Motsok (1950) з використанням біотест наборів фірми «Лакхема» (Брно, Чехія); метаболізм сполучної тканини вивчали за динамікою екскреції з добовою сечею глікозоаміногліканів та оксипроліну. **Імунологічні дослідження:** визначення рівня лімфоцитів та їх субпопуляцій методом двокольорової цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл; активності, інтенсивності фагоцитозу; НСТ-тесту.

Вивчення кальцій-фосфорного обміну у дітей з НДСТ показало, що у сироватці венозної крові вміст загального Ca²⁺ ($2,1 \pm 0,02$ ммоль/л) та Рн ($1,44 \pm 0,01$ ммоль/л) був істотно зниженим у порівнянні з групою дітей без НДСТ (Ca²⁺ – $2,59 \pm 0,02$ ммоль/л; Рн – $1,62 \pm 0,01$ ммоль/л) ($p < 0,05$). Аналогічна динаміка показників загального Ca²⁺ та Рн була виявлена в еритроцитах венозної крові дітей з НДСТ. Крім того, у дітей з НДСТ відмічалось підвищення активності лужної фосфатази у порівнянні з цими показниками у дітей без НДСТ ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз дозволив встановити наявність вірогідного прямого зв'язку між рівнем загального Ca²⁺ у сироватці крові дітей з НДСТ з одного боку та рівнем лейкоцитів ($r=0,91$), лімфоцитів ($r=0,93$), фагоцитарної активності нейтрофілів ($r=0,95$) та інтенсивності фагоцитозу ($r=0,92$) у венозній крові з іншого, що дозволяє говорити про причинний взаємозв'язок між фагоцитарною активністю фагоцитів – нейтрофілів, її інтенсивністю, показниками рівня лейкоцитів та лімфоцитів у венозній крові та рівнем загального Ca²⁺ у дітей з НДСТ. Крім того, проведений кореляційний аналіз дозволив також встановити наявність вірогідного зворотного зв'язку між показниками активності лужної фосфатази у сироватці крові дітей з НДСТ з одного боку та рівнем CD3⁺-клітин ($r=-0,71$), CD4⁺CD3⁺-клітин ($r=-0,71$), CD8⁺CD3⁺-клітин ($r=-0,72$), CD16⁺CD56⁺CD3⁺ – клітин ($r=-0,82$) у периферичній венозній крові з іншого. Отримані дані про причинний взаємозв'язок між показниками імунітету та кальцій-фосфорного обміну у дітей з НДСТ дозволяють припустити, що порушення кальцій-фосфорного метаболізму сприяють формуванню у дітей вторинних імунодефіцитних станів і свідчать про доцільність з профілактичною та лікувальною метою цієї категорії дітей застосовувати препарати вітаміну D3 та кальцію.

МАКРОФАГАЛЬНА АКТИВНОСТЬ У ДЕТЕЙ С ПЕРИТОНИТОМ

Прутуло Л.Ф., Шаевский Д.В., Ионичева Е.В., Рыбников А.П., Астахов А.А.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Украина

Разлитой перитонит является одним из наиболее грозных осложнений острых воспалительных заболеваний.

Целью работы явилось установление прогностических критериев раннего сепсиса на основе изучения морфологических особенностей и макрофагальной активности при остром деструктивном перитоните у детей.

Гистологическое исследование аппендикса и брыжейки проводили в 46 случаях аппендектомий с наличием грамотрицательной флоры по стандартной методике с окраской срезов гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование ткани аппендикса проводили по стандартизированной методике с использованием серийных парафиновых срезов. При гистологическом исследовании флегмонозно измененного червеобразного отростка у детей с местной формой перитонита и признаками ССВО отмечалось утолщение его стенки, нечеткая дифференцировка слоев с их лейкоцитарной инфильтрацией. При ИГХ исследовании с моноклональными антителами CD68 отмечалось умеренное количество позитивных клеток (30%) по сравнению с группой контроля (50%), что свидетельствует о снижении макрофагальной активности.

При септической инфекции и сепсисе, которая наблюдалась у 23 больных детей с гангренозной формой аппендицита и признаками диффузного и разлитого перитонита, гистологическое исследование червеобразных отростков позволило выявить основные морфологические признаки, отражающие, в первую очередь, нарастание воспалительно-деструктивных процессов и гемодинамических расстройств. При ИГХ-исследовании экспрессия CD68 наблюдалась в малом количестве (15%) и расценивалась как низкая макрофагальная активность по сравнению с группой контроля.

При ИГХ-исследовании с CD68 позитивные клетки отмечались в небольшом количестве (8%), что свидетельствует об угнетении фагоцитоза.

Таким образом, снижение макрофагальной активности позволяет судить о развивающихся патологических процессах, соответствующих тяжести состояния и развития сепсиса. Снижение экспрессии CD68 до 30% может являться пороговым значением для диагностики ССВО и свидетельствовать об отсутствии системного воспалительного ответа. Резкое снижение экспрессии CD68 у больных с септическим шоком до 8% свидетельствует об угнетении фагоцитарной активности макрофагов, что требует применения адекватно подобранной терапии, повышающей клеточный иммунитет.

АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУНИТЕТ У ДЕТЕЙ С ПЕРИТОНИТОМ

Пругло Л.Ф., Ионичева Е.В., Шаевский Д.В., Васильев О.В., Астахов А.А.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Украина

Считается, что именно эндотоксин (ЭТ) грамотрицательных инфекций играет одну из ведущих ролей в формировании синдрома эндогенной интоксикации. Для изучения антиэндотоксинового иммунитета при перитоните проведено исследование у 50 детей. В зависимости от тинкториальных свойств возбудителя пациенты были разделены на 3 субгруппы: с грамотрицательной, грампозитивной и смешанной флорой. Уровни антиэндотоксиновых антител классов А, М, G (соответственно анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для исследования LBP и sCD14 использовали тест-системы «Hbt Human LBP ELISA Kit, Product Number: HK315 и Hbt Human sCD14 ELISA Kit, Product Number: HK320».

Статистическому анализу были подвергнуты показатели антиэндотоксинового иммунитета у детей с различными формами перитонита на 1-е сутки госпитализации. Выявлено, что уровень анти-ЭТ-IgG был достоверно снижен ($p < 0,01$) при всех формах перитонита по сравнению с показателями контрольной группы. При анализе между формами перитонита выявлено, что низкие значения анти-ЭТ-IgG зафиксированы для разлитой формы по сравнению с диффузной и местной ($p < 0,01$). Показатели неспецифического антиэндотоксинового иммунитета (LBP и sCD14) повышены ($p < 0,01$) при всех формах перитонита. Для показателя sCD14 установлено, что его повышение при разлитой и диффузной форме было достоверно выше ($p < 0,01$), чем при местной форме. Перитонит у детей проявляется в угнетении специфического звена (резкое снижение высокоаффинных анти-ЭТ-IgG) и активацией неспецифических компонентов (повышение уровня LBP и sCD14).

При изучении антиэндотоксинового иммунитета с различными формами перитонита мы пришли к заключению, что при грамотрицательной инфекции наблюдается снижение анти-ЭТ-IgG и повышение анти-ЭТ-IgM, анти-ЭТ-IgA, LBP и sCD14 по сравнению с грамположительной и смешанной инфекцией. Установлена зависимость тяжести перитонита от степени дисрегуляции антиэндотоксинового иммунитета, характерна для грамотрицательной флоры.

Перитонит у детей приводит к дисрегуляции в системе антиэндотоксинового иммунитета, которая проявляется в угнетении специфического звена активацией неспецифических компонентов с наибольшей степенью выраженности для разлитой формы перитонита.

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА 9 ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ВІСКОТА—ОЛДРІЧА

Романишин Я., Костюченко Л., Чернишова Л., Мароді Л.

Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів, Україна

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

Синдром Віскота—Олдріча (Wiskott—Aldrich syndrome, WAS) — це X-зчеплений первинний імунodefіцит з множинними дефектами гемопоетичних клітин, що характеризується мікротромбоцитопенією, екземою, рецидивуючими інфекціями та підвищеною схильністю до злоякісних пухлин і аутоімунних феноменів. Захворювання зумовлене мутаціями гену WAS, який кодує 502 амінокислоти білка Віскота—Олдріча (WAS — protein, WASP). WASP експресується в ядровмісних клітинах гемопоетичної системи і має виключну роль у передачі сигналу від поверхневих рецепторів клітини до актинового цитоскелету. Мутації WAS-гену унеможливають або виражено знижують експресію і/або функцію білка Віскота—Олдріча, що призводить до дефектів формування всіх клітинних структур, утворення яких залежить від цитоскелетної реорганізації актинових філаментів. В Україні діагностовано 9 пацієнтів з синдромом Віскота—Олдріча. Всі пацієнти мали типову клінічну картину WAS: інфекційний, геморагічний синдром та atopічний дерматит, переважно з важким перебігом. У 6 пацієнтів з 5 сімей виявлено нові, раніше не описані мутації WAS-гену: делеція s.1223–1222 AD del екзону 10, делеція c.361-1_11del 11bp + c.361-371del11bp в локусі IVS3 + E4, нонсенс-мутація c.C58T в 1 екзоні, інсерція s.645–648 ins C в екзоні 7, c. 1386_1387delTC. Також в українських пацієнтів виявлено значно більшу частоту феномену природного хімеризму експресії WAS-протеїну, зумовленого наявністю реверсивних мутацій WAS-гену (44,4% проти 11% у країнах Західної Європи).

ДЕФІЦИТ ARTEMIS — РІДКІСНА ФОРМА ВАЖКОГО КОМБІНОВАНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Савчак І.Я., Костюченко Л.В.

Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів, Україна

Дівчинка А. народилась від другої недоношеної вагітності (34 тиж.) з масою тіла 2150 г та ознаками внутрішньоутробного інфікування (врожденної пневмонії). Обтяжений сімейний анамнез: перша дитина мала прояви десквамативної еритродермії та померла у віці 3,5 міс.; при розтині було виявлено атрофію тимуса, селезінки та лімфоїдної тканини.

Протягом перших місяців життя у хворої спостерігались тотальне ураження шкіри по типу еритродермії, прояви білково-енергетичної недостатності на фоні синдрому мальабсорбції, гепатоспленомегалія, приєдналась правобічна пневмонія. Лабораторно виявлено анемію, гіпопротеїнемію, гепатит (підвищення трансаміназ при нормальних маркерах вірусних гепатитів), різко знижені рівні імуноглобулінів IgA та IgM — відсутні, IgG — 126 мг/дл. У показниках клітинного імунітету CD3+ — 90,7% (2,9), CD4+ — 16,7% (0,534), CD8+ — 69,3% (2,2), CD45RA+ — 0,1%, CD45RO+ — 13,8%, CD19+ — 0,3% (0,010), CD16+ — 6,5% (0,208), TCRαβ+ — 81%, TCRγδ+ — 7,8%, HLA-DR+ — 68,3%. Також вия-

влено порушення функціональних властивостей Т-лімфоцитів (знижені РБТЛ з ІL-2, РНА, РМА + іономіцин, Віансо + ІL-2). Діагностовано важкий комбінований імунodefіцит (SCID) Т+/- В- NK+ (клінічно — с-м Омена).

У віці 3 міс. скерована у центр трансплантації стовбурових клітин (м. Брешія, Італія). Генетичні дослідження виявили дефекти в обох алелях гену Artemis (І14Т та del exon 1–4), відповідального за розвиток одного з генетичних варіантів SCID, що клінічно проявляється як синдром Омена. У віці 5 міс. проведена гаплоідентичної трансплантації стовбурових клітин від матері. Проте дитина померла на 5 добу після трансплантації внаслідок прогресування інфекційних ускладнень. Відомості про генетичну природу захворювання можуть допомогти у плануванні сім'ї при наступних вагітностях.

ОСОБЛИВОСТІ РЕЦИДИВУЮЧОГО БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Самарін Д.В., Юхименко О.О.

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

Діти, що часто хворіють (ЧХД), є важливою медико-соціальною проблемою. Одним з проявів, що часто спостерігається у дітей з ЧХД, є рецидивуючий бронхо-обструктивний синдром (РБС). Традиційно такі пацієнти розцінюються як хворі на бронхіальну астму. Останніми роками знову збільшилася увага до неалергічних механізмів розвитку РБС, серед яких важливе місце посідають часті гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). Проведено дослідження даних анамнезу життя та хвороби, клінічних проявів захворювання 28 дітей віком 5–7 років з РБС. Незважаючи на клінічні прояви, що відповідали бронхіальній астмі, захворювання розвивалося в дітей без обтяженого алергологічного анамнезу, що дозволяє припустити реалізацію інших, ніж алергія, патогенетичних механізмів. В той же час, існував зв'язок проявів РБС та вірусної інфекції, що дозволяє говорити про вірус-асоційований синдром гіперреактивності бронхів у дітей. Фактором, що сприяв розвитку захворювання виявилось тютюнопаління батьків.

ОСОБЛИВОСТІ ВРОДЖЕНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ НА ТЛІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Сандуляк Т.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Моноцити-макрофаги, поліморфноядерні нейтрофіли та натуральні кілерні лімфоцити складають основну ланку вродженого імунітету. Нейтрофіли, здебільшого у судинному руслі, біотопах слизових оболонок і шкіри та в тканинах фагоцитують мікроорганізми і, знешкоджуючи їх, самі руйнуються. Моноцити-макрофаги в крові та лімфі поглинають мікроорганізми і переносять їх в тканини різних органів. Там, активуючись продуктами розпаду мікроорганізмів (ліпополісахарид ендотоксину, білкові токсини) і нейтрофілів (ферменти, утворення активних форм кисню та азоту), разом з дендритними клітинами, фібробластами, ендотелієм судин, запускають цілі каскади реакцій із знешкодження патогенних організмів, включаючи фагоцитоз, піноцитоз, внутріклітинний лізис і продукування цитокінів. Моноцити-макрофаги також ініціюють специфічний клітинний імунітет та активують натуральні кілери, котрі довершують імунний захист при інфікуванні. Тривала персистенція вірусів та токсинів бактерій у клітинах імунної системи і тканинах значно спотворює їх захисні функції, що негативно позначається на процеси утворення, обміну та деградації сполучної тканини.

Мета дослідження: вивчити стан вродженої ланки імунної системи у немовлят з проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на тлі антенатального інфікування вірусами цитомегалії (ЦМВ) і простого герпесу (ВПГ 1,2) з латентним перебігом інфекції у матерів.

Під спостереженням перебували 67 дітей основної (І гр.): 42 доношених і 25 недоношених 33–37 тижнів гестації. У них виявлені затримка внутрішньоутробного розвитку, затяжна жовтяниця, ураження ЦНС у вигляді кист і гліозу, ознаки МАСС-фенотипу, гіпоплазію м'язів кінцівок та черевної стінки, пієлоектазія, аномалії жовчного міхура. У немовлят І гр. були позитивні тести ПЛР на ЦМВ у крові, лікворі, слині чи сечі, в т.ч. у 20 доношених та 11 недоношених і на ВПГ 1,2 в крові або лікворі — у 8 і 6 дітей, відповідно; решта 14 доношених і 8 недоношених мали мікст-інфекції.

Контрольну (ІІ гр.) склали 20 здорових доношених та 12 недоношених аналогічної гестації від здорових матерів без проявів НДСТ та інфікування.

У крові пуповини та периферичній крові на 5–7 і 21–28 дні життя визначали загальну кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу, абсолютний та відносний вміст Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-цитотоксичних (CD8+), NK-лімфоцитів (CD16+CD56+), В-лімфоцитів (CD19+), Т-активованих клітин (CD25+). Функціональний стан моноцитів і нейтрофілів вивчали за фагоцитарною активністю і фагоцитарним числом. Залежний від кисню метаболізм лейкоцитів досліджували за допомогою спонтанного НСТ тесту. Крім того, в сироватці крові визначали рівні імуноглобулінів класів ІgM і ІgG та цитокінів — ІL-1β і фактора некрозу пухлин (TNFα). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету комп'ютерних програм SPSS-10.0.

Для вірусів герпесу та цитомегалії у вагітних клітинами-мішенями є не стільки епітелій слизових і шкіри, скільки ендотелій судин плаценти, клітини імунної системи і фібробласти плода. При антенатальному інфікуванні у плода найбільше уражуються макрофаги-моноцити, лейкоцити, дендритні клітини, викликаючи зміни їхніх функцій і поступове руйнування. Це призводить до зниження імунної реактивності у матері і дитини, інфікування матері ентеробактеріями або відсутності їх зменшення в біотопах у третьому триместрі вагітності, що характерно для здорових жінок. Тривала стимуляція нейтрофілів та моноцитів-макрофагів персистуючими вірусами і ендотоксинами призводить до їх активації з виснаженням фагоцитарних функцій, надмірним виробленням прозапальних цитокінів та порушенням імунної відповіді.

Отримані результати свідчать про значне зменшення у дітей I-ї групи всіх фагоцитарних показників як при народженні (фагоцитарне число в 2,5, тест з НСТ — в 3,7 разів), так і на 5–7 добу життя — відповідно в 3,5 і 4,2 разів. У дітей, інфікованих антенатально, при народженні кількість моноцитів-макрофагів була значно меншою — $0,4 \pm 0,05 \cdot 10^9$ /л проти $0,96 \pm 0,08 \cdot 10^9$ /л, а їх функції змінювались від пониженої ($-54,3 \pm 3\%$) при народженні до компенсованої ($-30,7 \pm 2,2\%$) на 5–7 день, $p < 0,05$. На 5–7 день спостерігалось підвищення кількості Т-акт. лімфоцитів — $0,39 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л проти $0,22 \pm 0,05 \cdot 10^9$ /л у дітей II гр., особливо, Т-хелперів — $0,59 \pm 0,09 \cdot 10^9$ /л проти $0,21 \pm 0,07 \cdot 10^9$ /л, $p < 0,05$. У хворих при народженні та на 5–7 день функція Т-супресорів була низькою ($-43 \pm 2,5\%$) проти ($+27,5 \pm 3\%$) і ($-9 \pm 2\%$) проти ($+33,4 \pm 3\%$) у дітей II гр., відповідно, $p < 0,05$.

У дітей з НДСТ на тлі латентного перебігу інфекції виявлена недостатність функції В-лімфоцитів ($-27,7 \pm 3\%$) проти ($+19,9 \pm 4\%$), $p < 0,05$ при зменшенні імунорегуляторного індексу до $0,7 \pm 0,1$ проти $1,9 \pm 0,3$, відповідно, $p < 0,05$. Рівні імунoglobulinів М і G на 5–7 день також виявились низькими ($0,7 \pm 0,03$ і $6,2 \pm 0,08$ г/л в II гр., відповідно). Високий рівень цитокінів при народженні як у доношених, так і у недоношених дітей з проявами НДСТ в динаміці спостереження на 5–7 день суттєво збільшувався: рівень IL-1 β — в 4,8 у доношених та в 6 разів — у недоношених, а TNF α — в 2 рази у доношених і в 4,5 разів у недоношених, що свідчить про інтенсивне утворення прозапальних цитокінів на фоні активації моноцитів-макрофагів.

Цитоплазма макрофагів має велику кількість лізосом, що містять широкий набір ферментів для розщеплення фагоцитованих матеріалів. Персистуючі в макрофагах і оточуючих їх клітинах (фібробластах, дендритних, ендотеліальних, ретикулярних) віруси порушують їхню ферментно-бактерицидну систему (пероксидази, каталази, глутатіон-пероксидази, супероксиданіондисмутази), знижують продукцію біологічно-активних речовин (С 2-5-компонентів комплексу, лізоциму, інтерферонів), призводять до значного дисбалансу цитокінів, що спричиняє підвищене накопичення в цитоплазмі макрофагів циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Останній, в свою чергу, поступово гальмує активність макрофагів, робить їх рефрактерними до зовнішніх стимулів та призводить до імунопарезу, що є небезпечним щодо розвитку септичних ускладнень. На фоні тривалої персистенції вірусів у клітинах вродженої ланки імунітету, погіршення відповіді на зовнішні бактеріальні стимули і розвитку стану гіперактивації проліферативної ланки імунної відповіді з утворенням надлишку прозапальних цитокінів, виникають зміни генної регуляції процесів синтезу та деградації колагену та формування НДСТ.

Таким чином, у новонароджених з фенотипічними проявами НДСТ на тлі антенатального інфікування ЦМВ, ВПГ 1,2 та їх мікстами з тривалим латентним перебігом інфекції, виявлено зниження кількості та функції моноцитів-макрофагів, дисфункцію Т- і В-клітин імунної системи зі зниженням продукції імунoglobulinів, високим рівнем прозапальних цитокінів, що може бути причиною активації фібробластів з порушенням синтезу і деградації сполучної тканини.

ІМУНОДЕФІЦИТНІ СТАНИ У ДІТЕЙ — МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Степанова Є.І., Базика Д.А., Вдовенко В.Ю., Плєскач О.Я., Литвинец О.М., Леонович О.С.
ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»

Проаналізовано результати обстеження 528 дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій. Вміст ^{137}Cs в організмі дітей варіював у широкому діапазоні — від 407 до 42476 Бк, медіана склала 3032 Бк, мода — 1371 Бк, середнє значення — 4492 Бк, 90% квантиль — 9493 Бк. Встановлено лінійну залежність кількості лейкоцитів, лімфоцитів та нейтрофілів від рівня інкорпорованого радіоцезію.

При тривалому надходженні радіоцезію до організму спостерігалися зменшення відносної кількості CD3+19-лімфоцитів, дисбаланс їх регуляторних субпопуляцій, зниження концентрації сироваткових IgA і IgG, помірне пригнічення фагоцитарної функції нейтрофілів.

Серед дітей, які були госпіталізовані у відділенні вродженої та спадкової патології ДУ «ННЦРМ НАМН України» з приводу імунodefіцитних станів, їх вроджений характер встановлено у 19,53% випадках. Ця спадкова патологія була представлена переважно селективним дефіцитом імунoglobulinів класу А.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ШВИДКОГО ПРОГРЕСУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ПЕРИНАТАЛЬНО ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ

Степановський Ю.С., Чернишова Л.І.

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

Вибір оптимального терміну призначення АРТ у дітей становить одну із ключових проблем дитячої ВІЛ-інфекції. Продовжується пошук предикторів швидкого прогресування ВІЛ-інфекції у перинатально інфікованих дітей, як клінічних, так і на основі вивчення функціонального стану імунітету.

Метою роботи було оцінити значення окремих показників фізичного розвитку дітей першого року життя, а також клінічне значення рівнів антифосфоліпідних антитіл, інтерлейкіну-10, інтерферону-гама та розчинного рецептора до фактору некрозу пухлин у сироватці крові ВІЛ-інфікованих дітей.

Результати дослідження. Під спостереженням перебувало 135 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. У 73 дітей проводилось визначення вказаних імунологічних показників. При клінічних стадіях хвороби I та II рівні антифосфоліпідних антитіл були нижчими, ніж при стадіях III–IV ($12,2 \pm 2,3$ U/mL), проте, залишались суттєво вищими у порівнянні із дітьми неінфікованими ВІЛ ($12,3 \pm 2,3$ U/mL; $3,5 \pm 1,0$ U/mL, відповідно, $p < 0,002$). На тлі АРТ функція імунної системи нормалізувалася, чого не спостерігалось у дітей із I–II стадіями хвороби, які не отримували АРТ

($8,2 \pm 1,8$ U/mL та $17,2 \pm 1,8$ U/mL відповідно, $p < 0,07$). Рівні TNF γ суттєво зростали ще до зменшення числа CD4+ Т-лімфоцитів. Так, за відсутності імуносупресії у дітей, що не отримували АРТ, рівні TNF γ склали $3,0 \pm 1,2$, що є суттєво вищими показниками, ніж у дітей із імуносупресією III–IV ступенів ($1,0 \pm 0,1$; $p < 0,02$). При відновленні числа CD4+ Т-лімфоцитів на тлі АРТ рівні TNF γ зростають. У ВІЛ-інфікованих дітей першого року життя найчастіше зустрічались генералізована персистуюча лімфаденопатія, орофарингеальний кандидоз, гепатомегалія, спленомегалія, затримка психомоторного розвитку та явища дерматиту.

Висновки. Найбільш чіткими клінічними критеріями швидкого прогресування захворювання у перинатально інфікованих ВІЛ дітей, є затримка психомоторного розвитку та орофарингеальний кандидоз.

У дітей з ВІЛ-інфекцією продукція цитокінів IL-10, IFN- γ та TNF-R1 найбільше змінюється залежно від імунологічної стадії. Підвищення рівнів TNF-R1 передусім зменшенню кількості CD4+ лімфоцитів та клінічним проявам інфекції.

Підвищення рівня кофакторнезалежних антифосфоліпідних антитіл передусім клінічним проявам інфекції та зменшенню CD4 лімфоцитів. Підвищені рівні кофакторнезалежних антифосфоліпідних антитіл зберігаються при покращенні клінічного стану і навіть при нормалізації кількості CD4 лімфоцитів після отримання дітьми АРТ.

Визначення рівня антифосфоліпідних антитіл та TNF γ можуть слугувати додатковими критеріями вибору оптимального терміну початку АРТ, а також як додаткові критерії її ефективності.

ВІТАМІН Д – ДЕФІЦИТ – ОДИН ІЗ ФАКТОРІВ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Тяжка О.В., Сельська З.В.

Кафедра педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця (Зав. кафедрою: д.м.н., проф. Тяжка О.В.)

На сьогодні відома роль вітаміну Д у розвитку багатьох захворювань, таких як серцево-судинні (С.Б. Маличенко, 2004), ендокринні (С. Mathieu et al., 2005), автоімунні (MT Cantorna, 2008), інфекційні (А. Khajavi, 1977; E. Feind et al., 1977; J.J. Cannel, 2008), онкологічні (E. Giovannucci, 2005), психічні (E. Kocovska et al., 2012), а також алергічні захворювання. Це пов'язано з тим, що рецептори до вітаміну Д знайдено майже у всіх тканинах організму (K.W. Colston et al., 1988), також встановлено те, що синтез активних метаболітів цього вітаміну відбувається не тільки в клітинах традиційних органів (нирки та печінка), а й у клітинах багатьох інших органів та систем (R.S. Mason, 1985; J.E. Pizas et al., 1983). Науковці вважають, що більшість захворювань, розвиток яких пов'язують з недостатнім рівнем вітаміну Д в організмі, відбувається через вплив цього вітаміну на імунну систему. Адже відомо, що імуномодулюючі дії вітаміну Д проявляються в декількох напрямках: в активації фагоцитозу і антигенної здатності моноцит/макрофагів, інгібування продукції інтерлейкіну-2 активованими лімфоцитами, регуляції синтезу імуноглобулінів активованими лімфоцитами, інгібування синтезу ДНК і проліферації активних В- і Т-лімфоцитів. Також вітамін Д впливає на проліферацію, диференціацію та функціональну активність клітин моноцитарно-макрофагального ряду, які знаходяться на різних стадіях дозрівання (G. Penna et al., 2000).

Вважається, що алергія – це прояв підвищеної чутливості імунної системи організму до алергену. В основі механізму розвитку алергічних реакцій лежить взаємодія антигену з антитілами (реакція гіперчутливості) (Г.Н. Драник, 2010). Доведено, що розбіжність імунної відповіді за atopічним та неatopічним типами визначається функцією Т-клітинних популяцій (1996 р.). Популяція клітин пам'яті при стимуляції антигеном може направляти Т-клітинну відповідь організму Th1 або Th2 шляхом. Другий тип імунної відповіді спостерігається при наявності atopії. Клітини Th2 типу продукують інтерлейкіни, які відіграють ключову роль у розвитку алергічного запалення, забезпечуючи перемикання синтезу В-лімфоцитами на IgE, останній, в свою чергу, зв'язується з алергенами на поверхні базофілів та тучних клітин, що призводить до вивільнення ними медіаторів і, як результат, виникнення гострих проявів алергічних реакцій із залученням клітин запалення. На сьогодні до кінця не вивчені процеси переключення Th2-відповіді (atopічної) в імунній системі при контакті з антигеном. Незмінним є твердження, що у розвитку алергічних захворювань вагоме місце займає генетична схильність, але у формуванні хронічного рецидивуючого алергічного захворювання потрібна участь багатьох інших чинників, таких як вплив зовнішнього середовища, спосіб життя та якість харчування людини. Враховуючи роль вітаміну Д у формуванні імунних процесів, можна припустити, що недостатній рівень вітаміну Д в організмі сприяє розвитку алергічних захворювань, а також призводить до більш важкого перебігу уже існуючої хвороби.

У Великобританії обстежили 596 вагітних жінок, виявили, що дефіцит вітаміну Д у них підвищує ризик розвитку бронхіальної астми у їхніх майбутніх дітей (С.Р. Gale et al., 2008). Відмічено також, що харчування, збагнене на вітамін Д у вагітних, сприяє розвитку підвищеної реактивності дихальних шляхів у їхніх майбутніх дітей (M. Erkkola et al., 2009). При дослідженні дітей астматиків у Коста-Риці дійшли висновку, що чим вищий рівень вітаміну Д у сироватці крові, тим менша потреба у проведенні протизапальної терапії при лікуванні бронхіальної астми та спостерігається зменшення частоти госпіталізації з приводу цього захворювання (J.M. Vrehm et al., 2009). У Китаї в дорослих хворих та в Італії у дітей-астматиків продемонстровано позитивну кореляцію між рівнем вітаміну Д у сироватці крові та показниками спірометрії (I. Chinellato et al., 2011). У низці досліджень показано, що вітамін Д сприяє зниженню гіперчутливості дихальних шляхів і посилює ефект глюкокортикостероїдів при лікуванні бронхіальної астми, що збільшує можливість контролю за протіканням даного захворювання (E.R. Sutherland et al., 2010). Експериментальні дослідження на мишах показують, що вітамін Д впливає на співвідношення Th-1 та Th-2 типу (D.A. Burning et al., 2010; B.D. Mahon et al., 2003), а порушення цього співвідношення є пусковим механізмом реалізації алергічного процесу в імунній системі. У результаті розвивається реакція гіперчутливості негайного типу, опосередкована продукцією IgE. Зростання саме цього показника у крові підтверджує алергічне походження захворювання у пацієнтів. З діагностичною метою визначають загальний IgE та специфічні IgE, продукція яких є відповіддю на попадання в організм конкретних алергенів. Нами вивчалась концентрація вітаміну Д в сироватці крові у дітей та співставлялась з рівнем IgE у них.

СУБПОПУЛЯЦІЙНИЙ СКЛАД В-ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ДІТЕЙ

Фільчаков Ф.В.¹, Кукушкіна С.М.¹, Шуміліна К.С.¹, Льон Г.Д.¹, Марушко Ю.В.², Гицак Т.В.²

¹Національний інститут раку, м. Київ, Україна

²Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

В-лімфоцити являють собою неоднорідну популяцію, в склад якої входять В1- та В2-клітини. В1-лімфоцити характеризуються здатністю до самооновлення, конститутивним синтезом та секрецією IgM, відповідно на Т-незалежні антигени, вони практично не формують клітини пам'яті. В1-клітини розглядають як проміжну ланку між вродженим і адаптивним імунітетом. В2-лімфоцити в основному беруть участь в Т-залежних відповідях, здатні генерувати великий антиген-специфічний репертуар, утворюють клітини-пам'яті.

Мета дослідження: вивчити вміст В1– та В2-клітин у периферичній крові (ПК) практично здорових дітей віком від 7 до 16 років.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 23 практично здорові дитини (11 дівчаток і 12 хлопчиків) віком від 7 до 16 років (середній вік – 10,9 року), серед них 14 дітей віком 7–11 років, 9 дітей віком 12–16 років. Субпопуляційний склад В-лімфоцитів ПК визначали методом проточної цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл до CD19, мічених FITC («Сорбент», Російська Федерація), CD5, мічених PE («Beckman Coulter», США). Ідентифікацію В1- та В2-лімфоцитів проводили за сукупністю експресії CD19 і CD5 (фенотип відповідно CD19+CD5+ та CD19+CD5-). Облік результатів проводили на проточному цитофлуориметрі FACSscan («Becton Dickinson», США).

Результати. У дітей серед В-лімфоцитів переважали В1-клітини, частка яких складала 54,2±3,0%, що істотно перевищувало цей показник у дорослих – 38,0±1,8% (p<0,05). У дітей віком 7–11 років відсоток В1-клітин був вірогідно вищим за показник у дітей віком 13–16 років (відповідно 57,9±2,6% проти 44,3±5,5%, p<0,05). Вивчення абсолютного вмісту субпопуляцій В-лімфоцитів в ПК показало, що кількість В1-клітин у дітей була вищою, ніж у дорослих, при цьому у дітей 7–11 років цей показник істотно перевищував значення у дітей 12–16 років (відповідно (0,112±0,013)·10⁹/л проти (0,068±0,014)·10⁹/л, p<0,05). Однак загальна кількість В2-клітин у дітей 7–11 та 12–16 років була однаковою (відповідно (0,082±0,012)·10⁹/л та (0,084±0,015)·10⁹/л) і не відрізнялась від показника у дорослих ((0,080±0,006)·10⁹/л).

Висновки. У дітей віком 7–16 років серед В-лімфоцитів превалює частка В1-клітин, що з віком зменшується за рахунок зниження загального вмісту в ПК лімфоцитів саме цієї субпопуляції, в той час як абсолютна кількість В2-клітин залишається на сталому рівні.

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ДІТЕЙ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН

Фільчаков Ф.В.¹, Шуміліна К.С.¹, Льон Г.Д.¹, Кукушкіна С.М.¹, Климяк Г.І.¹, Шайда Е.В.¹, Гицак Т.В.²

¹Національний інститут раку, м. Київ, Україна

²Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

В теперішній час проводиться активний пошук лабораторних критеріїв діагностики дисфункції імунної системи, які б враховували особливості біології пухлинного росту у взаємозв'язку з реакцією організму та відповіддю на терапію.

Мета дослідження: визначити особливості активізаційного фенотипу та функціональної активності лімфоцитів периферичної крові (ЛПК) у дітей зі злоякісними новоутвореннями м'яких тканин (ЗНМТ).

Об'єкт та методи дослідження. Проведено імунологічне дослідження у 20 дітей зі ЗНМТ I–IV стадії та 14 практично здорових дітей (ПЗД) віком від 7 до 16 років (середній вік – 12,5 та 11,2 років, відповідно), що включало визначення у периферичній крові вмісту активованих HLA-DR+, CD95+, CD25+-лімфоцитів та регуляторних Т-лімфоцитів (Трег, CD4+25^{high}) методом проточної цитофлуориметрії та проліферації ЛПК (реакція бласттрансформації) у відповідь на анти-CD3 антитіла або ФГА морфологічним методом.

Результати. У дітей зі ЗНМТ спостерігається лімфоцитопенія з різко вираженим активаційним фенотипом ЛПК (HLA-DR+, CD95+, CD25+) порівняно з ПЗД. Крім того, у цих дітей суттєво підвищена частка активованих Т-хелперів (CD4+25+) та Трег у циркуляції (p<0,05) на фоні фізіологічної кількості CD4+-лімфоцитів. Такі зміни відображають поліклональну активацію лімфоцитів, на тлі якої збільшення вмісту Трег може бути механізмом запобігання розвитку гіперімунних реакцій, потенційно небезпечних для організму дитини. Проліферативна відповідь Т-лімфоцитів периферичної крові дітей зі ЗНМТ при активації клітин за класичним шляхом, ініційованим через CD3-рецептор, не відрізняється від такої у ПЗД, тобто Т-лімфоцити дітей на ранніх стадіях пухлинного процесу зберігають здатність до формування антиген-специфічних імунних реакцій. У той же час, їх мітоген-індукована проліферація, що відображає альтернативний шлях активації Т-лімфоцитів, у відповідь на ФГА, істотно знижена в порівнянні з такою у ПЗД (p<0,05).

Висновки. 1. Лабораторними ознаками імунної дисфункції у дітей зі ЗНМТ є: зниження загальної кількості ЛПК, підвищення відносної кількості активованих лімфоцитів (HLA-DR+, CD95+, CD25+) та Трег у циркуляції, зниження мітоген-індукованої проліферації лімфоцитів при збереженні їх відповіді на анти-CD3 антитіла на фізіологічному рівні.

2. Дані лабораторні критерії можуть бути рекомендовані для використання під час імуномоніторингу дітей, хворих на ЗНМТ, при проведенні основного лікування.

ДИНАМІКА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ

Цимбаліста О.Л., Гаврилюк О.І.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Обстежено 75 дітей 6–15 років, хворих на ускладнену пневмонію, із них у 52,0% діагностовано ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), у решти (48,0%) — без проявів останньої. Комплексне лікування поєднувало базову терапію і паралельно препарати метаболічної дії Убіхінон композитум і L-аргінін гідрохлориду відповідно. У дітей, хворих на пневмонію з ознаками НДСТ, відмічено вищий рівень ІЛ-6 в сироватці крові до (59,20±0,51) пг/мл, у порівнянні з дітьми без ознак сполучнотканинної дисплазії ($p < 0,001$). Після проведеного лікування найбільше вміст ІЛ-6 знизився до (28,54±0,58) пг/мл, ($p < 0,001$) у дітей, які отримували препарат Убіхінон композитум. Приєднання препарату L-аргінину гідрохлориду до стандартної терапії зумовило зниження показників ІЛ-6 в 1,6-1,8 разу в більшій мірі у дітей з проявами НДСТ - до (36,90±0,70) і (25,41±0,58) пг/мл, ($p < 0,001$). При стандартній терапії спостерігалась тільки тенденція до зниження рівня ІЛ-6 незалежно від наявності проявів НДСТ.

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ УСКЛАДНЕНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

Цимбаліста О.Л., Гаріджук Л.І.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Обстежено 90 дітей віком від двох місяців до трьох років, хворих на ускладнену пневмонію на тлі залізодефіцитної анемії (ЗДА). Паралельно ступеню ЗДА збільшується вміст прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП α , $p < 0,001$) у сироватці крові всіх дітей. Максимально відображає активність запалення в організмі дітей ФНП α . Паралельно з активацією прозапальних факторів імунної системи включається і система протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10): ступінь їх підвищення у сироватці крові зростає відповідно ступеню ЗДА. Запальні зміни в протеїнограмі не відображають активні запалення: є мінімальними при легкому ступені і відсутні — при середньотяжкому і тяжкому ступенях ЗДА. Аналогічні зміни констатовано при аналізі вмісту С-реактивного протеїну сироватки крові.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ВНУТРІШНЬОВЕННИМ ІМУНОГЛОБУЛІНОМ «ОКТАГАМ» ПРИ ПЕРВИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТАХ

Чернишова Л.І.^{1,2}, Бондаренко А.В.^{1,2}, Рабош О.В.²

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

²Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

Первинні імунодефіцити є вродженими розладами розвитку та дозрівання імунної системи, результатом чого є підвищена чутливість до інфекцій, що мають загрозливий для життя характер, а також призводять до хронічних захворювань та незворотних змін в організмі. При більшості первинних імунодефіцитів своєчасне призначення замісної терапії препаратами імуноглобулінів дозволяє запобігти формуванню тяжких незворотних змін і вести практично нормальне повноцінне життя або проводити підтримуючу терапію (при комбінованих імунодефіцитах).

Мета: оцінити ефективність та безпечність препарату внутрішньовенного імуноглобуліну «Октагам».

Матеріали і методи. В аналіз увійшли 8 пацієнтів з первинними імунодефіцитами (спадкова гіпогаммаглобулінемія — 5, ЗВІД — 1, ТКІД — 1, дефіцит субкласів ІgG — 1), яким було здійснено від 1 до 3 трансфузій імуноглобуліну, загальна кількість інфузій — 18. Доза імуноглобуліну становила від 400 до 800 мг/кг/місяць. Як критерії ефективності розглядалися серйозні (бактеріємія або сепсис, бактеріальний менінгіт, остеомиєліт/септичний артрит, бактеріальна пневмонія, вісцеральний абсцес) та несерйозні бактеріальні інфекції. Додатковими критеріями ефективності визначались: загальна кількість будь-яких інфекційних епізодів, тривалість і частота лікування антибіотиками, передтрансфузійні рівні імуноглобуліну G. Як побічні ефекти оцінювались будь-які небажані явища, що виникли під час інфузії або протягом 72 год. після її закінчення.

Результати. За період проведення замісної терапії «Октагамом» у жодного з пацієнтів не відмічено серйозної бактеріальної інфекції. У 2 пацієнтів спостерігалось загострення хронічного синуситу у вигляді катарально-набрякової форми, для лікування якого застосовувалась місцева терапія. У 2 пацієнтів відмічались епізоди респіраторних вірусних інфекцій. Передтрансфузійні рівні ІgG у всіх пацієнтів після однієї інфузії утримувались в межах вище 4 г/л, у 5 пацієнтів, що отримали інфузії протягом 3 місяців, рівні передтрансфузійних ІgG становили 6–9 г/л. Спостерігалась пряма кореляція між дозою замісної терапії і загостренням хронічної патології. З 18 здійснених інфузій «Октагаму» у жодного з пацієнтів ніяких побічних ефектів не відмічено.

Висновки.

1. Препарат внутрішньовенного імуноглобуліну «Октагам» ефективний в попередженні серйозних бактеріальних інфекцій у пацієнтів із первинним імунодефіцитом.

2. Несерйозні бактеріальні інфекції відмічались лише у пацієнтів, що мали сформовані хронічні вогнища до моменту початку замісної терапії.

3. Відмічається зворотна сильна кореляція між дозою препарату і загостренням хронічної патології.
4. При терапії внутрішньовенним імуноглобуліном «Октагам» у всіх пацієнтів отримано задовільний передтрансфузійний рівень імуноглобуліну G. Препарат гарно переносився і не мав побічних ефектів

ЦИТОКІНОВІ БІОМАРКЕРИ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ПЕРЕБІГУ ЮВЕНІЛЬНОГО ІДІОПАТИЧНОГО АРТРИТУ

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

Державна Установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

*Комунальний заклад Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

Подібність симптоматики ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА) на ранніх стадіях зумовлює пошук імунологічних біомаркерів, які допоможуть верифікувати варіант ЮІА та обрати найбільш відповідне лікування.

Мета: вивчити механізми взаємодії цитокінів, їх рецепторів та антагоністів при різних формах ЮРА з метою виявлення цитокінових біомаркерів для діагностики різних варіантів ЮІА.

Матеріали та методи дослідження. У 105 пацієнтів проведено дослідження рівня цитокінів (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN- γ) та їхніх розчинних рецепторів і антагоністів: антагоніста рецептора інтерлейкіну 1 (IL-1Ra), розчинних рецепторів інтерлейкіну 2 (sCD25), інтерлейкіну 6 (sIL6R), фактора некрозу пухлин (sTNFR1).

Результати досліджень. У хворих на системний варіант ювенільного ідіопатичного артриту виявлено значне підвищення в сироватці крові рівнів IL-6 та IL-1Ra, що корелює з наявністю у них мультисистемних проявів хвороби. При РФ-негативному поліартикулярному варіанті ЮІА у хворих спостерігається зростання рівня прозапальних цитокінів IFN γ /IL-17 і TNF- α та зниження рівня IL-10, що з великою імовірністю відображає дисбаланс між Th-1/Th-17 і Treg-клітинами в організмі хворої дитини. Виявлено зростання рівня IL-17 у сироватці крові хворих на поліартикулярний варіант ЮРА. При олігоартікулярному варіанті ЮІА та ентезит-артриті у дітей характерним є підвищення концентрації TNF- α в крові та значне зниження рівня протизапального цитокіну IL-10.

Висновки: цитокіновими біомаркерами системного перебігу ЮІА слід вважати IL-6 та IL-1Ra, поліартикулярного – IL-17, IFN γ , TNF- α , ентезит-асоційованого і олігоартікулярного ЮІА – TNF- α .

УДК: 616.98:578.828 ВІЛ-037:618.43:616-053.1:575.22

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЕНОТИПУВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ШЛЯХУ ВІЛ-ІНФІКУВАННЯ

Шостакович-Корецька Л.Р., Чикаренко З.О., Маврутенков В.В., Чергінець А.В., Будаєва І.В., Якуніна О.М.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра інфекційних хвороб

(Зав. кафедрою — проф., д.мед.н. Л.Р. Шостакович-Корецька), м. Дніпропетровськ, Україна

Одним з видів генетичного поліморфізму, широко представленим в генах, що кодують фактори імунологічної відповіді макроорганізму, є відмінності числа копій індивідуальних генів.

Темою представлено дослідження було вивчення впливу варіацій числа копій гена CCL3L1 на ризик перинатального інфікування дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями в Дніпропетровській області. Дослідження проводилось у співробітництві з Центром генетичних досліджень Університету Техасу в Сан Антоніо (США) за підтримки Фонду цивільних досліджень та розвитку США.

Мета дослідження: визначення ролі генетичних факторів у механізмах ВІЛ-інфікування дітей при перинатальному контакті, а саме дослідження впливу варіацій числа копій гена CCL3L1 на ризик перинатального інфікування новонароджених.

Матеріали і методи дослідження: матеріалом для дослідження було визначення числа копій гена CCL3L1, виділених з ДНК з мононуклеарів периферійної крові пацієнтів за допомогою Qiagen QIAamp DNA minikit з подальшим дослідженням числа копій даного гена методом ПЛР у реальному часі із застосуванням специфічних праймерів. Загальна група обстежених включала 298 дітей Дніпропетровського регіону, які мали перинатальний контакт з ВІЛ-1 – інфікованими матерями. Застосування антиретровірусної профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ зменшує частоту інфікування дитини, в зв'язку з чим при проведенні аналізу ризику перинатальної трансмісії враховувався вплив застосування антиретровірусної профілактики матері та/або дитини.

Таблиця

Частотний аналіз варіацій числа копій гена CCL3L1 в залежності від ризику перинатального інфікування дітей на ВІЛ

Число копій гена CCL3L1	ВІЛ негативні діти (n)	ВІЛ негативні діти (%)	ВІЛ позитивні діти (n)	ВІЛ позитивні діти (%)	Вірогідність (p) при зрівнянні кожної групи
0	1	0,83	5	2,81	p=0,95
1	17	14,17	37	20,79	p=0,15
2	74	61,67	97	54,49	Група порівняння
3	15	12,50	17	9,55	p=0,42
4	10	8,33	15	8,43	p=0,85
5	2	1,67	6	3,37	p=0,60
6	1	0,83	1	0,56	p=0,48
Всього	120	100	178	100	

Результати та їх обговорення. Частотний аналіз варіацій числа копій гену CCL3L1 показав наявність домінанти подвоєного числа копій цього гену в популяції дітей, народжених від ВІЛ-позитивних матерів ($n=171$; 57,4%). Одна копія гену спостерігалася у 54 дітей (18,1%), три — у 32 дітей (10,7%), чотири — у 25 дітей (8,4%). Найбільш малочислена група включала варіації числа копій гену — 5 і 6 ($n=3$; 3%).

Таким чином, домінантною варіацією кількості копій гену CCL3L1 у обстежених дітей було подвоєне число, що співпадає з європейською когортою. Але в цій когорті не виявлено будь-якого впливу саме цієї варіації на ризик перинатального інфікування дітей: подвійна варіація числа копій гену CCL3L1 однаково часто спостерігалася в обох групах дітей і ВІЛ-позитивних, і ВІЛ-негативних. Тому ця група явилася групою порівняння з іншими варіаціями числа гену CCL3L1 при дослідженні ризику перинатального набуття ВІЛ у новонароджених дітей.

При аналізі впливу інших варіацій кількості копій гену CCL3L1 на ризик перинатального набуття ВІЛ у дітей виявлено, що найбільший ризик спостерігався у групах з числом копій гену — 0,1,5 і найменший ризик — серед дітей з кількістю копій гену 3 і 6 (табл.).

Але вірогідність різниць представлених фенотипічних ознак при порівнянні кожної когорти дітей з основною групою порівняння (діти з подвоєним числом копій генів) не мала статичної значущості, що може бути пов'язане з надто малою кількістю спостережень при наявності слабкої статистичної залежності. Проте, при об'єднанні когорт обстежених дітей за ознаками позитивного і негативного впливу числа копій гену CCL3L1 на перинатальне ВІЛ-інфікування та підвищені таким чином числа спостережень, виявлялася достовірна залежність у групі несприятливого впливу, а саме: при наявності менш ніж двох копій (0, 1) ризик перинатальної трансмісії ВІЛ підвищувався ($p=0,0707$), а при включенні всіх «несприятливих» груп (0, 1, 5) $p=0,0377$.

1. У популяції дітей, народжених від ВІЛ-позитивних матерів, домінантним показником варіації копій гену CCL3L1 було подвоєне число, що співпадає з європейською когортою.

2. Домінантний популяційний показник числа копій гену CCL3L1 (а саме подвійне число копій гену CCL3L1) не впливав на ризик перинатального інфікування дітей на ВІЛ і однаково часто спостерігався в обох групах дітей: ВІЛ-позитивних і ВІЛ-негативних. Цей факт підтверджує гіпотезу, що на стійкість до інфекційних хвороб, в тому числі і проти ВІЛ, впливає не домінантна варіація числа копій гену CCL3L1, а відхилення від цього показника.

3. Відсутність будь-якого впливу домінантного показника (в нашому дослідженні — подвоєне число копій гену CCL3L1) на частоту перинатального набуття ВІЛ-інфекції дозволяє припустити гіпотезу, що на механізми перинатальної передачі ВІЛ впливають інші фактори, пошук яких ставить нові завдання в генетиці цієї хвороби.

Представлені результати ставлять нові завдання у напрямку дослідження генетики ВІЛ-інфекції, пошуку інших факторів, які впливають на механізми резистентності або схильності до ВІЛ.

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН ТА ВПЛИВ НА НЕЇ ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ

Шуміліна К.С., Гриневич Ю.Я., Кукушкіна С.М., Льон Г.Д., Фільчаков Ф.В., Климнюк Г.І., Шайда Е.В.
Національний інститут раку, м. Київ, Україна

Сучасні протоколи інтенсивного лікування значно знизили смертність дітей від онкологічних захворювань, проте не вирішеною залишається проблема пізніх ускладнень, в основі яких може бути дисфункція імунної системи. Це робить актуальним вивчення характеру і ступеню імунологічних порушень як на етапах лікування, так і впродовж тривалого часу після його закінчення.

Мета роботи: вивчити стан імунної системи у дітей з прогностично несприятливими формами злоякісних новоутворень м'яких тканин (ЗНМТ) в динаміці комплексного лікування.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 47 дітей, хворих на ЗНМТ: 35 — пацієнти з вперше встановленим діагнозом (ПХТ «першої лінії» за програмами CWS-96, EpSSG RMS 2005, EpSSG NRSTS 2005) та 12 — пацієнти, що закінчили лікування і знаходяться в стані ремісії (ПХТ «першої лінії» за програмою CWS-96, в анамнезі від 4 до 15 курсів терапії з використанням цитостатиків в середньовисоких дозах (режими VAIA, CEVAIA)). Імунологічне дослідження з визначенням кількості лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+) методом проточної цитофлюориметрії, сироваткових імуноглобулінів А, М, G та циркулюючих імунних комплексів кожному пацієнту проводили 6 разів: до лікування, після етапу локального контролю, безпосередньо після лікування, через 6 міс, 1 та 2 роки після закінчення лікування.

В якості контролю використовували результати імунологічного дослідження 20 дітей в тій же віковій категорії без пухлинної патології, що проходили обстеження в Дитячій клінічній лікарні № 5 м. Києва і у яких було виключено гострий запальний процес.

Результати. До початку лікування в обстежених дітей виявлені порушення як в клітинній, так і в гуморальній ланці імунної системи, що проявляється зменшенням кількості CD3+, CD20+, CD4+, CD8+-лімфоцитів в циркуляції на фоні зниження загальної кількості лімфоцитів в периферичній крові, а також дисімуноглобулінемією. Інтенсивна ПХТ поглиблює порушення в імунній системі, які не відновлюються через 1–2 роки після закінчення лікування цих дітей. У дітей, що знаходились в стані ремісії на початок імунологічного обстеження, були виявлені менш глибокі порушення клітинної ланки імунної системи безпосередньо після закінчення лікування; через 1 рік всі досліджувані показники відновилися до рівня практично здорових дітей. Виявлені порушення в імунній системі дітей свідчать про актуальність розробки методів імунореабілітації, яка зможе підвищити ефективність їх лікування та вплинути на прогноз захворювання.

МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЯК СКЛАДОВА ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТА НАСЛІДКІВ КРИТИЧНИХ СТАНІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Шуцько Є.Є.*, Омельченко Л.В.***, Костюк О.О.*, Краснова Ю.Ю.*, Лакша О.Т.*

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

**Чернігівська обласна дитяча лікарня, Україна

Обґрунтування. Вивчення впливу факторів перинатального ризику, сучасних технологій інтенсивної терапії на стан здоров'я та розвитку дітей раннього віку, зв'язок з наслідками і захворюваннями є перспективним напрямком в сучасній неонатології та педіатрії. Наукове обґрунтування лікування дітей у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) із забезпеченням якості та безпеки медичної допомоги відповідно до світових стандартів є актуальним питанням в умовах регіоналізації перинатальної допомоги в Україні.

Мета – підвищити ефективність інтенсивної терапії новонароджених в критичному стані з тяжкими захворюваннями неонатального періоду шляхом розробки та впровадження стандартизованих патогенетичних підходів до їх лікування, а також розробити спосіб прогнозування їх несприятливих наслідків.

Методи. Проведено бактеріологічне та вірусологічне обстеження 524 новонароджених з перинатальною патологією в регіональному відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Перинатальні фактори ризику: патологічні, в тому числі передчасні пологи, недоношеність, прееклампсія, уrogenітальна інфекція при вагітності, гіпоксія плода та асфіксія новонароджених, хоріоамніоніт, екстрагенітальна патологія. Клінічні прояви перинатальної патології у новонароджених: респіраторний дистрес-синдром, ранній та пізній неонатальний сепсис, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, незасвоєння ентерального харчування.

Результати. Вірусологічний і бактеріологічний моніторинг дозволив визначити антигени ротавірусів та аденовірусів у новонароджених в критичному стані (16,8% та 30,8%, відповідно), умовно патогенні бактерії, грибки роду *Candida albicans* (39% та 11%, відповідно). Бактеріологічний моніторинг у 39% хворих новонароджених в ВІТН виявив наявність *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *St.aureus*, *St.epidermidis*. Критеріями ефективності антибактеріальної терапії були: стабілізація клінічного стану дитини, результати бактеріологічного обстеження, негативний С-реактивний білок, нормалізація гематологічних та біохімічних показників. За результатами досліджень, діти, які перебували в критичному стані і отримували інтенсивне лікування в неонатальному періоді, в ранньому дитинстві схильні до частих вірусних і бактеріальних захворювань, алергічних реакцій, дисбіотичних порушень кишечника II–III ступеня, розладів харчування, мають хронічну бронхолегеневу патологію, резидуально-органічні психоневрологічні розлади, порушення функції органів і систем через вади розвитку після оперативних втручань. Клініко-прогностичну модель несприятливих наслідків захворювань неонатального періоду у дітей на першому році життя склали 10 незалежних предикторів: патологічний перебіг пологів, неповний комплекс при наданні невідкладної допомоги дитині, наявність синдрому церебрального пригнічення, судом, відсутність крику при народженні, зміни в тонусі м'язів, незасвоєння ентерального харчування з потребою в повному парентеральному харчуванні, важкі дихальні розлади, застосування в лікуванні штучної вентиляції легень.

Висновки. Виявлено взаємозв'язок наслідків тяжкої перинатальної патології у новонароджених та дітей першого року з показниками мікробіологічних, імунологічних та метаболічних порушень в неонатальному періоді. Розроблено концепцію провідної ролі змін інтенсивності окисної модифікації білків і порушень в системі імунного захисту у новонароджених під час критичного стану. Вірогідність несприятливих наслідків перинатальної патології у дітей першого року життя підвищують порушення рівноваги між показниками імунного захисту, інтенсифікація процесів окисної модифікації білків.

22 МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



22-25 ЖОВТНЯ 2013

НАУКОВІ ЗАХОДИ В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

>> **Український саміт охорони здоров'я**

Організатори Саміту: Euro Convention Conferences (Брюссель) із залученням представників охорони здоров'я Європейської Комісії та держав, які нещодавно приєдналися до єврозони.

>> **Кваліфікація аналітичного обладнання: етапи і документування**

>> **Іновіції в медицині**

>> Перший міжнародний симпозиум медичного туризму «Сучасний розвиток медичного туризму в світі. Потенціал країн СНД. Обмін досвідом»

>> Конференція «Державно-приватне партнерство»

>> Телеміст з аудиторіями фахівців України

>> Семінар «Кардіологія – інновації в діагностиці і лікування»

>> Семінар «Променева діагностика і лікування»

Організатори:



Тел.: +380 44 496-86-45
e-mail: PH@pe.com.ua

Місце проведення:

МВЦ, Київ, Україна
пр-т Броварський, 15

WWW.PUBLICHEALTH.COM.UA

ТРУДНЫЕ, ПОТОМУ ЧТО ТЯЖЕЛЫЕ

Во времена, когда за еду приходилось бороться, пухленький ребенок был для родителей радостью. До сих пор мамы и бабушки умиляются при виде щекастых малышей, стараясь не думать (а иногда даже не подозревая), что полненькие щечки могут быть предвестником больших проблем в будущем. Сначала детей кормят сверх меры, надеясь увидеть возжеленную пухлость, а потом сетуют, что дочь или сын, достигнув подросткового возраста, слишком много весит.

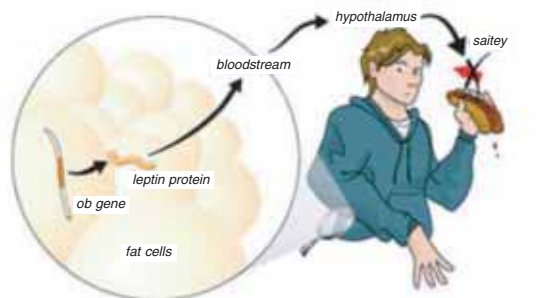
Термин «детское ожирение» возник несколько десятилетий назад. Еще в начале XX века, когда Европа не имела возможности так «объедаться», как сейчас (точнее, обильное и разнообразное питание было доступно лишь немногим), о лишнем весе у детей не было речи. Конечно, причина не только в питании, но и в образе жизни. Даже дети, родившиеся до середины 80-х, больше времени проводили на улице, в активных играх, чем те, в чьих паспортах и свидетельствах о рождении стоят даты после 1990-го года. Сначала считалось, что дети ведут малоподвижный образ жизни из-за телевизора. Потом воплощением зла начали считать игровые приставки. Но по влиянию на степень физической активности они не могут сравниться с компьютером. Калорийные продукты, сладости, газированная вода с сахаром, блюда из ресторанов быстрого питания в сочетании с многочасовым просиживанием перед монитором дают свой результат — лишний вес.

Действительно, статистика распространения детского ожирения находится в прямой зависимости от времени появления тех или иных реалий в нашей жизни. Эпоха персональных компьютеров началась в конце 80-х, хотя первые ПК появились раньше (в СССР, например, первый персональный компьютер разработали в 1984, хотя широкого распространения он не получил). Второй фактор, провоцирующий появление лишнего веса у детей, — фаст-фуд — появился в Украине в конце 90-х (в 1997-м в Киеве открылся первый в Украине ресторан «МакДональдс», а в США самый известный ресторан быстрого питания активно развивается с середины прошлого века). С этими же периодами совпадает и статистика роста показателей распространенности ожирения и лишнего веса, в том числе среди подростков и детей. С большей вероятностью лишние килограммы набирают дети, у которых с первых лет жизни сформирован неправильный стереотип питания. Специалисты считают, что

у детей, страдающих ожирением или имеющих избыточный вес, вероятность иметь лишние килограммы во взрослом возрасте составляет 70%.

За последние 30 лет в России количество детей с избыточной массой выросло в 3 раза. Врачи считают, что особенно это заметно в крупных городах, где лишний вес имеется практически у каждого четвертого ребенка. По украинским данным, показатель ожирения среди детей увеличился за последние 10 лет в 2,5 раза. По данным Ассоциации педиатров Украины, представленным на одной из конференций в начале этого года, у 14% маленьких украинцев в возрасте от 10 до 17 лет имеется лишний вес или ожирение. Впрочем, Украина не принадлежит к числу стран с наиболее удручающими показателями избыточной массы тела. В лидерах — Мексика, Италия и США, а по показателям детского ожирения лидирует Греция. Есть также данные, в соответствии с которыми на планете в среднем страдают ожирением 7% взрослых, избыточный вес имеют около 30% взрослого населения земного шара. Почти у 60% взрослых ожирение, начавшись в детском возрасте, продолжает прогрессировать и ведет к развитию серьезных осложнений, объединяемых в настоящее время понятием «метаболический синдром». Этот комплекс патологий среди детей в развитых странах за последние 20 лет стали диагностировать в два раза



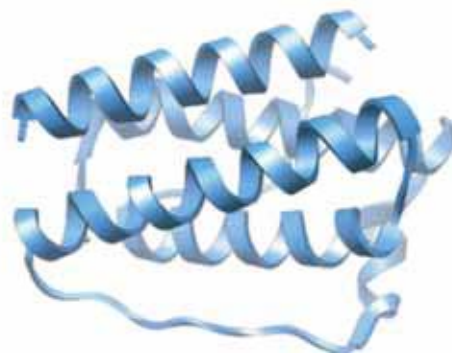


чаще. В 2005 году Билл Клинтон, экс-президент США, объявил о начале кампании с целью пропаганды здорового образа жизни среди детей и борьбы с детским ожирением. В 2013 году 12 миллионов детей в 40 американских штатах прошли обследование, которое подтвердило: уровень ожирения среди американских детей действительно снизился. Об этом сообщили Центры по контролю и профилактике заболеваний США. Снижение веса было зафиксировано в 18 штатах у детей в возрасте от 2 до 4 лет.

Одно из важных исследований, посвященных факторам риска развития ожирения, было опубликовано в 1976 году, когда об эпидемии речь не шла. С октября 1944 по май 1945 массовый голод поразил население западных Нидерландов. Авторы исследования сопоставили информацию о весе и росте трехсот тысяч 19-летних солдат, переживших голод в пренатальном и раннем постнатальном возрасте. Основным выводом этого исследования заключался в том, что недоедание матери в течение первой половины беременности связано с более высоким риском ожирения для ее ребенка, тогда как недостаток пищи на последнем триместре беременности и в первые месяцы после рождения не оказывал практически никакого влияния. Обзоры множества исследований, посвященных вопросу ожирения, дают повод прийти к заключению, что риск развития ожирения в детском и взрослом возрасте в значительной степени сформирован к концу ранне-

го периода жизни. Многие исследования говорят о том, что вес при рождении играет большую роль в данном вопросе. Курение матери во время беременности отнесено к факторам риска, как и долгосрочный прием медицинских препаратов во время ожидания ребенка. Существуют также исследования, посвященные связи между ожирением в детстве, юности и взрослом возрасте и кормлением в младенчестве. Однако еще в 1958 году ученые считали, что вес матери является более значимым предсказателем ожирения, чем способ кормления в младенчестве. Такая информация предполагает, что особенности метаболизма женщины во время беременности имеют более долгосрочное влияние на ребенка, нежели тип потребляемой младенцем еды. О том, что будущим мамам желательно иметь нормальный вес, говорит и сегодняшняя медицина.

Еще одна важная веха в истории изучения проблемы ожирения, в том числе среди детей и подростков — открытие лептина, гормона, выделяемого жировыми клетками. Он был открыт в 1994 году. Сегодня лептин рассматривают как один из гормонов, подающих сигнал об изменениях в жировой ткани и энергетическом статусе для контроля за использованием энергии. Роль этих гормонов в изменении аппетита и инсулинорезистентности в настоящий момент исследуется.



Структура лептина

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.
 - К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
 - Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
 - По Приказу ВАК №1111 от 2.11.2012 г. необходимо предоставить в редакцию экземпляр статьи на английском языке для размещения на web-страницах издания.
- БЕЗ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ АНГЛИЙСКОЙ ВЕРСИИ СТАТЬИ НЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ И НЕ ПУБЛИКУЮТСЯ.**

- Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты принимаются не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
- На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
- Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
- Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
- Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
- Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины — согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний — по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства — по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
- Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
- 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



від 14 років¹



від 3 до 14 років²



до 3 років³



Регістраційне посвідчення МОЗУ № UA/7234/02/01 від 21.07.2010 р.; UA/7234/01/01 від 12.10.2012 р.; UA/7234/03/02 від 14.12.2012 р.; UA/7234/03/01 від 31.08.2012 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто, незалежно від зросту

¹ Азимед® 500 мг №3 від 45 кг

² Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг

³ Азимед® 100 мг/5 мл 20 мл дітям від 5 кг до 15 кг

Склад. Діюча речовина: azithromycin; 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешшиха, імпетиго, вторинні підерматози;
- Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений уретрит/цервіцит;
- Інфекції шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинені *Helicobacter pylori*, у складі комплексної терапії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків; азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними рижків; дана лікарська форма не призначена для лікування дітей з масою тіла до 45 кг.

Побічні реакції. Свербіж, висипання на шкірі; нудота, діарея; головний біль (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату).

Інформація згідно інструкції препарату Азимед (таб.).

¹ Оцінка взаємозамінності Азимеда — біоеквівалентність доказана! І. А. Зупанец, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. биол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Кудрис, Ю. Г. Кувайсков. Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»; Корпорация «Артериум», Київ.

² Інформація надана згідно інструкції для застосування препарату Азимед (повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування).

► Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴

► Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день⁵

Склад. Діюча речовина: азитроміцин.

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл. порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг; 2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл. порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг; Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешшиха, імпетиго, вторинні підерматози.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними рижків.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, нервової системи органів слуху, серцево-судинної системи, шкіри, системні порушення. Часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі.

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл. порошок д/оральної суспензії:

• Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої води у флакон з 400 мг азитроміцину.

• Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 15 кг.

Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл. порошок д/оральної суспензії:

• Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої води у флакон з 1200 мг азитроміцину.

• Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

Інформацію подано відповідно до інструкції препарату Азимед порошок для оральної суспензії.

АКВА[®] МАРИС

ПРЕПАРАТИ НА ОСНОВІ ВОДИ
АДРІАТИЧНОГО МОРЯ

ЧИСТОТА

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ¹

НАТУРАЛЬНІСТЬ

Бренд №1 в Україні²



«Ядран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16.
www.aquamaris.com.ua

РП МОЗ України № UA/9898/01/01 від 30.07.2009. Засоби, що застосовуються місцево при захворюваннях порожнини носа. Код АТС R01A X10.
Показання: гострі та хронічні запальні захворювання порожнини носа, придаткових пазух і носоглотки; аденоїдити. Побічні ефекти: можливі алергічні реакції. З приводу більш детальної інформації щодо препарату Аква Маріс[®] дивіться інструкцію для медичного застосування. Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

¹Торговельна марка Аква Маріс[®] - переможець в номінації «(Препарат від нежитю)» конкурсу «Фаворит Успіху 2011», «Фаворит Успіху 2012». Торговельна марка Аква Маріс[®] - переможець в номінації «(Препарат року)» серед елімінаційних препаратів конкурсу «Панацея 2012».

²За кількістю реалізованих упаковок 2008-2012, компанія SMD.