

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

6(70)2015

Подписной индекс 09850

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Теперь ваши статьи доступны
в международных базах:



НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ
Science Index

ULRICHSWEB™
GLOBAL SERIALS DIRECTORY

**Academic
Resource
Index**
ResearchBib

INFOBASE INDEX

SIS
Scientific Indexing Services



ВАКСИГРИП

Спліт-вакцина для профілактики грипу
інактивована

- Штаммовий склад, який щорічно поновлюється згідно рекомендацій ВОЗ¹
- Містить поверхневі та внутрішні антигени вірусу грипу¹
- Застосовується для профілактики грипу у дорослих і дітей з 6-місячного віку¹
- Використовується в період вагітності та годування грудьми¹
- Протективна гуморальна відповідь вже через тиждень після одноразової вакцинації²
- Щорічно більше 130 млн. доз цієї вакцини застосовується в 100 країнах світу²

¹ Інструкція про застосування медичного імунологічного препарату ВАКСИГРИП / VAXIGRIP.

² Семеновко Т.А. Специфическая профилактика гриппа инактивированной расщепленной вакциной Ваксигрип / Т.А. Семеновко, Е.П. Селькова, Ю.З. Гендон // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2004. — N4. — С. 109–114.



SANOFI PASTEUR

Для отримання більш детальної інформації звертайтеся за адресою:
01033, м. Київ, вул. Жилиняська 48-50А
ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», підрозділ вакцин Санofi Пастер
Тел. 354-2000, факс: 354-2001

9 771992 591005 >

**НОВА ФОРМА
ВИПУСКУ!**



BIOFARMA



з народження *
по 1 саше 2 рази на добу
За 30-40 хвилин перед їжею
Рекомендований курс - 20 днів

з 12 років*
по 1 капсулі 2 рази на добу
За 30-40 хвилин перед їжею
Рекомендований курс - 20 днів

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО СПОЖИВАННЯ:

- При порушеннях функцій кишечника
- Для нормалізації мікрофлори кишечника та покращення його функціонального стану
- В випадках, пов'язаних з виникненням кишкових розладів
- При зміні раціону харчування
- При подорожах, для покращення травлення.

**Рекомендований в якості дієтичної добавки
до раціону харчування**

* згідно листка вкладиша.

Не є лікарським засобом. Має застереження щодо застосування.

Перед прийомом ознайомтесь із листком вкладишем та текстом на упаковці.

Висновок ДСЄЕ № 05.03.02-04/28857 від 02.07.2015., Висновок ДСЄЕ № 05.03.02-04/28856 від 02.07.2015.



Формула здоров'я
для дорослих
та дитячих
НОСИКІВ.



СептаНазал®

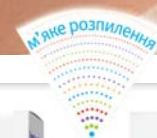
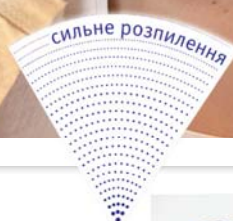
- ✓ Назальний деконгестант нового покоління з подвійною дією 2 в 1:
 - **ксилометазолін** розблоковує закладений ніс
 - **декспантенол** сприяє лікуванню слизової оболонки носа.
- ✓ ШВИДКИЙ початок дії – 5-10 хвилин.
- ✓ Тривала дія – до 11 годин¹.
- ✓ Без консервантів, завдяки інноваційній системі флакона

Інформація про лікарський засіб та медичний виріб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Р.п. МОЗ України №УА/14126/01/01 від 25.12.2014, Р.п. МОЗ України УА/14129/01/01 від 25.12.2014, Свідоцтво про державну реєстрацію №14037/2014 від 27.06.2014.

1. Passali D, Salerni L, Passali GC et al. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. Expert Opinion on Drug Safety 2006; 5(6): 783–90.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г,
офіс 127, п/с 42, 01015, м. Київ,
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67,
e-mail: Info.ua@krka.biz



СептоАква®
назальний ізотонічний розчин з точним поєднанням мінеральних солей з дозуючим пристроєм, який адаптований для дорослих та дитячих носиків.

СептоАква®

- ✓ Точне поєднання мінеральних солей (Na^+ , Cl^- , Mg^+ , Ca_2^+ , SO_4^{2-} , HCO_3^-) допомагає швидше відновити функції слизової оболонки носа, а також СептоАква сприяє:
 - нормалізації функції миготливого епітелію;
 - розрідженню в'язкого слизу та його видаленню;
 - пом'якшенню та очищенню слизової оболонки носа від вірусів, бактерій, алергенів, подразників, часточок пилу, кірок тощо;
 - підтриманню нормального фізіологічного стану слизової оболонки порожнини носа.
- ✓ Безпечно та просте використання порівняно зі спреями під тиском: анатомічний наконечник, точність дозування.

www.krka.ua



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

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» 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

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

Mamenko M.E. – *Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department № 2*

P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education;

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 **Sheyko I.A.**

Layout and design **Scherbatykh V.S.**

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.

Doctor of Medical Science, Head of Department of Children's Neurology and Medical Social Rehabilitation

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

Abaturov A.E.	Gorbatyuk O.M.	Kaladze N.N.	(Russia)	Nyan'kovskiy S.L.	Tereschenko A.V.
Bagdasarova I.V.	Gorlenko L.M.	Kalyuzhnaya L.D.	Kosakovskiy A.L.	Ovcharenko L.S.	Tokarchuk N.I.
Bagmat L.F.	Hubertus von Voss	Kvashnina L.V.	Kramarev S.A.	Osidak L.V. (Russia)	Tyazhkaya A.V.
Banadyga N.V.	(Germany)	Klimenko T.M.	Labbe Andre (France)	Okhotnikova E.N.	Umanets T.R.
Bezrukov L.A.	Denisova M.F.	Klymnyuk G.I.	Levitsky A.F.	Pagava K.I. (Georgia)	Usonis V. (Lithuania)
Beketova G.V.	Donskaya S.B.	Kozlov R.S.	Mamenko M.E.	Parkhomenko L.K.	Chernyshova L.I.
Belogortseva O.I.	Dudnik V.M.	(Russia)	Martinyuk V.Yu.	Pochinok T.V.	Shadrin O.G.
Besh L.V.	Duka E.D.	Kozyarin I.P.	Martsinkovskiy I.A.	Rykov S.A.	Shamsiev F.S.
Gepp N.A.	Yemets I.M.	Kozhara Yu.A.	Marushko Yu.V.	Senatorova A.S.	(Uzbekistan)
(Russia)	Zelinskaya N.B.	Korzhinskii Yu.S.	Mizernitskiy Yu.L.	Smiyan A.I.	Shyshko G.O. (Belarus)
Goida N.G.	Ivanov D.D.	Korovina N.A.	(Russia)	Sokur P.P.	Shun'ko E.E.

EDITORIAL COMMITTEE

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

Aryayev M.L.	Ventskovs'kyi B.M.	Gorovenko N.G.	Dykan I.M.	Maidannik V.G.	Prodanchuk M.G.
Bebeshko V.G.	Golubchikov M.V.	Gnateyko O.Z.	Kozhyavkin V.I.	Marushko R.V.	Smiyan I.S.
Berezhnov S.P.	Gordienko S.M.	Dudina E.A.	Korenev N.M.	Podolskiy V.V.	Yankovskiy D.S.

FOUNDERS AND PUBLISHERS

P.L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BAKHTIYAROVA D.O.

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine

Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 8 from 14.10.2015 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 7 from 24.09.2015 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 «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine

Mailing address: Mezhygirska st. 28, of. 17, Kiev, 04071, Ukraine, GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»

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

<http://med-expert.com.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 26.10.2015 y.

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

Total circulation is 8,000 copies. Ord. №26.10/01 from 26.10.2015

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

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

Subscribe to «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» 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, 2015

© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2015

© Bakhtiyarova D.O., 2015

«SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» Journal is reviewed by the Institute
of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine

Attention! Subscribe to «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор – Бережной В.В.,

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

Главный научный консультант – Антипин Ю.Г.,

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

Заместители главного редактора

Маменко М.Е. – доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика;

Волосонец А.П. – чл.-корр. НАМН Украины, 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.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

доктор мед. наук, зав. кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

Абагуров А.Е.	Горленко Л. М.	Калужная Л.Д.	Лаббе Андре (Франция)	Осидак Л.В. (Россия)	Тяжкая А.В.
Багдасарова И.В.	Губергус фон Фосс (Германия)	Квашнина Л.В.	Левицкий А.Ф.	Охотникова Е.Н.	Уманец Т.Р.
Багмат Л.Ф.	Денисова М.Ф.	Клименко Т.М.	Маменко М.Е.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Банадьга Н.В.	Донская С.Б.	Климнюк Г.И.	Мартынчук В.Ю.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Безруков Л.А.	Дудник В.М.	Козлов Р.С. (Россия)	Марцинковский И.А.	Починюк Т.В.	Шадрин О.Г.
Бекетова Г.В.	Дука Е.Д.	Козырин И. П.	Марушко Ю.В.	Рыков С.А.	Шамсиев Ф.С.
Белогорцева О.И.	Емец И.Н.	Кожара Ю.А.	Марушко Ю.В.	Сенаторова А.С.	(Узбекистан)
Беш Л.В.	Зелинская Н.Б.	Коржинский Ю.С.	Мизерницкий Ю.Л. (Россия)	Смиян А. И.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Геппе Н.А. (Россия)	Иванов Д.Д.	Коровина Н.А. (Россия)	Няньковский С.Л.	Сокур П.П.	Шунько Е.Е.
Гойда Н.Г.		Косаковский А.Л.	Овчаренко Л.С.	Терещенко А. В.	
Горбатюк О.М.		Крамарев С.А.		Токарчук Н.И.	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горovenko Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смиян И.С.
Бережнов С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Корень Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

УЧРЕДИТЕЛИ И ИЗДАТЕЛИ

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ
БАХТИЯРОВА Д.О.

ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»

Издается при научной поддержке ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 8 от 14.10.2015 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 7 от 24.09.2015 г.

Аттестовано Высшей аттестационной комиссией Украины, Постановление Президиума ВАК Украины № 1–05/4 от 26.05.2010 г.

Адрес для переписки: Украина, 04071, г.Киев-71, ул. Межигорская, 28, оф. 17. ООО «Группа компаний Мед Эксперт», «Современная педиатрия»

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

<http://med-expert.com.ua/>

Свидетельство о государственной регистрации КВ № 15780-4252 ПР от 27.10.2009 г.

Издается с декабря 2003 г.

Периодичность выхода – 8 раз в год

Подписано к печати 26.10.2015 г.

Формат 60×90/8. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,

Общий тираж 8 000 экз. Зак. № 26.10/01 от 26.10.2015

Отпечатано с готовых фотоформ в типографии «Аврора-принт»,

г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44

Свидетельство субъекта издательского дела: А00 № 777897 от 06.07.2009 г.

Подписаться «Современную педиатрию» можно в любом почтовом отделении.

Подписной индекс 09850

Все статьи рецензированы. Полная или частичная перепечатка и тиражирование каким-либо образом материалов,

опубликованных в этом издании, допускается только по письменному разрешению редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.

© Национальная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, 2015

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2015

© Бахтиярова Д.О., 2015

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

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

Журнал «Современная педиатрия» включен в наукометрические, реферативные и поисковые базы данных:

«Джерело», РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index, Scientific Indexing Services. Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

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

SOVREMENNAYA PEDIATRYA

Scientific and Practical Journal

6(70)/2015

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Наукометричні бази даних та їх роль на шляху інтеграції вітчизняної науки в європейський та світовий дослідницький простір

10 International scientometric databases and their role in the integration of Ukrainian Science into European and World scientific research space

ЮБИЛЕЙ

12 ANNIVERSARIES

ПОСТ РЕЛИЗ

У Дніпропетровську відбулись XVII Сідельниковські читання

POST RELEASE

14 XVII Sidelnykov's Reading were occurred in Dnepropetrovsk

АКТУАЛЬНОЕ ИНТЕРВЬЮ

Рациональная терапия острых воспалительных заболеваний носовой полости

TOPICAL INTERVIEW

16 The rational therapy of an acute inflammatory diseases of the nasal cavity

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Hel Majamaa, MD, Erika Isolauri, MD
Пробиотики: современный подход к лечению пищевой аллергии

FOREIGN STUDIES

19 Hel Majamaa, MD, Erika Isolauri, MD
Probiotics: A novel approach in the management of food allergy

Мухаммед А. Битар, Рами Сааде
Эффективность применения ОМ-85 ВВ (Бронхо-Ваксом) в предотвращении рецидивирующих острых тонзиллитов у детей

25 Mohamed A. Bitar, Rami Saade
The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Гавриленко Ю.В.
Особенности выбора локальной терапии острого и хронического аденоидита у детей

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

30 Gavrilenko Yu.V.
Features of choice of local therapy during the acute and chronic adenoiditis in children

Сандуляк Т.В.
Алгоритм і критерії оцінки стану здоров'я дітей раннього віку

35 Sandulyak T.V.
Algorithm and criteria to define health condition of early age children

Евтушенко С.К., Дубина С.П., Евтушенко О.С., Яновская Н.В.
Медикаментозная и немедикаментозная терапия последствий взрывно-осколочного ранения позвоночника у ребёнка с ушибом спинного мозга и нарушением функции тазовых органов

40 Yevtushenko S.K., Dubina S.P., Yevtushenko O.S., Yanovskaya N.V.
Pharmacological and non-pharmacological treatment effects of an explosion-comminuted injury spine with spinal cord injury and dysfunction of pelvic organs

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



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

1. ИЛ. Фомина, ЛБ. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. НА. Корovina, ЗБ. Мукулладзе, ИН. Захарова, ЕМ. Овсянникова, ВИ. Свиницкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. ЛС. Странчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія). 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 ruosopenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонорейних інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомированість, слабкість; еозинфілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри, у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стивенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапулезні та везикулобульозні 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 нітроферіцианідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.л.:NeUA/4151/01/01, NeUA/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, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Усачова О.В., Ключева К.С.,
Фірюліна О.М., Іванова І.Б.
**Ентеровірусна екзантема:
сучасні клінічні особливості**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Леженко Г.О., Пашкова О.Е., Сидоренко С.О.
**Рациональна фармакотерапія
бактеріальних ускладнень захворювань
верхніх дихальних шляхів у дітей**

Марушко Ю.В., Гишак Т.В.,
Лисовець О.В., Міка М.Ю., Марушко Є.Ю.
**Протикашльова та відхаркувальна
терапія при гострих респіраторних
захворюваннях у дітей**

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Уманець Т.Р., Шадрін О.Г., Клименко В.А.,
Няньковський С.Л., Лупальцова О.С.,
Яновська К.О., Ащеулов О.М.,
Няньковська О.С., Яцула М.С.
**Основні положення настанов по веденню
хворих з алергією до коров'ячого молока
Частина IV. Лікування та прогноз алергії
до коров'ячого молока (продовження)**

Шумна Т.Є., Мазур В.І., Кляцька Л.І.,
Соловйова С.В., Кравченко А.К.
**Частота і чинники ризику розвитку
алергічних захворювань
у дітей дошкільного віку**

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

Бойко О.І., Кузык Ю.І., Гошовська І.І., Бабич Р.О.
**Коронарити у дитячому віці:
постановка проблеми та аналіз
автопсійного випадку**

Дудник В.М., Березницький О.В., Вижга Ю.В.
**Оцінка інтенсивності больового синдрому
у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний
артрит з клінічними проявами вторинної
міопатії**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Боброва В.І., Прощенко Ю.І.
**Тютюнопаління та хронічна
гастроудоденальна патологія у дітей**

Майданник В.Г., Сміян-Горбунова К.О.,
Сміян О.І., Бинда Т.П.
**Динаміка мікроекології кишечника
у дітей, хворих на моно- та мікст-варіанти
ротавірусної інфекції**

43 Usacheva O.V., Klyueva K.S.,
Firulina O.M., Ivanova I.B.
**Enteroviral exanthem:
new clinical features**

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

46 Lezhenko G., Pashkova O., Sidorenko S.
**Rational pharmacotherapy
complications of bacterial
respiratory diseases in children**

51 Marushko Yu., Gischak T.,
Lysovetz O., Muka M., Marushko E.
**Antitussive and expectorant
treatment with acute respiratory
diseases in children**

ALLERGOLOGY

56 Umanets T.R., Shadrin O.G., Klimenko V.A.,
Nyankovskiy S.L., Plahotna O.M.,
Romanova G.S., Ascheulov O.M.,
Nyan'kovska O.S., Yatsula M.S.
**The main provisions of guidelines
for management of patients with an allergy
to cow's milk. Part IV. Treatment and prognosis
of allergy to cow's milk (continuation)**

61 Shumnaya T.E., Mazur V.I., Klyatskaya L.I.,
Solovyova S.V., Kravchenko A.K.
**The incidence and risk factors
of the development of allergic diseases
in children of preschool age**

CARDIORHEUMATOLOGY

66 Boiko O.I., Kuzyk Y.I., Hoshovska I.I., Babych R.O.
**Coronaritis in childhood:
analysis of the problem
and autopsy case report**

70 Dudnyk V.M., Bereznytskyi A.V., Vyzhga Y.V.
**Evaluation of the intensity of the pain syndrome
in kids with juvenile rheumatoid arthritis
with clinical presentation
of the secondary myopathy**

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

74 Bobrova V.I., Proshchenko J.I.
**Smoking and chronic
gastroduodenal pathology in children**

79 Maydannik V.G., Smiyan-Gorbunova E.A.,
Smiyan A.I., Bynda T.P.
**Dynamics of bowel microecology
in children with mono- and mixed-version
of rotavirus infection**

НЕВРОЛОГИЯ

Самсоненко Н.В., Матвеєнко О.Є., Опацька Є.О.
Актуальність раннього реабілітаційного втручання у роботі з дітьми з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС: досвід роботи комунального закладу «Криворізький спеціалізований будинок дитини Дніпропетровської обласної ради»

Кирилова Л.Г., Мартиненко Я.А.
Особливості патологічних змін головного мозку у дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла

Козьявкін В.І., Волошин Т.Б.
Динаміка інтелектуальної продуктивності у дітей з аутизмом у системі інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації

НЕФРОЛОГИЯ

Токарчук Н.І., Одарчук І.В., Заїчко Н.В.
Аналіз показників фіброзоутворення при пієлонефриті на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу у дітей раннього віку

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кучер Е.В.
Особенности кариотипа клеток опухолевого клона у детей с различным течением лейкомиического процесса

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Волоха А.П.
Первинні дефіцити антитілоутворення: сучасні підходи до діагностики і лікування

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТОЛОГИИ

Аношина Т.М.
Перинатальні наслідки у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Материалы научно-практической конференции «Медицина-социальные аспекты диагностики, лечения и реабилитации заболеваний у детей» 19–20 марта 2015 года г. Київ

NEUROLOGY

82 Samsonenko N.V., Matveenko E.E., Opatskaya E.A.
The relevance of early rehabilitation intervention during the work with children with perinatal hypoxic lesions of the CNS: experience of work of a communal institution «Kryvyi Rig specialized orphanage of Dnipropetrovsk regional council»

86 Kirillova L.G., Martynenko Ya.A.
The features of abnormalities in children born with extremely low birth weight

90 Kozyavkin V.I., Voloshyn T.B.
The dynamics of intellectual productivity in children with autism during treatment by the intensive neurophysiological rehabilitation system

NEPHROLOGY

93 Tokarchuk N.I., Odarchuk I.V., Zayichko N.V.
Analysis of education indicators of fibrosis in pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux in children of early age

GENETIC RESEARCHES

97 Kucher E.V.
Features karyotype cell tumor clone children with different course leukemic process

LECTURES AND REVIEWS

102 Volokha A.P.
Modern approach to diagnostic and treatment of primary antibody deficiency

ACTUAL QUESTIONS OF PERINATOLOGY

110 Anoshina T.N.
Perinatal outcomes in HIV-infected pregnant women with herpes virus infection

CONFERENCE MATERIALS

115 **The materials of the Scientific Conference «Medical and social aspects of the diagnosis, treatment and rehabilitation of the children», 19–20 March 2015, Kyiv**

Сокровища современного мира XXI века или вечные ценности, которые не знают границ и не подвластны времени

Окиньте мысленным взором свою жизнь. Попробуйте определить свои главные ценности в жизни... Что приходит Вам на ум? Счастье, любовь, патриотизм, дети, храбрость, семья, дом, здоровье, вдохновение, дружба, успех, карьера, радость – скажите Вы. Но этот список может продолжаться до бесконечности, ведь каждая ценность особенна и дорога для каждого человека по-своему, и далеко не все понимают их значимость в жизни. Значимость ценностей определяет сам человек своим к ним отношением. Переоценить вечные ценности невозможно, кроме этого, их ценность не меняется ни при каких обстоятельствах. Важно ценить и понимать общую, безличную значимость ценностей. Именно поэтому Украинским Рейтинговым Агентством был создан Проект «Вечные ценности», где мы пытаемся разобраться, что же является для украинцев та бесценная, истинная и неподвластная времени – вечная ценность.

Первым, пилотным этапом Проекта «Вечные ценности» было исследование о счастье. Мы узнали, в чем же, все таки, секрет счастья в наше нелегкое время, когда в нашей стране так много беспокойства и смятения, раздоров, ссор, непонимания.

Вторым этапом было исследование о любви. Любовь – это то, что всем знакомо: она исцеляет больных, делает несчастных счастливыми, наделяет человека удивительной способностью совершать чудеса и подвиги. Любовь не нужно искать далеко, она живет совсем рядом с нами, иногда яркая и неудержимая, а иногда светлая и тихая.

Третий этап «Вечных ценностей» стартовал с исследования о патриотизме: быть патриотом – не значит ненавидеть. Это значит любить. С гордостью о патриотизме или как украинцы понимают отчизнолюбие.

Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

И напоследок. Не ждите, когда окончите институт или школу, когда родятся дети. Хватит ожидать, когда начнете работать, когда уйдете на пенсию, когда женитесь или разведетесь. Не ждите вечера пятницы, утра понедельника, покупки новой машины, квартиры или дома. Не ждите весны, лета, осени, зимы. Минуты счастья – драгоценны, минуты любви – бесценны. Работайте – не только ради денег, любите – не в ожидании расставаний. Всегда улыбайтесь – не обращая внимания на взоры. Самая ужасная ошибка, которую вы можете совершить – это всю жизнь гнаться за целями, не замечая, как мимо вас пробегает ваша жизнь, цените здесь и сейчас, ведь завтра может и не наступить... Берегите в себе человека – это самая важная ценность в современном мире.

Надеемся, что результаты наших исследований заставят кого-то задуматься и переосмыслить свою жизнь и свои поступки, кого-то, наоборот, убедят в правильности своих действий, а кому-то станут «рецептом», как достичь гармонии с собой и окружающим миром.

Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.



ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



група компаний
МЕД ЭКСПЕРТ
медицинские издания,
конференции и семинары,
маркетинговые исследования

Наукометричні бази даних та їх роль на шляху інтеграції вітчизняної науки в європейський та світовий дослідницький простір

Зростаюча соціальна значущість науки зумовлює пильну увагу до всіх факторів, від яких залежить її розвиток. Серед них велике значення має стан системи обліку результатів науково-дослідної діяльності. На сучасному етапі ефективне управління наукою неможливе без проведення наукометричного (бібліометричного, інфометричного) аналізу та врахування його результатів.

Сьогодні в деяких, переважно розвинених, країнах вже реалізуються програми оцінки науково-дослідної діяльності, що включають в якості однієї зі складових кількісні показники результатів роботи організацій (університети, науково-дослідні центри, лабораторії) та окремих вчених. Активно використовуються наукометричні системи, в основу яких покладено кількісні підходи до оцінки ефективності діяльності наукових колективів, якості наукової продукції та виділених на її здійснення ресурсів і коштів, при цьому використовується вторинна інформація про публікації, що міститься в різних базах даних, бібліотечних каталогах, бібліографічних покажчиках. Ця інформація суттєво впливає на вивчення перспектив розвитку тієї чи іншої галузі, виявлення найбільш активних у творчому сенсі авторів і організацій.

Для наукометричного аналізу переважно використовуються результати аналізу інформаційного потоку наукової продукції, при цьому журнальні статті є найбільш масовим видом публікацій та становлять великий інтерес для аналізу масштабів, структури і джерел розвитку досліджень. Не менш важливими при проведенні наукометричного аналізу є патенти — різновид науково-технічної літератури, яка, з одного боку, має інтелектуальну цінність, а з іншого — дозволяє визначити появу нових технологічних можливостей у тій чи іншій галузі. Дисертації відображають етап кваліфікаційного зростання і сумарний внесок конкретного вченого. За сукупністю дисертацій, виконаних у науковому колективі, можна оцінювати розвиток наукової школи як неформального творчого колективу.

У безперервному процесі наукометричного аналізу або моніторингу важливою ланкою є забезпечення високої якості процесів вимірювання, статистичної обробки результатів та їх адекватної інтерпретації. Використовуються два підходи до аналізу інформаційних потоків наукової продукції (квантифікація): вивчення динаміки досліджуваних об'єктів (публікацій, авторів, їх розподіл по країнах, наукових журналах тощо) та виявлення зв'язків між об'єктами, їх кореляція, класифікація.

Отримана в процесі дослідження інформація повинна бути оброблена, структурована і сформована у вигляді баз даних. На сьогодні в світовому просторі наукової інформації найбільш відомими є такі наукометричні бази даних, як Web of Science і Scopus. Найбільшою базою даних наукових публікацій вважається Scopus — бібліографічна і реферативна база даних та інструмент для відстеження цитованості статей, опублікованих у наукових виданнях. Вона індексує наукові журнали, матеріали конференцій та книжкові видання. Розробником і власником Scopus є видавнича корпорація Elsevier. Популярною є також реферативна наукометрична база даних наукових публікацій проекту Web of Knowledge компанії Thomson Reuters — Web of Science.

Бібліографічні та реферативні бази даних Scopus і Web of Science — це бази даних за науковими публікаціями, в яких обробляються бібліографії публікацій, анотації до публікацій і списки використаної в публікаціях літератури. На підставі інформації з цих баз даних формуються наукометричні показники (Індекс Хірша, цитованість, імпаکت-фактор журналу) наукової ефективності організацій, учених і наукових періодичних видань. Scopus і Web of Science визначають міжнародні індекси цитування та проводять оцінку внеску наукових розробок у розвиток світової науки.

В Україні останніми роками розробляються та втілюються в життя проекти зі створення систем для забезпечення оцінки та аналізу наукової діяльності країни, серед яких веб-сайт «Український індекс наукового цитуван-

ня». Призначення системи — забезпечення збору, обробки та надання доступу до даних щодо показників активності індивідуальних та колективних суб'єктів наукової діяльності, надання можливостей аналізу загальних тенденцій розвитку наукового комплексу України, ролі і місця окремих учених та установ у розвитку національних наукових шкіл. Передбачено отримання інформації про публікації та показники їх цитованості із зовнішніх наукометричних джерел, зокрема міжнародного реєстру вчених ORCID, наукометричних баз даних Web of Science, Scopus, «Наукова періодика України».

Однак актуальним залишається переорієнтація видавничої діяльності на міжнародні стандарти, що має на меті входження до міжнародно визнаних наукометричних баз, зокрема до найавторитетніших нині Web of Science та Scopus. Реєстрація в Web of Science, Scopus потребує виконання певних вимог у процесі відбору до цих наукометричних міжнародних баз даних, серед яких приведення видавничого процесу до міжнародних стандартів, реструктуризація веб-сайтів видавництва з обов'язковою наявністю англійської версії, контроль якості публікацій, цитованість членів редколегій та авторів і багато інших вимог, які треба задовольнити для відбору до Web of Science та Scopus.

На шляху до вступу до баз даних Web of Science та Scopus суттєве значення має індексація наукових видань в інших наукометричних базах даних. На сьогодні існує багато англійських наукометричних баз даних, реєстрація в яких значно підвищує індекси цитування авторів наукових публікацій та імпаکت-фактор журналів видавництва. Це пов'язано з тим, що відомі наукометричні бази даних Scopus, Web of Science та інші володіють технічними можливостями автоматичного аналізу багатьох наукометричних баз даних, через які визначається активність видавництва, їх видавничу продукцію, кількісна оцінка діяльності різних наукових організацій та окремих дослідників. Крім того, найбільш відомі наукометричні бази даних афілійовані або співпрацюють зі Scopus та Web of Science, що значно впливає на доступність для аналізу наукової продукції, який здійснюється інформаційно-аналітичними системами цих наукометричних баз даних.

На сьогодні медичне видавництво «Група компаній Мед Експерт», яке зареєстроване в Україні та видає ряд вітчизняних медичних журналів — «Перинатология и педиатрия», «Современная педиатрия», «Здоровье женщины», «Социальная педиатрия и реабилитология», «Міжнародний журнал «Реабілітація та паліативна медицина», плідно працює у напрямку просування своїх видань та доведення їх до світових стандартів. Одним із головних завдань видавництва є підготовка та реєстрація в міжнародних наукометричних базах даних Scopus та Web of Science.

У 2014 році видавництво вступило до «Міжнародної організації видавців наукової літератури» (PILA), одним із перших видавництв медичної літератури в Україні було зареєстроване в міжнародному реєстрі науково-інформаційних матеріалів та їх метаданих CrossRef (США). Видавництву був присвоєний ідентифікатор DOI (digital object identifier — ідентифікатор цифрового об'єкту) з префіксом 10.15574/ для індексування наукових медичних статей та інших інформаційних об'єктів. Впровадження системи DOI впродовж останнього року підвищило публікаційну активність видань та розширило можливості бути представленими у відомих наукометричних базах даних.

У 2015 році медичне видавництво «Група компаній Мед Експерт» було зареєстроване в Ulrichsweb.com (Global Serials Directory) — каталог американського видавництва Bowker, найбільша база даних, яка описує світовий потік періодичних видань з усіх тематичних напрямків; Scientific Indexing Services (SIS) — забезпечує кількісну та якісну оцінку рейтингу, а також категоризацію журналів для академічного аналізу та передового досвіду, цей фактор використовується для оцінювання престижу журналів; InfoBase Index — багатофункціональна база даних, що охоплює наукову літературу з усього світу, забезпечує індексування статей, допомагає дослідникам підібрати відповідне видання, спрямована на підвищення наочності наукових журналів відкритого доступу. Уже декілька років видавництво співпрацює з РИНЦ (eLibrary) — міжнародною бібліографічною базою даних наукових публікацій вчених, у якій для отримання даних про публікації та оцінки індексів цитованості статей використовується аналітичний інструментарій ScienceIndex.

Таким чином, видавництво «Група компаній Мед Експерт» докладє всіх зусиль для створення умов для більш ефективного використання досягнень наукової спільноти в галузі медицини на шляху інтеграції вітчизняної науки у європейський та світовий дослідницький простір.

Завідувач наукового відділення
медико-інформаційних технологій
в педіатрії, акушерстві та гінекології
ДУ «ІПАГ НАМН України»
Марушко Р.В.

ВІТАЄМО З ЮВІЛЕЄМ! ОТТ ВАЛЕНТИНИ ДМИТРІВНИ — 90 РОКІВ!



15 листопада 2015 року відмічає свій ювілей відомий вчений, лікар-педіатр, лауреат Державної премії в галузі науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, засновник вітчизняної школи дитячої нутриціології Валентина Дмитрівна Отт.

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

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

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

Блискучий педіатр, клініцист, нутріціолог, талановитий організатор В.Д. Отт створила вітчизняну школу дитячих дієтологів. Під її керівництвом захищено понад 20 дисертацій. Її учні стали висококваліфікованими клініцистами та відомими вченими, що виконали ряд фундаментальних і науково-дослідних робіт, які мають не лише наукове, але й важливе практичне значення.

Багатогранна наукова діяльність Валентини Дмитрівни пов'язана із розробкою актуальних проблем природного та штучного вигодовування дітей грудного та раннього віку, патогенетичних аспектів соматичних захворювань (бронхолегеневих, шлунково-кишкових тощо), асоційованих з аліментарними, функціональними, імунобіологічними розладами, алергією, дисбіозами.

Понад 50 років Валентина Дмитрівна присвятила розвитку тих напрямків медичної науки, які зберігають життя та здоров'я підростаючого покоління. Вона є автором понад 400 наукових праць, у тому числі 6 монографій, 7 посібників для лікарів, має 25 авторських свідоцтв та патентів на винахід. Матеріали наукових досліджень В.Д. Отт неодноразово доповідалися на міжнародних та республіканських конгресах, симпозиумах та конференціях, засіданнях Асоціації педіатрів м. Києва.

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

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

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

Видатний вчений, талановитий лікар і педагог, професор В.Д. Отт водночас є простою, спокійною, доброзичливою людиною, завжди готовою допомогти людині.

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

У Дніпропетровську відбулись XVII Сідельниковські читання



Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводитимуться у 2015 році», що затверджений МОЗ України та НАМН України, 23–25 вересня 2015 року у м. Дніпропетровськ на базі ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» відбулася щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» – XVII Сідельниковські читання.

У роботі конференції взяли участь понад 700 слухачів – педіатрів, сімейних лікарів, науковців у галузі педіатрії, зокрема понад 40 завідувачів педіатричними кафедрами і професорів з вищих медичних навчальних закладів, академії післядипломної освіти та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», із них 9 головних позаштатних спеціалістів МОЗ України.

Конференцію було відкрито привітаннями від МОЗ України, Асоціації педіатрів України, Департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Із доповіддю «Актуальні питання первинної медико-санітарної допомоги дітям та підготовки лікарів в Україні» виступив член-кореспондент НАМН України, професор О.П. Волосовець (МОЗ України).

Відповідно до політики ВООЗ у Європейському регіоні, мета якої – повна реалізація людьми їхнього потенціалу здоров'я та орієнтація системи охорони здоров'я на первинну медичну допомогу, ґрунтуючись на оптимально організованій, науково обґрунтованій клінічній практиці та високоефективних медичних технологіях, було наголошено на необхідності удосконалення медичної допомоги дітям, зокрема з тих регіонів країни, де ведуться бойові дії.

У Програмі діяльності Кабінету Міністрів України та Стратегії сталого розвитку «Україна-2020» першочерговим пріоритетом для галузі визначено кадрове та мате-

ріально-технічного забезпечення первинної ланки медичної допомоги. У цьому контексті та, враховуючи майже тисячний кадровий дефіцит дитячих лікарів та неонатологів, доцільно продовжити збереження обсягів державного замовлення на підготовку та підвищення кваліфікації спеціалістів, лікарів-інтернів, наукових та науково-педагогічних кадрів, зокрема зі спеціальності «Педіатрія», відповідно до потреб галузі охорони здоров'я (понад тисячу осіб прийнято на перший курс в усі ВМНЗ МОЗ України тільки у поточному році).

Було вказано, що незважаючи на інноваційні досягнення науки, ВООЗ продовжує вважати основними чинниками дитячої смертності у світі пневмонії та діареї, що вимагає від національних систем охорони здоров'я ефективних дій щодо доступності медичної допомоги та сучасних ефективних ліків до дитячого населення.

Усього під час форуму на чотирьох пленарних, секційному засіданні та методичній нараді було заслухано понад 90 виступів з актуальних питань медицини дитинства та медичної освіти. Обговорені сучасні проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку, насамперед респіраторної та інфекційної патології, пріоритетні завдання педіатричної науки та практики. Акцент було зроблено на питаннях первинної медичної допомоги дітям, імунопрофілактики соціально небезпечних та інфекційних хвороб, стримування антибіотикорезистентності, застосування мультипробіотикотерапії, фітотерапії на засадах фітонірингу, здорового способу життя, запобігання поліпрагмазії.

Особливу увагу було приділено захворюванням органів дихання у дітей у доповідях академіка НАМН України, професора В.Г. Майданника (НМУ), члена-кореспондента НАМН України, професора М.Л. Аряєва (ОНМУ), професора С.П. Кривоустова (НМУ), професора Г.В. Бекетової (НМАПО), професора Л.В. Квашніної (ІПАГ), професора Г.О. Леженка (ЗДМУ), професора Т.О. Крючко (УМСА), професора Ю.В. Марушка (НМУ), професора О.Є. Абатурова (ДМА), професора І.А. Зупанця (НФУ), професора В.І. Поповича (Ів-ФНМУ), професора М.В. Хайтовича (НМУ), професора С.І. Ільченко (ДМА) та ін.; актуальним проблемам педіатричної інфектології – професора С.О. Крамарьова (НМУ), професора Л.І. Чернишової (НМАПО), професора К.І. Бодні (ХМАПО), професора В.І. Похилька (УМСА), д.мед.н. О.В. Виговської (НМУ) та ін.; проблемам дитячої алергології – професора С.М. Недельської (ЗДМУ), професора М.П. Прохорової (НМУ) та ін., патології травної системи у дітей – професора О.Г. Шадріна (ІПАГ), професора О.Ю. Білоусової (ХМАПО), професора Ю.К. Більбота (ДМА), професора М.Є. Маменко (НМАПО) та ін.; патології сечової системи у дітей – професора Д.Д. Іванова (НМАПО), професора Т.П. Борисової (ДМА) та ін.; підліткової медицини – професора Л.К. Пархоменко (ХМАПО), професора Л.М. Боярської (ЗДМУ) та ін.

Під головуванням Головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Дитяча кардіоревматологія», члена-кореспондента НАМН України, професора О.П. Волосовця було проведено окреме секційне засідання «Актуальні питання дитячої кардіоревматології»

зі звітами головних позаштатних дитячих кардіоревматологів структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державних адміністрацій. Також були заслухані наукові доповіді професора Г.С. Сенаторової (ХНМУ), професора М.О. Гончарь (ХНМУ), професора В.М. Дудник (ВНМУ), професора В.О. Кондратьєва (ДМА), професора Т.В. Марушко (НМАПО) та ін. Обговорені численні стендові доповіді науковців, зокрема молодих вчених.

25 вересня 2015 року відбулася науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих навчальних закладах та закладах післядипломної освіти. Були затверджені звіти завідувачів опорними педіатричними кафедрами, розглянуті робочі програми, схвалено створення Національного підручника «Дитячі хвороби» за редакцією професора Т.О. Крючко та професора О.Є. Абатурова (2015 р.) для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів МОЗ України.

Було також наголошено щодо необхідності постійного підвищення якості педіатричної освіти, модернізації її змісту та форм організації навчально-виховного процесу, при підготовці лікарів-спеціалістів дотримуватись вимог Всесвітньої Федерації медичної освіти (2002) – триплету стандартів поліпшення якості освіти (базова та післядипломна медична освіта, безперервний професійний розви-

ток лікаря), Докторських директив Європарламенту № 93/16/ЄС від 07.07.1993, Директиви 2005/36 ЄС, підходів і методів атестації випускників, що застосовуються у світі, концепції організації навчання, закладеної у Законі України «Про вищу освіту» (орієнтація на суб'єкта навчання та результати його навчання), концепції реформування системи післядипломної підготовки лікарів в Україні, запровадження лікарської резидентури за педіатричними спеціальностями зі збереженням таких форм післядипломної підготовки, як інтернатура, спеціалізація та клінічна ординатура. Була відмічена якісна додипломна підготовка фахівців зі спеціальності «Педіатрія», перш за все у ЛьвНМУ, ТДМУ, ВНМУ, ДМА, ЗДМУ, НМУ, БДМУ, ОНМУ, УМСА та ХНМУ.

Підкреслено важливість проведення у регіонах системних освітніх науково-практичних заходів щодо забезпечення безперервного професійного розвитку лікарів первинної ланки з надання медичної допомоги дітям.

Сідельниковські читання виконують важливу виховну та освітню функції для сучасного покоління дитячих та сімейних лікарів. Наступну XVIII щорічну науково-практичну конференцію «Актуальні питання педіатрії», присвячену пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова та науково-методичну нараду з викладання педіатрії заплановано провести 21–23 вересня 2016 року у м. Львів.



Рациональная терапия острых воспалительных заболеваний носовой полости

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):16-18

*Риносинусит — заболевание, которое занимает первое место в структуре патологии ЛОР-органов. О современном взгляде на проблему диагностики и лечения риносинуситов, а также об особенностях гигиены полости носа у детей мы беседовали с академиком Международной академии оториноларингологии, заслуженным деятелем науки и техники Украины, доктором медицинских наук, главным ринологом Украины, профессором **Сергеем Борисовичем Безшапочным**.*

Сергей Борисович, дыхание — это одна из важнейших функций носа, какие еще важные функции выполняет наш нос?

Полость носа выполняет разнообразные функции. Она является начальной частью дыхательного пути и поэтому играет важную роль во взаимоотношениях организма с внешней средой. Дыхательная функция носа является самой важной. Она обеспечивает поступление к тканям организма кислорода, необходимого для нормальной жизнедеятельности и газообмена крови. Но дыхательная функция носа тесно связана с другой важнейшей его функцией — защитной. Прежде всего, происходит его очищение от пыли и вредных примесей. Считается, что ферменты, содержащиеся в слизи носового секрета (лизоцим, муцин), и фагоцитирующая способность слизистой оболочки полости носа позволяют в 10 раз уменьшить количество микроорганизмов во вдыхаемом воздухе.

К защитным механизмам носовой полости относится также увлажнение вдыхаемого воздуха и его терморегуляция. Увлажнение воздуха происходит за счет испарения жидкой части носового секрета, слез и межтканевого тока жидкости. На эту потребность и на увлажнение ресничек мерцательного эпителия в течение суток у человека расходуется до 500 мл влаги без ощущения дискомфорта. При раздражении же слизистой оболочки полости носа, когда развиваются признаки ее воспаления, количество выделяемой жидкости значительно увеличивается.

Согревание воздуха в носу происходит благодаря обильному кровоснабжению, поступательному турбулентному прохождению воздушной струи, разделению воздуха на ряд воздушных потоков в носовых ходах.

Несомненно, важными для человека также являются резонаторная и обонятельные функции.

А что такое мукоцилиарный клиренс? Насколько важно не повредить эту функцию?

Мукоцилиарный клиренс — это выведение ринобронхиального секрета, обусловленное колебательными движениями ресничек однослойного многоядного мерцательного эпителия слизистой

оболочки. Мукоцилиарный транспорт является важнейшим механизмом, обеспечивающим санацию дыхательных путей, одним из основных механизмов системы местной защиты и обеспечивает необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функции респираторного тракта.

Диагностическое и клиническое значение имеет состав ринобронхиального секрета, который по физико-химической структуре представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, обеспечивающий эффективность мукоцилиарного транспорта. Наиболее важными компонентами ринобронхиального секрета являются: лизоцим, лактоферрин и фибронектин, обеспечивающие компоненты местной иммунной защиты.

Воспаление является пусковым механизмом, приводящим к нарушению мукоцилиарного клиренса, ухудшению дренажа дыхательных путей, снижению местных защитных механизмов. При этом возникает «порочный круг» взаимосвязанных и взаимообуславливающих факторов воспаления. Проникновение патогена в дыхательные пути, его фиксация на поверхности слизистой оболочки, репликация и цитопатическое действие на ткани респираторной системы приводят к десквамации эпителия с резким полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, повышению их проницаемости; отеку слизистой. Одновременно происходит изменение режимов продукции слизи (гиперсекреция). К местным факторам, благоприятствующим развитию воспаления в околоносовых пазухах, относятся факторы, нарушающие нормальное функционирование слизистой оболочки, ухудшающие дренажную и вентиляционную функции природных соустьев. Причинами блока соустья при острых синуситах обычно являются отек слизистой оболочки и скопление густого вязкого секрета. При этом нарушается дренаж и аэрация придаточных пазух носа, перестает нормально функционировать мерцательный эпителий, создаются условия для активации вирулентной микрофлоры, в том числе и бактериальной. Прогрессирование описанного выше механизма приводит к развитию вторичных гнойных осложнений, таких как гнойные синуситы.

Статистические данные свидетельствуют о росте заболевания ринитом. Какие возбудители чаще вызывают риносинусит?

Доказано, что вирусный риносинусит встречается в 200 раз чаще, чем бактериальный. Результаты многолетних исследований подтверждают, что острый синусит вирусной природы связан, в основном с респираторными вирусами (риновирусы, вирус гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальные, аденовирусы, коронавирусы). Спектр возбудителей острого бактериального синусита остается относительно постоянным, наиболее часто встречаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Реже возбудителями могут быть *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы.

Какие основные принципы лечения риносинуситов?

— Как уже говорилось ранее, типичными возбудителями острого инфекционного риносинусита являются риновирусы, следовательно, антибактериальная терапия в этом случае не показана. Так, 87–90% пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями, по данным компьютерной томографии, имеют катаральное воспаление околоносовых пазух; для риновирусной инфекции характерно повышенное образование вязкой слизи, обладающей высокой адгезивностью. И только впоследствии на фоне вирусного поражения слизистой оболочки полости носа может развиваться бактериальная инфекция, частота присоединения которой не превышает 2%.

Принципы лечения риносинусита предполагают назначение этиотропной и патогенетической терапии. Современные методы лечения направлены на устранение блока соустья, уменьшение вязкости слизи, нормализацию работы мукоцилиарного клиренса, восстановление защитных сил организма, а также естественного дренирования синусов.

Важно понимать, что в начале заболевания расширение сосудов и отек слизистой оболочки полости носа является защитной реакцией организма на внедрение патогенного агента, в связи с этим применение сосудосуживающих капель нарушает естественные восстановительные механизмы и не является рациональным (за исключением редких случаев). Кроме того, бесконтрольное применение сосудосуживающих капель вызывает анемизацию слизистой оболочки полости носа, блокирует работу мукоцилиарного транспорта и снижает местные иммунные возможности.

Важное значение в лечении имеет элиминационная терапия, которая представляет собой основу лечения и профилактики воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Элиминационная терапия включает: увлажнение, очищение полости носа от инородных агентов, разжижение и удаление вязкого секрета. Кроме этого, назначается противовоспалительная терапия.

Таким образом, при остром риносинусите без подтвержденного исследованиями присоединения

бактериальной инфекции антибактериальная терапия не показана, поскольку ассоциируется с риском развития антибиотикорезистентности; а применение сосудосуживающих средств строго ограничено.

К чему может привести длительное бесконтрольное применение местных сосудосуживающих препаратов?

Все сосудосуживающие средства рассчитаны только на кратковременный прием и только по ограниченному медицинскому показанию. Основная задача этой группы средств — облегчить дыхание в самый тяжелый период, когда возникает сухость во рту, страдает обоняние, появляются головные боли, но применение местных сосудосуживающих средств в первые два дня при ОРВИ противоречит естественному течению заболевания.

При длительном применении сосудосуживающих средств (более 5–7 дней) постепенно вырабатывается зависимость, в чем-то сходная наркотической. Сосуды уже перестают сужаться без помощи капель, их тонус может поддерживаться только все увеличивающейся дозировкой. И если сначала бывает достаточно применять их 2–3 раза в день, потом потребность в них возрастает. Со временем может развиваться парадоксальный эффект — после применения сосудосуживающих средств отек слизистой не только не уменьшается, а напротив, даже увеличивается. И даже смена одного средства на другое не приносит облегчения.

В результате длительного применения капель истончаются и становятся хрупкими стенки капилляров, повышается риск и частота носовых кровотечений. В конце концов, формируется стойкий хронический вазомоторный или даже атрофический (с разрушением слизистой) ринит. Не стоит забывать и о том, что все сосудосуживающие средства влияют и на другие системы, прежде всего на сердечно-сосудистую.

Какие преимущества имеют комбинация ксилометазолина с декспантенолом? В каких случаях мы можем назначать такие препараты?

— Ксилометазолин — производное имидазола, является альфа-адренергическим симпатомиметиком. Он оказывает сосудосуживающее действие, вследствие чего устраняет отек слизистой оболочки и улучшает вывод выделений. Декспантенол является производным пантотеновой кислоты. Он способствует заживлению ран и защищает слизистые оболочки от неблагоприятного воздействия адгезивных агентов. Кроме того, декспантенол способствует уменьшению риска возникновения медикаментозного ринита при одновременном применении с сосудосуживающими средствами.

Таким образом, двухкомпонентные назальные препараты (ксилометазолин с декспантенолом) имеют несомненные преимущества перед однокомпонентными за счет уменьшения риска нежела-

тельных побочных эффектов и выраженного противовоспалительного и защитного действия.

Спрей «СептаНазал» содержит в составе комбинацию ксилометазолина с декспантенолом и является средством элиминационной терапии, он одновременно проявляет выраженный противоотечный эффект, обеспечивает нормализацию секреции слизи, регенерацию и защиту эпителия, а также улучшение мукоцилиарного транспорта. Препарат не содержит консервантов, что очень важно при его применении у детей.

При лечении синуситов в составе комплексной терапии применение СептаНазала способствует восстановлению естественного соустья полости носа с придаточными пазухами. Кроме того, СептаНазал является препаратом выбора в послеоперационном периоде при хирургических вмешательствах в носовой полости (в том числе и при хирургическом восстановлении естественного соустья).

Прямыми показаниями для назначения двухкомпонентных препаратов (СептаНазал) является заложенность носа при гриппе, когда выражен геморрагический характер воспаления. Применение СептаНазала помогает восстановить нарушенную вирусом гриппа целостность сосудов слизистой носа, а сосудосуживающий эффект выражен более мягко.

Сергей Борисович, а для чего нужны изотонические растворы в виде спрея и как правильно выбрать изотонический раствор для носа для ребенка?

— Изотонический стерильный раствор для назального применения способствует снижению вязкости выделений из носовой полости, смягчению и очищению слизистой оболочки, в том числе от инородных частиц, способствует поддержанию физиологического состояния слизистой оболочки полости носа. Микроэлементы, которые входят в состав таких препаратов, должны быть идеально сбалансированы для улучшения функции мерцательного эпителия, что усиливает резистентность

слизистой к проникновению патогенных бактерий и вирусов. Он уменьшает вязкость слизи, нормализует ее образования в бокаловидных клетках слизистой оболочки носа. При аллергическом и вазомоторном рините изотонический раствор вымывает и удаляет аллергены и гаптены со слизистой оболочки носа. При использовании с гигиенической целью изотонический раствор очищает слизистую носа от уличной и домашней пыли, облегчает выведение сухого секрета и корок.

Такими свойствами обладает изотонический раствор для назального применения СептоАква для детей, который содержит уникальную физиологичную сбалансированную концентрацию минеральных солей. Распылитель максимально адаптирован под особенности носовой полости, что позволяет обеспечить мягкое равномерное распыление по всей слизистой без дополнительного повреждающего воздействия на нежную слизистую оболочку носовой полости, как ребенка старшей возрастной группы, так и младенца. Препарат разрешен для применения у детей с рождения.

Как правильно сочетать изотонические растворы для носа с местными сосудосуживающими средствами для более эффективного лечения?

Для более эффективного лечения синуситов показано дополнительно применение изотонических растворов в виде носовых спреев. При лечении острых риносинуситов изотонический раствор помогает очистить носовые ходы от скопившихся корок и предотвратить пересыхание слизистой, уменьшить концентрацию вирусных и бактериальных агентов. После очищения слизистой изотоническим раствором, например раствором СептоАква, возможно применение СептаНазала для уменьшения отека и противовоспалительного эффекта.

Подготовила Т.В. Тлустова
Впервые опубликовано в журнале «Здоровье ребенка» №6(66)-2015

Hel Majamaa, MD, Erika Isolauri, MD

Пробиотики: современный подход к лечению пищевой аллергии

Тампере, Финляндия

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):19-24

Слизистые оболочки представляют собой первый защитный барьер организма [1]. Человек с раннего детства подвергается воздействию большого количества антигенов (АГ) окружающей среды, в значительной степени они представлены пищей. Слизистая оболочка кишечника эффективно усваивает АГ, попадающие в организм алиментарным путем [2,3], однако массивное воздействие АГ на протяжении первых нескольких месяцев жизни может вызвать предрасположенность к аллергической сенсибилизации (АС) [4]. **Воспалительные заболевания кишечника могут стать предрасполагающим фактором в повышенной АС организма [5,6].**

Кишечная микрофлора (КМ) — важная составляющая кишечного мукозального барьера [7,8]. В отсутствие КМ увеличивается антигенный транспорт [9] и невозможна полноценная индукция пероральной толерантности [9,10]. Интактные протеины коровьего молока, в отличие от таковых, подвергшихся обработке в кишечнике, стимулируют выделение провоспалительных цитокинов периферическими мононуклеарами у пациентов с аллергией на коровье молоко [12]. **Также доказано, что протеины коровьего молока после расщепления лактобациллами, а не трипсином и пепсином, образуют толерогенные пептиды из нативных [13].** Перечисленные исследования подтверждают гипотезу, что специфические штаммы КМ могут помочь в формировании местной защиты от АС.

Современный подход в лечении пищевой аллергии (ПА) заключается в полном исключении пищевых продуктов, вызывающих симптомы данной патологии. У детей с ПА на коровье молоко рекомендуют использовать гидролизированные молочные смеси для элиминации АГ коровьего молока из пищевого рациона. Однако даже полный пепсин-трипсиновый гидролиз не делает смесь безантигенной [14], и даже небольшое количество иммунореактивного компонента нативного протеина может вызвать аллергическую реакцию [15]. Авторы статьи предполагают, что пероральное применение пробиотиков в виде живой микробной пищевой добавки, местно улучшающей микробный баланс кишечника [16], может быть эффективным средством для лечения ПА, уменьшающим воспалительные процессы в кишечнике. Таким образом, авторы определили клинические и иммунологические эффекты элиминации коровьего молока с и без добавления лактобактерий в смесь на основе полностью гидролизированных белков молочной сыворотки (ПГБМС) у детей с атопическим дерматитом (АД) и ПА на коровье молоко. Во второй части

исследования принимали участие дети, находящиеся на грудном вскармливании, с АД и ПА на коровье молоко. В этой группе *Lactobacillus GG* принимали кормящие матери. Степень тяжести АД определяли по клинической балльной шкале [17], о тяжести кишечного воспаления судили по концентрации фекального α 1-антитрипсина, эозинофильного катионного протеина (eosinophil cationic protein; ЕСР) и фактора некроза опухоли (TNF- α). Выраженность системного иммунного ответа определяли по концентрации ЕСР в сыворотке крови, а также продукции цитокинов (IL-4, INF- γ , TNF- α) мононуклеарами периферической крови.

Материал и методы исследования

Пациенты и дизайн исследования. В первой части исследования участвовал 31 ребенок в возрасте от 2,5 до 15,7 мес. с диагнозом АД, согласно критериям Hanifin [18]. Все дети были направлены в педиатрическую клинику по причине АД и предположительной ПА на коровье молоко. У 6 (19%) пациентов кроме АД также присутствовали гастроинтестинальные симптомы, такие как жидкий стул, рвота или диарея. У 26 (84%) пациентов был отягощенный анамнез по атопии (бронхиальная астма, АД, аллергический ринит) или ПА у родственников первой линии. Пациенты применяли эмолиенты и топические кортикостероиды. Ни один из пациентов системную терапию кортикостероидами не получал.

Всем участникам рандомизированного двойного слепого исследования была назначена элиминационная диета с исключением коровьего молока. Одна группа (группа Wh, n=16) получала смесь на основе ПГБМС (Peptidi-Tutteli; Valio Ltd., Helsinki, Finland), другая группа (группа WhGG, n=15) — ту же самую смесь, обогащенную *Lactobacillus GG* 5x10⁸ КОЕ/г (Valio Ltd., Helsinki, Finland).

Lactobacillus GG (ATCC 53103) — это человеческий штамм, обладающий способностью выживать при прохождении через пищеварительный тракт (ПТ) [19]. Пациенты были рандомизированы в начале исследования, поскольку предполагалось, что добавление *Lactobacillus GG* в смесь ПГБМС может ускорить выздоровление и уменьшить воспалительный процесс в кишечнике. Они получали определенную смесь в течение 1 мес. (весь период исследования), после чего проводилось клиническое обследование. Затем все участники (n=31) получали смесь ПГБМС (без *Lactobacillus GG*) и на 2-й месяц вновь были обследованы тем же врачом. Количество смеси, которую получали

дети, варьировало от 500 до 1 000 мл в зависимости от возраста ребенка. Дети питались согласно возрасту, получая картофель, ягоды, овощи, мясо и злаковые.

Во второй части исследования принимали участие 11 детей с АД, находящихся на грудном вскармливании (группа M-GG), в возрасте 0,6–8,5 мес. (средний возраст — 4,4 мес.). Кроме АД, у 6 (55%) пациентов были гастроинтестинальные симптомы. В этой группе *Lactobacillus GG* принимали кормящие матери, поскольку в более ранних исследованиях было доказано, что прием пробиотиков может усиливать антигенспецифическую продукцию IgA в молочной железе [20].

Перед началом лечения *Lactobacillus GG* 9 матерей уменьшили потребление коровьего молока, а 6 — исключили злаковые (пшеницу, ячмень, рожь и овес) из своей диеты без значительного улучшения клинической картины со стороны АД у детей. Они продолжили кормление грудью и принимали *Lactobacillus GG* по 2×10^{10} КОЕ 2 раза в сутки в течение 1 мес., при этом продолжая находиться на ограничительной диете в течение всего периода исследования (1 мес.). После этого детей обследовали. Семейный анамнез по atopическим заболеваниям и ПА был отягощен у всех пациентов.

После окончания исследования пациентам была проведена двойная слепая плацебо-контролируемая или открытая проба с коровьим молоком [21]. Только те пациенты, которые продемонстрировали положительную реакцию на пробу с коровьим молоком, были включены в финальную популяцию исследования. Проба на коровье молоко была положительной у 27 из 31 пациента в первой части исследования и у 10 из 11 — во второй части.

Кровь и образцы кала были собраны у 9 здоровых детей того же возраста (контрольная группа), определенные те же воспалительные параметры, что и у детей с АД.

Лабораторные исследования. Образцы крови и кала собирали до начала лечения, через 1 мес. (после периода исследования), через 2 мес. — у пациентов, участвовавших в первой части исследования, через 1 мес. — у пациентов, принимавших участие во второй части исследования. Все образцы кала собирались одинаково, немедленно после спонтанной дефекации. Собранный образец охлаждался и сохранялся при $+6^{\circ}\text{C}$ при транспортировке. В течение максимум 12 ч образец доставлялся в бокс холодной транспортировки, замораживался и хранился при температуре -70°C до проведения анализа.

Образцы грудного молока собирали до начала приема *Lactobacillus GG* матерями и через 1 мес. в стерильную стеклянную закрытую тару и сразу же замораживали до проведения исследования. Концентрацию β -лактоглобулина в смеси и грудном молоке определяли ранее описанным способом [22]. β -лактоглобулин был обнаружен в 68% образцов грудного молока, его концентрация варьировала от 0,2 до 8,9 нг/мл. Концентрация β -лактоглобулина в ПГБМС была меньше 0,05 нг/мл, что соответствовало ранее описанным результатам [23]. Общий IgA в грудном молоке определяли с помощью радиальной иммунодиффузии (LC-Partigen-IgA; Behringwerke AG, Marburg, Germany), согласно инструкции производителя. Концентрация общего IgA незначительно варьировала в индивидуальной зависимости и составляла от 0,06 до 0,45 г/л. Общий IgA грудного молока оставался без изменений на протяжении лечения *Lactobacillus GG*.

Кожный прик-тест и определение общего IgE и радиоаллергосорбентное исследование сыворотки крови. Всем пациентам определяли концентрацию общего IgE в сыворотке крови (Phadebas RAST; Pharmacia, Uppsala, Sweden), специфический IgE коровьего молока (RAST, Pharmacia), а также проводили кожные прик-тесты [21]. Пациенты прекратили прием антигистаминных препаратов на период от 3 дней до 6 нед. до применения прик-теста в зависимости от длительности действия препарата. Кожные тесты проводили на ладонной поверхности предплечья с выпускаемым серийно аллергеном коровьего молока (ALK; Allergologisk Laboratorium, Horsholm, Denmark) и гистамина гидрохлоридом 10 мг/мл (ALK) в качестве положительного контроля. Реакцию оценивали через 15 мин, положительным ответом считали величину папулы от 1/2 и более ответа положительного контроля с гистамином, при диаметре папулы не менее 3 мм, а результатом негативного контроля — 0 мм.

Определение колонизации *Lactobacillus GG*.

Чтобы убедиться в том, что *Lactobacillus GG* колонизирует кишечник, определяли ее наличие в образцах кала до начала исследований. Образцы собирали до назначения лактобактерий, а затем — через 1 нед. и 1 мес. после начала ее приема. Определяли *Lactobacillus GG* в образцах кала с помощью нанесения гомогенизированного и разбавленного образца на агар de Man Rogosa Sharpe (Amersham, Bury, U.K.), после анаэробной инкубации в течение 3 дней при температуре 37°C [24]. Типичные белые большие кремообразные колонии пересчитывали, а затем определяли их клеточную структуру и лактозную ферментацию (грамположительные, однообразные палочки, формирующие цепи, ферментация негативная).

У детей, получающих *Lactobacillus GG*, содержание этой бактерии в кале через 1 нед. лечения варьировало между $9,0 \times 10^5$ и $6,5 \times 10^7$ КОЕ/г, а после 1 мес. лечения — между $8,8 \times 10^4$ и $6,7 \times 10^5$ КОЕ/г. У детей, чьи кормящие матери принимали *Lactobacillus GG*, ее содержание в кале через 1 нед. лечения варьировало между $4,0 \times 10^7$ и $7,2 \times 10^7$ КОЕ/г, а после 1 мес. — между 10^3 и $8,8 \times 10^7$.

Определение степени тяжести АД. Степень тяжести АД определяли с использованием шкалы SCORAD [17]. Распространенность процесса (показатель A) определяли с помощью «правила девяток». Интенсивность АД (показатель B) — это сумма индивидуальных баллов (от 0 до 3) для эритемы, отека и/или папул, экскориаций, лихенификаций и сухости. Субъективные проявления (показатель C; от 1 до 10), включая зуд, нарушения сна, оценивали со слов родителей. Общий балл SCORAD определяли по формуле: $\text{SCORAD} = A/5 + 3,5B + C$.

Определение ЕСП в сыворотке крови. Количественное определение ЕСП в сыворотке крови проводили с помощью радиоиммунного метода (Pharmacia ECP RIA), придерживаясь инструкции производителя. Радиоактивность измеряли с помощью гамма-счетчика 1470 Wizard (Wallac Ltd., Turku, Finland), а концентрацию ЕСП рассчитывали по стандартной кривой со стандартами от 1 до 200 мкг/л.

Определение $\alpha 1$ -антитрипсина в кале. Замороженные образцы кала размораживали при комнатной температуре и гомогенизировали. Приблизительно 1 г материала переносили в стеклянную колбу и лиофилировали. Получившийся сухой материал измельчали,

а 50 мг переносили в колбу Эппендорфа (Kartell, Milan, Italy). Добавляли 1 мл 0,15 моль/л раствора NaCl, а затем экстрагировали α 1-антитрипсин пастового энергичного смешивания в миксере Вортекс в течение 20 мин при комнатной температуре. Полученную смесь центрифугировали при 25 000 оборотах в течение 10 мин для удаления отходов, а супернатант использовали для определения α 1-антитрипсина с помощью нефелометра Behring BNA, следуя инструкции производителя. Результаты получили в миллиграммах на грамм сухого веса лиофилизированных фекалий.

Определение ECP и TNF- α в кале. Замороженные образцы кала размораживали при комнатной температуре, суспендировали 1:1 в физиологическом соляном растворе и оставляли для оседания. От 0,5 до 1,0 мл супернатанта переносили в колбу Эппендорфа и центрифугировали при 25 000 оборотах в течение 10 мин. Для определения ECP и TNF- α использовали именно супернатант. Определение ECP в фекалиях производили, как описано выше для образцов сыворотки. Для определения TNF- α в кале использовали выпускаемый серийно набор для иммуноферментного анализа (ИФА; Human TNF- α ELISA Kit; Endogen Inc., Boston, Mass.) по инструкции для образцов сыворотки крови.

Определение продукции TNF- α , IL-4 и INF- γ при лимфоцитарной индукции. Мононуклеары, состоящие в основном из лимфоцитов, выделяли с помощью градиентного центрифугирования Ficoll-Paque (Pharmacia) при 400 оборотах в течение 30 мин при 20°C. Для индукции лимфоцитов $6,25 \times 10^5$ изолированных клеток культивировали в 1 мл RPMI-1640, содержащего антибиотики, глутамин и 10% человеческой сыворотки IV группы во влажной атмосфере, содержащей 5% CO₂, при 37°C в течение 48 ч вместе с конканавалином А (Pharmacia) при конечной концентрации 50 мкг/мл и раствором протеинов коровьего молока (skim milk powder; Valio Finnish Co-operative Dairies' Association, Helsinki, Finland) при конечной концентрации протеина 1 мг/мл.

Контрольная популяция клеток была генерирована с RPMI-1640. Супернатанты собирали и сохраняли в замороженном виде при температуре -70°C до начала определения цитокинов. Для этой цели использовали выпускаемые серийно наборы для ИФА (Human TNF- α ELISA Kit (Endogen Inc.), IL-4 (CLB, Amsterdam, Netherlands), INF- γ (Endogen Inc.), следуя инструкции изготовителя. Результаты различных исследований приведены к соответствию при помощи сравнения стандартных кривых.

Статистика. По причине несимметричного распределения концентрации IgE в сыворотке использовали логарифмическое преобразование, результаты представлены посредством 95% доверительных интервалов (ДИ). Концентрация провоспалительных параметров представлена медианами с нижними и верхними квартилями. При статистическом сравнении использовали критерий знаковых рангов Вилкоксона и U-критерий Манна-Уитни.

Этические вопросы. Протокол исследования был утвержден Этическим комитетом Tampere University Hospital. Информированное согласие получено от всех родителей.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинические данные. Средний возраст (95% ДИ) начала заболевания АД у пациентов, участвовавших

в первой части исследования (n=27), — 2,4 (1,4–3,3) мес. Длительность искусственного и полного грудного вскармливания составляла 2,8 (2,1–3,5) и 5,9 (4,5–7,2) мес. соответственно. Средняя концентрация (95% ДИ) общего IgE в сыворотке крови — 31 кЕд/л. RAST для коровьего молока был положительным (>0,4 кЕд/л) у 10 (37%) пациентов. Результат кожного прик-теста с аллергенами коровьего молока был положительным у 8 (30%) пациентов.

Степень тяжести АД была сравнимой между группами перед лечением. Медиана (от нижнего до верхнего квартиля) шкалы SCORAD в группе Wh составила 21 (14–31), а в группе WhGG — 26 (17–38) до лечения (p=0,33). После 1 мес. лечения в группе, принимающей *Lactobacillus GG*, зафиксировано значительное улучшение (p=0,008), чего не наблюдалось в группе, принимающей только ПГБМС без *Lactobacillus GG* (p=0,89). Оценка по шкале SCORAD стала составлять 19 (13–31) в группе Wh и 15 (7–28) — в группе WhGG. Снижение показателей по шкале SCORAD в группе WhGG было обусловлено уменьшением распространенности кожных симптомов (показатель А, p=0,004), их интенсивности (показатель В, p=0,05) и субъективных жалоб АД (показатель С, p=0,01). Улучшения, согласно показателям шкалы SCORAD, группа Wh достигла ко 2-му месяцу, а в группе WhGG показатели шкалы не изменились, несмотря на отмену приема *Lactobacillus GG*. На 2-й месяц медиана оценки SCORAD составила 14 (2–38) в группе Wh и 16 (6–25) — в группе WhGG.

Средний возраст начала заболевания АД составил 1,2 (0,6–1,8) мес. у детей, участвовавших во второй части исследования (группа M-GG, n=10). Средняя концентрация (95% ДИ) общего IgE в сыворотке крови составила 17 (5–56) кЕд/л. RAST для коровьего молока был положительным (>0,4 кЕд/л) у 3 (30%) пациентов. Результат кожного прик-теста с аллергенами коровьего молока был положительным у 3 (30%) пациентов. Медиана (от нижнего до верхнего квартиля) шкалы SCORAD в группе M-GG составила 26 (20–36) до лечения и 11 (0–25) через 1 мес. лечения (p=0,007).

Концентрация ECP в сыворотке крови. Концентрация ECP в сыворотке крови здоровых детей контрольной группы (n=9) была значительно ниже, чем у детей с АД, и составляла 3,3 (2,1–6,6) мкг/л (p=0,001). Концентрация ECP в сыворотке крови детей группы Wh составила 13,8 (6,4–24,0) мкг/л, группы WhGG — 11,4 (5,8–18,9) мкг/л до лечения. Через 1 мес. в обеих группах замечена тенденция к снижению концентрации ECP. Через 1 мес. исследования концентрация ECP составила 11,3 (6,3–13,8) мкг/л в группе Wh и 10,2 (5,7–11,6) мкг/л — в группе WhGG. Через 2 мес. концентрация ECP составила 5,3 (6,3–8,8) мкг/л в группе Wh и 6,0 (4,5–10,7) мкг/л — в группе WhGG. Концентрация ECP в сыворотке крови детей группы M-GG составила 5,2 (2,5–10,8) мкг/л до лечения и 8,3 (6,3–10,6) мкг/л — через 1 мес.

Концентрация α 1-антитрипсина, TNF- α и ECP в кале. У здоровых лиц контрольной группы (n=9) медиана (от нижнего квартиля до верхнего) концентрации α 1-антитрипсина составила 0,5 (0,5–1,7) мг/г. Концентрация α 1-антитрипсина была сравнимой в группах Wh и WhGG до лечения (p=0,22). Его концентрация значительно уменьшилась в группе WhGG (p=0,03) за 1-й месяц лечения, чего не наблюдалось в группе Wh (p=0,68). Через 2 мес. уровень α 1-антитрипсина

составил 1,2 (0,5–1,6) мг/г в группе Wh и 0,5 (0,5–0,7) мг/г – в группе WhGG. Концентрация данного вещества оставалась неизменной у детей, матери которых получали *Lactobacillus GG*.

Показатель TNF- α в фекалиях здоровых детей контрольной группы составил 0 (0–0,8) пг/г. Концентрация TNF- α в фекалиях была значительно выше у детей с АД ($p < 0,0001$) и была сравнимой в группах Wh и WhGG до лечения ($p = 0,57$). **Значения TNF- α в кале значительно уменьшились в группе WhGG ($p = 0,003$) за 1-й месяц лечения, чего не наблюдалось в группе Wh ($p = 0,38$).** Снижение концентрации TNF- α отмечено через 2 мес. лечения в группе Wh, в то время как у пациентов группы WhGG, которым также давали смесь ПГБМС без *Lactobacillus GG*, отмечена тенденция к повышению TNF- α . В описанное время концентрация TNF- α составила 84 (25–129) пг/г в группе Wh и 144 (20–338) пг/г – в группе WhGG. В группе M-GG уровень TNF- α до начала лечения был значительно ниже, чем в группах Wh и WhGG.

Концентрация ECP в кале составила 44,9 (33,8–127,7) нг/г у здоровых детей контрольной группы. Концентрация ECP в кале была сравнимой в группах Wh и WhGG до лечения ($p = 0,83$). Концентрация ECP в кале осталась неизменной за время лечения в группе Wh ($p = 0,86$) и WhGG ($p = 0,46$). Через 2 мес. концентрация ECP в кале составила 38 (17–111) нг/г в группе Wh и 22 (7–83) нг/г – в группе WhGG. Отмечена тенденция к снижению концентрации ECP в кале ($p = 0,06$) через 1 мес. лечения в группе M-GG.

Высвобождение цитокинов в периферическую кровь культурой мононуклеаров-супернатантов. Концентрация IL-4 в RPMI, конканавалине A и индуцированной коровьим молоком культуре супернатантов до начала лечения составляла 0,1 (0,05–0,15) пг/г, 1,1 (0,6–2,9) пг/г и 0,1 (0,07–0,22) пг/г соответственно у детей, получающих смесь ПГБМС с *Lactobacillus GG* или без нее. Концентрация INF- γ в RPMI, конканавалине A и индуцированной коровьим молоком культуре супернатантов перед лечением составляла 5,9 (3,7–7,7) пг/г, 7,6 (5,2–11,3) пг/г и 6,7 (5,7–10,7) пг/г соответственно. Данные для TNF- α составляют 90,6 (49,8–180,7) пг/мл, 135,0 (37,1–479,8) пг/мл и 172,6 (75,4–281,7) пг/мл соответственно. Концентрация этих цитокинов оставалась неизменной в течение всего времени исследования, также не было разницы между группами Wh и WhGG через 1 мес. лечения смесью ПГБМС с *Lactobacillus GG* или без нее.

Процессинг АГ в просвете кишечника ассоциирован с развитием пероральной толерантности [25]. Есть доказательства того, что во время процесса переваривания в кишечнике АГ расщепляются до толерогенных форм [26]. У новорожденных детей отсутствуют многие специфические и неспецифические свойства, которые необходимы для защиты их от АГ окружающей среды [4]. Незрелость мукозального барьера детского кишечника вызывает увеличение транспорта интактных форм [27], что является предпосылкой к развитию ПА [1,3].

До сих пор неполное понимание роли ПА в развитии АД вызывало постоянные споры об оптимальном лечении детей с АД и ПА. Однако контролируемые исследования предполагают, что пищевые АГ действительно способствуют возникновению обострений АД, как минимум, у определенной группы пациентов [21,28,29]. У этих пациентов, как видно из исследований, элимина-

ционная диета ассоциирована с облегчением клинических симптомов АД и инверсией некоторых патологических иммунных ответов на пищевые АГ [30,31].

Ранее авторами было продемонстрировано, что антигенный трансфер увеличен при АД [32]. Одним из объяснений измененного антигенного трансфера у таких пациентов может быть недостаток или уменьшение секреции INF- γ , который является первичным компонентом атопического статуса [33]. INF- γ влияет на антигенный транспорт и антигенную презентацию [33]. Нарушение мукозального барьера кишечника при АД может быть предопределяющим фактором избыточного иммунного ответа на обычные пищевые и АГ окружающей среды и, в конце концов, цепочкой между ПА и АД.

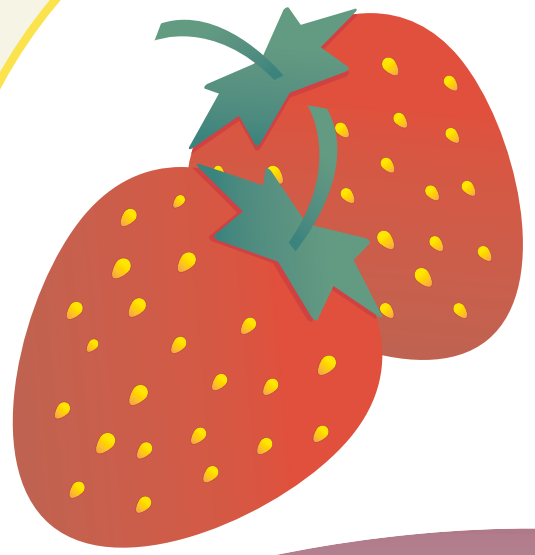
В данном исследовании вследствие воспалительного процесса в кишечнике у пациентов с АД и ПА на коровье молоко было продемонстрировано частичное увеличение концентрации TNF- α перед лечением. В последнем исследовании показано увеличение концентрации TNF- α , особенно после пробы с коровьим молоком [35]. Воспалительный процесс в кишечнике считается предрасполагающим фактором повышения АС [5,6]. Интересным является тот факт, что концентрация TNF- α была низкой у детей на грудном вскармливании; вероятно, на его концентрацию влияют противовоспалительные компоненты грудного молока [36].

В моделях на животных было продемонстрировано, что лактобактерии могут улучшать функцию кишечного барьера и влиять на расстройство проницаемости, ассоциированное с ПА [27]. Обычно использование молочнокислых бактерий базируется на предположении, что данные препараты могут восстанавливать микрофлору кишечника [7]. Данное исследование является первым, которое изучает вклад элиминации АГ и лечения пробиотиками в восстановление функции кишечного барьера, а также определяющее влияние такой терапии на клиническое состояние пациентов.

Важным качеством эффективного штамма пробиотика является выживаемость при прохождении по ПТ [7]. Штамм, который выбрали для данного исследования, *Lactobacillus GG*, соответствует указанному критерию и, проходя через ПТ, колонизирует кишечник [19,24]. Пероральная бактериотерапия приводила к стиханию воспалительного процесса в кишечнике у наших пациентов, что подтверждалось уменьшением концентраций $\alpha 1$ -антитрипсина и TNF- $\alpha 1$ у детей, получающих *Lactobacillus GG*. Вместе с тем, у этих детей наблюдали значительное клиническое улучшение, что проявлялось в уменьшении площади и выраженности кожных симптомов АД, а также жалоб пациентов.

Ранее было показано, что ферменты, вырабатываемые *Lactobacillus GG*, образуют пептиды, оказывающие супрессивный эффект на пролиферацию лимфоцитов [13], а казеины коровьего молока, расщепляемые *Lactobacillus GG*, снижают активность выработки IL-4 мононуклеарами периферической крови [37]. Таким образом, элиминация АГ и увеличение количества кишечной микрофлоры может сохранить кишечный барьер и уменьшить воспаление кишечника.

Ранее было доказано, что *Lactobacillus GG* стимулирует антиген-специфический иммунный ответ, особенно это касается иммуноглобулинов класса A [27,38], и влияет на антигенный транспорт через пейеровы бляшки [27]. Захват АГ пейеровой бляшкой – важный



Якщо тільки дієта при алергії не допомагає, додай Према^{®3}

Лактобактерії, що входять до складу Према[®], – *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG[®])

- 🌀 підвищують ефективність терапії харчової алергії на 40%³
- 🌀 мають найбільшу в світі доказову базу ефективності та безпеки при atopічному дерматиті¹

ПРЕМА[®] саше



Якщо алергія супроводжується закрепами, – однократно 1 саше на добу

ПРЕМА[®] для дітей



Дітям від народження – однократно 10 крапель на добу

ПРЕМА[®] капсули



Дітям з 12 років та дорослим – однократно 1-2 капсули на добу



1. Prebiotics and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children, N. Foolad and A.W. Armstrong Department of Dermatology, University of California at Davis School of Medicine, 3301 C Street, Suite 1400, Sacramento, CA 95816, USA; Wageningen Academic Publishers, Beneficial Microbes, 2014; 5(2): 151-160

2. Мається на увазі, що клінічно доведено ефективність та безпеку діючої речовини Према[®] – *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG[®]).

3. Majamaa H., Isolauri E. Пробиотики: современный подход к лечению пищевой аллергии // 1. Allergy Clin. Immunol., 1997; 99 (2): 179-85.

Представництво «Дельта Медікал Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні, 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43, тел. (044) 585-00-41. На правах реклами. Не є лікарським засобом. Према саше висновок ДСЕС №05.03.02-03/100841 від 17.07.2011. Према капс. висновок ДСЕС №05.03.02-03/115038 від 29.11.2011. Према/Preema, проBioSWISS, SCHONEN – товарні знаки Дельта Медікал Промоушнз АГ (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією від Valio Ltd., Фінляндія. DM.PREE.15.03.03. Є протипоказання. Дивіться листок-вкладиш та текст етикетки.

момент в образовании локального иммунного ответа [39]. АГ и IgA формируют комплекс в просвете кишечника, который быстро захватывается в слизистой оболочке, что способствует его устранению [40].

Еще одним объяснением благоприятного воздействия *Lactobacillus GG* может быть ускорение элиминации АГ через мукозальный барьер. С другой стороны, важным может быть влияние на транспорт через пейеровы бляшки [41]. Более того, лактобактерии потенцируют продукцию INF- γ Т-клетками [42], а INF- γ ингибирует высвобождение TNF- α из мастоцитов слизистой оболочки кишечника [43]. Снижение секреции INF- γ может предотвращать вредоносный эффект TNF- α [44] и в конце концов оказывать благоприятный эффект, уменьшая аллергическое воспаление.

В заключение отметим: результаты данного исследования доказывают, что пробиотики снижают реакции сенсибилизации и воспалительные явления в кишечнике пациентов с АД и ПА. Стимулируя эндогенные барьерные механизмы, пробиотические бактерии можно применять при лечении ПА.

Реферативный обзор статьи по материалам «Probiotics: A novel approach in the management of food allergy» Heli Majamaa, MD, Erika Isolauri, MD подготовила Мария Ковальчук

НОВОСТИ

Отключение некоторых генов может продлить жизнь на 60%

Увеличить жизнь на десятилетия реально, если отключить определенный ген, уверены исследователи из Института изучения старения Бака при Вашингтонском университете (США).

За 10 лет работы генетики определили 238 генов, ответственных за старение, и доказали, что их «молчание» значительно продлевает жизнь дрожжевых клеток. Чтобы выяснить, какие именно гены отвечают за старение, исследователи изучили 4698 штаммов дрожжей, отключая у каждого по одному гену и наблюдая за тем, как долго они проживут. Оказалось, что наиболее впечатляющие результаты показали дрожжи с отключенным геном LOS1 — они жили на 60% дольше остальных.

Так как почти половина из обнаруженных генов есть у млекопитающих, в том числе у человека, их «отключение» может резко увеличить продолжитель-

ность жизни. По мнению исследователей, любой из генов, отвечающих за старение, может при воздействии на него оказывать той или иной терапевтический эффект. Ученым же необходимо выяснить, какие гены поддаются подобным воздействиям.

«Исследование показывает процесс старения в контексте всего генома и дает более полное понимание, что такое старение по сути», — говорит автор исследования, генетик Брайан Кеннеди.

Напомним, ранее американские биологи и геронтологи нашли действенный способ замедлить старение. Они выяснили, что регулярное кратковременное — на 5 дней в месяц — снижение потребляемых калорий на 34–54% от нормы позволяет человеку не только избавиться от лишнего веса, улучшить память и обучаемость, но и продлить молодость.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.322-002.2-036.65-08-053.2

Мухаммед А. Битар^{1,2}, Рами Сааде¹

Эффективность применения OM-85 BV (Бронхо-Ваксом) в предотвращении рецидивирующих острых тонзиллитов у детей*

¹Отделение отоларингологии и хирургии головы и шеи Американского университета при медицинском центре города Бейрут, Ливан

²Отделение педиатрии и подростковой медицины Американского университета при медицинском центре города Бейрут, Ливан

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):25-29

Цель: оценить эффективность применения Мукозальной вакцины (бактериального лизата) Бронхо-Ваксом в период лечения детей с рецидивирующим острым тонзиллитом.

Пациенты и методы. В 5-летнее ретроспективное групповое исследование были включены 177 детей с диагнозом «Рецидивирующий острый тонзиллит». В данной работе представлены демографические и лабораторные исследования пациентов. У пациентов, которые получали Бронхо-Ваксом в течение трех месяцев в период исследования, было отмечено уменьшение частоты эпизодов острого тонзиллита (частичное: на $\leq 50\%$, полное: на $>50\%$). Пациенты, у которых была отмечена реакция на Бронхо-Ваксом, проходили дополнительный осмотр в течение всего периода исследования или получили направление на проведение тонзиллэктомии.

Результаты. Средний возраст пациентов составлял 4,5 года (диапазон 1–15 лет), мальчиков было 63,8%. В качестве начальной терапии Бронхо-Ваксом получил 131 (74%) пациент, из них у 99 (75,6%) наблюдалась ответная реакция (полная у 51,2% и частичная у 24,4%). Нормальный уровень скорости оседания эритроцитов был только прогностическим фактором общего уровня по сравнению с отсутствием реакции (ОШ: 3,53, 95% ДИ: 1,03–12,07), когда норма СОЭ (ОШ: 7,15, 95% ДИ: 1,18–43,39) и норма СРБ (ОШ: 12,66, 95% ДИ: 1,43–111,86) были независимым предиктором общей частичной реакции. В течение всего периода исследования ни один пациент с общей реакцией на препарат не был направлен на тонзиллэктомию, в то время как около 34,4% пациентов с частичной реакцией требовалось последующее удаление миндалин (медиана наблюдения — 9 месяцев).

Выводы. У большинства детей, получавших Бронхо-Ваксом в период лечения рецидивирующего острого тонзиллита, было отмечено уменьшение частоты эпизодов заболевания в достаточно короткий период времени, и в конечном итоге всего нескольким детям была назначена тонзиллэктомию в период длительного дистансерного наблюдения.

Ключевые слова: острый тонзиллит, дети, Мукозальная вакцина, Бронхо-Ваксом.

Введение

Рецидивирующий острый тонзиллит в раннем возрасте может привести к частой заболеваемости и пропускам в школе [1]. Десятилетний опыт применения тонзиллэктомии при рецидивирующем остром тонзиллите у детей привел к единогласному решению, что этот метод является достаточно эффективным. Однако недавние систематические исследования доказывают, что уровень доказательности того, что тонзиллэктомию способна уменьшить количество эпизодов возникновения фарингита, очень незначительный (минимальный эффект), за исключением детей с тяжелыми симптомами. Поэтому применение тонзиллэктомии должно быть четко взвешенным, поскольку может нанести потенциальный вред, а также привести к интраоперационным и послеоперационным последствиям [2,3]. Несмотря на то, что удаление миндалин препятствует проявлению тонзиллита, влияние процедуры на фарингит гораздо менее предсказуемо [2,3]. На данный момент немного исследований, в которых изучено влияние антибиотиков на частоту рецидивов [4], поэтому поиск альтернативы тонзиллэктомии на сегодняшний день достаточно актуален.

Доказано, что Мукозальные вакцины, содержащие инактивированные бактерии, лизат или компоненты бактериальных клеток, способны увеличить эффективность реакции иммунной системы, оказывая специфическое и неспецифическое воздействие на клеточный и гуморальный механизмы [5]. В 1970-е годы, когда появилось понятие «Мукозальные вакцины», были разработаны и введены в практику разные препараты, в основном для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей. Препарат OM-85 BV (Бронхо-Ваксом, OM Фарма,

Женева, Швейцария) содержит в своем составе в равных частях лизаты восьми бактериальных патогенов наиболее часто встречающихся при инфекциях дыхательных путей микроорганизмов [6]. В качестве бактериального иммуностимулятора Бронхо-Ваксом оказывает влияние как на врожденный иммунитет, воздействуя на макрофаги, активность нейтрофилов и производство провоспалительных цитокинов, так и на приобретенные иммунные реакции, регулируемые лимфоцитами и синтезом иммуноглобулинов [7]. Результаты недавнего метаанализа показали, что назначение Бронхо-Ваксома детям приводит к значительному уменьшению случаев рецидива инфекции дыхательных путей по сравнению с группой контроля (26,2% разность рисков) [6]. В данном исследовании мы стремились оценить эффективность назначения Бронхо-Ваксом детям с рецидивирующим острым тонзиллитом, а также определить ответную реакцию на данное лечение.

Материал и методы исследования

Данное ретроспективное групповое исследование детей проводилось в детской клинике отоларингологии при Американском университете медицинского центра города Бейрут, Ливан, в период с 1 января 2006 г. по 31 декабря 2010 года. В исследование были включены дети в возрасте от 6 месяцев до 18 лет с диагнозом «Рецидивирующий острый тонзиллит» (более трех эпизодов за последние 12 месяцев [2]), которые поступили в клинику в период исследования. Критериями исключения были иммунодефицит, обструктивные тонзиллиты, требующие проведения тонзиллэктомии, а также дополнительное использование иммуномодуляторов помимо исследуемо-

*Перевод. Оригинал: М.А. Bitar, R. Saade, The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children, Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.01.009>

го препарата. Пациенты проходили осмотр в нашей клинике в течение 10 дней после последнего острого эпизода. Острый рецидивирующий тонзиллит был определен, как тонзиллит, который возникает семь или более раз за год, пять эпизодов в год в течение двух лет подряд или три раза в год в течение трех лет подряд [8]. Исходные данные в первой презентации включали в себя возраст, пол, историю рецидивирующего острого тонзиллита, а также результаты лабораторных исследований (которые не были включены в период обострения болезни): общий уровень гемоглобина, количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ), анализ мочи, титр антистрептолизина О (АСО) и исследование культуры в горле. Также исследование включало методы лечения (с помощью препарата «Бронхо-Ваксом», тонзиллэктомии или антибиотиков). У пациентов, получавших Бронхо-Ваксом, реакцию на терапию оценивали в течение трех месяцев до начала лечения (т.е. по окончании курса лечения). Реакция на препарат была разделена на такие категории, как: *отрицательная реакция* — без изменений или увеличения частоты эпизодов острого тонзиллита; *частичная реакция* — снижение частоты эпизодов острого тонзиллита $\leq 50\%$; *общая реакция* — снижение частоты острых эпизодов тонзиллита на $>50\%$. Все испытуемые, которые принимали Бронхо-Ваксом, были дополнительно осмотрены за три месяца до начала исследования либо во время последующих осмотров, либо информация об их состоянии была получена от родителей по телефону, когда последующие визиты были невозможны. Результат лечения в долгосрочной перспективе оценивались следующим образом: количество эпизодов рецидивирующей инфекции составляет менее трех раз в год, что не требует применения тонзиллэктомии; частота рецидивов составляет три и более раз в год, что требует назначения тонзиллэктомии.

Каждая капсула препарата «Бронхо-Ваксом» содержит 3,5 мг лиофилизированных бактериальных лизатов *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* и *ozaenae*, *Streptococcus pyogenes* и *viridans*, *Neisseria catarrhalis*. Вспомогательные вещества: модифицированный кукурузный крахмал, силикат магния, магний стеарат, пропиленгликоль (Е 310), глутамат натрия, маннит, желатин, индигогин, диоксид титана.

Стандартная доза лечения состояла из одной капсулы в день в течение 10 дней в месяц курсом три месяца.

Прием препарата проводился утром, на голодный желудок, содержимое капсулы растворяли в жидкости (вода, сок или молоко). Если позволял возраст ребенка, он проглатывал капсулу целиком, запивая ее глотком воды, молока или сока, по такой же схеме. В течение первого месяца применения препарата некоторым пациентам дополнительно назначалась профилактика антибиотиками с целью временной элиминации возникновения новых эпизодов тонзиллита до начала приема второго курса Бронхо-Ваксом. В таких случаях назначался пенициллин в форме суспензии (400 МЕ / 5 мл) детям младше 5 лет перорально по 2,5 мл дважды в день, от 5 лет и старше — по 5 мл дважды в день.

Статистический анализ исследования представлен в виде средних интерквартильных широт — (ИКШ) или процентов. Двумерные корреляции для непрерывных переменных были сделаны при помощи теста Манна—Уитни, а для категориальных переменных использовался точный тест Фишера. Многомерный логистический регрессионный анализ применяли для получения скорректированных отношений шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ) для изучения искомой переменной, с зависимой переменной реакцией на терапию. Все значения p являются двусторонними с уровнем значимости, равным 0,05.

Результаты исследований и их обсуждение

В исследовании принимали участие 177 пациентов с рецидивирующим острым тонзиллитом. Средний возраст детей составлял 4,5 года (ИКШ: 3,0–6,3 года; мин. — 1 год, макс. — 15 лет), мальчиков было 113 (63,8%), девочек — 64 (36,2%). В качестве стартовой терапии было выбрано назначение Бронхо-Ваксом. Его получил 131 (74%) ребенок, 38 (23,2%) из которых прошли тонзиллэктомию в среднем в течение одного месяца до начала исследования (ИКШ: 1,0–2,5 месяца; мин. — 1 месяц, макс. — 15 месяцев). Из них 80,5% пациентов, которым был назначен Бронхо-Ваксом, в течение месяца получали дополнительно курс антибиотиков в качестве профилактики. Пациенты, которые получали Бронхо-Ваксом в качестве стартовой терапии, были распределены в группы по возрастному и половому признаку, в отличие от тех, кто прошел тонзиллэктомию. Кроме того, в обеих группах было одинаковое количество пациентов с патологическими лабораторными исследованиями, что отображено

Таблица 1

Прогностические факторы выбора стартовой терапии после включения в исследование

Параметры	Бронхо-Ваксом (n=131)	Тонзиллэктомия (n=38)	P
Возраст в годах, (средняя ИКШ)	4,0 (3,0-6,0)	5,0 (3,9-7,0)	0,174
Возраст <5 лет, n/N (%)	73/131 (55,7)	17/38 (44,7)	0,232
Возраст ≥ 5 лет, n/N (%)	58/131 (44,3)	21/38 (55,3)	0,232
Мужской пол, n/N (%)	85/131 (64,9)	21/38 (55,3)	0,341
Часто рецидивирующий острый тонзиллит, n/N (%)	96/123 (78,0)	30/31 (96,8)	0,017
Положительный титр АСО, n/N (%)	30/83 (36,1)	7/9 (77,8)	0,028
Повышение уровня СОЭ, n/N (%)	40/80 (50,0)	5/7 (71,4)	0,436
Повышение уровня СРБ, n/N (%)	20/83 (24,1)	1/5 (20,0)	1,000
Увеличение количества БКК, n/N (%)	9/73 (12,3)	3/14 (21,4)	0,400
Анемия, n/N (%)	32/87 (36,8)	4/14 (28,6)	0,765
Отклонение от нормы в общем анализе мочи, n/N (%)	1/76 (1,3)	0/7 (0,0)	1,000
Положительная культура горла, n/N (%)	10/33 (30,3)	4/5 (80,0)	0,052

Примечания: 1. ИВДП — инфекция верхних дыхательных путей; АСО — антистрептолизин О; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; БКК — белые клетки крови; ИКШ — интерквартильная широта. 2. Лабораторные определения: положительный титр АСО: ≥ 200 МЕ/мл; повышенный уровень СОЭ: >20 мм/ч для женского пола и >15 мм/ч для мужского пола; повышенный уровень СРБ: $>2,5$ мг/л; повышенный уровень БКК: >11000 / куб. мм; анемия: уровень гемоглобина $<12,0$ г/дл; отклонение от нормы в общем анализе мочи: любое отклонение при визуальном исследовании, экспресс-проба с импрегнированным субстратом или микроскопическое исследование.

Таблица 2

Прогностические факторы ответа на терапию Бронхо-Ваксом

Параметры	Без ответа (n=32)	Ответ		
		все пациенты (n=99)	частичный (n=32)	полный (n=67)
Возраст в годах, (средняя ИКШ)	4 (3-6)	4 (3-6)	4 (3-5)	5 (4-7)
Возраст <5 лет, n/N (%)	18/32 (56,2)	55/99 (55,6)	23/32 (71,9)	32/67 (47,8)
Возраст 5 лет, n/N (%)	14/32 (43,8)	44/99 (44,4)	9/32 (28,1)	35/67 (52,2)
Мужской пол, n/N (%)	22/32 (68,8)	63/99 (63,6)	22/32 (31,2)	41/67 (38,8)
Часто рецидивирующий острый тонзиллит, n/N (%)	24/30 (80,0)	72/93 (77,4)	22/29 (75,9)	50/64 (78,1)
Положительный титр АСО, n/N (%)	7/23 (30,4)	23/60 (38,3)	6/18 (33,3)	17/42 (40,5)
Повышение уровня СОЭ, n/N (%)	14/21 (66,7)	26/59 (44,1)	13/18 (72,2)	13/41 (31,7) ^{tt}
Повышение уровня СРБ, n/N (%)	6/21 (28,6)	14/62 (22,6)	9/19 (47,7)	5/43 (11,6) ^{tt}
Увеличение количества БКК, n/N (%)	4/20 (20,0)	5/53 (9,4)	4/16 (25,0)	1/37 (2,7) ^t
Анемия, n/N (%)	5/23 (21,7)	27/64 (42,2)	10/22 (45,5)	17/42 (40,5)
Отклонение от нормы в общем анализе мочи, n/N (%)	1/19 (5,3)	0/57 (0,0)	0/18 (0,0)	0/39 (0,0)
Положительная культура горла, n/N (%)	3/10 (30,0)	7/23 (30,4)	3/9 (33,3)	4/14 (28,6)
Совместное применение антибиотиков n/N (%)	25/28 (89,3)	58/75 (77,3)	21/26 (80,8)	37/49 (75,5)

Примечания: 1. ИВДП – инфекция верхних дыхательных путей; АСО – антистрептолизин О; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; БКК – белые кровяные клетки; ИКШ – интерквартильная широта. 2. Лабораторные определения: положительный титр АСО: ≥ 200 МЕ/мл; повышенный уровень СОЭ: >20 мм/ч для женского пола и >15 мм/ч для мужского пола; повышенный уровень СРБ: $>2,5$ мг/л; повышенный уровень БКК: >11000 / куб. мм; анемия: уровень гемоглобина $<12,0$ г/дл; отклонение от нормы в общем анализе мочи: любое отклонение при визуальном исследовании, экспресс-проба с импрегнированным субстратом, или микроскопическое исследование. 3. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой без реакции; t – $p < 0,05$; tt – $p < 0,01$ по сравнению с группой с частичной реакцией.

в большей части представленных тестов (табл. 1). Хотя среди детей группы тонзиллэктомии было больше пациентов с часто рецидивирующим острым тонзиллитом ($p=0,017$), положительным титром АСО ($p=0,028$) или положительной культурой горла ($p=0,051$).

Реакция на Бронхо-Ваксом

После трехмесячного применения препарата «Бронхо-Ваксом» все 99 (75,6%) пациентов показали реакцию на терапию: 67 (51,2%) пациентов показали ответную реакцию, из них 32 (24,4%) – частичную. Остальные 32 (24,4%) пациента не показали реакции на препарат. Сравнение переменных между тремя группами реагирования приведены в таблице 2. Пациенты, которые показали полную реакцию, имели наименьшую вероятность аномального уровня СОЭ по сравнению с пациентами с частичной реакцией ($p=0,005$) и группой пациентов с нулевой реакцией ($p=0,014$). Кроме того, они имели наименьшую вероятность аномальных уровней СРБ по сравнению с группой с частичной реакцией ($p=0,006$). Пациенты, которые показали полную реакцию, имели также наименьшую вероятность аномального количества лейкоцитов по сравнению с группой с частичной реакцией ($p=0,025$) и группой с нулевой реакцией ($p=0,047$). Для многомерного логистического регрессионного анализа, в том числе лейкоцитов, СОЭ и уровня СРБ, нормальный уровень СОЭ был только прогностическим фактором общего уровня по сравнению с отсутствием реакции (ОШ 3,53, 95% ДИ: 1,03–12,07), когда норма СОЭ (ОШ: 7,15, 95% ДИ: 1,18–43,39) и норма СРБ (ОШ: 12,66, 95% ДИ: 1,43–111,86) была независимым предиктором общей частичной реакции.

Длительное диспансерное наблюдение испытуемых

Пациенты, показавшие общую реакцию, были дополнительно осмотрены в среднем в течение 9 месяцев (ИКШ: 3–27 месяцев; мин. – 0 месяцев; макс. – 45 месяцев) и не требовали последующего назначения тонзиллэктомии. Пациенты, показавшие частичную реакцию, были дополнительно осмотрены в среднем в течение 9 месяцев (ИКШ: 3–12 месяцев; мин. – 0 месяцев; макс. – 45 месяцев); 11 (34,4%) пациентам потребовалось удаление миндалин. Средний период необходимости проведения тонзиллэктомии этим пациентам составлял 9 месяцев (диапазон 1–12 месяцев).

В данном исследовании мы показали, что у большинства детей, получавших Бронхо-Ваксом в период лечения рецидивирующего острого тонзиллита, было отмечено уменьшение частоты эпизодов заболевания в достаточно короткий период времени, и в конечном итоге всего нескольким детям была назначена тонзиллэктомия в период длительного диспансерного наблюдения. Достаточно сложно сравнивать результаты нашей работы с данными предыдущих исследований, поскольку в исследованиях были взяты разные критерии определения рецидива заболевания или реакции на терапию, к тому же большинство представленных исследований включали пациентов с различными инфекциями верхних дыхательных путей. Тем не менее, наши результаты исследования являются подтверждением результатов клинических испытаний, которые показывают снижение частоты эпизодов заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей вследствие применения Бронхо-Ваксом по сравнению с плацебо [6,9–13]. Также в нашем исследовании продемонстрировано преимущество применения Бронхо-Ваксом в качестве стартовой терапии в период профилактики инфекций верхних дыхательных путей [14]. Доказано, что у детей, которые имели более трех эпизодов заболевания инфекциями верхних дыхательных путей за последние три месяца зимнего периода, назначение профилактического лечения Бронхо-Ваксом имеет существенные экономические преимущества, как для страховщиков, так и для общества в целом [15].

Известно, что снижение функций иммунной системы связано с частыми инфекциями дыхательных путей. Отмечено, что у 57% детей с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей был зафиксирован дефицит одного из подклассов иммуноглобулинов (Ig) G, из них у 17% был дефицит IgA [16]. Эта корреляция между рецидивирующими инфекциями дыхательных путей и иммунологическим дефицитом требует рационального неспецифического иммуностимулирующего лечения детей, страдающих от рецидивирующих инфекций. Это доказывает, что бактериальный иммуностимулятор может предотвратить вирусную инфекцию, которая является наиболее распространенной причиной возникновения заболеваний верхних дыхательных путей у детей.

В подтверждение этого, в нашем исследовании не обнаружена взаимосвязь между положительным титром АСО, положительной культурой горла или использованием сопутствующих профилактических антибиотиков в течение месяца и реакцией на применение терапии с помощью Бронхо-Ваксом.

Предыдущие исследования выявили, что реакция на Бронхо-Ваксом наиболее связана с возрастом (дети младшего возраста) и частотой предыдущих острых эпизодов [6]. Наше исследование не выявило никакой взаимосвязи, которую можно было бы объяснить небольшим количеством выборки при стратификации. В то время как была обнаружена тесная взаимосвязь между реакцией на терапию и исходными данными уровня СОЭ или СРБ. Дети, у которых наблюдался нормальный уровень СОЭ или СРБ, имели большую вероятность достижения положительной реакции на терапию. Изучение состояния уровней СОЭ и СРБ в диагностике и последующих исследованиях инфекций у детей являлось предметом многих исследований. Особое внимание уделялось дифференциации между острыми бактериальными и острыми вирусными инфекциями дыхательных путей, поскольку они требуют разного подхода к лечению. Уровни СРБ, как правило, выше у пациентов со стрептококковым тонзиллитом по сравнению с пациентами с нестрептококковым тонзиллитом, установленным с помощью мазка из горла, в то время как с помощью уровня СОЭ невозможно точно определить микробную этиологию [17]. Учитывая факт взаимосвязи между подтвержденной бактериальной этиологией и реакцией на терапию Бронхо-Ваксом в нашем исследовании, прогностическая способность уровней СРБ или СОЭ относительно уровня реакции в этом случае необъяснима и требует проведения дополнительных исследований, чтобы объяснить данное открытие. Тем не менее, независимо от базового механизма исследования, титры обоих маркеров могут быть доказательством положительного результата у пациентов, которые в ходе лечения, скорее всего, покажут положительную реакцию. Данная стратегия может иметь большое значение в развивающихся странах с ограниченными ресурсами.

Мы попытались определить факторы, которые могли бы повлиять на выбор врача, который в ходе первичного обследования ребенка с рецидивирующим острым тонзиллитом в анамнезе предпочитает назначение тонзиллэктомии чаще, чем применение бактериального иммуностимулятора.

Отмечено, что при выборе тонзиллэктомии главным аргументом было подозрение о наличии бактериальной этиологии заболевания. Однако наше исследование подтверждает, что этиология тонзиллита никак не влияет на реакцию в период применения Бронхо-Ваксом. Во всех случаях мы рекомендуем применять индивидуализированный подход, с тщательной оценкой риска и пользы.

Основным ограничением являлось то, что мы проводили наблюдательное исследование для терапевтического вмешательства, которое не может быть использовано без предварительного изучения основных показателей, характеристики пациентов или использования антибиотиков. Данные факторы могут применяться только для рандомизированного контролируемого исследования отдельных отобранных пациентов без каких-либо дополнительных применений антибиотиков. Тем не менее, в нашем исследовании пациенты получали антибиотики (в профилактической дозе) только в течение первого месяца терапии с Бронхо-Ваксом, с целью временной элиминации рецидивов инфекций. Такой короткий профилактический срок вряд ли влияет на краткосрочные (три месяца) или долгосрочные проявления реакции.

И в заключение хотелось бы отметить, что наше исследование подчеркивает преимущество применения бактериального иммуностимулятора Бронхо-Ваксом в лечении рецидивирующего острого тонзиллита у детей. Кроме того, рандомизированные исследования необходимы, чтобы лучше понять, какие пациенты показывают положительную реакцию, желательно с использованием коэффициентов пациента или лабораторных маркеров, которые на данный момент доступны благодаря относительно низкой стоимости.

Конфликт интересов: отсутствует.

Вклад авторов

Концепция и дизайн: А.Б. Мухаммед; ответственный за сбор данных: Рами Сааде; анализ данных и интерпретация: А.Б. Мухаммед, Рами Сааде; оригинальный текст: А.Б. Мухаммед, Рами Сааде. Авторы утвердили окончательный вариант статьи перед ее выпуском.

Благодарность

Исследование проводилось при поддержке компании «ОМ Фарма» в качестве неограниченного образовательного пособия. Спонсор исследования не участвовал в дизайне клинического исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также в написании доклада.

ЛИТЕРАТУРА

- Georgalas C, Tolley N, Kanagalingam J. 2004. Measuring quality of life in children with adenotonsillar disease with the Child Health Questionnaire: a first U.K. study. *Laryngoscope*. 114: 1849–1855.
- Burton MJ, Glasziou PP. 2009. Tonsillectomy or adeno-tonsillectomy versus nonsurgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD001802.
- Georgalas C.C., Tolley N.S., Narula A. Tonsillitis. *Clin Evid*. 2009. Online.
- Little P, Gould C, Williamson I, Warner G, Gantley M, Kinmonth AL. 1997. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ*. 315: 350–352.
- Emmerich B, Emslander HP, Milatovic D, Hallek M, Pachmann K. 1990. Effects of a bacterial extract on local immunity of the lung in patients with chronic bronchitis. *Lung*. 168. Suppl: 726–731.
- Schaad UB. 2010. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 6: 5–12.
- Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. 2008. Bacterial immunostimulants — mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol*. 76: 353–359.
- Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD. 2006. *Head and neck surgery — otolaryngology*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
- Schaad UB, Mutterlein R, Goffin H. 2002. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Chest*. 122: 2042–2049.
- Jara-Perez JV, Berber A. 2000. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther*. 22: 748–759.
- Gutierrez-Tarango MD, Berber A. 2001. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest*. 119: 1742–1748.
- Paupé J. 1991. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections. *Respiration*. 58: 150–154.

13. Schaad UB, Farine JC, Fux T. 1986. Prospective placebo-controlled double-blind study using a bacterial lysate in infections of the respiratory tract and ENT region in children. *Helv Paediatr Acta.* 41: 7–17.
14. Collet JP, Ducruet T, Kramer MS, Haggerty J, Floret D, Chomel JJ et al. 1993. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. The Epicreche Research Group. *Pediatr Infect Dis J.* 12: 648–652.
15. Pessey JJ, Megas F, Arnould B, Baron-Papillon F. 2003. Prevention of recurrent rhinopharyngitis in at-risk children in France: a cost-effectiveness model for a nonspecific immunostimulating bacterial extract (OM-85 BV). *Pharmacoeconomics.* 21: 1053–1068.
16. DeBaets F, Kint J, Pauwels R, Leroy J. 1992. IgG subclass deficiency in children with recurrent bronchitis. *Eur J Pediatr.* 151: 274–278.
17. Koo CY, Eisenhut M. 2011. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Can inflammatory markers distinguish streptococcal from viral tonsillitis? *Emerg Med J.* 28: 715–717.

Ефективність застосування OM-85 BV (Бронхо-Ваксом) у запобіганні рецидивних гострих тонзилітів у дітей

Мухаммед А. Бітар^{1,2}, Рамі Сааде¹

¹ Відділення отоларингології і хірургії голови та шиї Американського університету при медичному центрі міста Бейрут, Ліван

² Відділення педіатрії і підліткової медицини Американського університету при медичному центрі міста Бейрут, Ліван

Мета: оцінити ефективність застосування Мукозальної вакцини (бактеріального лізату) Бронхо-Ваксом у період лікування дітей з рецидивним гострим тонзилітом.

Пацієнти і методи. У 5-річне ретроспективне групове дослідження було включено 177 дітей з діагнозом «Рецидивний гострий тонзиліт». У даній роботі наведено демографічні та лабораторні дослідження пацієнтів. У пацієнтів, які отримували Бронхо-Ваксом протягом трьох місяців у період дослідження, спостерігалася зменшення частоти епізодів гострого тонзиліту (часткове: на $\geq 50\%$, повне: на $>50\%$). Пацієнти, у яких спостерігалася реакція на Бронхо-Ваксом, проходили додатковий огляд протягом усього періоду дослідження або були скеровані на проведення тонзилектомії.

Результати. Середній вік пацієнтів склав 4,5 року (діапазон 1–15 років), хлопчиків було 63,8%. У якості початкової терапії Бронхо-Ваксом отримав 131 (74%) пацієнт, з них у 99 (75,6%) спостерігалася реакція-відповідь (повна у 51,2% і часткова у 24,4%). Нормальний рівень швидкості осідання еритроцитів був тільки прогностичним фактором загального рівня порівняно з відсутністю реакції (ОШ: 3,53, 95% ДІ: 1,03–12,07), коли норма СОЕ (ОШ: 7,15, 95% ДІ: 1,18–43,39) і норма СРБ (ОШ: 12,66, 95% ДІ: 1,43–111,86) були незалежним предиктором загальної часткової реакції. Протягом усього періоду дослідження жодний пацієнт із загальною реакцією на препарат не був скерований на тонзилектомію, у той час як біля 34,4% пацієнтів із частковою реакцією знадобилося у подальшому видалення мигдаликів (медіана спостереження — 9 місяців).

Висновки. У більшості дітей, що отримували Бронхо-Ваксом у період лікування рецидивного гострого тонзиліту, спостерігалася зменшення частоти епізодів захворювання у досить короткі терміни, і зрештою лише кільком дітям була призначена тонзилектомія у період тривалого диспансерного спостереження.

Ключові слова: гострий тонзиліт, діти, Мукозальна вакцина, Бронхо-Ваксом.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):25-29

The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children

Mohamed A. Bitar^{1,2}, Rami Saade¹

¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

²Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

Objective. To evaluate the efficacy of an immunostimulant (bacterial lysate) Broncho-Vaxom in the management of children with recurrent acute tonsillitis. **Methods.** A 5-year retrospective cohort study of 177 children presenting with a diagnosis of recurrent acute tonsillitis. Patients' demographics and laboratory studies at presentation were retrieved. For patients given Broncho-Vaxom, we defined response as a decrease in the frequency of acute tonsillitis episodes after 3 months of therapy (partial: by $\geq 50\%$ and total: by $>50\%$). Patients showing response to Broncho-Vaxom were further followed until study-end or need for tonsillectomy. Results: The median age of patients was 4.5 years (range: 1-15 years) with 63.8% being males. 131 (74%) patients received Broncho-Vaxom as initial therapy, and 99 (75.6%) showed response (51.2% total and 24.4% partial response). A normal ESR level was the only predictor of total compared with no response (OR: 3.53, 95% CI: 1.03-12.07); while both normal ESR (OR: 7.15-times, 95% CI: 1.18-43.39) and normal CRP (OR: 12.66, 95% CI: 1.43-111.86) levels were independent predictors of total over partial response. None of the patients showing total response required tonsillectomy on long-term follow up while in those with partial response 34.4% required subsequent tonsillectomy (median follow-up: 9 months).

Conclusions. A considerable proportion of children receiving Broncho-Vaxom for recurrent acute tonsillitis show a decrease in the frequency of episodes in the short term, and very few patients eventually require tonsillectomy on long-term follow up.

Key words: Bacterial lysates Immunomodulators Immunostimulants Recurrent tonsillitis.

Ю.В. Гавриленко

Особливості вибору локальної терапії гострого і хронічного аденоїдиту у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):30-34; doi10.15574/SP.2015.70.30

Наведено огляд сучасних методів діагностики і лікування оториноларингологічних захворювань у дітей. Показано терапевтичні можливості препаратів на основі води Адріатичного моря у лікування гострого і хронічного запального процесу в порожнині носа, приносних пазухах і в носовій частині глотки.

Ключові слова: носоглотка, запальний процес, лікування, Аква Маріс.

Інфекції верхніх дихальних шляхів займають провідне місце в структурі захворюваності дитячого віку. У дошкільному віці серед патологій ЛОР-органів переважають захворювання глоткового мигдалика — 62% у структурі оториноларингологічних захворювань і 28,9% у структурі захворювань верхніх дихальних шляхів [13].

Глотковий мигдалик є частиною MALT-системи (mucosal associated lymphoid tissue), виконує інформаційну, захисну, кровотворну функції. Інформаційна функція полягає у здійсненні контролю за антигенами, що потрапляють в організм, імунорегуляції та імуніадаптації на системному рівні. Лімфаденоїдна тканина глотки бере участь не тільки в антибактеріальному, але й в антивірусному імунітеті, за рахунок продукції неспецифічних чинників антивірусного імунітету — інтерферону. Мигдалики продукують лізоцим, антитіла та підтримують видовий склад нормальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів [4,7,8,17,25,32]. Таким чином забезпечуються місцеві захисні реакції слизової оболонки носа і приносних пазух, що пояснює нерідке поєднання перебігу риносинуситу та аденоїдиту. Тому у дітей досить часто спостерігається «порочне коло»: у разі первинності гострого риносинуситу патологічний секрет з приносних пазух транспортується безпосередньо в носоглотку, де глотковий мигдалик відповідає адекватним запаленням на цю агресію, з іншого боку, при первинності розвитку бактеріального запалення у глотковому мигдалику створюються сприятливі умови для розвитку риносинуситу внаслідок блоку носоглотки набряклою лімфаденоїдною тканиною і погіршення носового дихання й вентиляції приносних пазух [2,5,12,31].

У зв'язку з важливим значенням лімфаденоїдної тканини носової частини глотки в імуногенезі та місцевому захисті слизової оболонки верхніх дихальних шляхів необхідно розширювати консервативні методи лікування та профілактики як гострого, так і хронічного аденоїдиту.

На сьогоднішній день хронічні запальні захворювання лімфаденоїдного глоткового кільця є найбільш поширеними захворюваннями серед хронічних форм патології дитячого віку, а операції у цій ділянці залишаються найчастішим хірургічним втручанням у дітей [1,6,19,29,33]. Тому розробка сучасних ефективних методів консервативного лікування патології лімфаденоїдного глоткового кільця є актуальною не тільки для дитячих оториноларингологів, але й педіатрів, сімейних лікарів. Враховуючи вищезазначене, патологія лімфаденоїдної тканини глотки, яка досить поширена серед дитячого населення, є актуальною проблемою сучасної медичної науки і потребує відповідної уваги спеціалістів.

Усі захворювання глоткового мигдалика можна розподілити на запальні та пухлинні [4,6]. Запальні захворювання:

- гострий аденоїдит;
- рецидивний аденоїдит;
- хронічний аденоїдит;
- абсцес глоткового мигдалика (А.А. Лайко, 1967);
- гіперплазія глоткового мигдалика (аденоїдні вегетації, аденоїдні розрощення, аденоїди).

Пухлинні захворювання:

- доброякісні — кісти;
- злоякісні — лімфосаркоми.

Серед захворювань ЛОР-органів у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку найчастіше зустрічаються гіпертрофія глоткового мигдалика і хронічний аденоїдит, причому спостерігається стійка тенденція до зростання частоти їх виникнення.

Гострий аденоїдит (Adenoiditis acuta)

Гостре запалення горлового мигдалика називається гострим аденоїдитом. Хворі діти скаржаться на біль і відчуття печіння в носовій частині горла і порожнині носа, утруднене носове дихання, слизово-гнійні виділення з носа, хрипіння під час сну, закриті гугнявість, загальну слабкість. Відчуття закладання у вусі вказує на зміни в слуховій трубці. У разі передньої риноскопії видно явища гострого риніту. Під час задньої риноскопії відзначають збільшення горлового мигдалика, його гіперемію, слизово-гнійні виділення, які, стікаючи по задній стінці горла, спричиняють її гіперемію.

За захворювання триває 5–6 днів, але часто переходить у підгостру або хронічну форму. Нерідко гострий процес переходить на трубні мигдалики і далі на бічні валки. Під час фарингоскопії видно набряклі валки, різко гіперемовані фолікули з наявністю білуватих точкових нальотів на деяких з них. Часто розвиваються гострий середній отит, загорловий абсцес, фарингіт, ларингіт. Під час диференціальної діагностики треба мати на увазі дифтерію носової частини горла, хоча вона зустрічається рідко, але є складною для діагностики.

Хронічний аденоїдит (Adenoiditis chronica)

Хронічне запалення горлового мигдалика називається хронічним аденоїдитом. Частота розвитку хронічного аденоїдиту становить до 10% у хворих без гіпертрофії глоткового мигдалика, а при гіпертрофії — значно більше (від 21,5% до 83,7%).

У виникненні хронічного аденоїдиту найбільше значення мають гноєвидні коки, бактерії, віруси та умовно-патогенні мікроорганізми, які на тлі зниження місцевого і загального імунітету внаслідок дії екзо- й ендогенних чинників призводять до розвитку хронічного аденоїдиту. Найчастіше він виникає внаслідок перенесеного гострого

аденоїдиту. Патоморфологічні зміни при цьому захворюванні майже аналогічні таким при хронічному тонзиліті. Нерідко запальний процес поширюється на бічні валки, слухову трубу і слизову оболонку горла.

Хворі або їхні батьки скаржаться на періодично утруднене носове дихання, частий і тривалий нежить, порушення сну та апетиту, гугнявість, субфебрильну температуру тіла, головний біль, загальну слабкість, енурез, відчуття закладання в носовій частині горла та вусі, подразнення та невеликий біль у носовій частині горла, кашель внаслідок затікання слизових виділень у гортань. Під час загального огляду відзначають блідість шкірних покривів, зменшення шару підшкірної жирової клітковини, порушення розвитку зубощелепної та дихальної систем, збільшення потиличних і шийних лімфовузлів. Нерідко такі діти відстають у фізичному та психічному розвитку внаслідок хронічної інтоксикації. Під час риноскопії відзначаються запальні процеси в глотковому мигдалику; слизові, слизово-гнійні і, рідко, гнійні виділення, які стікають у ротову, гортанну частини глотки і навіть у гортань, трахею. Ендоскопічний огляд носової частини глотки допомагає в діагностиці хронічного аденоїдиту алергічного генезу: поверхня аденоїдних вегетацій є рихлою, блідо-сірого або склоподібного кольору, набряк на вигляд нагадує зовнішні носові поліпи. На дні порожнини носа, на задній поверхні м'якого піднебіння, на задній стінці носової частини глотки видно слизові виділення молочно-білого кольору. Нальотів немає, що знімає підозру на дифтерію. Проте у хворих із хронічним аденоїдитом завжди необхідно брати мазок для дослідження на дифтерійну паличку, тому що носова частина глотки є резервуаром для неї. У хворих на хронічний аденоїдит часто спостерігаються захворювання порожнини носа, приносних пазух, слухової труби та вуха, горла і гортані, а також патологічні зміни в нижніх дихальних шляхах, серцево-судинній та імунній системах. Порушення системного імунітету проявляється в пригніченні фагоцитарної і Т-клітинної ланки, дисбалансі імуноглобулінів А, М, G і секреторного IgA.

Лікування. Спочатку проводять 2–3 курси консервативної терапії, а у разі її неефективності роблять аденотомію з таким консервативним лікуванням протягом двох тижнів з метою профілактики рецидиву аденоїдиту. Консервативне лікування полягає у застосуванні антигістамінних, імунокоригуючих, стимулюючих препаратів, вітамінів, аерозолів (лінійка препаратів Аква Маріс, назальний спрей Мераліс на основі морської води з мінералами та мікроелементами), електроаерозолів з антисептиками чи антибіотиками та промиванні носової частини горла 10% розчином бетадіну, розведеного в 10–30 разів, або іншим сучасним антисептиком. Слід зазначити, що аденотомію треба робити тільки в стадії затихання запального процесу, незалежно від ступеня збільшення глоткового мигдалика та віку хворого [7].

Останніми роками спостерігається виразна тенденція до зростання числа як гострих, так і хронічних захворювань носа і навколосинусних пазух у дорослих і дітей [5,11,14,19,24]. Консервативна терапія із застосуванням судинозвужувальних крапель має обмеження щодо тривалості. У зв'язку з цим залишається актуальним пошук ефективних засобів лікування, які враховують патогенетичні механізми розвитку захворювань та місцевого застосування і впливу елімінаційної терапії.

Гіпертрофія глоткового мигдалика

Слід зазначити, що аденоїдит у дитячому віці має перебіг як на тлі розрощення аденоїдної тканини (аденої-

дів), тобто гіпертрофії глоткового мигдалика, так і за її відсутності. Терміни «аденоїди» та «аденоїдит» можуть доповнювати один одного, тобто вказувати, чи супроводжуються аденоїдні вегетації запальним процесом [1,7,4,15,17].

Етіологічними факторами розвитку гіпертрофії глоткового мигдалика і аденоїдиту у дитячому віці є не тільки рецидивні вірусні та бактеріальні інфекції, але й алергічні захворювання, супутня патологія імунної, нервово-ендокринної систем, порушення обміну речовин [14,18,26].

Безумовно, основною клінічною ознакою наявності аденоїдів є утруднення носового дихання, сон з відкритим ротом, загальні та місцеві прояви запалення. Ступінь порушення носового дихання залежить від величини, форми і будови аденоїдів, їх обсягу відносно розміру порожнини носової частини глотки, а також супутніх запальних змін [1,6]. Утруднення носового дихання й обмеження рухливості м'якого піднебіння внаслідок порушення кровообігу в ньому, а також зміни обсягу верхніх резонаторів викликають порушення мовної функції, так зване *rhinolalia clausa posterior*. При цьому діти насилу промовляють носові приголосні звуки, мова у них стає приглушеною, уривчастою. Діти з аденоїдами, дихаючи ротом, перебувають у стані постійного кисневого голодування. Грудна клітка у них більш вузька і сплюснена з боків, грудина випнута дещо вперед («курячі груди») [7,14]. Значне утруднення носового дихання призводить до дихання ротом, недостатнього зволоження, зігрівання й очищення вдихуваного повітря, постійного охолодження порожнини рота, глотки і нижніх дихальних шляхів. Вдихувана ротом маса мікроорганізмів і пилових частинок осідає на слизовій оболонці гортані, трахеї, викликаючи застудні захворювання, часті ангіни, фарингіти, захворювання бронхів і легеневої тканини.

Аденоїдні вегетації під час сну можуть збільшуватися через венозний стаз і призводити до виразного порушення дихальної функції аж до зупинки дихання внаслідок інтермітуючої обструкції верхніх дихальних шляхів, тобто до синдрому обструктивного апное уві сні. Тому діти з аденоїдами часто сплять неспокійно, з відкритим ротом, нерідко хрюпуть, з відкритого рота витікає слина. Часто у них при аденоїдах та аденоїдиті відзначається затікання слизу з носової частини глотки в ротову і гортанну частини глотки, що призводить до наполегливого кашлю.

Запальний процес нерідко поширюється і в порожнину носа, формуючи риніт, риносинусит з явними виділеннями з порожнини носа, подразненням шкіри присінка носа і верхньої губи, яка стає гіперемованою, потовщеною, вкривається тріщинами [6,12]. Часто ці патологічні стани перебігають паралельно з рецидивними і хронічними запальними захворюваннями бронхолегеневої системи, тому такі пацієнти одночасно знаходяться в полі зору не тільки оториноларинголога, але й пульмонолога та педіатра. За наявності аденоїдних вегетацій виникає «порочне коло»: аденоїди викликають утруднення носового дихання, що перешкоджає лікуванню риніту, а останній сприяє підсиленню застійних явищ у порожнині носа і носової частини глотки, а також подальшому збільшенню аденоїдних розрощень. У разі первинного гострого гнійного риносинуситу патологічний секрет транспортується з приносних пазух безпосередньо на глотковий мигдалик, який, в свою чергу, відповідає на цю агресію адекватним запаленням. У підсумку гострий риносинусит призводить до розвитку спочатку гострого, а далі хронічного аденоїдиту.

Глотковий мигдалик за таких обставин гіпертрофується, блокуючи тим самим носову частину глотки і порожнину носа. Погіршення носового дихання викликає зниження аерації приносних пазух і, як наслідок, обтяження перебігу риносинуситу. Утруднене носове дихання при аденоїдиті веде також до венозного застою у мозкових оболонках, порушення пам'яті і зниження інтелекту [3,7,23].

Сучасний підхід до діагностики і лікування глоткового мигдалика та аденоїдиту у дітей

Діагностика глоткового мигдалика та аденоїдиту, особливо у дітей молодших вікових груп, часто буває досить утрудненою. Це пов'язано, насамперед, з особливостями будови носової частини глотки. У дітей вона порівняно вузька, подовжена, відмічається високе стояння м'якого піднебіння. Характерним є виразний глотковий рефлекс і неспокійна поведінка дитини, які часто унеможливають виконання задньої риноскопії навіть у дітей старшого віку. Пальцеве дослідження носової частини глотки найчастіше не дає повної і достатньої інформації про гіпертрофію глоткового мигдалика, його форму, величину щодо стінок носової частини глотки і безпосередньо хоан і вимагає достатнього практичного досвіду. Це пояснюється тим, що на введення пальця лікаря в носову частину глотки констриктори глотки відповідають скороченням, глотка стискається і розміри її зменшуються. Крім цього, пальцеве дослідження негативно сприймається як дитиною, так і її батьками, перш за все з психологічних причин, а також через можливість механічної травми, яка може призвести до провокації інфекції. На даний час, у зв'язку із широким впровадженням в практику сучасної оптичної апаратури, найбільш раціональним методом діагностики гіпертрофії глоткового мигдалика та аденоїдиту є ендоскопічне дослідження порожнини носа і носової частини глотки [1,7,10,13,16,20,21,22,27,33].

За величиною аденоїди підрозділяють на три ступені: I ступінь — аденоїди малого розміру, прикривають верхню третину просвіту хоан; II ступінь — аденоїди середнього розміру, закривають дві третини сошника; III ступінь — аденоїди великого розміру, прикривають весь або майже весь просвіт хоан.

Існує й інший варіант розподілу ступенів збільшення глоткового мигдалика (Ф.Н. Зав'ялов, А.В. Саликов, 2011).

- I ступінь (глотковий мигдалик перекриває хоани на 1/3):
 - а) розташований тільки в носовій частині глотки;
 - б) розташований у носовій частині глотки і поширюється у порожнину носа;
- II ступінь (глотковий мигдалик перекриває хоани на 2/3):
 - а) розташований тільки в носовій частині глотки;
 - б) розташований у носовій частині глотки і поширюється у порожнину носа;
- III ступінь (глотковий мигдалик перекриває хоани повністю):
 - а) розташований тільки в носовій частині глотки;
 - б) розташований у носовій частині глотки і поширюється у порожнину носа.

Розміри аденоїдів не завжди відповідають викликаним патологічним змінам в організмі. Іноді аденоїди I–II ступеня супроводжуються різким утрудненням дихання через ніс, зниженням слуху, нічним хрипінням та іншими патологічними змінами. Гіпертрофію глоткового мигдалика слід диференціювати від юнацької ангіофіброми носової частини глотки та інших пухлин цієї локалізації,

викривлення носової перегородки, гіпертрофічного риніту, поліпів і новоутворень порожнини носа [4,7,33].

На сьогоднішній день існують консервативні та хірургічні методи лікування пацієнтів з патологією глоткового мигдалика. Лікування при гіпертрофії глоткового мигдалика II–III ст., як правило, хірургічне — аденотомія під загальним знеболенням. Показаннями до операції служать не стільки величина аденоїдів, скільки виникнення різних розладів у дитячому організмі.

Засновником хірургії глоткового мигдалика вважають данійця Вільгельма Мейєра, який у 1867 р. у носовій частині глотки виявив випуклу тканину, що за виглядом і кольором була подібна до земляних черв'яків. Тоді Мейєр виготовив кільцеподібний ніж (кюретку) для видалення цієї тканини. Операцію аденотомію — видалення гіпертрофованого глоткового мигдалика — В. Мейєр вперше провів у 1868 р. в Копенгагені за власною методикою і з використанням сконструйованих ним самим інструментом. Ця операція не тільки стала найпоширенішим хірургічним втручанням у дітей, але й може вважатися найуспішнішим хірургічним методом лікування взагалі. За допомогою якісно проведеної аденотомії відповідно до показань (за умови, що вона виконана технічно правильно і вчасно) можливо позитивно вплинути на роботу органів дихання і слуху, фізичний і розумовий розвиток дитини, а також визначити та покращити її подальший життєвий шлях [1,4,7].

У зв'язку з важливою роллю лімфаденоїдної тканини глотки у формуванні імунологічного захисту організму дитини, показання до хірургічного втручання при захворюваннях піднебінних мигдаликів і глоткового мигдалика сьогодні значно звужені, пріоритет при цьому надається консервативній терапії. Однією з найважливіших функцій глоткового мигдалика є формування IgA-продукування імунітетів для забезпечення гуморального імунітету слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. На думку багатьох дослідників [7,8,17,22,25,32], проведення аденотомії при гіпертрофії глоткового мигдалика за клінічними показаннями (порушення дихання, рецидивні захворювання середнього вуха, поява хрипіння тощо) порушує структурно-функціональні взаємозв'язки, призводить до імунної недостатності слизової оболонки не тільки локальної ділянки носа і глотки, але й організму в цілому. Це може сприяти підвищенню частоти виникнення гострих респіраторних інфекційних захворювань або стати пусковим моментом розвитку хронічного запалення в носі і приносних пазухах [7,12,19].

Виходячи з клінічного досвіду, дуже важко відрізнити бактеріальну природу аденоїдиту від алергічного запалення. Адже алергічний риніт у дітей проявляється симптомами подразнення слизової оболонки порожнини носа: сверблячкою, чханням, слизовими виділеннями з порожнини носа, затіканням слизу в носову частину глотки, симптомом нічного кашлю і, як наслідок, утрудненням носового дихання. Прогресуюче зниження слуху при рецидивному гострому або секреторному отиті у дитини також повинно насторожити лікаря щодо імовірності алергічного риніту [7,11,14,17].

Важливим компонентом ефективного консервативного лікування даного стану є адекватна іригаційна терапія ізотонічними і гіпертонічними сольовими розчинами, серед яких найбільш широко і безпечно з достатньо обґрунтованою доказовою базою представлено лінійку препаратів «Аква Маріс».

Сьогодні компанія «Ядран» (Галенська Лабораторія, д.д., Хорватія), представляє цілу лінійку препаратів на основі води Адріатичного моря. «Аква Маріс спреї

назальний», що давно завоював довіру та прихильність лікарів як засіб профілактики та лікування не тільки алергічних ринітів, гострих та хронічних ринітів, але й гострих і хронічних аденоїдитів та риносинуситів, залишається найбільш популярним препаратом у комплексній терапії даних нозологій [2,7,20,31]. Призначення даного препарату є найбільш доцільним у дитячому віці, особливо при гострому і хронічному перебігу захворювання. Це обґрунтовано якістю, безпечністю, високою ефективністю і комплексністю препаратів на основі морської води.

Морську воду для Аква Маріс беруть у районі каналу Велебіт — акваторії Адриатичного моря, що максимально віддалена від населених пунктів та промислових зон. Після досконалого вивчення питання спеціалісти компанії «Ядран» дійшли висновку, що морська вода, зібрана на глибині 5 м, містить оптимальну концентрацію корисних мікроелементів та має мінімум домішок.

Після забору вода проходить мікробіологічний контроль та префільтрацію, потім доводиться до ізотонічного або гіпертонічного стану (залежно від форми випуску) та проходить бактеріологічну ультрафільтрацію, що виключає потрапляння у препарат мікроорганізмів.

Аква Маріс — це стерилізована ізотонічна морська вода, що сприяє підтриманню нормального фізіологічного стану слизової оболонки порожнини носа. Препарат сприяє розрідженню слизу і нормалізації його вироблення у келихоподібних клітинах слизової оболонки носової порожнини. Мікроелементи, що входять до складу препарату, покращують функцію миготливого епітелію, який посилює опірність слизової оболонки порожнини носа і придаткових пазух до проникнення патогенних бактерій і вірусів.

«Аква Маріс Плюс» — це ізотонічний стерильний розчин води Адриатичного моря, збагачений декспантенолом. Завдяки мінеральним солям, великій кількості мікроелементів, що входять до його складу, та збагаченню д-пантенолом, морська вода чинить пом'якшувальний ефект на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів. Проникаючи в клітини, д-пантенол перетворюється в пантотенову кислоту, яка сприятливо впливає на шкіру та слизову оболонку. Морська вода сприяє видаленню забруднень з порожнини носа та в комбінації з д-пантенолом зволожує слизову оболонку, попереджуючи її висихання, та сприяє регенерації тканини.

«Аква Маріс Стронг» — гіпертонічний розчин води Адриатичного моря з натуральними солями і мікроелементами. Завдяки багатому вмісту солі, очищена морська вода Аква Маріс® Стронг видаляє надлишкову рідину зі слизової оболонки носа, зменшує їх набряк та полегшує дихання. Мінеральні солі та мікроелементи, що входять до складу морської води, чинять пом'якшувальний ефект на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів. У будь-яку пору року при використанні добре обробленої морської води можна досягти натурального ефекту, який відчувається літом на морі.

При алергічному запаленні глоткового мигдалика оториноларингологи досить часто застосовують антигістамінні препарати та/або топічні кортикостероїди, при бактеріальному — антибіотики (як системно, так і місцево), іноді у поєднанні з топічними кортикостероїдами. Гіпертрофія глоткового мигдалика III ст. є показанням до оперативного лікування. Однак клінічно доведено: виконан-

ня операції аденотомії на тлі будь-якого запалення може призводити до швидкого рецидиву процесу, що для дитини та її батьків завжди є стресовою ситуацією [1,13,14,26,33]. Тому практичне завдання лікаря полягає у підборі адекватної терапії з метою зменшення запального процесу і гіпертрофії мигдалика, що може дозволити уникнути оперативного втручання.

Дитячі оториноларингологи спільно з педіатрами вишукують нові шляхи вирішення цієї проблеми, включаючи в схеми лікування нові препарати та їх комбінацію з місцевою іригаційною терапією ізотонічними і гіпертонічними розчинами, яка швидко та ефективно впливає на запальний процес глоткового мигдалика як при гострому, так і при хронічному аденоїдиті. Таке лікування, перш за все, є безпечним для дитини, знімає запальний процес у носовій частині глотки, зменшує гіпертрофію лімфаденоїдної тканини.

Аква Маріс система для промивання носової порожнини, до складу якої входить пристрій (ємність) для промивання носової порожнини та 30 пакетиків-саше із сіллю Адриатичного моря, може застосовуватися в домашніх умовах самою дитиною або за допомогою батьків. Один пакетик розчиняється в необхідному об'ємі кип'яченої теплої води (330 мл — до мітки), і пацієнт проводить промивання носових ходів, відповідно до інструкції для застосування. Рідина тече самоплином, без додаткового тиску, що не викликає ризику розвитку отиту і є безпечним для дитини. Промивання є ефективним методом іригаційної терапії при таких нозологіях, як гострі і хронічні аденоїдити, риносинусити. Також можна використовувати сіль Адриатичного моря, збагачену гіпоалергенними лікарськими травами (мирт звичайний та безсмертник італійський), що чинять антимікробну та протівірусну дію.

Висновки

Таким чином, ефективність комплексного підходу до консервативного лікування гострого і хронічного аденоїдиту із застосуванням іригаційної терапії ізотонічними і гіпертонічними розчинами компанії «Ядран» (Галенська Лабораторія, д.д., Хорватія), яка представляє сьогодні на ринку цілу лінійку препаратів на основі води Адриатичного моря, дозволяє значно покращити результати загальної і місцевої терапії у дитячому віці.

Застосування комбінованого методу лікування гострого і хронічного запального процесу в порожнині носа, приносних пазух і в носовій частині глотки (стандартна терапія + елімінаційна терапія препаратом «Аква Маріс»), за даними сучасних досліджень, призводить до значного клінічного, бактеріологічного поліпшення захворювання у дітей і дорослих, що виражається в полегшенні перебігу даного захворювання, зменшенні симптомів запалення, бактеріологічної санації слизової оболонки носа і лімфаденоїдної тканини носової частини глотки.

Висока безпечність і хороша переносимість препаратів на основі води Адриатичного моря, їх висока і пролонгована клінічна ефективність при аденоїдитах і супутніх гострих риносинуситах у дітей, висока комплаєнтність дозволяють рекомендувати застосування препаратів лінійки «Аква Маріс» в амбулаторних і стаціонарних умовах для лікування і профілактики оториноларингологічних захворювань у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аденоїдні вегетації та аденоїдити / Лайко А. А., Заболотний Д. І., Косаковський А. Л. [та ін.]. — Київ : Логос, 2006. — 170 с.
2. Богомильский М. Р. Применение элиминационного препарата Аква Марис (Ядран, Хорватия) в комплексном лечении аллергического ринита у детей / М. Р. Богомильский, Т. И. Гаращенко, Л. А. Бабакина // Клинічна імунол. Аллергол. Инфектол. — 2009. — № 3 (22). — С. 52—56.
3. Борзов Е. В. Особенности функционального состояния центральной нервной системы у детей с патологией глоточной миндалины / Е. В. Борзов // Вестник оториноларингол. — 2002. — № 2. — С. 28—30.
4. Бредун О. Ю. Патология глоточного миндаляка у дітей / О. Ю. Бредун // Здоров'я України. — 2011. — № 2. — С. 58—59.
5. Будяков С. В. Комплексное лечение экссудативного среднего отита при патологии носа, околоносовых пазух и носоглотки / С. В. Будяков // Рос. ринол. — 2003. — № 1. — С. 33—35.
6. Гіпертрофія глоткового миндаляка та хронічний аденоїдит. / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний, П. А. Рауцкіс [та ін.]. — Київ : Логос, 2010. — 144 с.
7. Дитяча оториноларингологія / А. А. Лайко, А. Л. Косаковський, Д. Д. Заболотна [та ін.]. — Київ : Логос, 2013. — 575 с.
8. Иммунореабилитация после тонзилэктомии / Заболотный Д. И., Мельников О. Ф., Верес В. Н., Рыльская О. Г. // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. — 2001. — № 5д. — С. 73—74.
9. Козлов В. С. Роль местной терапии в лечении хронического аденоидита / В. С. Козлов // РМЖ. — 2003. — Т. 10, № 20. — С. 910—914.
10. Лайко А. А. Обсяг і методи обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний, В. В. Синяченко. — Київ : Логос, 2000. — 137 с.
11. Лайко А. А. Рецидивующий средний отит / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний, В. А. Лайко. — Київ : Логос, 2001. — 152 с.
12. Лікування хронічного гнійного верхньощелепного синуситу, поєднаного з аденоїдними вегетаціями / Яшан О. І. [та ін.] // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — № 3. — С. 179.
13. Мельников М. Н. Эндоскопическая шейверная аденоидэктомия / М. Н. Мельников, А. С. Соколов // Рос. ринол. — 2000. — № 1. — С. 3—8.
14. Методи консервативної терапії дітей при аденоїдитах / Безшапочний С. Б., Кіщук В. В., Лобурець В. В. [и др.] // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — № 6. — С. 74—81.
15. Оптимальний підхід та фармакотерапія тривалих аденоїдитів у дітей / Безшапочний С. Б., Соннік Н. Б., Лобурець В. В., Вахніна А. П. // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — № 3—с. — С. 14—15.
16. Протасевич Г. С. Осложнения аденоидитов у детей / Г. С. Протасевич, Г. Г. Сивчук, И. А. Гаверда // Вестник оториноларингол. — 1989. — № 5. — С. 75—79.
17. Пухлик С. М. Аденоиды, аденоидит и аллергический ринит / С. М. Пухлик, Э. Г. Нейверт // Клиническая иммунол. Аллергол. Инфектол. — 2008. — № 5/2. — С. 16—20.
18. Пухлик С. М. Новый подход к лечению детей с гипертрофией глоточной миндалины / С. М. Пухлик, Э. Г. Нейверт // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2000. — № 2. — С. 37.
19. Распространенность сочетанной патологии полости носа и носоглотки у детей / Пронина Ю. В., Вахрушев С. Г., Буренков Г. И., Зырянов М. М. // Рос. ринол. — 2003. — № 3. — С. 56.
20. Резолюция участников международного междисциплинарного симпозиума по вопросам терапии и профилактики воспалительных заболеваний носоглотки у детей / Гаращенко Т. И., Безшапочный С. Б., Крючко Т. А. [и др.] // Здоров'я України. — 2012. — Т. 18 (2). — С. 57.
21. Синдром обструктивного апноэ сна: хирургическая коррекция и её результаты / Шелудченко Т. П., Лопатин А. С., Барков А. М., Нефедов В. С. // Рос. ринол. — 2002. — № 2. — С. 42—45.
22. Тарасова Г. Д. Клинико-лабораторные показания к аденоидомии / Г. Д. Тарасова, М. А. Мокроносова // Рос. ринол. — 1999. — № 1. — С. 92.
23. Шустова Т. И. Адренергическая иннервация носовых полипов и глоточной миндалины у детей / Т. И. Шустова, М. Б. Самоткин // Вестник оториноларингол. — 2000. — № 3. — С. 36—39.
24. Berger W. E. Nonallergic rhinitis in children / W. E. Berger, J. E. Schonfeld // Curr Allergy Asthma Rep. — 2007. — Vol. 2. — P. 6—7.
25. Cytokines locally produced by lymphocytes removed from the hypertrophic nasopharyngeal and palatine tonsils / Komorowska A. [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2005. — Vol. 69 (7). — P. 937—941.
26. David H. Darrow Indications for Tonsillectomy and Adenoidectomy / David H. Darrow, Christopher Siemens // The Laryngoscope. — 2002. — Vol. 112. — P. 6—10.
27. Kubba H. Endoscopy in the assessment of children with nasal obstruction / H. Kubba, B. J. Bingham // J. Laryngol. Otol. — 2001. — Vol. 115. — P. 380—384.
28. Large international differences in (adeno) tonsillectomy rates / Van den Akker E. [et al.] // Clin. Otolaryngol. — 2004. — Vol. 29. — P. 161—164.
29. Laser myringotomy in different age groups / Cohen D., Shechter Y., Slatkine M. [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 2001. — Vol. 127 (3). — P. 260—264.
30. Quality of life and health status in pediatric tonsil and adenoid disease / Stewart M. G., Friedman E. M., Sulek M. [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 2000. — Vol. 126. — P. 45—8.
31. Safety and efficacy of once-daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis / Wei J. L., Sykes K. J., Johnson P. [et al.] // Laryngoscope. — 2011. — Vol. 121 (9). — P. 1989—2000.
32. Structural and Immunological Characteristics of Chronically Inflamed Adenotonsillar Tissue in Childhood / Passali D. [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. — 2004. — Vol. 11, № 6. — P. 1154—1157.
33. The Effects of Tonsillectomy and Adenoidectomy on Serum IGF-I and IGF-BP3 Levels in Children / Mustafa D. Y., Sefik A. H., Hawa O. [et al.] // The Laryngoscope. — 2002. — Vol. 112. — P. 922—925.

Особенности выбора локальной терапии острого и хронического аденоидита у детей

Ю.В. Гавриленко

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
 Представлен обзор современных методов диагностики и лечения оториноларингологических заболеваний у детей. Показаны терапевтические возможности препаратов на основе воды Адриатического моря в лечении острого и хронического воспалительного процесса в полости носа, принососовых пазухах и в носовой части глотки.

Ключевые слова: носоглотка, воспалительный процесс, лечение, Аква Марис.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):30-34; doi10.15574/SP.2015.70.30

Features of choice of local therapy during the acute and chronic adenoiditis in children

Yu.V. Gavrilenko

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

A review of modern methods of diagnosis and treatment of otorhinolaryngologic diseases in children is presented. The therapeutic possibilities of preparations based on the Adriatic Sea water in the treatment of acute and chronic inflammation in the nasal cavity and paranasal sinuses and in the nasal part of pharynx are shown.

Key words: nasopharynx, inflammation, treatment, Aqua Maris.

Сведения об авторах:

Гавриленко Юрий Владимирович — к.мед.н., каф. детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; e-mail: yesyur@ukr.net

Статья поступила в редакцию 1.10.2015 г.

УДК: 616 - 092.11 : 635.05 : 547

Т.В. Сандуляк

Алгоритм і критерії оцінки стану здоров'я дітей раннього віку

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):35-39; doi10.15574/SP.2015.70.35

Визначені ВООЗ складові поняття «здоров'я» адаптовані для потреб дітей раннього віку у вигляді компонент, які наповнили доказовими критеріями та алгоритмом оцінки індивідуального стану здоров'я. Фізичне здоров'я визначають: гестаційний, календарний та постконцептуальний вік немовляти; фізичний і психомоторний розвиток; морфологічні та функціональні відхилення; імунобіологічна реактивність і резистентність. Душевне — стан зорового, слухового, тактильного та інших аналізаторів та відсутність дії на них стресу. Духовне (ментальне) здоров'я формують рівень ІQ, мислення, пам'ять і характеристики крику, як маркера домовленнєвого розвитку. До соціальної складової увійшли соціально-економічний статус сім'ї, безпечне екологічне середовище, гарантована якість питної води, продуктів харчування, медичної допомоги та інші соціальні гарантії, що надаються матерям і дітям державою. За результатами оцінки складається матриця (образ) здоров'я кожної дитини для динамічного спостереження і клінічного аудиту якості медичної допомоги.

Ключові слова: визначення здоров'я, складові компоненти та критерії індивідуальної оцінки здоров'я, матриця для динамічного спостереження.

Вступ

У 1998 р. Європейське регіональне бюро ВООЗ прийняло концепцію «Здоров'я для всіх у XXI столітті». У ній сформульовані сучасні принципи перинатальної допомоги, спрямовані на забезпечення сприятливого перебігу вагітності та пологів, фізіологічного догляду за новонародженою дитиною, організацію раннього грудного вигодовування і необмеженого контакту матері і дитини. Ці підходи успішно втілені сьогодні в систему охорони здоров'я України. Наступний крок — диспансеризація, динамічне спостереження та лікування дітей, яким надана допомога у перинатальних центрах [1]. Окрім неонатологів, таке завдання покладається на лікарів загальної практики — сімейних лікарів, педіатрів та суміжних спеціалістів, котрі спостерігають хворих та дітей групи ризику, а також на організаторів охорони здоров'я. Їм потрібні конкретні критерії визначення стану здоров'я для формування груп диспансерного спостереження, організації та надання необхідної допомоги, проведення клінічного аудиту її якості.

З відміною у 2008 р. наказу МОЗ України № 434 практично скасовані критерії оцінювання (вимірювання) стану індивідуального здоров'я дитини. Чинні накази МОЗ України № 152 [10] та №149 [9] регламентують медичний догляд за здоровими новонародженими та дітьми від 0 до 3 років, містять способи і критерії оцінки фізичного розвитку, окреслюють окремі вимоги до оцінки психомоторного розвитку доношених немовлят. Клінічна настанова з неонатології 2007 р. [7] також пропонує тактику ведення здорових та хворих немовлят, визначає характеристики окремих патологічних станів, але не надає критеріїв комплексної оцінки їхнього здоров'я.

Медичний догляд за новонародженими і дітьми раннього віку — це комплекс заходів, які здійснюються медичними працівниками із залученням родин відповідно до потреб дітей різного вікового періоду розвитку. Догляд спрямований на створення оптимальних умов для їх здорового та гармонійного фізичного, розумового та соціального розвитку у сприятливому безпечному середовищі, забезпечення раціонального вигодовування та харчування, профілактику захворювань і травматизму, формування навичок здорового способу життя. Обов'язкові складові медичного догляду включають регулярний медичний огляд; забезпе-

чення умов фізіологічного розвитку та «розвиваючого догляду» для передчасно народжених дітей; раціональне вигодовування та харчування; створення безпечного середовища і мають бути доступними для кожної дитини [9].

Клінічний аудит якості медичної допомоги новонародженим та дітям до трьох років показав, що на практиці неонатологи, педіатри, сімейні лікарі та спеціалісти часто проводять медичний огляд на свій розсуд, а не відповідно до чинних норм. Наслідком цього є неповноцінна оцінка стану здоров'я кожної дитини, формальний моніторинг фізичного та психомоторного розвитку, несвоєчасне виявлення та ефективне лікування захворювань і патологічних станів, запізніле визначення тактики подальшого медичного спостереження та обстеження дитини, відсутність оцінки вигодовування та харчування, необґрунтована відмова від вакцинації; у картці не фіксується консультування батьків з питань догляду за дитиною, раціонального харчування, розвитку, профілактики нещасних випадків та травм. На наш погляд, неналежне виконання протоколів зумовлене не лише недостатньою компетентністю та настороженістю спеціалістів, але й нечіткими критеріями щодо визначення стану здоров'я немовлят. Так, перший огляд новонародженого проводиться за схемою лікарського обстеження при народженні [10] з оцінкою фізичного розвитку за методикою Балларда, котра прийнятна тільки для здорових дітей. При огляді в пологовому закладі та в поліклініці не описується фенотип, діти з явними ознаками вродженої патології пізно скеровуються до генетичних центрів. Перед вакцинацією і випискою додому не оцінюються реактивність і резистентність дитини тощо.

Мета дослідження: на основі визначення здоров'я ВООЗ створити алгоритм, критерії та методику оцінки стану (рівня) здоров'я новонародженої дитини, котра дозволить доказово вирізняти хворих, немовлят групи соціального ризику та здорових і обирати для них відповідний ресурс медичної допомоги.

Матеріал і методи дослідження

«Здоров'я — стан повного фізичного, душевного, духовного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб чи фізичних дефектів». Визначення приведені у Преамбулі до Статуту ВООЗ у 1946 р., а набрало чин-



Рис.1. Критерії оцінки стану здоров'я

$\frac{N \text{ пацієнта}}{N \text{ норма у осіб аналогічного віку}} - 1 \times 100\%$	декомпенсована	+66
	субкомпенсована	
$0 \pm 33\%$ - компенсована функція	компенсована	+33
	компенсована	
$\pm 34-66\%$ - субкомпенсована функція	субкомпенсована	-33
	субкомпенсована	
$> \pm 67\%$ - декомпенсована функція	декомпенсована	-66
	декомпенсована	

Рис.2. Формула стандартизації функціональних показників здоров'я



Рис.3. Алгоритм оцінки стану здоров'я

		Патологія дітей грудного віку												Патологія дітей 1-3 років												
		Календарний вік (дів, тижнів, місяців, років)																								
		0-1 міс (щотижня)				2-12 міс (кожного місяця)								2-3 р (раз на 1/2 - 1 рік)												
		Тижні				Місяці												Роки								
		1	2	3	4	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	2	3								
Здорова дитина	Хвора дитина	ФР		МВ		ГВ		ФВ		ФР		МВ		ГВ		ФВ		ФР		МВ		ГВ		ФВ		
		ІБР								ІБР								ІБР								
		Неонатальний				Грудний												1-3 роки								
		Період раннього віку																								

Рис.4. Оцінка стану здоров'я дітей раннього віку за віковими періодами

ності з 7 квітня 1948 р. [8] та з тих пір не змінювалось. Вказане визначення не може бути використано для оцінки здоров'я на індивідуальному та популяційному рівнях, бо воно не ґрунтується на конкретних критеріях доказової медицини, котрі можна описувати, вимірювати, порівнювати, монітувати та відтворити відповідно до вікових, територіально-географічних, етнічних та соціально-медичних умов середовища індивіда та суспільства.

У різних країнах для різних цілей вироблено понад 80 визначень здоров'я та розроблено різноманітні концепції та моделі, зокрема медичну, біомедичну, біосоціальну [2,3], психологічну та ціннісно-соціальну [4,5,11]. Серед них ми не знайшли такої, щоб відповідала вимогам диспансеризації новонароджених та дітей раннього віку.

При створенні методики оцінки стану індивідуального здоров'я дитини взяли характеристики, визначені ВООЗ як основні компоненти здоров'я – фізична, душевна, духовна, соціальна та адаптували їх до потреб новонароджених, наповнивши критеріями оцінки, які вже впроваджені в охороні здоров'я і використовуються лікарями-спеціалістами (рис. 1).

Критерії фізичного здоров'я:

- гестаційний, календарний та постконцептуальний вік з прийнятим у статистиці поділом за відповідним віком;
- фізичний розвиток (гармонійний, з випередженням або затримкою);

- морфологічний стан органів і систем (без відхилень або зі змінами, встановленими клінічними, морфологічними та інструментальними методами візуалізації, описування та вимірювання);

- функціональний стан органів і систем (ступінь компенсації параметрів гомеостазу, котрі вимірюються лабораторними та (або) інструментальними обстеженнями та обробляються за формулою стандартизації (рис. 2) – компенсований, субкомпенсований та декомпенсований);

- імунобіологічна реактивність та резистентність (нормальна, підвищена, знижена, спотворена).

Критерії душевного здоров'я:

- зір та емоційні реакції на зорове подразнення;
- слух та реакції на звукове подразнення;
- нюх та реакції на запахи;
- смак та реакції на смакові подразнення;
- реакції немовляти при відчутті дотику, температурної та інших видів чутливості для створення зони комфортного виходжування;
- несвідоме статеве відчуття та створення біологічного контакту з матір'ю та батьком.

Критерії духовного (ментального) здоров'я:

- інтелект (визначають за адаптованими методиками Векслера та оцінки IQ);
- пам'ять;
- мислення;
- домовленневий розвиток (крик), мовлення. Мето-

Таблиця

Матриця оцінки стану здоров'я дитини

Критерій	Розподіл дітей за станом здоров'я		
	здорові	група ризику	хворі
Фактори ризику в анамнезі	-	+	+
Гестаційний вік (тижнів): - більше 42 - 42–37 - 36–33 - 32–28 - менше 28	-	+	+
Календарний вік (годин, днів): - 0–7 - 7–28			
Фізичний розвиток: - гармонійний - з випередженням: за масою тіла за ростом макросомія - з відставанням: за масою тіла за ростом малий для гестаційного віку	-	+	+
Морфологічний стан органів: - без відхилень - з відхиленнями (перелік патології, аномалій та вад розвитку)	-		+
Функціональний стан органів та систем: - компенсована функція - субкомпесована - декомпесована	-	-	+
Імунобіологічна реактивність: - нормальна - знижена - підвищена - спотворена	-	-	+
Патологія або стрес через подразнення органів чуття: - зору - слуху - нюху - смаку - дотику - вплив температури	-	+	+
Інтелектуальний розвиток: - IQ (адаптований для новонароджених) - Індекс Векслера (адаптований) - характеристики крику	-	-	+
Соціально-економічний статус сім'ї: - високий - середній - низький - незабезпечений	-	+	+
Екологічне середовище: - безпечне - небезпечне	-	+	+
Якість медичної допомоги: - задовільна - незадовільна	-	+	+
Якість питної води, продуктів харчування: - якісні - неякісні	-	+	+

дики оцінки пам'яті, мислення та крику у новонароджених в даний час ще в стадії розробок або адаптації для широкого використання у практичній роботі.

Критерії соціального благополуччя:

— обтяженість анамнезу сім'ї за спрямованістю та величиною ризику [6];

— соціально-економічний статус сім'ї (встановлюється органами місцевого управління за рівнем доходів на члена сім'ї від рухомого та нерухомого майна та всіх отриманих виплат як високий, середній, низький або незабезпечений);

— безпечне екологічне середовище (безпечне або небезпечне за рішенням державних установ в регіоні);

— гарантоване забезпечення якісною водою та харчовими продуктами;

— гарантована якість медичної допомоги;

— інші соціальні гарантії, які надаються дітям, сім'ям з дітьми, вагітним, роділлям та породіллям, матерям по догляду за дітьми в нашій країні.

Визначення імунобіологічної реактивності. Імунобіологічна реактивність — актуальний стан дитини, що

дозволяє їй реагувати на зміни середовища, котрий включає три нерозривні у взаємодії між собою ланки: вегетативну нервову, ендокринну (гормональну регуляцію потреб організму) та імунну системи. Імунна система включає клітинні та гуморальні механізми реакції на антигени зовнішнього та внутрішнього середовища, зокрема вроджену та набуту ланки клітинного та гуморального імунітету.

Алгоритм оцінки імунної реактивності:

Перший рівень — оцінка факторів ризику імунної недостатності (ІН) та дисфункції імунної системи (ДІС).

Другий рівень — огляд з визначенням клінічних маркерів та синдромів ІН та ДІС.

Третій рівень — обстеження гемограми з аналізом кількості макрофагів, моноцитів, нейтрофілів, еозинофілів і лімфоцитів крові.

Отримані результати індивідуального обстеження дитини на 1–3 рівнях дозволяють встановити наявність та ступінь компенсації ІН або ДІС.

Четвертий рівень — обстеження імунного статусу (імуноглобуліни А, М, G, E, а також Т- і В-лімфоцити, цитокіни, фракції комплементу тощо).

За результатами обстеження чотирьох рівнів впливає орієнтовний «образ патології», дитину консультує імунолог та визначає необхідні додаткові імунохімічні та імуногенетичні дослідження для встановлення діагнозу.

Оцінку стану здоров'я дітей раннього віку проводять за алгоритмом (рис. 3) у кожному віковому періоді (рис. 4), а інформацію про кожну дитину накопичують та зберігають в електронній медичній документації. Об'єднавши результати комплексної оцінки стану здоров'я за критеріями в матрицю (табл.), отримують індивідуальний рівень здоров'я дитини, котрий фіксує динаміку її росту і розвитку, характер перебігу патології при диспансерному спостереженні та дозволяє на доказовому рівні визначати подальшу тактику виходжування, обстеження та лікування.

Висновки

Визначені ВООЗ складові поняття здоров'я адаптовані до потреб новонароджених, розроблені алгоритм і критерії оцінки стану їхнього здоров'я та сформовано матрицю для динамічного спостереження і проведення клінічного аудиту якості медичної допомоги. Розроблені і впроваджені критерії оцінки фізичного розвитку, морфологічних і функціональних відхилень. Активно вивчається роль імунної реактивності в різних регіонах.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому очікується доопрацювання та широке впровадження в клінічну практику критеріїв душевного та духовного здоров'я та запровадження соціальних стандартів, прийнятих в країнах з розвинутою медициною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авраменко Т. В. Стан надання перинатальної медичної допомоги в Україні / Т. В. Авраменко // Неонатол., хірургія та перинатальна медицина. — 2012. — Т. II, № 1 (3). — С. 7–10.
2. Бондаренко І. Г. Валеологія. Ч. I : метод. реком. / І. Г. Бондаренко. — Миколаїв : Вид-во ЧДУ ім. Петра Могили, 2012. — 52 с.
3. Калью П. И. Сущностная характеристика понятия «здоровье» и некоторые вопросы перестройки здравоохранения: обзорная информация / П. И. Калью. — Москва, 1988.
4. Михаель Мармот Обзор социальных детерминант здоровья и разрыва по показателям здоровья в Европейском регионе ВОЗ : резюме / Михаель Мармот ; ВОЗ, ЕРБ. — 2013. — С. 9.
5. Міхеєнко О. І. Комплексна методика оцінки рівня здоров'я організму людини / О. І. Міхеєнко // Проблеми фізичного виховання і спорту. — 2011. — № 6. — С. 93–101.
6. Моїсеєнко Р. О. Вплив деяких соціально-економічних чинників на формування здоров'я та смертність дітей / Р. О. Моїсеєнко // Перинатол. та педіатрія. — 2009. — № 3 (99). — С. 17–21.
7. Оцінка стану новонародженої дитини після народження та в період постнатальної адаптації. Необхідні медичні втручання : клінічна настанова з неонатології. / Годованець Ю. Д., Добрянський Д. О., Загоруйко Т. Д. [та ін.]. — Київ, 2007. — 60 с.
8. Преамбула к Уставу (Конституции) Всемирной организации здравоохранения / ВОЗ (поправки WHA 51/23 вступили в силу 15.09.2005). — С. 1.
9. Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008. — Київ, 2008. — 98 с.
10. Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною : наказ МОЗ України №152 від 04.04.2005. — Київ, 2005. — 130 с.
11. Социальные детерминанты здоровья / ВОЗ. Шестидесят шестая сессия Всемирной Ассамблеи Здравоохранения. — А66/15 от 11 марта 2013 г. — 9 с.

Алгоритм и критерии оценки состояния здоровья детей раннего возраста

Т.В. Сандуляк

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Составляющие понятия «здоровья» по определению ВОЗ адаптированы для нужд детей раннего возраста в виде компонент, которые наполнили доказательными критериями и алгоритмом оценки индивидуального состояния здоровья. Физическое здоровье определяют: гестационный, календарный и постконцептуальный возраст младенца; физическое и психомоторное развитие; морфологические и функциональные отклонения; иммунобиологическая реактивность и резистентность. Душевное — состояние зрительного, слухового, тактильного, вкусового и других анализаторов и отсутствие стрессорных воздействий на них. Духовное (ментальное) здоровье формируют уровень IQ, мышление, память и характеристики крика, как маркера доречевого развития. Социальная составляющая здоровья включает социально-экономический статус семьи, безопасную экологическую среду обитания, гарантированное качество питьевой воды, продуктов питания и медицинской помощи, а также другие социальные гарантии, предоставляемые матерям и детям государством. По результатам оценки составляется матрица (образ) здоровья каждого ребенка для динамического наблюдения и клинического аудита качества медицинской помощи.

Ключевые слова: определения здоровья, компоненты и критерии индивидуальной оценки здоровья, матрица для динамического наблюдения.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):35-39; doi10.15574/SP.2015.70.35

Algorithm and criteria to define health condition of early age children

T.V. Sandulyak

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Studies

Constituent concepts of health, defined by World Health Organization (WHO) are geared to needs of early age children in the form of components, filled in with evidence — based criteria of individual health condition assessment. Physical health is evaluated according to the following: gestational, calendar and post-conceptual age of a newborn; physical and psychomotor development; morphological and functional fluctuations; immunobiological reactivity and resistance. Emotional health is assessed according to condition of visual, hearing, tactile and other analyzers and absence of stress impact on them. Spiritual (mental) health forms the IQ level, thinking, memory, and screaming characteristics as a marker of pre-language development. Social component of health consists of the following: social and economical family status, safe ecological environment, guaranteed quality of drinking water, food products, medical care and other social guarantees, which are provided to mothers and children by state. According to assessment results a matrix (image) of health is made to manage the dynamical observation and clinical auditing of medical care quality.

Key words: health definitions, constituent components and criteria of individual health assessment, matrix for dynamical observations.

Сведения об авторах:

Сандуляк Тодор Васильевич — к.мед.н., доц. каф. неонатології ХМАПО. Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; e-mail: todorsandulyak@gmail.com

Статья поступила в редакцию 15.02.2015 г.

НОВОСТИ

Психологи: самооценка ребенка формируется к пятилетнему возрасту

Ученые заявили, что в возрасте пяти лет ребенок уже обладает сформированной самооценкой, хоть и не осознает этого.

С полным текстом исследования можно ознакомиться в *The Journal of Experimental Social Psychology*.

В эксперименте принимали участие 234 мальчиков и девочек в возрасте пяти лет — эта группа испытуемых стала самой младшей за всю историю подобных исследований. Ученые просили детей рассказать о своих сильных и слабых сторонах — юные участники исследования сообщали, например, такую информацию о себе, как «я хорошо бегаю» или «я плохо пою». Кроме того,

детей просили соотнести разнообразные прилагательные («веселый», «хороший», «завистливый», «жадный») с категориями «я» и «не я».

Авторы работы заявляют: даже в таком юном возрасте дети уже обладают сформированной самооценкой, хотя, разумеется, и не осознают этого. «Самооценка играет огромную роль в процессе формирования социальных связей с другими людьми. Наша работа демонстрирует, как важно детство ребенка, а именно — первые пять лет, для его будущей жизни», — комментирует один из авторов исследования. Психологи собираются продолжить работу и выяснить, влияет ли самооценка на школьные успехи детей или их здоровье.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.711-001.46-053.2+616.832-001.3

С.К. Евтушенко, С.П. Дубина, О.С. Евтушенко, Н.В. Яновская

Медикаментозная и немедикаментозная терапия последствий взрывно-осколочного ранения позвоночника у ребёнка с ушибом спинного мозга и нарушением функции тазовых органов

Областной детский клинический Центр нейрореабилитации, г. Донецк, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):40-42; doi10.15574/SP.2015.70.40

В статье приведен клинический случай последствия взрывно-осколочного ранения позвоночника у ребёнка с ушибом спинного мозга и нарушением функции тазовых органов. Применялась специально разработанная методика реабилитации при данной патологии, включающая медикаментозную терапию, диету, специальный комплекс ЛФК, рефлексотерапию, физиотерапию, массаж. Результаты лечения подтверждают эффективность комплексной реабилитации.

Ключевые слова: ранение позвоночника, ушиб спинного мозга, тазовые нарушения, реабилитация.

В Центре нейрореабилитации г. Донецка с 1998 года разрабатывается и внедряется методика оказания реабилитационной помощи детям с различной органической патологией спинного мозга (последствия оперативного вмешательства по поводу спинномозговой грыжи, перенесенные оперативные удаления спинальных опухолей, последствия воспалительных заболеваний, миелитов, энцефаломиелитов и травм спинного мозга) с утраченными функциями тазовых органов. В связи с событиями, происходящими на Донбассе, появилась новая нозологическая группа детей — перенесшие взрывно-осколочные ранения, в том числе ранения позвоночника с ушибом спинного мозга, которые сопровождаются нарушением выделительных функций тазовых органов. В связи с этим возникла необходимость создания методики медикаментозной и немедикаментозной терапии таких детей в подростковом периоде.

Приводим клинический случай. Мальчик А., 8 лет, поступил на лечение в центр в ноябре 2014 г. с жалобами на отсутствие движений в нижних конечностях, недержание мочи и кала. Ребенок 02.09.14 г. получил взрывную травму в результате артобстрела. Лечился в хирургическом отделении г. Енакиево, 15.09.14 г. была произведена операция — удаление инородных тел (осколков), костных отломков в области ниже-грудо-поясничного отделов позвоночника. В октябре был переведен в неврологическое отделение ОДКБ г. Донецка в связи с отсутствием движений в нижних конечностях и нарушениями функции тазовых органов в виде отсутствия позывов к мочеиспусканию и дефекации и признаками вторичного пиелонефрита вследствие длительной катетеризации мочевого пузыря.

В клинике ребёнок обследован. При проведении СКТ грудного отдела позвоночника выявлен посттравматический дефект дуги Th11 слева. Инородное тело паравerteбральной области на уровне Th8-Th9 слева. На ЭКГ выявлена синусовая тахикардия, нарушение функции автоматизма, признаки гипертрофии правого желудочка. УЗИ почек и мочевого пузыря: Эхо-признаки нейрогенного мочевого пузыря, цистита, почки не изменены. Осмотрен нефрологом и урологом, установлен диагноз: «Инфекция мочевой системы как следствие длительной катетеризации мочевого пузыря и нарушений функции тазовых органов».

В ОДКБ на фоне проведенной терапии (цефекс, лоратадин, йогурт, тиотриазолин, цераксон, нуклео-ЦМФ, церебролизин, милдрокард, нейромидин, массаж, ЛФК, электростимуляция мышц поясницы, живота, нижних конечностей) у ребёнка наметилась положительная динамика — появилась минимальная поверхностная чувствительность в области стоп, появились минимальные движения в стопах, начал периодически ощущать наполнение мочевого пузыря.

Во время осмотра при поступлении в центр: состояние по заболеванию тяжёлое. Интеллект соответствует возрасту. Череп брахицефаличен. Глазные щели и зрачки равны. Задний межъядерный офтальмопарез. Лёгкая асимметрия носогубных складок. Мышечный тонус в руках снижен, в ногах низкий. Симптоматика слабости соединительной ткани. Рекурвация суставов. Патологическая установка стоп с подошвенной флексией пальцев. Формируется тугоподвижность голеностопных суставов. Сухожильные рефлексы с рук живые, D=S, коленные и ахилловы вызвать не удалось. Брюшные рефлексы снижены, D<S. Кремастерные — не вызываются. Анестезия стоп и аногенитальной зоны, гипестезия бёдер. Вибрационная чувствительность — 3с. Периодически ощущает наполнение мочевого пузыря, нет позывов к мочеиспусканию и дефекации, моча выделяется малыми порциями. Каломазание. По шкале динамического наблюдения детей с нарушением функции выделения (С.К. Евтушенко, С.П. Дубина, 2007 г.) оценка тяжести нарушения мочеиспускания составила 0 баллов, оценка тяжести нарушения дефекации составила 0 баллов.

Установлен диагноз: «Последствия взрывно-осколочного ранения грудного отдела позвоночника, осколчатого перелома левой дужки Th11 позвонка слева, с ушибом спинного мозга, стойкой вялой нижней параплегией, с нарушением функции тазовых органов».

В центре пациент получал лечение в соответствии с разработанной методикой реабилитации при данной патологии. На фоне медикаментозной терапии: в/м витамин В1, витамин В6, никотиновая кислота; внутрь: фурамаг, канефрон, нейроксон, триметабол; проводилась стимуляция угасших спинальных рефлексов методом электроакупунктуры точек по китайским каналам перед-

несрединного и заднесрединного меридианов (ИТ1) с подключением на иглы постоянного электрического тока силой, вызывающей подпороговые ощущения (5–10 мА) в течение 3–10 минут в зависимости от возраста. Также использовали БАТ, находящиеся на меридианах, проходящие своим внутренним ходом через спинной и головной мозг (Т4,14,20;I2,4,6;V23,28,31,40,60,62;R2,3,7) и дистальные точки — RP6,13,14;E36;VB34,39. Производилось воздействие импульсным электрическим током на область мочевого пузыря аппаратом «Миотон», для нейромышечной стимуляции, усиления кровоснабжения и трофики тканей. Проводилась лазеротерапия дистальных отделов нижних конечностей, области мочевого пузыря и паравертебрально. Мальчик получал курс сегментарного массажа с втиранием солкосерила, в том числе и пальцевый массаж прямой кишки. Кроме этого, внутривожно вводили прозерин и паравертебрально — церебролизин по 0,1–0,2 мл в дистальные точки каналов V и R, E и RP в течение 10 дней. Проводили занятия лечебной физкультурой, направленные на укрепление сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки, оказывающие стимулирующее действие на мышцы брюшного пресса, поясничной области, органов малого таза, промежности, внутренней поверхности бёдер, включая упражнения стретч-гимнастики. Учитывая формирующуюся тугоподвижность в голеностопных суставах, про-

водили магнитотерапию дистальных отделов нижних конечностей с помощью аппарата «Милта». Учитывая изменения, выявленные на кардиограмме, с целью стимуляции обменных процессов, улучшения кровоснабжения и тканевого дыхания, мальчик получал синглетно-кислородную терапию и тиотриозолин. Была назначена диета, улучшающая опорожнение кишечника.

На фоне восстановительного лечения клинически у ребенка отмечено увеличение общей двигательной активности, улучшение аппетита, повышение тонуса мышц спины; чётко появилась болевая чувствительность в аногенитальной зоне и в стопах, появилось ощущение наполнения мочевого пузыря и ощущение мочеиспускания, исчезло каломазание, дефекация стала регулярной. При выписке оценка тяжести по шкале динамического наблюдения нарушений функции мочеиспускания составила 4 балла, функции дефекации — 2 балла. Рекомендовано: продолжить занятия ЛФК и приём нейроксона, триметабола, нейромидина; милдронат, нуклео-ЦМФ; повторный курс лечения в центре через три месяца.

На основании описанного случая можно говорить об эффективности медикаментозной и немедикаментозной методики, применяемой в нашем центре для ранней и комплексной реабилитации детей, перенесших взрывоосколочные ранение позвоночника с ушибом спинного мозга и нарушением функции тазовых органов.

ЛІТЕРАТУРА

- Гаткин Е. Я. Эффективность применения лазеротерапии в лечении детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря / Е. Я. Гаткин // Российский вестн. перенатологии и педиатрии. — 2009. — № 3. — С. 66—71.
- Гусева Н. Б. Коррекция нарушений функции мочевого пузыря в консервативном и оперативном лечении детей с недержанием мочи при миелодисплазии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / Н. Б. Гусева. — Москва, 2007.
- Евтушенко С. К. Восстановительная терапия нарушенных выделительных функций у детей / С. К. Евтушенко, М. Е. Яненко // Актуальные вопросы неврологии. — Тернополь, 2001. — С. 147—149.
- Казанская И. В. Энурез: классификация, причины, диагностика и лечение / И. В. Казанская, Т. В. Отпущенкова // Вопросы совр. педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 6. — С. 58—66.
- Кененбаева Б. С. Метод интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря при shina bifida, рассеянном склерозе и других повреждениях спинного мозга / Б. С. Кененбаева // Вопросы реабилитологии. — 2013. — № 7. — С. 66—70.
- Лечение нейрогенных дисфункций мочевого пузыря у детей с использованием метода биологической обратной связи / Моисеев А. Б., Паршина К. Б., Кольбе О. Б. [и др.] // Педиатрия. — 2008. — № 87 (3). — С. 41—45.
- Маслова О. И. Лечение первичного энуреза у детей / О. И. Маслова, В. М. Студеникин, В. И. Шелковский. — Москва : Ферринт, 2007.
- Меридианы и биологически активные точки в традиционном представлении / С. К. Евтушенко [и др.]. — Донецк, 1991. — 96 с.
- Павлов А. Ю. Дисфункции мочевого пузыря у детей: некоторые вопросы диагностики и пути эффективной терапии / А. Ю. Павлов, В. В. Ромих, Н. Г. Москалёва // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 5. — С. 51—53.
- Сеймівський Д. А. Урологічні захворювання в дітей / Д. А. Сеймівський // Семейна медицина. — 2008. — № 3. — С. 46—49.
- Ситко Л. А. К патогенезу некоторых форм нарушения функции тазовых органов у детей / Л. А. Ситко, А. В. Писклаков // Педиатрия. — 2001. — № 2. — С. 32—34.
- Alpha-Adrenergic blockade in children with neurohathic and nonneurohathic voiding dysfunction / Austin P. F., Homsy Y. L., Masel J. L. [et al.] // J. Urol. — 1999. — Vol. 162, № 3, Pt. 2. — P. 1064—1067.
- Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Urinary Incontinence Due to Neurogenic Detrusor Overactivity: A Randomised, DoubleBlind, PlaceboControlled Trial / Cruz F., Herschorn S., Aliotta P. [et al.] // European Urology. — 2011. — Vol. 60. — P. 742—750.
- Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida / de Jong T. P., Chrzan R., Klijn A. J., Dik P. // Pediatr Nephrol. — 2008. — Vol. 23 (6). — P. 889.
- van Gool J. D. Bladdersphincter dysfunction in myelomeningocele / J. D. van Gool, P. Dik, T. P. de Jong // Eur. J. Pediatr. — 2001. — Vol. 160 (7). — P. 414—20.

Медикаментозна і немедикаментозна терапія наслідків вибухово-осколкових поранень хребта у дітей із забоем спинного мозку і порушенням функції тазових органів

С.К. Евтушенко, С.П. Дубина, О.С. Евтушенко, Н.В. Яновська

Обласний дитячий клінічний Центр нейрореабілітації, м. Донецьк, Україна

У статті наведено клінічний випадок наслідків вибухово-осколкового поранення хребта у дитини із забоем спинного мозку і порушенням функції тазових органів. Застосовувалася спеціально розроблена методика реабілітації при даній патології, що включає медикаментозну терапію, дієту, спеціальний комплекс ЛФК, рефлексотерапію, фізіотерапію, масаж. Результати лікування підтверджують ефективність комплексної реабілітації.

Ключові слова: поранення хребта, забій спинного мозку, тазові порушення, реабілітація.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):40-42; doi10.15574/SP.2015.70.40

Pharmacological and non-pharmacological treatment effects of an explosion-comminuted injury spine with spinal cord injury and dysfunction of pelvic organs

S.K. Yevtushenko, S.P. Dubina, O.S. Yevtushenko, N.V. Yanovskaya

Regional Children's Clinical Center of Neurorehabilitation, Donetsk, Ukraine

The paper presents a clinical case consequences of the explosion-comminuted wound of the spine in a child with spinal cord injury and dysfunction of the pelvic organs with the description of the developed technique of rehabilitation in this pathology, including drug therapy, diet, a special set of physical therapy, reflexology, physiotherapy, massage. The obtained results confirm the effectiveness of the treatment of complex rehabilitation.

Key words: wound of the spine, spinal cord injury, pelvic disorders, rehabilitation.

Сведения об авторах:

Евтушенко Станислав Константинович — д.м.н., проф., академик НАМН Украины, зав. каф. детской и общей неврологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Горького, консультант Донецкого клинического центра нейрореабилитации. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 80А; тел. (062) 294-01-73; e-mail: centerdcp@gmail.com

Дубина Светлана Павловна — зав. поликлиническим отделением клинического центра нейрореабилитации.

Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 80А; тел. (062)294-01-73; e-mail: centerdcp@gmail.com

Евтушенко Олег Станиславович — к.м.н., директор клинического центра нейрореабилитации.

Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 80А; тел. (062)294-01-73; e-mail: centerdcp@gmail.com

Яновская Наталья Васильевна — зам. гл. врача по лечебной работе, зав. стационарным отделением клинического центра нейрореабилитации. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 80А; тел. (062)294-01-73; e-mail: centerdcp@gmail.com

Статья поступила в редакцию 15.02.2015 г.

НОВОСТИ

В Україні розпочалась соціально-освітня кампанія «Серце, що тебе любить. Мозок, який тебе пам'ятає» з метою попередження інфарктів та інсультів.

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце в Україні серед хвороб і зумовлюють майже дві третини всіх випадків смерті в країні. Щороку спеціалісти реєструють близько 50 000 випадків інфарктів міокарда і 111 000 випадків мозкових інсультів. У Всесвітній організації охорони здоров'я зазначають, що 80% передчасних інфарктів та інсультів можна запобігти.

У рамках проекту, ініційованого Представництвом міжнародної компанії Польфарма в Україні, запрацював

інформаційний сайт acard.in.ua, який складається з двох розділів «Серце, що тебе любить» та «Мозок, який тебе пам'ятає» і надає користувачам вичерпну інформацію про інфаркт та інсульт відповідно, а також рекомендації щодо їх запобігання.

Крім того, було знято два емоційні відеоролики — дві життєві історії, які дозволять українцям побачити проблему інфаркту та інсульту під іншим кутом, і як змінюється життя не тільки пацієнта, але і його оточення.

Історія про інсульт: <https://youtu.be/LswjwjtWzv0>

Історія про інфаркт: <https://youtu.be/ywwIcN2AmoI>

Краткая справка о международной компании Польфарма:

Польфарма — международная фармацевтическая группа, лидер польского фармацевтического рынка и крупнейший польский производитель лекарственных средств и фармацевтических субстанций. Выпускает широкий спектр лекарственных препаратов, выдаваемых по рецепту и применяющихся при стационарном лечении. В портфолио группы Польфарма около 600 лекарственных препаратов и еще 500 находятся в стадии разработки.

Производственная деятельность осуществляется на объектах, которые полностью соответствуют мировым стандартам надлежащей производственной практики — GMP (Good Manufacturing Practice).

Применяет инновационные разработки и современные технологии, которые гарантируют безопасность продукции, сотрудников и окружающей среды. Активно инвестирует в разработку новой биотехнологической продукции. Расширенная информация о деятельности <http://www.polpharma.pl/en/>

Принцип работы международной группы Польфарма отражает девиз «Люди помогают людям».

Контакты для получения более детальной информации и комментариев:

Наталья Роля,
руководитель PR-службы Польфарма Украина
ua.press@polpharma.com

УДК: 616.511:[616.98:578.835.1]-07

О.В. Усачова¹, К.С. Ключева¹, О.М. Фірюліна², І.Б. Іванова²**Ентеровірусна екзантема: сучасні клінічні особливості**¹ Запорізький державний медичний університет, Україна² КЗ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):43-45; doi10.15574/SP.2015.70.43

Мета: відокремлення діагностичних критеріїв ентеровірусної екзантеми на підставі аналізу клінічного перебігу захворювання у дітей Запорізької області.**Пацієнти і методи.** Особливості перебігу ентеровірусної екзантеми проаналізовані за даними медичної документації 31 дитини віком від 8-и місяців до 18 років, яка була пролікована в обласній інфекційній лікарні м. Запоріжжя у 2014 році.**Результати.** Типовим проявом ентеровірусної екзантеми є плямисто-везикульозний висип на долонях, стопах та слизових оболонках ротової порожнини, який виникає на 2–3 день хвороби на тлі помірного зниження температури тіла. Катаральні прояви були незначними і спостерігались лише у тих дітей, у яких захворювання перебігало з переважним ураженням слизової ротоглотки. Диспептичний синдром спостерігався рідко.**Висновки.** Ентеровіруси є одним із чинників захворювань, які перебігають з екзантемою.

Ентеровірусна екзантема частіше зустрічається у дітей раннього віку. Відсутність ураження шлунково-кишкового тракту при даній формі ентеровірусної інфекції ускладнює діагностику етіології екзантеми в ранній період захворювання.

Ключові слова: ентеровірусна екзантема, діти, клініка, діагностика.**Вступ**

Ентеровірусні інфекції — це гострі інфекційні хвороби, які викликаються вірусами з групи Коксаки та ЕСНО і характеризуються різноманітними клінічними проявами, нерідко ураженнями ЦНС, м'язової системи, міокарда [4]. Дедалі частіше ентеровірусні інфекції зустрічаються як на території Запорізької області, так і всієї України, клінічна форма з ураженням шкірних покривів — ентеровірусна екзантема [2].

Дві третини екзантем у літні та осінні місяці обумовлені ентеровірусами (сімейство пікорновірусів). Зазвичай уражаються діти молодшого віку [1,5,9], і чинниками таких форм хвороби є ентеровіруси ЕСНО (типи 4, 5, 9, 12, 16, 18) і Коксаки (А-9, А-16, В-3).

Морфологічно ентеровірусна екзантема характеризується значною варіабельністю. Найчастіше спочатку висип має макуло-папульозний характер, що пізніше перетворюється на везикульозний, геморагічний або пустульозний. Екзантема часто супроводжується лихоманкою, слабкістю, головним болем, що ускладнює диференціальну діагностику захворювання [6,11].

У сучасних умовах особливе занепокоєння викликає Ентеровірус 71, який розглядається як один з найзначніших патогенів з числа ентеровірусів людини, що відрізняється високою нейропатогенністю та може викликати значні спалахи [4,11]. Слід зазначити, що перебіг такої ентеровірусної інфекції супроводжується наявністю характерної екзантеми, яка виникає в перші кілька днів хвороби, а в подальшому може розвинутися ураження нервової системи різного ступеня важкості [4].

Наявність різних елементів екзантеми та енантеми при ентеровірусній інфекції, які виникають на тлі інтоксикаційного синдрому, значно ускладнює діагностику хвороби у дітей. Водночас висока поширеність захворювання, вірогідність виникнення ураження нервової системи і необхідність проведення диференціювання з «бактеріальними екзантемами» вимагає уточнення критеріїв ранньої діагностики ентеровірусних екзантем.

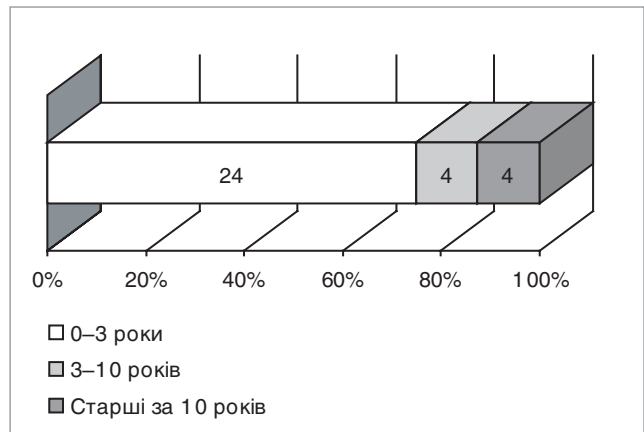
Мета роботи: відокремлення діагностичних критеріїв ентеровірусної екзантеми на підставі аналізу клінічного перебігу захворювання у дітей Запорізької області в сезон 2014 року.**Матеріал і методи дослідження**

Особливості перебігу ентеровірусної екзантеми проаналізовані за даними медичної документації 31 дитини, яка була пролікована в обласній інфекційній лікарні м. Запоріжжя (головний лікар В.Л. Шинкаренко) у 2014 році.

Діти були віком від 8-ми місяців до 18 років. За статтю пацієнти розподілились наступним чином: хлопчиків — 19, дівчаток — 12.

Діагноз ентеровірусної інфекції був запідозрений за наявності типових клінічних симптомів захворювання та підтверджений за допомогою детекції РНК ентеровірусів у ПЛР у калі та у змиві з носоглотки.

Під час аналізу особливу увагу приділяли анамнезу захворювання, опису результатів первинного обстеження



Примітка: $p < 0,05$ відносно інших вікових груп за критерієм χ^2 Пірсона

Рис. Віковий склад пацієнтів з ентеровірусною екзантемою

пацієнта, динаміці клінічних проявів (інтоксикаційний синдром, опис екзантеми та енантеми, диспептичного синдрому), особливостям лабораторних даних (ЗАК, ЗАС, біохімічні показники, результати специфічного дослідження біоматеріалів пацієнтів на ентеровіруси).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмних пакетів STATISTIKA® for Windows 6.0 На початковому етапі, використовуючи графічний метод W-критерію Шапіро—Уїлка, перевіряли показники, які вивчалися, на відповідність їх нормальному розподілу. Більшість досліджуваних ознак не мали нормального розподілу, тому для подальшого статистичного аналізу застосовувалися непараметричні методи. Порівняння частот номінальних ознак проводили за таблицями спряження (кросстабуляції) з оцінкою критерію χ^2 Пірсона та значущості точного критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з рисунку, серед обстежених переважали діти раннього віку (24 дитини — 71,4%), тоді як в інших групах було всього по 4 дитини (р 0,05).

Захворювання здебільшого має гострий початок, і в середньому на $2,5 \pm 0,9$ дня хвороби діти потрапляли до стаціонару. Вже на $1,2 \pm 0,3$ дня максимально підвищується температура тіла (в середньому до $38,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$). Цей синдром у більшості обстежених пацієнтів був короткочасним (підвищення температури утримувалося впродовж $2,5 \pm 0,9$ дня).

Особливістю перебігу хвороби було те, що на $1,8 \pm 0,9$ дня після перенесеного «гіпертермічного кризу» у першу-другу добу, з поступовим зниженням температури тіла, на шкірі та слизових оболонках ротової порожнини хворих з'являвся висип. Цей синдром утримувався впродовж $5 \pm 1,3$ дня. Висип мав різний характер. Так, у 20 (64,5%) дітей були наявні плями та папули, які переважно локалізувалися на стопах та долонях. Їх розмір не перевищував $0,5\text{--}0,7$ сантиметрів. У 7 (23%) пацієнтів спостерігались явища поліморфізму (в'ялі везикули, папули, ерозії, кірочки). У 4 (13%) хворих мали місце геморагічні елементи, що локалізувалися на стопах. Ще у 4 (13%) дітей захворювання перебігало без шкірних проявів, лише

з ураженням слизової оболонки ротоглотки у вигляді гіперемії та везикул на м'якому піднебінні, мигдаликах, яснах, слизовій оболонці щік, язичку.

Слід зазначити, що у переважної більшості (у 20 — 64,5%) пацієнтів висип локалізувався на стопах, долонях та слизовій ротоглотки. У 11 (35,5%) дітей висип поширювався на шкіру всього тіла і мав яскраво-рожевий характер. У двох дітей висип на стопах був зливного характеру, а у однієї дитини супроводжувався наявністю некротичних елементів.

Катаральні прояви були незначними і спостерігались лише у тих дітей, у яких захворювання перебігало з переважним ураженням слизової ротоглотки. Також слід зазначити, що диспептичний синдром спостерігався рідко. Так, у 4 (13%) дітей у перший день спостерігалось одно- або дворазове блювання, у 5 (16%) — діарейний синдром. Відсутність ураження шлунково-кишкового тракту при описаній формі ентеровірусної інфекції ускладнює діагностику етіології екзантеми в ранній період захворювання.

Аналіз лабораторних даних не виявив особливостей та змін: у більшості пацієнтів в ЗАК зареєстрований нормоцитоз або лейкопенія із зсувом лейкоцитарної формули вправо, патологічних змін біохімічних показників не було.

У всіх пацієнтів захворювання мало сприятливий перебіг, і діти були виписані на $4,7 \pm 1,5$ дня лікування, переважало з одужанням (27 з 31-ї дитини).

Висновки

1. Ентеровіруси є одним із чинників захворювань, які перебігають з екзантемою.
2. Ентеровірусна екзантема частіше зустрічається у дітей раннього віку.
3. Типовим проявом ентеровірусної екзантеми є плямисто-везикулярний висип на долонях, стопах та слизових оболонках ротової порожнини, який виникає на 2–3 день хвороби на тлі помірного зниження температури тіла.
4. Катаральні прояви були незначними і спостерігались лише у тих дітей, у яких захворювання перебігало з переважним ураженням слизової ротоглотки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богодельников И. В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей / И. В. Богодельников. — Донецк: Засковский А. Ю., 2013. — С. 160—247.
2. Демина А. В. Энтеровирусы. Часть 2. Энтеровирусные инфекции: многообразие клинических проявлений / А. В. Демина, А. В. Штейнберг // Бюллетень СО РАМН. — 2009. — №6 (140). — С. 116—125.
3. Доан С. І. Епідеміологічний аналіз захворюваності на ентеровірусні інфекції з урахуванням клінічних проявів, вікового і територіального розподілу / С. І. Доан // Запорожский мед. журн. — 2006. — № 2. — С. 62—67.
4. Мартынова Г. П. Энтеровирусная (не полио) инфекция у детей / Г. П. Мартынова // Сибирское мед. обозрение — 2014. — № 3. — С. 100—105.
5. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 354 від 09.07.2004 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Протасеня И. И. Энтеровирусная (Коксаки и ЕЧО) инфекция у детей / И. И. Протасеня, В. П. Молочный, В. И. Резник // Дальневосточный журн. инфекционной патологии. — 2003. — № 2. — С. 51—54.
7. Случай энтеровирусной экзантемы полости рта и конечностей, вызванный вирусом Coxsackie A6 / Демина А. В., Терновой В. А., Нордер Х., Нетесов С. В. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2011. — № 3. — С. 23—26.
8. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика : метод. указ. (МУ 3.1.1.2130—06). — Москва, 2006. — 59 с.
9. Epidemiology and clinical findings associated with enteroviral acute flaccid paralysis in Pakistan / Saeed M., Zaidi S., Naem A. [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2007. — Vol. 7.
10. Epidemiology and management of infectious diseases in international adoptees / Murray T., Groth M., Weitzman C., Capello M. // Clin. Microbiol. Rev. — 2005. — Vol. 18, № 3. — P. 510—520.
11. Handbook of non-invasive methods and the skin. — 2nd ed.p./ edited by Juergen Serup, Gregor B. E. Jemec, Gary L. Grove, 2005.

Этеровирусная экзантема: современные клинические особенности**Е.В. Усачева¹, Е.С. Ключева¹, О.М. Фирюлина², И.Б. Иванова²**¹ Запорожский государственный медицинский университет, Украина² КУ «Областная инфекционная клиническая больница Запорожского областного совета», Украина**Цель:** выделение диагностических критериев энтеровирусной экзантемы на основании анализа клинического течения заболевания у детей Запорожской области.**Пациенты и методы.** Особенности течения энтеровирусной экзантемы проанализированы по данным медицинской документации 31 ребенка в возрасте от 8-и месяцев до 18 лет, пролеченных в областной инфекционной больнице г. Запорожье в 2014 году.**Результаты.** Типичным проявлением энтеровирусной экзантемы является пятнисто-везикулезная сыпь на ладонях, стопах и слизистых оболочках ротовой полости, возникающая на 2–3 день болезни на фоне умеренного снижения температуры тела. Катаральные явления были незначительными и наблюдались только у тех детей, у которых заболевание протекало преимущественно с поражением слизистой ротоглотки. Диспептический синдром наблюдался редко.**Выводы.** Энтеровирусы являются одним из факторов заболеваний, протекающих с экзантемой. Энтеровирусная экзантема чаще встречается у детей раннего возраста. Отсутствие поражения желудочно-кишечного тракта при данной форме энтеровирусной инфекции затрудняет диагностику этиологии экзантемы в ранний период заболевания.**Ключевые слова:** энтеровирусные экзантемы, дети, клиника, диагностика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):43-45; doi10.15574/SP.2015.70.43

Enteroviral exanthem: new clinical features**O.V. Usacheva, K.S. Klyueva, O.M. Firulina, I.B. Ivanova**

Zaporizhzhia State Medical University

KI «Regional Hospital of Infectious Diseases » Zaporozhzhia Municipal Council

Enteroviral exanthem clinical form of infectious of skin lesions has been spreading widely in Zaporizhzhya region and throughout Ukraine. Two-thirds of exanthe-
ms that occur in the summer and autumn months are due to enterovirus (ECHO (types 4, 5, 9, 12, 16, 18) and Coxsackie (A-9, A-16, B-3)). Morphologically
this rash is characterized by enterovirus considerable variability.**Purpose.** Identification of diagnostic symptoms of enterovirus exanthema based on the investigation of clinical picture in children in Zaporozhzhia region during 2014.**Patients and methods.** Medical records of 31 children who were treated in the Regional Hospital of Infectious Diseases were analyzed. The children were diagnosed with «enteroviral exanthema» in Zaporozhye during 2014. The children aged 8 months to 18 years old fell into 2 groups according to this sex: boys — 19; girls — 12.**Results and discussion.** Analysis of medical documentation showed that the vast majority of children were of young age (up to 3 years old — 24 children; 71.4%). In most patients the disease began acutely and children were admitted to hospital on 2.5±0.9 days in average. The main symptoms were fever and rash on the skin and mucous membranes. Body temperature increased mostly in the first days of the course of disease (an average of 38.8±0.7° C) and was intermittent (fever persisted for 2.5±0.9 days). On 1.8±0.9 days of the illness rash appeared on the skin and mucous membranes of the mouth in children. Rash was of different sort: in 20 children patches and papules localized mainly on the feet and hands were available, and in 23% (7) phenomenon of polymorphism (papules, vesicles flabby, erosions, crusts) was observed. In 4 patients had hemorrhagic elements localized on the feet; in 4 children (13%) the disease developed without cutaneous manifestations but with the damage to the mucosa of the oropharynx only, that manifested itself in congestion and vesicles on the soft palate, tonsils, gums and mucous membrane. The course of the disease was favorable in all patients. And the children were discharged on day 4.7±1.5 mostly recovery (27 of 31 child).**Conclusions.** 1. Enteroviruses are one of the factors of diseases associated with rash. They are more common in children of 1st — 3rd year of life. 2. A typical manifestation of enterovirus exanthema is spotty-vesicular rash located on the palms, feet and mucous membranes of the oral cavity. 3. Enteroviral exanthema has a favorable course of disease.**Key words:** enteroviral exanthem, children, the clinical picture, diagnostics**Сведения об авторах:****Усачева Е.В.** — д.мед.н., зав. кафедрой детских инфекционных болезней ЗГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; e-mail: kdib@mail.ru**Ключева Е.С.** — студентка 6-го курса ЗГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; e-mail: kdib@mail.ru**Фирюлина О.М.** — зав. отделением ОИКБ г. Запорожье. Адрес: г. Запорожье, б. Гвардейский 142.**Иванова И.Б.** — зам. гл. врача по оргметодработе ОИКБ. Адрес: г. Запорожье, б. Гвардейский 142.

Статья поступила в редакцию 15.02.2015 г.

УДК 616.211/.216-022.7-085-053.2

Г.О. Леженко¹, О.Є. Пашкова¹, С.О. Сидоренко²

Раціональна фармакотерапія бактеріальних ускладнень захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей

¹Запорізький державний медичний університет, Україна²Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):46-50; doi10.15574/SP.2015.70.46

Вивчалася етіологічна структура бактеріальних ускладнень захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей. Обґрунтовано застосування цефподоксима проксетилу (Цефодокс) у якості стартової терапії захворювань верхніх дихальних шляхів бактеріальної етіології у дітей. Показано ефективність та безпечність препарату.

Ключові слова: захворювання верхніх дихальних шляхів, пероральні цефалоспорици, цефподоксима проксетил, діти.

Вступ

У дитячому віці найпоширенішими захворюваннями є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Незважаючи на сучасні знання про етіологію і патогенез ГРВІ та наявність величезного вибору лікарських засобів, захворювання респіраторного тракту зберігають перше місце у структурі загальної захворюваності як у дітей, так і у дорослих [4]. Найбільш високий рівень захворюваності відзначається у дітей від 3 до 14 років і може відрізнятися залежно від властивостей збудника серед дітей різних вікових груп. За даними Центру грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій ДЗ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», в епідемічному сезоні 2014–2015 рр. на ГРВІ та грипу переохворіло 13,3% населення України, з них 49% — діти.

Основними збудниками гострих респіраторних захворювань є різні респіраторні віруси, частка яких становить до 65–95% гострих інфекцій дихальних шляхів. Проте нерідко захворювання вірусної етіології супроводжуються активацією ендогенної мікрофлори (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*) або приєднанням грамнегативних збудників типу *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* [7], що пов'язано з активацією мікробної аутофлори у зв'язку з порушенням бар'єрної функції респіраторного тракту і зниженням захисних сил організму, а також із суперінфікуванням бактеріальними агентами. Ускладнення при ГРВІ можуть виникнути у будь-якому терміні захворювання. Здебільшого ускладнення виникають на 5–7 добу захворювання. Приєднання бактеріальної інфекції призводить до наростання важкості захворювання і може бути основною причиною несприятливого його перебігу [3].

Ефективним способом лікування бактеріальних ускладнень виступає раціональна антибіотикотерапія. Абсолютним показанням для її призначення є розвиток бактеріального запального процесу у верхніх відділах дихальних шляхів, що типово для таких захворювань, як гнійний середній отит, гнійний синусит, тонзиліт. На розвиток бактеріальної природи запалення, як правило, вказують наступні ознаки:

- тривала (більше трьох днів) фебрильна лихоманка;
- поява гнійних нальотів і гнійних або слизуватогнійних виділень;
- виразна інтоксикація;
- затяжний характер респіраторної інфекції (понад два тижні) при відсутності гіпертермії і виразній інтоксикації.

Наявність цих ознак, і тим більше їх поєднання, свідчить про приєднання бактеріального компонента, що

потребує відповідної тактики ведення дітей, у тому числі і призначення антибактеріальної терапії [2].

Таким чином, при розвитку у дитини респіраторного захворювання будь-якої інфекційної природи перед лікарем-педіатром постає низка питань [7]:

1. Чи потрібне призначення антибіотика?
2. Який антибіотик слід використовувати, які шляхи його введення в організм?
3. Яка тривалість курсу терапії?
4. Які критерії виліковності?

Перед призначенням антибіотика слід оцінити: «фактори з боку хворого» — локалізація патологічного процесу, алергологічний анамнез, стан функції печінки і нирок, наявність супутніх захворювань, прийом інших лікарських засобів, тяжкість хвороби, вік дитини; «фактори з боку збудника» — ймовірний збудник, чутливість мікроорганізму до протимікробних засобів [7]. Крім того, повинна враховуватися здатність антибактеріального засобу проникати в уражені інфекційним запаленням органи і накопичуватися в них, що дозволить оцінити реальність створення ефективних терапевтичних концентрацій препарату в уражених органах і тканинах [3].

Ефективність вибору стартової антибактеріальної терапії значною мірою залежить від знань лікаря про епідеміологічну ситуацію та потенційні збудники, що найбільш часто викликають інфекційні процеси різної локалізації. Знання і розуміння означених факторів дозволить підвищити ефективність стартової терапії [3].

Мета дослідження: оцінити ефективність перорального антибіотика з групи цефалоспорицив III покоління цефподоксима проксетилу при лікуванні бактеріальних ускладнень захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Проаналізовано медичну документацію і результати бактеріологічного дослідження 710 дітей віком від 4 до 14 років із затяжним перебігом захворювань верхніх дихальних шляхів. Діагноз встановлювався на підставі аналізу анамнестичних даних, об'єктивного огляду з констатацією загальних симптомів поточної інфекційного процесу (лихоманка, прояви інтоксикації, сонливість, головний біль), а також обліку симптомів локального статусу залежно від рівня ураження верхніх дихальних шляхів.

Усім дітям проводили клінічний аналіз крові і сечі, за показаннями — рентгенографію органів грудної клітки, придаткових порожнин носа та носоглотки. Усім дітям здійснювався бактеріологічний моніторинг збудників захворювань верхніх дихальних шляхів, для чого проводило-

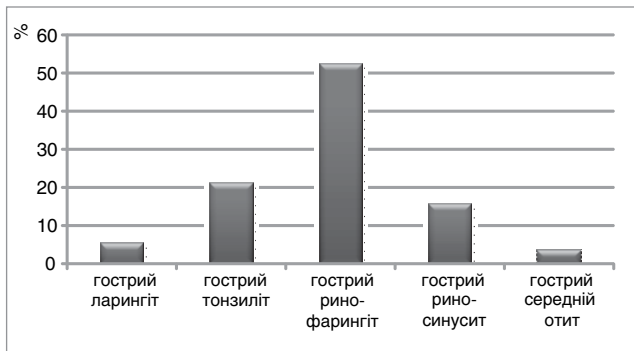


Рис. 1. Нозологічна структура захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей

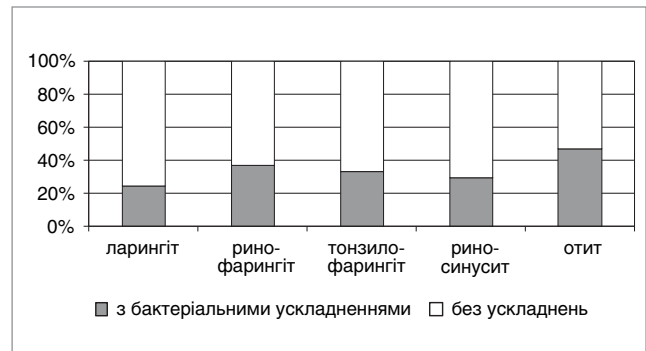


Рис. 2. Частота розвитку бактеріальних ускладнень при захворюваннях верхніх дихальних шляхів у дітей

ся бактеріологічне дослідження мазків з носа, ротоглотки та виділень з вуха. Висів патогенів здійснювали на виготовлені у заводських умовах поживні середовища: кров'яний агар колумбійський («Біомер'є», Франція), селективний шоколадний агар («Біомер'є», Франція). Чутливість до антибіотиків гемофілів визначалася диско-дифузним методом на шоколадному агарі з факторами росту, який був виготовлений компанією «Біомер'є» (Франція). Визначення видів та чутливості до антибіотиків грам-позитивних та грам-негативних бактерій проводилося на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT («Біомер'є», Франція) з використанням програмного забезпечення AES: Global CLSI-based+Phenotypic. Чутливість до антибіотиків враховувалася відповідно до таблиць SLSI та EUCAST [8]. На момент обстеження діти не отримували антибіотикотерапію протягом останніх двох тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення нозологічної структури інфекції верхніх дихальних шляхів у дітей, що знаходилися під спостереженням, свідчить про переважання гострого ринофарингіту (376 дітей – 52,96%), гострого тонзилофарингіту (152 пацієнти – 21,41%) та гострого риносинуситу (114 хворих – 16,06%) (рис. 1). Гострий ларингіт було діагностовано у 40 (5,63%), гострий середній отит – у 28 (3,94%) хворих.

При аналізі перебігу захворювання та результатів проведеного бактеріологічного дослідження було встановлено, що в 256 (36,0%) випадків вірусна інфекція ускладнилася приєднанням бактеріального запального процесу в дихальних шляхах. Так, бактеріальні ускладнення розвинулися у 139 (37,0%) хворих на гострий ринофарингіт, у 33 (28,9%) хворих на гострий риносинусит, у 50 (32,9%) хворих на гострий тонзилофарингіт, у 12 (30,0%) хворих на гострий ларингіт та у 13 (46,4%) хворих на гострий середній отит (рис. 2). У всіх цих випадках у хворих були наявні клінічні ознаки, що вказували на реактивацію та бактеріальну природу запального процесу, у поєднанні із симптомами інтоксикації. У 68 (9,6%) дітей, що хворіли на ларингіт та ринофарингіт, захворювання ускладнилися розвитком обструктивного бронхіту.

Бактеріологічне дослідження мазків із слизової задньої стінки ротоглотки та виділень з вуха встановило наявність контамінації слизових верхніх дихальних шляхів патогенною або умовно-патогенною бактеріальною мікрофлорою, видовий склад якої був досить різноманітним. Усі виділені мікроорганізми мали ступінь обсіменіння слизової верхніх дихальних шляхів 10^5 – 10^6 КУО, що дало підстави визначити їх у якості етіологічного збудника інфекційного процесу.

Як видно з рис. 3, основну роль в етіології бактеріальних ускладнень інфекцій верхніх дихальних шляхів грають бак-

терії роду *Haemophilus*, на долю яких припадало 160 (62,7%) випадків. Друге та третє місце посіли бактерії роду *Streptococcus pneumoniae* та *Streptococcus pyogenes*, які були виділені у 29 (11,4%) та 23 (9,0%) хворих відповідно. Інші мікроорганізми в якості етіологічних збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів зустрічалися в поодиноких випадках.

Вивчення чутливості мікрофлори до антибіотиків показало, що основна маса бактерій роду *Haemophilus* (92%) була здатна до синтезу цефінази, що обумовлювало резистентність мікроорганізмів до амінопеніцилінів, карбоксипеніцилінів та уреїдопеніцилінів. У 24% випадків виділені штами гемофільної палички проявляли стійкість до амоксициліну клавуланату та у 74% штамів була виявлена резистентність до ампіциліну. При цьому у всіх випадках виділені мікроорганізми мали високу чутливість до цефалоспоринів III покоління.

Аналіз чутливості бактерій роду *Streptococcus* до антибіотиків показав найбільшу чутливість цих мікроорганізмів до цефалоспоринів III покоління, ванкоміцину та ципрофлоксацину. Привертала увагу висока антибіотикорезистентність *Streptococcus* до кліндаміцину (50,0%) та пеніцилінів (96,8%).

Таким чином, аналіз антибіограм дозволив виявити певні тенденції і найбільш ефективні антибактеріальні препарати для лікування інфекцій респіраторного тракту до визначення антибіотикочутливості їх збудників. Отримані результати є свідченням того, що на сучасному етапі стартовим антибактеріальним препаратом емпіричної терапії бактеріальних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей виступають цефалоспорини III покоління. Враховуючи, що інфекційні процеси верхніх дихальних шляхів переважно потребують амбулаторної допомоги, оптимальним препаратом виступає пероральний цефалоспорин III покоління цефподоксима проксетил (Цефодокс), який активний відносно як грам-позитивної, так і грам-негативної флори. Особливості фармакокінетики препарату забезпечують збереження необхідної концентрації діючої речовини в плазмі крові протягом 12 годин, що забезпечує можливість ерадикації збудників [1,5].

Цефподоксима проксетил – проліки, які стають активними тільки в стінці тонкої кишки, де вони перетворюються на цефподоксим. Тому цефподоксима проксетил майже не впливає на мікрофлору кишечника, що вкрай важливо для дітей, які схильні до розвитку дисбіозу кишечника.

Цефподоксима проксетил швидко проникає в тканини, у тому числі мигдалики, легені і рідини організму. Концентрація цефподоксима проксетилу швидко досягає максимальних рівнів. У слизовій оболонці гайморових пазух концентрація цефподоксима становить 0,34 мг/л, у тканині піднебінних мигдаликів – 0,24 мг/л, у паренхі-

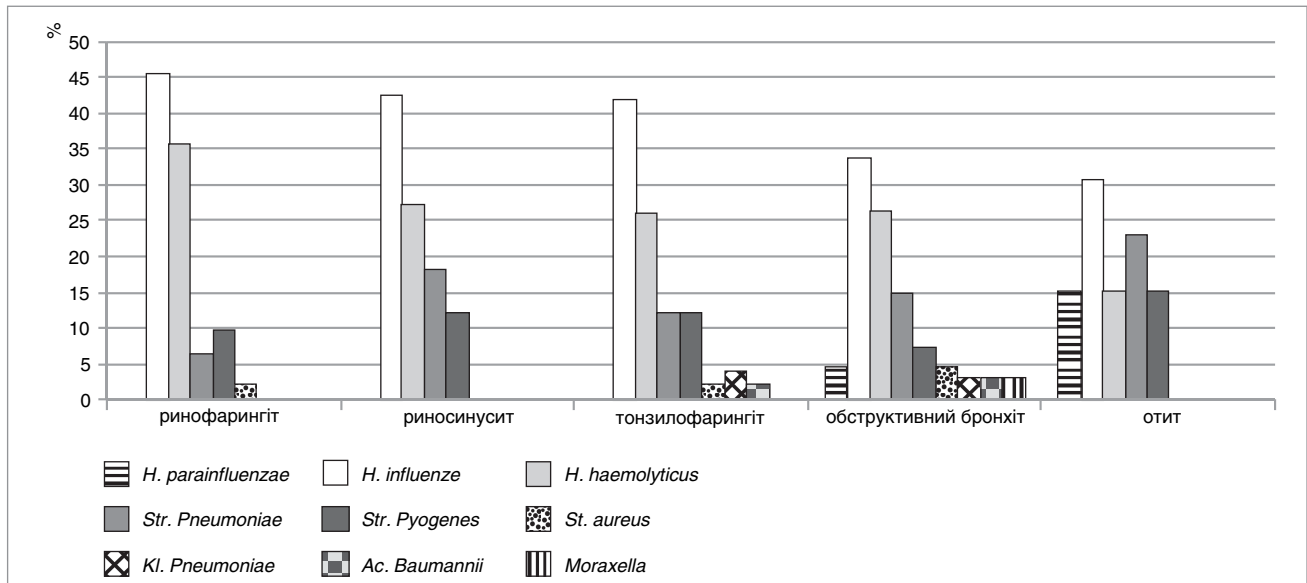


Рис. 3. Етіологічна структура бактеріальних збудників, що виступили чинником розвитку ускладнення захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей

мі легенів — 0,63 мг/л, у слизовій оболонці бронхів — 0,91 мг/л, у плевральній рідині — 1,84 мг/л, а в запальній рідині — 2,84 мг/л [6].

Оцінка ефективності лікування цефподоксима проксетилом проведена у 49 дітей з різною патологією верхніх дихальних шляхів.

Цефодокс призначався перорально у вигляді таблеток або суспензії з розрахунку 10 мг на 1 кг маси тіла на добу. Розрахункова доза приймалася в два прийоми після їжі протягом 7–10 днів. Результати терапії оцінювали на 3–4-й і 10–11-й дні від початку лікування. Клінічна оцінка ефективності ґрунтувалася на динаміці основних місцевих і загальних симптомів захворювання, динаміці запальних проявів у клінічному аналізі крові (лейкоцитоз, паличкоядерний зсув формули крові вліво, збільшення ШОЕ). Результат розцінювали як клінічне одужання, якщо зникали всі вихідні патологічні симптоми і нормалізувалися показники клінічного аналізу крові. Відсутність патологічних виділень з вуха або гайморової порожнини трактували як ерадикацію збудника. Поліпшення — при частковій позитивній динаміці клініко-лабораторних показників і відсутність ефекту — якщо симптоми зберігалися або посилювалися.

При лікуванні цефподоксима проксетилом захворювань верхніх дихальних шляхів клінічна ефективність виявлена у 46 (93,9%) з 49 хворих, у тому числі ефективність при тонзилофарингіті склала 90,0%, риносинуситі — 90,0%, ринофарингіті — 90,9%, гнійному середньому отиті — 100%, обструктивному бронхіті — 91,7%. При цьому у всіх випадках на тлі застосування препарату спостерігалася яскрава позитивна динаміка перебігу захворювання, що проявлялося швидкою, протягом перших двох діб, нормалізацією температури тіла і значним поліпшенням загального самопочуття. З 3–5-го дня терапії поліпшувалася носове дихання, зменшувалися прояви кашлю.

У хворих на обструктивний бронхіт позитивна динаміка спостерігалася вже з перших днів терапії Цефодоксом. На 2–3-й день прийому препарату відбувалося покращання загального стану: зменшувалися симптоми інтоксикації, поліпшувалися сон, настрій, апетит. На 3-й день прийому препарату загальна слабкість та головний біль спостерігалися тільки у 1 (8,3%) пацієнта. У всіх хворих нормалізувалася температура тіла. Кашель на 3-тю

добу у всіх обстежених став вологим, у нічний час продовжував турбувати тільки 2 (16,6%) дітей. На тлі нормалізації загального стану з 3–4-го дня аускультативна картина характеризувалася зменшенням кількості хрипів у легенях з повним їх зникненням на 5–7-й день терапії. Наприкінці 5-ї доби терапії у всіх хворих повністю було ліквідовано інтоксикаційний синдром, що проявлялося нормалізацією загального стану та самопочуття. Одночасно відбувалося зменшення інтенсивності і полегшення кашлю та покращання реологічних характеристик харкотиння. На 7-й день лікування вологий кашель протягом дня турбував тільки 1 (8,3%) хворого та у 1 (8,3%) дитини залишалося незначне покашлювання після пробудження.

У хворих на гнійний риносинусит на тлі лікування Цефодоксом спостерігалися значне зменшення і зміна характеру виділень з носа. На 5-й день терапії у жодного хворого не було гнійного виділення з носа, слизові виділення зберігалися тільки у 1 (10,0%) хворого. Дані риноскопії на 5-й день терапії також свідчили про позитивну динаміку: зменшилися гіперемія і набряк слизової оболонки порожнини носа, а у 4 (40,0%) пацієнтів риноскопична картина відповідала нормі. На 11-й день від початку терапії у 9 (90,0%) дітей нормалізувалася риноскопична картина, виділення з носа були відсутні.

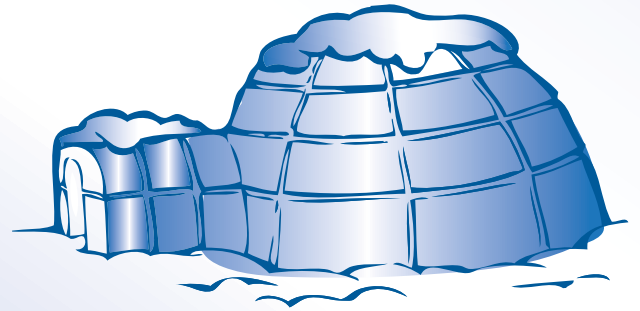
Призначення Цефодоксу дітям, хворим на середній гнійний отит, також призводило до швидкого поліпшення самопочуття. Позитивна динаміка спостерігалася вже на другий день лікування: відбулася нормалізація температури тіла, зник вушний та головний біль, зменшилися симптоми інтоксикації. На зниження слуху та відчуття закладеності вуха на 8–10-й день лікування не скаржився жоден з пацієнтів, що отримували терапію Цефодоксом. У цей самий термін у всіх пацієнтів, хворих на середній гнійний отит, спостерігалася нормалізація отоскопічної картини.

У більшості хворих на ринофарингіт та тонзилофарингіт (18 дітей — 85,7%) на третю добу після початку терапії цефподоксима проксетилом зник больовий синдром та нормалізувалася температура тіла. На 7-й день терапії скарги були відсутні у всіх дітей. Дані фарингоскопії на 8–10-й день свідчили про відсутність запальних проявів у глотці у більшості хворих (90,5%): повне зникнення гіперемії слизової оболонки глотки відбулося

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-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління, Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органі (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, ускладнені бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнені інфекції уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринових, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибовий дерматит, злушчування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, 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 попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АСАТ, АлаТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна 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 в 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.

у 20 (95,2%), зникнення фолікулів на задній стінці глотки — у 19 (90,5%), зникнення набряку язичка — у 21 (100%) хворого.

Таким чином, у більшості дітей основні симптоми захворювань нівелювалися до 3–4-го дня лікування, і при контрольному обстеженні на 8–10-й день лікування патологічних відхилень у статусі хворих не було виявлено. На 5–7-й день терапії цефподоксима проксетилем спостерігалася позитивна динаміка гематологічних показників з повною нормалізацією гемограми на 8–10-й день лікування.

Клінічна ефективність препарату була підтверджена результатами повторних бактеріологічних досліджень. Елімінація патогенних штамів на тлі лікування цефподоксима проксетилем спостерігалася у 45 (91,8%) хворих. У решти 4 (8,2%) пацієнтів при контрольному бактеріологічному дослідженні мікрофлори верхніх дихальних шляхів були виділені бактерії роду *Haemophilus*, але ступінь обсіменіння слизової верхніх дихальних шляхів не пере-

вищував 10^5 КУО. Слід зазначити добру переносимість препарату «Цефодокс», приймний смак та зручність дозування. Побічних ефектів у хворих, що знаходилися під спостереженням, не спостерігалось.

Висновки

1. Результати бактеріологічного моніторингу збудників захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей показали, що на сучасному етапі стартовим препаратом у терапії бактеріальних захворювань респіраторного тракту у практиці лікаря першого контакту виступають пероральні цефалоспорины III покоління.

2. Застосування цефалоспорины III покоління цефподоксима проксетилу (Цефодокс) у комплексній терапії бактеріальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей показало високу ефективність та безпечність препарату, що дозволяє рекомендувати його в якості препарату першої лінії вибору.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диференційоване застосування антибактеріальних препаратів в педіатрії (по матеріалах IX Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії») // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 21–22. — С. 230–231.
2. Ключников С. О. Целесообразность применения амоксицилина/клавуланата (Аугментин ЕС) при лечении некоторых осложненных форм ОРВИ у детей / С. О. Ключников // *Русский мед. журн.* — 2011. — Т. 19, № 22. — С. 1336–1340.
3. Коровина Н. А. Антибактериальная терапия респираторных заболеваний в амбулаторной практике врача-педиатра : рук-во для врачей / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, И. Н. Захарова. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Медпрактика, 2000. — 56 с.
4. Локшина Э. Э. Терапия острых респираторных заболеваний в педиатрической практике / Э. Э. Локшина, О. В. Зайцева // *Русский мед. журн.* — 2012. — № 24. — С. 1211–1214.
5. Нові перспективи використання пероральних цефалоспоринов в педіатрії. По матеріалах V Конгресу педіатрів України, 15–17 жовтня, м. Київ // *Здоров'я України*. — 2008. — № 24/1. — С. 36–37.
6. Опыт использования препарата «Цефодокс» в комплексной терапии гнойных синуситов у детей / В. В. Бережной, В. Г. Козачук, И. Б. Орлюк [и др.] // *Современная педиатрия*. — 2007. — № 3. — С. 88–92.
7. Савенкова М. С. Многоликая острая респираторная инфекция: от основных возбудителей к выбору препаратов / М. С. Савенкова // *Лечащий врач*. — 2011. — № 3. — С. 58–64.
8. Routine internal quality control as recommended by EUCAST. Version 3.1, valid from 2013–01–01.

Рациональная фармакотерапия бактериальных осложнений заболеваний верхних дыхательных путей у детей

Г.А. Леженко¹, Е.Е. Пашкова¹, С.А. Сидоренко²

¹Запорожский государственный медицинский университет, Украина

²ЗКУ «Запорожская областная клиническая детская больница», Украина

Изучалась этиологическая структура бактериальных осложнений заболеваний верхних дыхательных путей у детей. Обосновано применение цефподоксима проксетилу (Цефодокс) в качестве стартовой терапии заболеваний верхних дыхательных путей бактериальной этиологии у детей. Показана эффективность и безопасность препарата.

Ключевые слова: заболевания верхних дыхательных путей, пероральные цефалоспорины, цефподоксима проксетил, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):46-50; doi10.15574/SP.2015.70.46

Rational pharmacotherapy complications of bacterial respiratory diseases in children

G. Lezhenko, O. Pashkova, S. Sidorenko

Zaporizhya State Medical University, Ukraine

It has been examined etiological structure of bacterial complications of upper airways in children. It has been substantiated application of «Cefodox» (cefpodoxim proxetil) as a start therapy of children with bacterial diseases of upper airways. It has been showed an application of cefpodoxim proxetil as an antibacterial medication for treatment of upper airways bacterial diseases in children was high-performance and safe.

Key words: diseases of upper airways, peroral cephalosporines, cefpodoxim proxetil, children.

Сведения об авторах:

Леженко Геннадий Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Пашкова О.Е. — к.м.н., ассистент каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Сидоренко С.О. — Запорожская областная клиническая детская больница

Статья поступила в редакцию 1.10.2015 г.

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, О.В. Лисовець, М.Ю. Мика, Є.Ю. Марушко

Протикашльова та відхаркувальна терапія при гострих респіраторних захворюваннях у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Дитяча клінічна лікарня №5 м. Києва, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):51-55; doi10.15574/SP.2015.70.51

Кашель є неспецифічним захисним механізмом при ГРЗ, який за певних умов може ставати неадекватно інтенсивним, нав'язливим та погіршувати загальний стан хворого. У наведеному випадку кашель стає окремою проблемою для пацієнта, яка потребує патогенетичної та симптоматичної терапії. Ступінчаста мукоактивна терапія із застосуванням препаратів «Пектолван Стоп» та подальшим переходом на препарат «Пектолван Плющ» є адекватною схемою, що враховує різні етапи реакції слизової оболонки дихальної системи на інфекційне ураження.

Ключові слова: кашель, мукоактивна терапія, діти.

Вступ

Респіраторна патологія, зокрема гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), — актуальна проблема педіатрії, займає перше місце серед захворюваності у дітей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частота ГРЗ на одну дитину становить в середньому 6–10 випадків на рік та є причиною 70% звернень батьків дитини до педіатра чи сімейного лікаря [1]. При цьому, за даними Goldsobel et al. (2010), саме наявність кашлю є провідною скаргою батьків дитини під час візиту до лікаря [5].

Вищенаведене вказує на необхідність ґрунтовних знань педіатрів, лікарів загальної практики — сімейних лікарів щодо етіології, видів та механізмів розвитку кашлю та принципів дії препаратів, які впливають на кашель. Це, зрештою, дозволяє призначити адекватну терапію та отримати позитивний результат лікування ГРЗ й інших захворювань.

У частині випадків кашель має високу частоту, нав'язливий, виснажливий характер та завдає хворій дитині болісних відчуттів, що може бути причиною значного тимчасового порушення якості життя пацієнта із ГРЗ. Слід також враховувати, що кашель може бути тривалішим за інші прояви захворювання. Так, за результатами дослідження Нау et al. (2003), на 10-й день від початку гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) кашель персистує у 40% дітей, а на 25-й день — у 10% [6].

Кашель є наслідком активації кашльового рефлексу. Останній виникає при впливі механічних (чужорідні тіла, слиз) чи хімічних подразників на іритативні рецептори мієлінізованих нервових волокон зі «швидким» проведенням та під впливом медіаторів запалення на С-рецептори немієлінізованих нервових волокон з «повільним» проведенням [4]. Рефлексогенні кашльові зони розташовані по всій довжині дихальних шляхів — від носоглотки до бронхіол. У випадку продуктивного кашлю — за наявності мокротиння — кашльовий рефлекс доповнює роботу мукоциліарного кліренсу з очищення дихальних шляхів та є важливим неспецифічним механізмом захисту слизової оболонки респіраторного тракту від інфекційних агентів.

Для практичного лікаря важливо знати, що секреція слизу в респіраторному тракті відбувається постійно, тому діти, які не мають будь-якої респіраторної патології, можуть покашлювати від 10 до 15 разів за день, більше вранці, що не є ознакою патології [4] і не потребує лікувальних заходів. За певних умов інтенсивність кашлю

може неадекватно підвищуватися та виходити за межі своєї захисної функції, перетворюючись на окрему проблему для хворого, яка потребує симптоматичної та патогенетичної терапії.

Відомо, що на початку ГРВІ, яка перебігає у вигляді гострого ларингіту, трахеїту чи трахеобронхіту, кашель може бути непродуктивним, нав'язливим та виснажливим внаслідок подразнення С-рецепторів немієлінізованих нервових волокон медіаторами запалення, які синтезуються у відповідь на альтерацію слизової оболонки респіраторного тракту інфекційним агентом. При цьому продукція слизу, який є точкою докладання дії кашльового поштовху, може починатися тільки через кілька днів від початку захворювання. У такому випадку користь від даного захисного механізму на початку патологічного процесу є сумнівною, оскільки через відстрочений початок продукції слизу відсутня точка докладання кашльового поштовху, і такі поштовхи не допомагають, а тільки виснажують. Описана ситуація ілюструє приклад, коли непродуктивний нав'язливий кашель приносить більше страждань хворому, аніж користі. Так, кожен з нас, хворіючи на трахеїт, відчував полегшення, коли болісний непродуктивний кашель переходив у вологий. Отже, стимуляція продукції нормального, розрідженого секрету та зменшення інтенсивності непродуктивного кашлю у випадках, коли він є неадекватно інтенсивним на початку захворювання, є раціональним з точки зору патогенетичної та симптоматичної терапії при ГРЗ.

Існує багато препаратів, здатних прямо чи опосередковано впливати на кашель. Їх можна поділити на: протикашльові (пригнічують центральну або периферичну ланку кашльового рефлексу), мукоактивні (впливають на кашель шляхом зміни властивостей секрету слизової дихальних шляхів і/або мукоциліарного кліренсу) та комбіновані (поєднання препаратів двох зазначених груп) [3]. З першої групи засобів найбільш ефективними є протикашльові з центральною дією, з яких у педіатрії дозволені до використання тільки ненаркотичні препарати (які не пригнічують дихальний центр). У педіатрії існує значний досвід використання бугамірату цитрату в якості протикашльового препарату у дітей із сухим, подразливим, нападаподібним кашлем різного походження, у тому числі й при кашлюку. А серед мукоактивних препаратів заслуговує на увагу гвайфенезин, оскільки окрім здатності стимулювати продукцію та зменшувати в'язкість бронхіального секрету (за рахунок збільшення його водної складової), володіє мукокінетичним ефектом

(посилило роботу війчастого епітелію респіраторного тракту) [2].

Таким чином, можна зробити висновок, що у випадку ГРЗ, яке на початку перебігає з інтенсивним непродуктивним нав'язливим кашлем, що порушує загальний стан дитини, патогенетично обґрунтованим є призначення протикашльової терапії із стимуляцією продукції секрету слизової оболонки дихальних шляхів для пришвидшення переходу непродуктивного кашлю в продуктивний. Серед препаратів подібної дії викликає інтерес препарат «Пектолван Стоп». Даний засіб є комбінованим та містить бутамірату цитрат і гвайфенезин, за рахунок яких чинить одночасно протикашльову, відхаркувальну та мукокінетичну дію. Пектолван Стоп випускається у формі крапель для перорального застосування по 25 мл у флаконах (1 мл препарату містить 4 мг бутамірату цитрату та 100 мг гвайфенезину). Показанням до призначення є наявність сухого, подразливого, нападаподібного кашлю різного походження у дітей старше 6 місяців.

Слід зазначити, що сам по собі продуктивний кашель є протипоказанням до призначення протикашльових препаратів, оскільки пригнічення кашльового рефлексу зменшує виведення секрету з дихальних шляхів, що може призвести до синдрому «заблочування» бронхів. Таким чином, на нашу думку, найбільш адекватним підходом до лікування нав'язливого непродуктивного кашлю у дітей є «ступінчаста мукоактивна терапія»: на початку пацієнту призначається комбінований протикашльовий та відхаркувальний засіб, а при переході непродуктивного кашлю в продуктивний дитину переводять на відхаркувальний чи муколітичний препарат.

Метою роботи стала оцінка ефективності застосування препаратів «Пектолван Стоп» та «Пектолван Плющ» у комплексній терапії дітей, хворих на ГРЗ.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 28 дітей, хворих на ГРВІ, зі скаргами на початку захворювання на сухий нав'язливий болісний кашель, який порушував загальний стан пацієнтів. Вік хворих становив від 6 до 11 років (у середньому 8,4 року), хлопчиків було 13 (46,4%), дівчаток

Таблиця 1

Скарги на момент госпіталізації, дані анамнезу хвороби та результати фізикального обстеження хворих

Характеристика хворих	Кількість хворих (n=28)	
	абс.	%
Гострий початок захворювання	28	100
Фебрильна лихоманка	10	35,7
Субфебрильна лихоманка	18	64,3
Ознаки інтоксикаційного синдрому (головний біль, слабкість, біль у м'язах)	16	57,1
Осиплість голосу	12	42,9
Болючість за грудиною при кашлі	18	64,3
Непродуктивний, болючий, нав'язливий кашель	28	100
Аускультативно жорстке дихання в легенях	17	60,7
Наявність сухих басових хрипів у легенях при аускультатії	17	60,7
Закладеність носа та/чи ринорея	28	100
Біль у горлі, гіперемія слизової оболонки ротоглотки	28	100
Почервоніння кон'юнктиви, сльозотеча, відчуття «піску в очах»	8	28,6

Таблиця 2

Клінічні синдроми у хворих на ГРВІ

Клінічний синдром	Кількість хворих (n=28)	
	абс.	%
Гострий ларингіт, ларинготрахеїт	7	25,0
Гострий трахеїт	4	14,3
Гострий простий бронхіт	7	25,0
Гострий трахеобронхіт	5	17,9
Гострий ларинготрахеобронхіт	5	17,9
Гострий риніт	28	100
Гострий фарингіт	28	100
Гострий кон'юнктивіт	8	28,6

— 15 (53,6%). Термін від початку захворювання до початку дослідження коливався від 1 до 3 днів.

Скарги на момент госпіталізації, дані анамнезу хвороби та результати фізикального обстеження пацієнтів наведено у таблиці 1. Як видно з таблиці, у дітей мали місце клінічні ознаки вірусної етіології хвороби: гострий початок захворювання, ринофарингіт, у частини дітей — кон'юнктивіт. У загальному аналізі крові лейкопенія мала місце у 12 (42,9%) пацієнтів, відносний лімфоцитоз — у 8 (28,6%) пацієнтів. Лейкоцитозу та зсуву формули крові вліво не спостерігалось у жодного пацієнта. Швидкість осідання еритроцитів була підвищеною лише у 5 (17,9%) дітей та не перевищувала 20 мм/год. У загальному аналізі сечі відхилень від норми не спостерігалось у жодного пацієнта. За наявності хрипів у легенях, для виключення вогнищового процесу в легенях, хворим проведена рентгенографія органів грудної клітки, на якій мали місце посилення та деформація легеневого рисунка без вогнищово-інфільтративних тіней.

На основі даних клініко-лабораторного та променевого обстеження у всіх дітей був встановлений діагноз ГРВІ, окремі клінічні складові захворювання залежно від залучення у патологічний процес різних відділів респіраторного тракту наведені у таблиці 2.

У всіх пацієнтів мав місце непродуктивний частий нав'язливий болісний кашель. У 12 дітей із ураженням гортані кашель мав «гавкаючий» характер. Залучення трахеї у патологічний процес характеризувалося наявністю відчуття «печіння» або болю за грудиною під час кашльових поштовхів. У 5 (29,4%) із 17 дітей із залученням у патологічний процес бронхів мав місце біль при кашлі в ділянці грудної клітки. Порушення інтенсивним кашлем загального стану хворих проявлялося слабкістю, фізичним виснаженням, порушенням вживання їжі (в окремих випадках — блювотою під час їжі на висоті кашлю), порушенням сну.

Лікування ГРЗ проводилося відповідно до протоколів МОЗ України. Для симптоматичної та патогенетичної терапії кашлю дітям призначався Пектолван Стоп згідно з інструкцією: при масі тіла 20–30 кг — по 14 крапель 3–4 рази на добу, 30–40 кг — по 16 крапель 3–4 рази на добу [6]. Лікування тривало до появи виразно продуктивного кашлю, після чого даний препарат замінювали на сироп Пектолван Плющ, що призначався згідно з інструкцією: до 6 років — по 2,5 мл 3 рази на добу; від 6 до 10 років — по 5 мл 3 рази на добу. Сумарно курс мукоактивної терапії тривав до 10 днів.

З метою противірусного лікування 10 (35,7%) дітям із середньої важкості перебігом захворювання призначили противірусну терапію — препарати інтерферону. За необхідності проводилася антипіретична терапія парацетамолом або нурофеном. Надавалися рекомендації щодо харчування та питного режиму.

ПЕКТОЛВАН. ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО КОЖНОГО ВИДУ КАШЛЮ

**«Ступінчата мукоактивна терапія» -
найбільш адекватний підхід до лікування
нав'язливого непродуктивного кашлю у дітей!⁴**



- ✓ частково пригнічує кашльовий центр, не виявляючи при цьому пригнічуючої дії на дихальний центр;¹
- ✓ заспокоює подразнені слизові оболонки дихальної системи;¹
- ✓ зменшує в'язкість мокротиння і полегшує його евакуацію з дихальних шляхів.¹

- ✓ зменшує в'язкість мокротиння, полегшує його відходження з кашлем;^{2,3}
- ✓ активує роботу в'язчастого епітелію;^{2,3}
- ✓ знімає бронхоспазм, виявляє позитивний ефект при затрудненому диханні.^{2,3}

Перелік посилань:

- 1 – Кашель, тактика лікаря та вибір препарату / Делягін. В.М.
- 2 – Можливості використання препарату Пектолван Плющ у дітей перших 5 років життя, хворих на обструктивний бронхіт і бронхіальну астму// О.М. Охотнікова, Ю.І. Глудуш та ін. НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, НДСЛ «Охматдит», м. Київ
- 3 – Лечение кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями// С.И. Барденникова, О.В. Зайцева и др.
- 4 – Досвід застосування препарату «Пектолван Стоп» у дітей із гострими респіраторними захворюваннями, що супроводжуються непродуктивним кашлем// Марушко Ю.В. та ін. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, ДКЛ №5 м. Києва

Реклама лікарських засобів. Р.П. МОЗ України № UA/10685/01/01 від 08.05.2015, Р.П. МОЗ України № UA/9396/01/01 від 05.03.2014.

Повна інформація про препарати містяться в інструкції для медичного застосування препаратів Пектолван Стоп, Пектолван Плющ.

Перед застосуванням необхідно обов'язково ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Виробник: ПАТ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63. Додаткова інформація по телефону в Києві: (044) 496-87-30.

Фармак

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

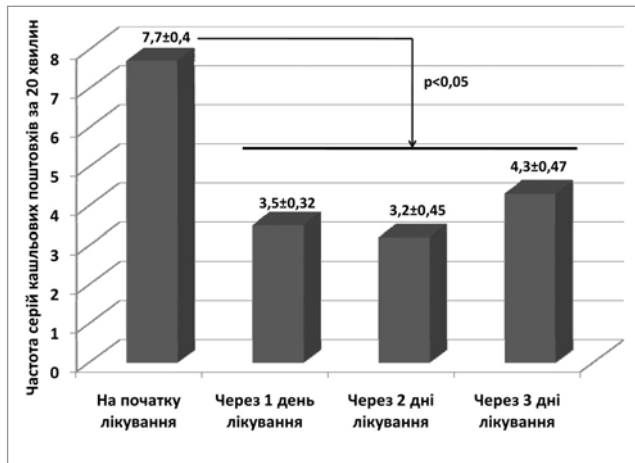


Рис. 1. Зміна частоти серій кашльових поштовхів у хворих під впливом комплексного лікування із включенням Пектолван Стоп.

Спостереження за хворими тривало до 10 днів. Було проаналізовано частоту кашлю (вимірювалася кількість серій кашльових поштовхів за 20 хвилин), час переходу непродуктивного кашлю в продуктивний (в днях), інтенсивність болісних відчуттів, що супроводжували кашльові поштовхи за візуальною аналоговою шкалою (0–10 балів). Для обробки статистичних величин використовували Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх дітей під впливом призначеної терапії спостерігалася позитивна клінічна динаміка ГРЗ. На тлі комплексної терапії лихоманка зникла до кінця третього дня у всіх дітей. Інтоксикаційний синдром не спостерігався вже на другий день терапії.

Динаміка частоти серій кашльових поштовхів у хворих на ГРВІ під впливом комплексного лікування із включенням Пектолван Стоп показана на рисунку 1. На тлі терапії середній показник частоти кашлю вже через добу достовірно знизився. На третю добу від початку комбінованого лікування відмічено незначне збільшення частоти кашльових серій, що можна пов'язати зі збільшенням продукції секрету під впливом гвайфенезину. Проте важливо, що при збільшенні продуктивності кашель вже не був болісним та нав'язливим, а отже дане збільшення частоти кашлю на фоні продукції бронхіального слизу можна вважати нормальним, коли кашльові поштовхи почали приносити полегшення пацієнтам.

Як видно з таблиці 3, у всіх пацієнтів на 5-й день комплексного лікування відбулася конверсія непродуктивного кашлю в продуктивний. Крім того, майже у 2/3 хворих вже на третій день терапії кашель став вологим. Слід зазначити, що аускультативно у всіх дітей із залученням в інфекційний процес бронхів до п'ятого дня сухі басові хрипи перейшли у вологі велико- та середньопухирчасті, що відображало розвиток продукції бронхіального секрету.

Інтенсивність больових відчуттів, що супроводжували кашльові поштовхи в перші дні спостереження, вивча-

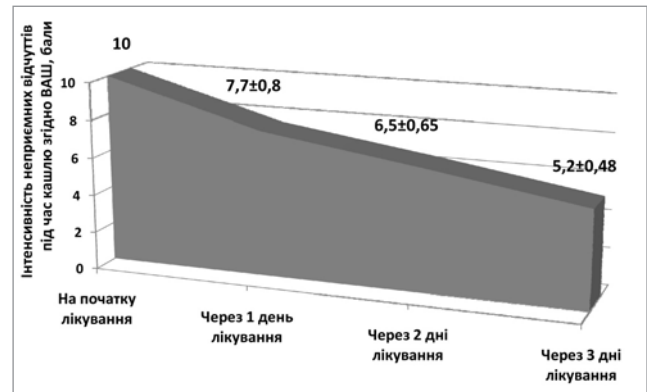


Рис. 2. Середні величини інтенсивності неприємних відчуттів, що супроводжували кашель, перед призначенням терапії, через 1, 2 та 3 дні від початку лікування.

ли за візуальною аналоговою шкалою. Хворий ставив відмітку на шкалі, що відповідала його суб'єктивним відчуттям. За 10 балів приймалася інтенсивність негативних відчуттів при кашлі на початку хвороби, за 0 балів – відсутність будь-яких негативних відчуттів при кашлі. У динаміці через 1, 2 та 3 дні від початку лікування відмічалися показники інтенсивності неприємних відчуттів, що супроводжували кашель. Як видно з рисунку 2, інтенсивність неприємних відчуттів при кашлі (що включали болісність, відчуття «печіння» за грудиною, біль у грудній клітці) вже через добу лікування зменшилася майже на чверть, а на третій день комплексного лікування – наполовину.

До п'ятого дня лікування всі хворі були переведені на препарат «Пектолван Плющ». Подальше спостереження показало, що до кінця 10 дня ступінчастої мукоактивної терапії тільки у 2 (7,1%) дітей із залученням в патологічний процес бронхів мали місце залишкові явища продуктивного кашлю. У цих самих дітей були виявлені поодинокі вологі середньокаліберні хрипи в легенях. Термін спостереження за цими двома дітьми був подовжений до двох тижнів. На повторному візиті (15-й день після госпіталізації) у хворих не спостерігалось кашлю, а аускультативна картина повністю нормалізувалась.

Таким чином, можна стверджувати, що хоча кашель є неспецифічним захисним механізмом, який доповнює функцію мукоциліарного кліренсу, в окремих випадках він може бути малоефективним, неадекватно інтенсивним та призводити до погіршення загального стану пацієнта з ГРЗ. Це трапляється тоді, коли початок продукції секрету слизової респіраторного тракту є відстроченим, а постійна стимуляція рефлексогенних зон дихальних шляхів, внаслідок альтерації тканин інфекційним агентом, призводить до нав'язливого інтенсивного та непродуктивного кашлю. Такого роду кашель може виснажувати пацієнта та завдавати йому додаткових страждань. Саме в таких випадках симптоматична та патогенетична терапія нав'язливого кашлю, як окремої скарги пацієнта, є доцільною. На початку терапії дітей з ГРВІ, що супроводжується непродуктивним нав'язливим кашлем, який погіршує загальний стан дитини, високоєфективним для зменшення неадекватної інтенсивності кашлю та стимуляції початку гіперсекреції слизу слизовою оболонкою дихальних шляхів є призначення комбінованого препарату «Пектолван Стоп» із протикашльовою, відхаркувальною та мукокінетичною дією. Надалі, при переході від непродуктивного до продуктивного кашлю, доцільною та ефективною є заміна засобу із протикашльовою активністю на

Таблиця 3

Конверсія непродуктивного кашлю в продуктивний у дітей з ГРВІ на тлі лікування

День від початку терапії	3-й день	4-й день	5-й день
Кількість дітей (n=28)	18	23	28
	абс.		
	%	64,3	82,1
			100

відхаркувальний препарат «Пектолван Плющ». Рекомендований сумарний термін «ступінчастої» мукоактивної терапії становить до 10 днів.

Висновки

1. При захворюванні на ГРВІ зі скаргами на сухий нав'язливий болісний кашель, для зменшення інтенсивності непродуктивного кашлю, переходу кашлю із непродуктивного в продуктивний та полегшення самопочуття,

ефективним та доцільним є призначення препарату «Пектолван Стоп».

2. При ГРВІ у дітей, що перебігає у вигляді ларингіту, трахеїту чи бронхіту та супроводжується непродуктивним нав'язливим кашлем, симптоматичну терапію рекомендовано починати із комбінованого препарату «Пектолван Стоп», а при зміні характеру кашлю з непродуктивного на продуктивний — призначати відхаркувальний засіб «Пектолван Плющ».

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. Педиатрия: национальное руководство: в 2-х т. / А. А. Баранов. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Інструкція застосування препарату Пектолван Стоп (наказ МОК України № 386 від 06.05.2010).
3. Ревякина В. А. Кашель у детей: причины и подходы к терапии / В. А. Ревякина // Педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 12—14.
4. Таточенко В. К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение / В. К. Таточенко // Лечащий врач. — 2008. — № 3. — С. 13—15.
5. Goldsobel A. B. Cough in the Pediatric Population / A. B. Goldsobel, B. E. Chipps // The Journal of Pediatrics. — 2010. — Vol. 156, № 3. — P. 352—358.
6. The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study / A. D. Hay, A. Wilson, T. Fahey, T. J. Peters // Family Practice. — 2003. — Vol. 20. — P. 696—705.

Противокашлевая и отхаркивающая терапия при острых респираторных заболеваниях у детей

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, А.В. Лисовец, М.Ю. Мика, Е.Ю. Марушко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина
Детская клиническая больница №5 г. Киева, Украина

Кашель является неспецифическим защитным механизмом при ОРЗ, который при определенных условиях может становиться неадекватно интенсивным, навязчивым и ухудшать общее состояние больного. В приведенном случае кашель становится отдельной проблемой для пациента и нуждается в патогенетической и симптоматической терапии. Ступенчатая мукоактивная терапия с применением препарата «Пектолван Стоп» с последующим переходом на препарат «Пектолван Плющ» является адекватной схемой, которая учитывает различные этапы реакции слизистой оболочки дыхательной системы на инфекционное поражение.

Ключевые слова: кашель, мукоактивная терапия, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):51-55; doi10.15574/SP.2015.70.51

Antitussive and expectorant treatment with acute respiratory diseases in children

Iu. Marushko, T. Gischak, O. Lysovetz, M. Muka, E. Marushko

National Bogomolets Medical University

Cough is a nonspecific defense mechanism during ARI, which under certain conditions may become of inadequate intensiveness, intrusive and impair the general condition of the patient. In the above case, the cough becomes a separate problem for the patient, and needs pathogenetic and symptomatic therapy. Expectorant stepwise therapy with Pectolvan Stop with further transition to drug Pectolvan Hedera is adequate scheme that takes into account the different stages of the respiratory system mucous membrane reaction on infectious lesions.

Key words: cough, expectorant therapy, children.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Гищак Татьяна Витальевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Лисовец О.В. — каф. педиатрии №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Мика М.Ю. — каф. педиатрии №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 14.09.2015 г.

УДК 613.278.5:612.017.3:616-08-037

**Т.Р. Уманець¹, О.Г. Шадрін¹, В.А. Клименко²,
С.Л. Няньковський³, О.С. Лупальцова², К.О. Яновська²,
О.М. Ащеулов², О.С. Няньковська³, М.С. Яцула³**

Основні положення настанов по веденню хворих з алергією до коров'ячого молока Частина IV. Лікування та прогноз алергії до коров'ячого молока (продовження)

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

³Львівський національний медичний університет, м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):56-60; doi10.15574/SP.2015.70.56

У статті наведено розділи 13 та 14 керівництва Всесвітньої організації алергологів DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), що стало прототипом для створення вітчизняних Настанов по веденню хворих з алергією до коров'ячого молока (АКМ). У цих розділах розглядаються питання можливості виключення білків коров'ячого молока з дієти без замінників молока (розділ 13) та рекомендації щодо вибору замінної суміші (розділ 14). Настанови розроблені робочою групою за ініціативи Асоціації алергологів, Асоціації дитячих гастроентерологів та нутриціологів, Асоціації імунологів, алергологів та імунореабілітологів України та за підтримки МОЗ України.

Ключові слова: алергія, коров'яче молоко, лікування, прогноз.

Розділ 13. Коли можливе виключення білків коров'ячого молока з дієти без замінників коров'ячого молока?

Немовлятам, які знаходяться на виключно грудному вигодовуванні, і дітям старше двох років не потрібні замінники коров'ячого молока для забезпечення достатнього споживання кальцію (600–800 мг/день).

Призначення ефективної дієти

Успішна стратегія елімінації планується із сім'єю хворого та ґрунтується на абсолютному виключенні контакту з БКМ.

Матерям дітей на природному вигодовуванні рекомендується продовження грудного вигодовування з елімінацією молочних продуктів з раціону [61]. Молочні протеїни, що виявлені в грудному молоці, можуть викликати побічні реакції під час грудного вигодовування в сенситивізованих дітей [62]. Матері на безмолочній дієті потребують додаткового надходження кальцію у дозі 1000 мг/добу у кілька прийомів.

Для дітей на штучному вигодовуванні пропонується замісна суміш. Поточні керівництва визначають суміш лікувальну, якщо вона добре переноситься 90% дітей з АКМ [63]. Цим критеріям відповідають деякі високогідролізовані суміші на основі сироваткових БКМ та/або казеїну, соєві і рисові гідролізати, амінокислотні суміші.

Для підвищення діагностичного значення фази елімінації повинні використовуватися найменш алергенні замінники. До 10% дітей з АКМ можуть реагувати на «залишкові» алергени в сумішах з екстенсивним гідролізом [64]. «Залишкові» алергени є причиною неефективності терапії у цій ситуації [65], частіше викликають шлунково-кишкові симптоми з IgE-незалежним патогенезом [66,67], реакції негайного типу також мали місце у таких дітей [68]. Найбільш ефективними для проведення елімінаційної фази є гідролізована рисова та амінокислотна суміші, безпека яких доведена [69,70], що забезпечують належне харчування [71], сприяють збільшенню ваги та швидкому росту.

Планування режиму харчування з елімінацією всіх БКМ із харчових продуктів є спільним консенсусом між науковими товариствами, лікарями первинної ланки та вихователями. Для дитячого харчування перелік продуктів і їх замінників має бути адаптованим до особистих

потреб пацієнта [72]. Лікар-дієтолог може конкретизувати перелік щоденних варіантів меню для пацієнтів.

При веденні хворих з АКМ необхідно враховувати можливість серйозних алергічних реакцій при інгаляційному або зовнішньому (шкірному) контакті з алергеном [73,74].

Запобігання випадковому контакту

З метою забезпечення харчових потреб пацієнтів з алергією, прийнято законодавство щодо детального маркування основних категорій харчових алергенів для оброблених або розфасованих продуктів. З 2005 р. (після перегляду попередньої директиви маркування, що була прийнята Європейським Союзом у вересні 2001 р.), 12 продуктів, у тому числі молоко та молочні продукти, обов'язково повинні бути вказаними на етикетці всіх оброблених або розфасованих продуктів. Аналогічні вимоги діють у США, відповідно до законів «Маркування харчових алергенів» та «Захист прав споживачів». Таким чином, «приховані» алергени, що раніше не потребували маркування та конкретних вказівок (тобто барвники, ароматизатори тощо), тепер повинні вказуватися.

Проте з обох боків Атлантики ці регуляторні зусилля викликали занепокоєння з приводу зайвого маркування, що може надалі обмежити навіть потенційно безпечний вибір для споживачів, які страждають на алергію. Гранична концентрація, на якій повинна об'єктивно ґрунтуватися елімінація, невідома, і питання щодо дози для діагностики або елімінації вирішується індивідуально [75].

Чинне законодавство не забезпечує викриття усіх потенційних домішок. Часто виробник вказує на етикетці попередження про гіпотетичну контамінацію під час обробки харчових продуктів («може міститися...»), щоб відвернути страхові позови.

У літературі обговорюється участь лактози в розвитку несприятливих реакцій у дітей з АКМ [76–79]. Не зафіксовано жодного випадку несприятливої реакції на вживання лактози серед дітей з АКМ у рамках проспективного подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження алергенності лактози [80]. Таким чином, навіть якщо прийом лактози всередину може сам по собі викликати ризик контамінації БКМ (як видно з інцидентів після інгаляції лактозовмісного препарату [81]), повна елімі-

нація лактози з раціону дітей з АКМ є невиправданою. Продукти, що призначені для використання дітьми з АКМ, можуть містити лактозу [82].

Інформованість щодо перехресно реагуючих продуктів

Множинна харчова алергія насправді рідко зустрічається в загальній популяції. Оральні харчові проби підтверджують алергію на один або два алергени (не більше!), в той час як понад десять продуктів спричиняють харчову гіперчутливість [83]. Таким чином, елімінаційні дієти стосовно великої кількості харчових алергенів є некорисними, а стратегія елімінації повинна ґрунтуватися на передбачуваних перехресних реакціях між різними білками [84].

У контексті АКМ йдеться про яловичину, що містить «спільний» антигенний білок [85,86]. Молочні продукти та яловичина є важливими джерелами білка в західній дієті (30 кг яловичини на людину споживається в США щорічно [87]). Алергія до коров'ячого молока зустрічається на 10% частіше, ніж гіперчутливість до яловичини [88]. У той час як майже всі діти, які страждають на алергію на яловичину, також мають АКМ [89].

Промислова обробка (з виморожуванням або гомогенізуванням) може сильніше змінити алергенність яловичини, ніж домашнє приготування [90]. Алерголог повинен оцінити перехресну сенсibiлізацію під час діагностичного обстеження дитини. Загальне уникнення яловичини всіма дітьми з АКМ є невиправданим.

Призначення адекватної харчової дієти

Складання раціону немовлят під час елімінації молока вимагає ретельної оцінки всіх поживних аспектів та індивідуального підходу до пацієнта. Численними елімінаційними дієтами слід користуватися як діагностичним інструментом тільки протягом короткого періоду [91]. Для розвитку дитини вирішальне значення мають збалансовані дієти з достатньою кількістю білків, калорій, мікроелементів і вітамінів [92]. Це особливо актуально для дітей з АКМ, оскільки їхні харчові потреби вимагають збалансованого співвідношення калорій та білка, амінокислотного складу та адекватного джерела кальцію [93]. Ігнорування цих принципів може призвести до нераціонального харчування, іноді з драматичними наслідками [94]. Дотримання заходів елімінації є складним завданням, вимагає комплаєнсу, як це було доведено в Голландському дослідженні дітей, що дотримувалися елімінаційної дієти від народження для первинної профілактики АКМ [95].

Періодичні переоцінки АКМ

Елімінаційні стратегії повинні переглядатися щорічно шляхом проведення оральної провокаційної проби. Переконливі симптоми після випадкового вживання молока можуть розглядатися як еквівалент позитивної оральної харчової проби, і подальша процедура може бути відповідно перенесена.

Висновки

Найпростішим способом боротьби з АКМ є елімінація БКМ. Замінники молока необхідні до двох років.

Дітям, що знаходяться на природному вигодовуванні, доцільно продовжувати грудне вигодовування, а матерям-годувальницям радять еліминувати білок молока з дієти та додатково отримувати кальцій.

Для дітей на штучному вигодовуванні доступні замінники, що містять екстенсивно (високо) гідролізовані сироваткові білки коров'ячого молока та/або гідролізований казеїн, соєву основу, соєві та рисові гідролізати, амінокислотні суміші. Цінність таких сумішей підлягає GRADE-оцінюванню у відповідних розділах. Альтернативні види молока не будуть оцінені відповідно до GRADE-шкали та можуть бути використані на індивідуальній основі.

Перелік допустимих продуктів і придатних замінників повинен бути адаптований до конкретних потреб кожного пацієнта.

Відповідно до рекомендацій DRACMA, усі елімінаційні стратегії для пацієнтів повинні переглядатися щорічно, в ідеалі — на підставі оральної харчової провокаційної проби під наглядом лікаря.

Розділ 14. Рекомендації щодо вибору замінної суміші Вступ

Елімінаційні заходи при лікуванні АКМ супроводжуються харчовим ризиком, тому що молоко є основним продуктом харчування для дітей віком до двох років. У якості повноцінних замінників пропонуються наступні типи сумішей:

1. Амінокислотна (АКС).
2. З гідролізованими білками коров'ячого молока.
3. Соєва.
4. Рисова гідролізована.
5. Соєва гідролізована.
6. Молоко інших видів ссавців.

Після огляду літератури, експерти DRACMA надали інформацію фахівцям стосовно сумішей 1–4, оскільки для соєвої гідролізованої суміші та молока інших видів ссавців не проведено оцінку за GRADE-критеріями, враховуючи обмеженість вірогідної інформації. Проаналізовано 1579 рандомізованих досліджень. Потім додатково були вивчені результати 2954 обсерваційних досліджень, але ці додаткові дослідження не змінили рекомендацій.

Питання, що підлягало вивченню (Питання №7)

Чи можуть суміші амінокислотні, з гідролізованим сироватковим та/або казеїновим білком, соєві або рисові використовуватися у дітей з IgE-залежною АКМ?

Стислий виклад результатів

Систематичні огляди

Існує систематичний огляд D.J. Hill (2007) щодо оцінки ефективності амінокислотної суміші в полегшенні симптомів АКМ [96]. Але експерти не можуть використовувати цей огляд для розробки рекомендацій, тому що у ньому немає оцінки методологічної якості включених досліджень, результати окремих досліджень не об'єднані, а також в огляд включені дослідження, які проведені у дітей без підтвердженої АКМ [97,98]. Експерти оцінили усі зазначені у систематичному огляді дослідження і використовували тільки ті, що відповідали встановленим критеріям. Також визначено ще одне додаткове рандомізоване дослідження з порівняння амінокислотної та гідролізованої сумішей.

Не виявлено систематичних оглядів з оцінки переваг/недоліків гідролізованої молочної суміші у порівнянні із соєвими або рисовими сумішами або порівняння соєвих сумішей з рисовими у дітей з АКМ.

Індивідуальні дослідження

Експертами визначено три рандомізовані дослідження, у яких проведено порівняння амінокислотної суміші із сумішами з гідролізованими сироватковими білками [99–101]. Усі дослідження використовували «Неокейт» (SHS International) в якості амінокислотної суміші та три різні суміші з гідролізованими сироватковими протеїнами: Peptidi-Nutteli (Valio), Alfare (Nestle) та Althera (Nestle). Усі дослідження мали методологічні обмеження: відсутність повідомлень про метод рандомізації та розподіл хворих, і тільки одне з них було сліпим (рис. 14.1, 14.2).

Також виявлено два рандомізовані короткострокові дослідження щодо порівняння амінокислотної суміші із сумішами на основі гідролізованого казеїну та із соєвою.

Н.А. Sampson і його колеги досліджували 28 дітей віком від 11 місяців до 12 років з підтвердженою АКМ. Проведено

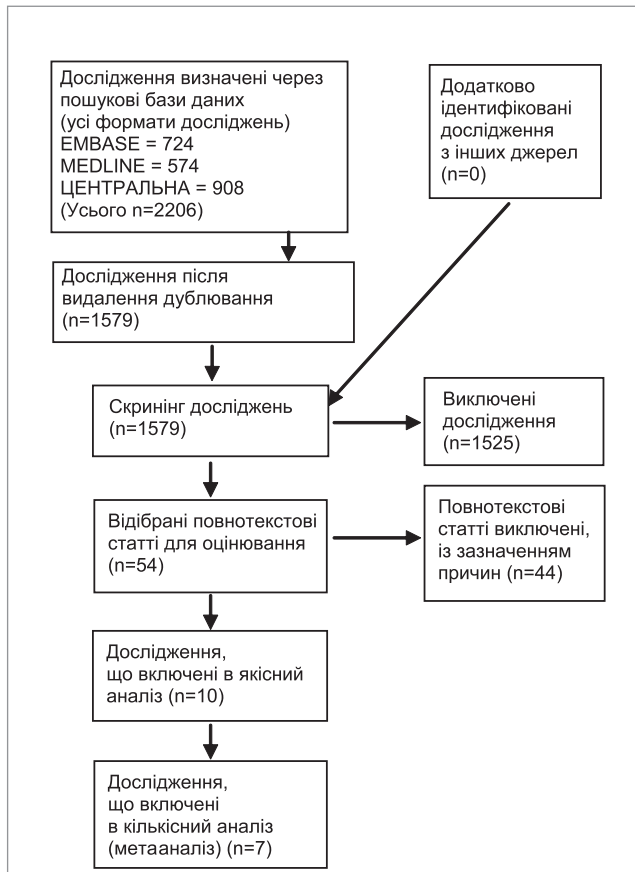


Рис.14.1. Вибір рандомізованих досліджень щодо ефективності замінників коров'ячого молока



Рис.14.2. Вибір обсерваційних досліджень щодо ефективності замінників коров'ячого молока

провокаційні тести з амінокислотою (Neocate) і гідролізованою казеїновою (Nutramigen) сумішами. Не було виявлено жодних реакцій під час тесту з амінокислотою сумішшю; одна дитина реагувала на гідролізовану суміш блювотою, еритемою, ринітом, набряком гортані і хрипами [102].

У дослідженні С. Caffarelli доведено ефективність соєвої суміші в лікуванні 20 дітей віком від 11 місяців до 9 років з підтвердженою АКМ. Це дослідження має методологічні обмеження: у 20% дітей не проведено проби з гідролізованою і у 50% – з амінокислотою сумішшю. У двох дітей при проведенні проби з амінокислотою сумішшю відмічено відтерміновану реакцію у вигляді екземи, в одній дитини після прийому гідролізованої казеїнової суміші мала місце реакція негайного типу (діарея), у трьох дітей мали місце реакції на суміш з гідролізованими сироватковими білками: блювота і діарея (один), кропив'янка (один), екзема – реакція сповільненого типу (один) [103].

У жодному дослідженні щодо амінокислової суміші немає повідомлень про набряк гортані, важку астму, анафілактичний шок, ентеропатію або ентеро/проктоколіт. Немає досліджень, які б вимірювали дефіцит білка і поживних речовин, якість життя дітей, що отримували АКС.

Не виявлено досліджень щодо порівняння амінокислової суміші із соєвою чи гідролізованою рисовою сумішами. У двох дослідженнях порівнювалися суміші на основі гідролізованого коров'ячого білка (Nutramigen regular – Mead Johnson і Peptidi-Tutteli – Valio) із соєвою сумішшю (Isomil-2 – Ross Abbott і Soija Tutteli – Valio) [104,105]. Усі дослідження мали методологічні обмеження: вони не були сліпими, не вказані методи рандомізації і розподілу вгорих.

Два рандомізовані дослідження порівнюють соєву та рисову суміші [106].

Оскільки кількість рандомізованих досліджень щодо проблеми замінників коров'ячого молока невелика, експертами вивчалися обсерваційні дослідження з незалежною контрольною групою. Відібрано п'ять обсерваційних досліджень, що відповідали критеріям доказової медицини [107–111]. Два з них (М. Kaczmarek, 2005; F. Savino, 2005) оцінювали ефективність тільки високогідролізованих сумішей.

В одному дослідженні (S.S. Mehr, 2008) описано 51 дитину з алергічними реакціями негайного типу на БКМ, які використовували гідролізовані молочні, соєві або амінокислотні суміші. Суміш було вибрано клініцистом, і критерії вибору не описані. Алергічна реакція на вибрану суміш спостерігалася у трьох із восьми дітей, які отримували високогідролізовану молочну суміш, і в жодній дитини, що вигодовувалася соєвою (29 дітей) або амінокислотою (6 дітей) сумішами.

В іншому дослідженні (I. Palczewska, 2002) описано когорту з 25 дітей, «чутливих до білків коров'ячого молока» (не повідомлені критерії діагностики), що отримували соєву або гідролізовану казеїнову суміш протягом 12 місяців. Автори вимірювали зріст, масу і верхню окружність плеча і не виявили відмінностей між групами.

У третьому дослідженні (F. Savino, 2005) описано 58 дітей з atopічним дерматитом і АКМ, які отримували гідролізовану рисову, соєву або гідролізовану суміш казеїну. Вибір суміші ґрунтувався на результатах алерготестів, клінічних особливостях на початку діти і віку. Автори вимірювали вагу дітей, але не оцінювали її у ваго-віковій Z-шкалі за групами.

Амінокислотна суміш у порівнянні з гідролізованою сироватковою або казеїною сумішшю*Переваги*

У дітей із atopічним дерматитом гідролізована сироваткова суміш мала аналогічний вплив на тяжкість екземи (середнє значення SCORAD) порівняно з амінокислотою сумішшю. Зріст та відношення довжини до ваги були однаковими в обох групах, хоча результати були неточними.

Недоліки

Блювота спостерігалася у меншій кількості дітей, які отримували гідролізовану сироваткову суміш, порівняно з амінокислотою сумішшю (відносний ризик: 0,12 [95% ДІ: 0,02–0,88]; різниця ризиків: на 235 менше на 1000 [від 32 до 261]). Однак ця оцінка заснована тільки на дев'яти випадках.

В одному дослідженні оцінювалися лікувальні витрати. Вартість використання гідролізованої сироваткової суміші становила € 149 на одну дитину в місяць порівняно з витратами на амінокислотну суміш — € 318 (різниця — на € 169 на дитину в місяць). Прямі витрати оцінено із розрахунку, що діти (середній вік 8 місяців) споживали близько 600 мл (± 200) суміші щодня. Однак ця оцінка є лише приблизним орієнтиром і різниться залежно від регіону та інших умов.

Висновки

Клінічна перевага заміни коров'ячого молока на амінокислотну суміш порівняно з гідролізованою сироватковою сумішшю є невизначеною. Прямі витрати на амінокислотну суміш вищі, ніж на гідролізовану сироваткову суміш. Немає інформації з контрольованих клінічних досліджень щодо відносних переваг і недоліків використання суміші амінокислот порівняно із соєвою чи рисовою сумішами. Подальші дослідження, якщо будуть зроблені, матимуть великий вплив на рекомендації.

Гідролізована сироваткова або казеїнова суміш у порівнянні із соєвою сумішшю*Переваги*

Зріст та вага, що вимірювалися за Z-шкалою, були однаковими в групах, але виявлено тенденцію до підвищення темпів зросту в групі, що одержувала гідролізовану суміш, порівняно із соєвою (середня різниця довжини за віковою Z-шкалою — 0,27 SD; (95% ДІ: 0,19–0,73), і вага за віковою Z-шкалою має різницю: вища на 0,23 SD (95% ДІ: 0,01–0,45). Однак результати були неточними, і це не дає впевненості при оцінці важливості висновків для пацієнтів.

Недоліки

У дітей з АКМ рідше спостерігалася алергічна реакція на гідролізовану суміш порівняно із соєвою (відносний ризик: 0,18; 95% ДІ: 0,05–0,71) і розвиток вторинної сенсибілізації, що підтверджено наявністю специфічного IgE у сироватці (відносний ризик: 0,14, 95% ДІ: 0,03–0,76). Але було проаналізовано дуже мало випадків, тому результати є неточними.

Якість життя не вимірювалася у цих дослідженнях, але дослідники оцінювали «прийняття» суміші [46]. Усі 37 дітей, які отримували соєву суміш, сприйняли її добре, але 4 з 35 дітей, що вигодовувалися гідролізованою сумішшю, сприйняли її погано (відносний ризик: 0,89, 95% СІ: 0,75–1,02).

Висновки

Клінічна перевага заміни коров'ячого молока на гідролізовану суміш порівняно із соєвою сумішшю є невизначеною. Більшість результатів не оцінювалися в клінічних дослідженнях, і оцінки результатів дуже неточні. Подальші дослідження, якщо будуть зроблені, матимуть великий вплив на рекомендації.

Гідролізована сироваткова або казеїнова суміш у порівнянні з гідролізованою рисовою сумішшю*Переваги*

Зріст, що вимірюється за віковою Z-шкалою, був однаковим в групах дітей, що одержували гідролізовану казеїнову та гідролізовану рисову суміші, але результати неточні.

Недоліки

Алергічних реакцій ні на гідролізовану, ні на рисову суміш не спостерігалася [46]. «Сприймання» сумішей було однаковим (відношення шансів: RR 1,06; 95% ДІ: 0,86–1,32), але результати були дуже неточними. Гідролізовані рисові суміші недоступні у багатьох країнах.

Висновки

Клінічна перевага заміни коров'ячого молока на гідролізовану молочну суміш порівняно з рисовою сумішшю є невизначеною. Тільки одне відносно невелике рандомізоване дослідження є доступним, але у ньому не вивчалася більшість важливих питань, а оцінки результатів були неточними. Подальші дослідження, якщо будуть зроблені, матимуть великий вплив на ці рекомендації.

Соєва суміш у порівнянні з гідролізованою рисовою сумішшю*Переваги*

Не було очевидних відмінностей у довжині і масі за віковою Z-шкалою серед дітей, які отримували соєву суміш, у порівнянні з дітьми, що отримували рисову суміш. У дослідженні, яке проводили серед дітей із atopічним дерматитом, його тяжкість була однаковою в обох групах, як на початку, так і в кінці дослідження, але 11/16 дітей мали менше 20 балів за шкалою SCORAD на початку [46,48].

Недоліки

Меншість дітей з АКМ мали алергічну реакцію на гідролізовану рисову суміш, на відміну від соєвої суміші (0/43 проти 5/44; відносний ризик: 0,08; 95% СІ: 0,00–1,52). Однак результати є неточними.

Висновки

Клінічну перевагу заміни коров'ячого молока на соєву суміш у порівнянні з гідролізованою рисовою сумішшю не визначено. Будь-які рекомендації не є виправданими, доки не проведені подальші дослідження.

Резюме досліджень

Існує потреба у суворо розроблених і виконаних рандомізованих дослідженнях, які порівнюють різні типи сумішей, використовуючи їх довгостроково, у пацієнтів з АКМ [54,55].

Клінічні рекомендації до питання 7**Рекомендація 7.1**

У дітей із IgE-залежною АКМ та високим ризиком анафілактичної реакції за даними анамнезу, які в даний час не використовують гідролізовану молочну суміш, пропонується амінокислотна суміш, а не гідролізована молочна суміш (умовна рекомендація / дуже низька якість доказів).

Основні цінності і переваги

Рекомендація має порівняно велике значення для профілактики можливих анафілактичних реакцій і більш низьке значення на зменшення прямих витрат на амінокислотну суміш в умовах, де вартість амінокислотної суміші є високою.

Зауваження

У контрольованих умовах годування гідролізованою молочною сумішшю може бути доцільним.

Рекомендація 7.2

Дітям із IgE-залежною АКМ і низьким ризиком анафілактичної реакції за даними анамнезу (без попередньої анафілаксії) та тим, які на момент обстеження вигодовуються гідролізованою молочною сумішшю, рекомендується

ся гідролізована молочна суміш, а не амінокислотна (умовна рекомендація / дуже низька якість доказів).

Основні цінності і переваги

Рекомендація має порівняно велике значення щодо уникнення прямих витрат на амінокислотну суміш в умовах, де вартість суміші є високою. В умовах, де вартість амінокислотної суміші невисока, її використання може бути в рівній мірі розумним.

Зауваження

Толерантність до гідролізованої молочної суміші повинна бути перевірена в клініці перед використанням. Введення нової суміші слід ретельно контролювати.

Рекомендація 7.3

У дітей із IgE-залежною АКМ рекомендується гідролізована молочна суміш, а не соєва (умовна рекомендація / дуже низька якість доказів).

Основні цінності і переваги

Ця рекомендація має порівняно велике значення щодо запобігання побічним реакціям на сою і менше значення щодо використання ресурсів.

Зауваження

Сою не слід використовувати в перші шість місяців життя через харчові ризики.

Рекомендація 7.4

Для дітей із IgE-залежною АКМ рекомендується гідролізована молочна суміш, а не гідролізована рисова (умовна рекомендація / дуже низька якість доказів).

Основні цінності і переваги

Рекомендація має порівняно велике значення при широкій доступності гідролізованої молочної суміші по відношенню до гідролізованої рисової.

Рекомендація 7.5

Для рекомендацій стосовно використання соєвої чи гідролізованої рисової суміші у пацієнтів з IgE-залежною АКМ потрібні подальші рандомізовані дослідження.

Зауваження

Існують дуже рідкісні свідчення щодо можливої вигоди використання гідролізованої рисової суміші порівняно із соєвою сумішшю, але необхідні додаткові дослідження для підтвердження цих спостережень.

Список літератури з 111 джерел знаходиться в редакції

Основные положения руководства по ведению больных с аллергией к коровьему молоку.

Часть IV. Лечение и прогноз аллергии к коровьему молоку (продолжение)

T.P. Umanets¹, O.G. Shadrin¹, V.A. Klimenko², S.L. Nyankovskiy³, O.M. Plahotna², G.S. Romanova², O.M. Ascheulov², O.S. Nyan'kovska³, M.S. Yatsula³

¹ ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

² Харьковский национальный медицинский университет, Украина

³ Львовский национальный медицинский университет, Украина

В статье представлены разделы 13 и 14 руководства Всемирной организации аллергологов DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), ставшего прототипом для создания отечественного Руководства по ведению больных с аллергией к коровьему молоку. В этих разделах рассматриваются вопросы возможности исключения белков коровьего молока из диеты без заменителей молока (раздел 13) и рекомендации относительно выбора заменяющей смеси (раздел 14).

Рекомендации разработаны рабочей группой по инициативе Ассоциации аллергологов, Ассоциации детских гастроэнтерологов и нутрициологов, Ассоциации иммунологов, аллергологов и иммунореабилитологов Украины и при поддержке МЗ Украины. €

Ключевые слова: аллергия, коровье молоко, лечение, прогноз.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):56-60; doi10.15574/SP.2015.70.56

The main provisions of guidelines for management of patients with an allergy to cow's milk. Part IV. Treatment and prognosis of allergy to cow's milk (continuation)

T.R. Umanets¹, O.G. Shadrin¹, V.A. Klimenko², S.L. Nyankovskiy³,

O.M. Plahotna², G.S. Romanova², O.M. Ascheulov², O.S. Nyan'kovska³, M.S. Yatsula³

¹SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology, Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Ukraine

³Lviv National Medical University, Ukraine

The article presents the 13th and 14th sections of the World Allergy Organization guidelines DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), which was the prototype for the creation of national guidelines for the management of patients with the cow milk allergy. Guidelines developed by the panel on the initiative of Ukrainian Allergy Organization, Ukrainian Organization of children gastroenterologists and nutritionists, Ukrainian Organization of immunologists, allergists and immunorehabilitologists and supported by the Ministry of Health of Ukraine.

Keywords: allergy, cow's milk, diagnostics, food challenge.

Сведения об авторах:

Уманец Татьяна Рудольфовна — д.мед.н., вед. н. сотр. научной группы проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «ИПАГ НАМН України», Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Шадрин Олег Геннадиевич — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины», Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

Клименко Виктория Анатольевна — д.мед.н., зав. каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

Няньковский Сергей Леонидович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 291-78-51.

Лупальцова О.С. Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

Ащеулов Александр Михайлович — к.м.н., ассистент каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

Няньковская Елена Сергеевна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии и неонатологии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 294-16-24.

Яцула М.С. — каф. педиатрии и неонатологии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 294-16-24.

Статья поступила в редакцию 10.07.2015 г.

УДК 616-056.3-07-053.4

Т.Є. Шумна, В.І. Мазур, Л.І. Кляцька, С.В. Соловйова, А.К. Кравченко

Частота і чинники ризику розвитку алергічних захворювань у дітей дошкільного віку

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):61-65; doi10.15574/SP.2015.70.61

Мета: визначити частоту та чинники ризику розвитку алергічних захворювань у дітей дошкільного віку з урахуванням побутових умов їх проживання.

Пацієнти і методи. Проведено анкетування 140 дітей віком від 1,5 до 5 років включно (75 хлопчиків та 65 дівчаток). За результатами анкетування дітей було розподілено на три групи: I група — діти із симптомами бронхіальної астми (БА, 15 осіб); II група — із симптомами алергічного риніту (АР, 43 особи); III група — із симптомами алергічного дерматиту (АД, 18 осіб). Контрольну, (IV) групу склали 64 практично здорові дитини, які не мали підозри на наявність алергії.

Результати. Частота симптомів алергічних захворювань у дітей дошкільного віку становила 54,3%; симптоми БА реєструвалися у 10,7%, АР — у 30,7%, АД — у 12,9% випадків. Основними чинниками ризику формування алергії були обтяжена спадковість щодо алергічних захворювань та щоденне використання хімічних засобів для прибирання; також мали значення несприятливий перебіг вагітності матерів та перенесені дитиною гострі респіраторні захворювання.

Висновки. Елімінаційні заходи доцільно проводити тільки щодо значущих алергенів за результатами алерготестування; під час прибирання помешкань не рекомендується застосовувати побутові хімічні речовини частіше одного-двох разів на тиждень.

Ключові слова: алергічні захворювання, діти дошкільного віку, чинники ризику.

Вступ

Алергічна патологія в усьому світі набуває значного поширення. На сьогодні 40% дитячої популяції світу мають алергічні захворювання (АЗ), а в деяких екологічно несприятливих районах їх поширеність сягає 60% [11,12,15,20,27]. У структурі АЗ відмічається переважання бронхіальної астми (БА), алергічного риніту (АР), atopічного дерматиту (АД), але вражає велика варіабельність показників поширеності БА (2,8–32,6%), АД (5,6–20%), АР (3,9–45,1%), причому останній вже сьогодні входить у п'ятірку найбільш розповсюджених хронічних захворювань [4,8,9,22,29].

Дитячий організм у ранньому та дошкільному віці вирізняється підвищеною чутливістю до впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, у тому числі й побутових у місці мешкання [6,14]. Це обумовлено рядом фізіологічних особливостей: підвищеною проникністю шкіри, слизових оболонок шлунково-кишкового тракту та дихальних шляхів, незрілістю ферментних систем печінки, несформованістю системного та місцевого імунітету [3,13,18,17,28]. Тому у дітей дошкільного віку, особливо тих, що мешкають у промислових регіонах, передусім формується дисбаланс гуморального імунітету із зростанням як маркерів клітинної активності, так і гіперімунглобулінемії класу Е, активації клонів Th 2 типу з пригніченням супресорної активності Т-лімфоцитів, розвитку гіперреактивності бронхів та сенсibiliзації організму до алергенів, що призводить і до підвищення захворюваності на гострі респіраторні інфекції, і до появи клінічних симптомів алергічних захворювань [1,10,23,25]. Наразі немає остаточної відповіді на питання: чи це часті інфекції призводять до алергічних захворювань, чи, навпаки, хронічний алергічний процес призводить до рекурентних респіраторних захворювань у дітей [7,21,24,26].

З'ясування частоти симптомів АЗ, визначення основних причин та чинників ризику, що впливають на розвиток алергічної патології у дітей дошкільного віку, дозволить оптимізувати профілактичні заходи, спрямовані на підготовку батьків до виховання здорових дітей, організацію сприятливих побутових умов, впровадження

оздоровчих програм у дитячих дошкільних закладах, що й обумовлює актуальність обраної теми дослідження.

Метою дослідження було визначення частоти і чинників ризику розвитку симптомів бронхіальної астми, алергічного риніту, atopічного дерматиту у дітей дошкільного віку, з урахуванням побутових умов їх проживання.

Матеріал і методи дослідження

Після отриманої згоди батьків було проведено анкетування 140 дітей віком від 1,5 до 5 років включно (75 хлопчиків та 65 дівчаток). Діти, в анкетах яких були зазначені позитивні відповіді на три і більше запитань, пов'язаних із симптомами: БА (15 дітей, з них 12 хлопчиків і 3 дівчинки) склали I групу; АР (43 дитини, 20 хлопчиків і 23 дівчинки) — II групу; АД (18 дітей, 9 хлопчиків і 9 дівчаток) — III групу спостереження. Контрольну (IV) групу склали 64 дитини (31 хлопчик та 25 дівчаток), які не мали симптомів АЗ і на момент дослідження були практично здоровими. Співвідношення хлопчиків та дівчаток у II, III, IV групах спостереження було однаковим ($p > 0,05$), і тільки у дітей I групи із симптомами БА достовірно переважали хлопчики, що збігається з результатами інших дослідників [9,19].

Статистична обробка даних проводилась з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики ліцензійного пакету програм Statistica for Windows 6.1.RU, серійний номер AXXR712D833214SAN5. При порівнянні статистичних сукупностей використовували непараметричні статистичні методи, де при $p < 0,05$ розбіжності вважали статистично вірогідними. Так, дві незалежні групи порівнювали за критерієм Манна—Уїтні, критерієм χ^2 , «2x2 Table», а залежні — за критерієм Вілкоксона, розраховували відношення шансів (ВШ) та відносний ризик (ВР) у випадку визначення факторів ризику, з розрахунком довірчого інтервалу (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення

Поширеність АЗ на Україні серед дітей значно перевищує дані офіційної медичної статистики і коливається в межах 3–5% від усього дитячого населення [9,12,15]. Слід зазначити, що у м. Запоріжжя частота симптомів

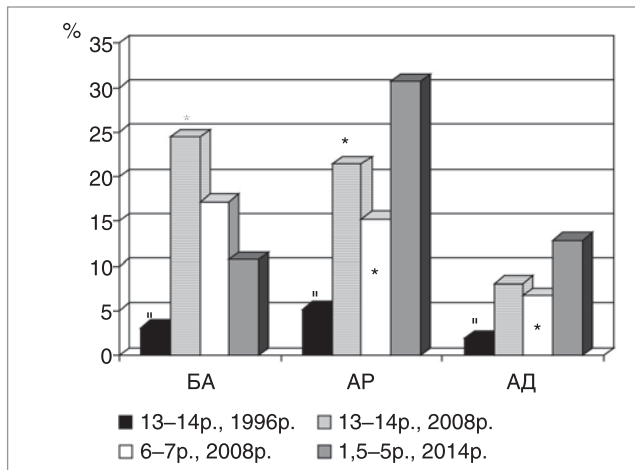


Рис. 1. Частота симптомів алергічних захворювань у дітей м. Запоріжжя в різних вікових групах у різні роки дослідження (* — $p < 0,05$, при порівнянні з дітьми 1,5–5 років, 2014 року дослідження; " — $p < 0,05$, при порівнянні з дітьми 2008 та 2014 років дослідження)

алергії у дітей дошкільного віку ще не вивчалась, в той час як частота симптомів АЗ у дітей молодшого шкільного віку (6–7 років) та старшого шкільного віку (13–14 років) вивчалась у 2008 р. та у 1996 р. [9,19].

Так, за результатами анкетування, у 2014 р. серед дітей дошкільного віку (1,5–5 років) м. Запоріжжя симптоми, що стосувалися клінічних проявів АЗ, реєструвалися у 54,3% випадків. Порівняно з результатами епідеміологічного дослідження 2008 р., це достовірно частіше, ніж серед дітей молодшого шкільного віку (6–7 років) — 39,1%, та майже з такою самою частотою, що й у дітей старшого шкільного віку (13–14 років), — 53,91% випадків.

Якщо проаналізувати частоту реєстрації симптомів АЗ за окремими нозологічними формами, можна сказати, що у 2014 р. частота симптомів БА у дітей 1,5–5 років становила 10,7% проти 17,16% у дітей 6–7 років ($p > 0,05$) та 24,43% у дітей 13–14 років ($p < 0,05$) у 2008 році відповідно. У 2014 р. частота симптомів АР у дітей дошкільного віку реєструвалась у 30,7% випадків проти 15,24% у дітей молодшого шкільного віку ($p < 0,05$) та 21,42% у дітей старшого шкільного віку ($p < 0,05$) у 2008 році. Симптоми АД у 2014 р. реєструвались у 12,9% дітей дошкільного віку проти 6,7% у дітей молодшого шкільного віку ($p < 0,05$) та 8,06% у дітей старшого шкільного віку ($p > 0,05$) у 2008 році.

За результатами епідеміологічного дослідження ISAAC, проведеного серед дітей 13–14 років у м. Запоріжжя у 1996 р., поширеність симптомів БА становила 3,1%, АР — 5,2%, АД — 1,9% [9]. Частота симптомів АЗ, визначена у дітей дошкільного віку через 6 та 18 років від попередніх досліджень у дітей молодшого та старшого шкільного віку, показана на рис. 1.

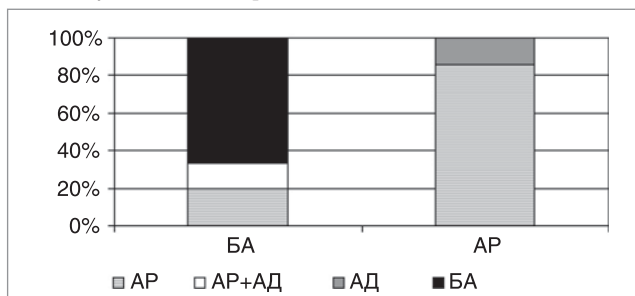


Рис. 2. Доля супутньої алергічної патології у дітей дошкільного віку

У кожній групі також було проаналізовано поєднання декількох симптомів алергії. Так, 20% дітей із симптомами БА також зазначали наявність симптомів АР, а 13,33% дітей, крім симптомів БА, мали симптоми і АР, і АД; водночас 13,95% дітей із симптомами АР свідчили про наявність у них і симптомів АД (рис. 2).

Частота симптомів АР та АД у дітей дошкільного віку вища, ніж у інші вікові періоди зростання дітей, і це потребує як диференційної діагностики з іншими захворюваннями, так і подальшого удосконалення профілактики щодо реалізації «атопічного маршруту».

Оскільки симптоми АЗ пов'язані з впливом об'єктивних причин, що визначають ризик виникнення та поширеності хвороби, їх вивченню була присвячена наша подальша робота. Для цього ми розраховували відношення шансів (ВШ) мати симптоми АЗ як відношення вірогідності того, що подія відбудеться, до вірогідності того, що подія не відбудеться, та відносний ризик (ВР) — при дослідженні факторів ризику розвитку симптомів з обчисленням довірчого інтервалу (ДІ), який є статистично значущим тільки за умови, якщо усі значення ДІ розташовані праворуч одиниці, тобто більше 1 [16].

Згідно з анкетними даними, що характеризують медико-біологічні чинники, матері дітей із симптомами БА частіше мали несприятливий перебіг вагітності (загроза викидня, внутрішньоутробне інфікування, токсикози І та ІІ половини, анемії) та пологів (кесарів розтин, слабкість пологової діяльності, передчасні та стрімкі пологи), ніж у групі дітей без симптомів алергії: 33,33% та 20% проти 7,81% та 4,69%, $p < 0,05$. При цьому за критерієм несприятливої вагітності ВШ = 5,90, ДІ [1,44; 24,15], ВР = 4,27, [1,04; 17,46] і оскільки ДІ для ВР більше одиниці, значить цей чинник ризику є статистично достовірним для формування симптомів БА у дітей дошкільного віку. Для несприятливих пологів ВШ = 5,08, ДІ [0,91; 28,27], ВР = 4,27, [0,77; 23,73], але є значення ДІ, менші за одиницю, а значить за цим критерієм немає статистичної значущості.

У всіх групах дітей із симптомами алергії достовірно частіше реєструвалась обтяжена спадковість за алергічним ринітом, ніж у групі контролю (табл. 1), причому за критерієм формування симптомів БА ВШ = 7,50, ДІ [1,72; 32,80], а ВР = 5,33, ДІ [1,22; 23,32]; за критерієм формування симптомів АР ВШ = 4,55, ДІ [1,32; 15,63], а ВР = 3,72, ДІ [1,08; 12,79]; симптомів АД — ВШ = 7,50, ДІ [1,83; 30,68], а ВР = 5,33, ДІ [1,30; 21,82].

На виключно природному вигодовуванні до шести місяців перебували близько половини дітей, як із груп спостереження (46,67%; 41,86%; 50%), так і з контрольної (54,69%) групи ($p > 0,05$). І хоча харчова алергія на першому році життя найчастіше реєструвалась у дітей із симптомами АД (88,89%), ніж у 34,38% дітей без симптомів алергії ($p < 0,05$) та у дітей із І та ІІ груп спостереження, тобто із симптомами респіраторних форм алергії (46,67%, ($p < 0,05$) і 46,51% ($p < 0,05$)), проте в усіх групах достовірної кореляційної залежності між наявністю або відсутністю виключно природного вигодовування до шести місяців і проявами харчової алергії на першому році життя та симптомів алергії в подальшому не спостерігалось. Крім того, для появи симптомів АД у дітей з проявами харчової алергії на першому році життя ВШ, хоча і склало 15,27, ДІ [3,22; 72,52], проте ВР = 2,59, ДІ [0,54; 12,28], де є значення ДІ для цього чинника, що не більше одиниці, а значить не є статистично значущим.

У 11,11% дітей симптоми АД вперше з'явилися після проведення профілактичного щеплення, але при порівнянні цих даних з частотою появи симптомів алергії після

Таблиця

Професійна діяльність батьків (абс./%)

Група	Діяльність матері				Діяльність батька			
	Бюдж.	ПП	Зав.	Н/П	Бюдж.	ПП	Зав.	Н/П
I (n=15)	3 20	3 20	2 13,33	7 46,67	0	5 33,33	6 40	4 26,67
II (n=43)	16 37,21	10 23,26	5 11,63	1 27,91	2 4,65	14 32,56	17 39,53	10 23,26
p 1-2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
III (n=18)	7 38,89	4 22,22	2 11,11	5 27,78	1 5,56	9 50	2 11,11	6 33,33
p 1-3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p 2-3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
IV (n=64)	12 18,75	23 35,94	7 10,94	22 34,38	10 15,63	20 31,25	14 21,88	20 31,25
p 1-4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p 2-4	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
p 3-4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: p – достовірність різниці між відповідними групами дітей; Бюдж. – бюджет, ПП – приватне підприємство, Зав. – завод, Н/П – не працює.

щеплень у дітей з I групи (6,67%, $p > 0,05$) та II групи (4,65%, $p > 0,05$) або реєстрацією реакцій після щеплень у практично здорових дітей (1,56%, $p > 0,05$) вони залишились лише на рівні тенденції, які ми перевіримо при продовженні епідеміологічного дослідження, тобто на більшій вибірці.

Певний інтерес становив аналіз визначення ролі перенесених гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) як можливих чинників ризику розвитку симптомів алергії. Так, три та більше епізодів ГРЗ за рік перенесли 12,5% дітей без симптомів алергії (IV група) проти 20% дітей I групи ($p > 0,05$), 34,88% – II ($p < 0,05$), 27,78% – III ($p > 0,05$). Отримані дані достовірно свідчили, що часті ГРЗ можуть бути чинником ризику розвитку у дітей тільки симптомів АР (ВШ=3,75, ДІ [1,42; 9,9]; ВР=2,79, ДІ [1,06; 7,37]). При цьому половина дітей без симптомів алергії хворіли на ГРЗ переважно взимку (50%), в той час як достовірно рідше в цю пору року хворіли на ГРЗ діти із симптомами БА (20%) та АД (22,22%), і тільки діти із симптомами АР (30,22%) не мали достовірної різниці за критерієм сезонності. Водночас в інші пори року частота ГРЗ в усіх групах спостереження була майже однаковою, і достовірної різниці між ними не спостерігалось. Проте у сезони цвітіння трав діти, як з респіраторними, так і шкірними симптомами алергії, достовірно частіше відмічали більш тривалий перебіг ГРЗ, ніж з групи контролю: I – 26,67%; II – 25,58%; III – 22,22% проти IV – 1,56%.

За даними анкет, що характеризують соціальні чинники, не було достовірної різниці між групами щодо зростання цих дітей в повних чи неповних сім'ях. Так, виховання дитини тільки одним із батьків реєструвалось у дітей із симптомами БА (I) в 20% випадків, із симптомами АР (II) – у 27,9%, із симптомами АД (III) – у 27,78%, без симптомів алергії (IV) – у 17,19% ($p > 0,05$). Аналіз професійної діяльності батьків наведений у таблиці.

За нашими даними, діти із симптомами АР частіше, ніж діти без них, зростали у сім'ях, де матері працювали у бюджетній сфері (ВШ=2,57, ДІ [1,06; 6,20]), а батьки – на промислових заводах (ВШ=2,34, ДІ [1,01; 5,47]). Та ВР для професії матері склав 1,98, ДІ [0,82; 4,79] і ВР для батька – 1,81, ДІ [0,77; 4,23], де ДІ не більше одиниці, а значить не має статистичної значущості і, відповідно, не є чинником ризику.

За результатами анкетування ми також вирішили охарактеризувати побутові умови життя дітей. Оскільки усі діти були із м. Запоріжжя, то вони переважно мешкали в

квартирах: з I групи – у 86,67% випадків, з II – 90,7%, з III – 100%, IV – 81,25%, однак між III та IV групами реєструвалась достовірна різниця ($p < 0,05$).

Кімнатні рослини в інтер'єрі частіше були у дітей без симптомів алергії (95,31%) проти 73,33% ($p < 0,05$) – із симптомами БА, 76,44% ($p < 0,05$) – із симптомами АР, 83,33% ($p > 0,05$) – із симптомами АД. Вироби з пуху та пір'я також достовірно частіше зустрічались у помешканні дітей без симптомів алергії (37,5%), ніж у дітей із симптомами БА (6,67%, $p < 0,05$), із симптомами АР (13,95%, $p < 0,05$), із симптомами АД (11,11%, $p < 0,05$). У родинах дітей без симптомів алергії також достовірно частіше тримали домашніх тварин (59,38%), ніж у дітей із симптомами БА (26,67%) та АД (27,78%). Акваріум був присутній у приміщенні в кожній групі дітей, хоча і з різною частотою, але без достовірної різниці: I група – 26,67%, II – 9,3%, III – 16,67%, IV – 23,43%. Килими у помешканні були майже в кожній родині, як у дітей із симптомами БА (73,33%), АР (83,72%), АД (83,33%), та і в групі дітей без симптомів алергії (84,37%). Водночас прибирали у кімнатах лише раз на тиждень у 32,81% дітей без симптомів алергії проти 13,33% із симптомами БА ($p > 0,05$), 16,28% із симптомами АР ($p > 0,05$), 11,11% із симптомами АД ($p < 0,05$). Про щоденне використання засобів побутової хімії для прибирання достовірно частіше зазначали батьки дітей з I групи (53,33%), з II групи – у 27,91%, з III групи – у 44,44%, у той час як батьки дітей з IV групи щоденно засоби побутової хімії для прибирання не використовували (1,56%). Ці дані збігаються з даними санітарно-гігієнічної теорії, яка полягає в тому, що по мірі покращення санітарних умов життя діти менше контактують з мікробами, що недостатньо стимулює їхню імунну систему та призводить до алергії [2]. Так, за критерієм наявності щоденного використання побутових хімічних засобів для прибирання у дітей із симптомами БА: ВШ=72,00, ДІ [7,81; 663,38], а ВР=34,13, ДІ [3,70; 314,49]; із симптомами АР: ВШ=24,39, ДІ [3,03; 196,15]; ВР=17,86, ДІ [2,22; 143,65]; із симптомами АД: ВШ=50,40, ДІ [5,68; 447,32], а ВР=28,44, ДІ [3,20; 252,46].

Отже, аналіз побутових умов проживання дітей показав, що елімінаційні заходи доцільно проводити тільки щодо позитивно значущих алергенів за результатами алерготестування, у тому числі і до алергенів – розчинів хімічних речовин, а прибирання приміщень із застосуванням побутових хімічних речовин рекомендується проводити один-два рази на тиждень.

Висновки

1. Частота симптомів алергічних захворювань у дітей дошкільного віку становила 54,3%; симптоми БА реєструвалися у 10,7%, АР — 30,7%, АД — 12,9% випадків.

2. Чинниками ризику формування симптомів БА є: несприятливий перебіг вагітності (ВР=4,27, [1,04; 17,46]), обтяжена спадковість за алергічним ринітом (ВР=5,33, ДІ [1,22; 23,32]), щоденне використання побутових хімічних засобів для прибирання (ВР=34,13, ДІ [3,70; 314,49]). Чинниками ризику симптомів АР є: обтяжена спадковість за алергічним ринітом (ВР=3,72, ДІ [1,08; 12,79]), перенесені ГРЗ (ВР=2,79, ДІ [1,06; 7,37]), щоденне використання побутових хімічних засобів для прибирання (ВР=17,86, ДІ [2,22; 143,65]). Чинниками ризику симптомів АД є: обтяжена спадковість за АР (ВР=5,33, ДІ [1,30;

21,82]); щоденне використання побутових хімічних засобів для прибирання (ВР=28,44, ДІ [3,20; 252,46]).

3. Такі чинники, як природне виховування, харчова алергія на першому році життя, професійна діяльність батьків, наявність кімнатних рослин, тварин, акваріуму, виробів із пуху та пір'я, килимів у помешканнях дітей не мали статистичної достовірності у розвитку симптомів алергії і майже за всіма критеріями частіше реєструвалися у дітей з групи контролю, у зв'язку з чим доцільне проведення елімінаційних заходів тільки щодо позитивно значущих алергенів за результатами алергостестування, у тому числі і до алергенів — розчинів хімічних речовин; під час прибирання помешкань не рекомендується застосовувати побутові хімічні речовини частіше одного-двох разів на тиждень.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Значение бактериальных лизатов в профилактике острых респираторных инфекций у детей / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2013. — № 5. — С. 83—88.
- Аллергология и иммунология / под. ред. А. А. Баранова, Р. М. Хаитова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2010. — 248 с.
- Антипкін Ю. Г. Вплив факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дітей раннього віку / Ю. Г. Антипкін, Ю. Г. Резніченко, М. О. Ярцева // Перинатол. и педиатрия. — 2012. — № 1 (49). — С. 48—51.
- Беш Л. В. Сучасні можливості профілактики алергічної патології у дітей / Л. В. Беш // Перинатол. и педиатрия. — 2010. — № 2 (42). — С. 27—31.
- Виявлення гіперчутливості до хімічних агентів, що застосовуються у побуті: метод. реком. / уклад.: Б. М. Пухлик, В. А. Бабич, С. В. Бабич [та ін.]. — К., 2007. — 36 с.
- Вплив деяких факторів оточуючого середовища на розвиток та стан здоров'я дітей раннього віку / Сенаторова Г. С., Помазуновська О. П., Муратов Г. Р., Крижановська О. М. // Совр. педиатрия. — 2012. — № 3 (43). — С. 139—142.
- Герасимчук Т. С. Особливості імунної відповіді у дітей молодшого віку з рекурентним перебігом респираторних інфекцій на тлі алергії / Т. С. Герасимчук // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2013. — № 3 (13). — С. 18—20.
- Епідеміологічне дослідження поширення бронхіальної астми у школярів м. Тернополя / О. Є. Федорців, Е. І. Бурбела, Л. А. Волянська [та ін.] // Матеріали міжрегіон. наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів [«Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією»] (Харків, 28 бер. 2012 р.). — Х., 2012. — С. 150—151.
- Недельська С. М. Епідеміологія та фактори ризику бронхіальної астми у дітей — мешканців м. Запоріжжя / С. М. Недельська // Астма та алергія. — 2005. — № 2. — С. 64—68.
- Новый способ эффективной терапии нарушенного носового дыхания при острых риносинуситах у детей / Л. С. Овчаренко [и др.] // Совр. педиатрия. — 2013. — № 2. — С. 65—69.
- Овчаренко Л. С. Нейроиммунные механизмы генеза частых повторных эпизодов острых бронхитов у детей / Л. С. Овчаренко, И. В. Шамрай, А. А. Вертегел // Перинатол. та педіатрія. — 2013. — № 3. — С. 118—125.
- Охотникова Е. Н. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Е. Н. Охотникова // Совр. педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 32—39.
- Перинатальні проблеми великого промислового міста України / Лук'янова О. М., Резніченко Ю. Г., Антипкін Ю. Г. [та ін.]. — Запоріжжя: Просвіта, 2007. — 356 с.
- Посудін Ю. І. Вплив легких органічних сполук у повітрі приміщень на здоров'я людини / Ю. І. Посудін // Довкілля та здоров'я. — 2011. — № 4. — С. 31—36.
- Пухлик Б. М. Проблема алергії в мирі і Україні / Б. М. Пухлик // Нов. медицини і фармації. — 2005. — № 14 (174). — С. 23.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 312 с.
- Решіков В. А. Особливості стану здоров'я дітей 4—6 років в умовах промислового регіону на сучасному етапі / В. А. Решіков // Укр. морфолог. альм. — 2007. — № 3. — С. 123—124.
- Уманець Т. Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т. Р. Уманець // Перинатол. і педіатрія. — 2011. — № 2 (46). — С. 69—71.
- Шумна Т. Є. Превалентність алергічних захворювань у дітей Запорізького регіону / Т. Є. Шумна // Астма та алергія. — 2012. — № 4. — С. 26—29.
- A multi-center survey of childhood asthma in Turkey-I: the cost and its determinants / N. E. Beyhun, O.U. Soyer, S. Kuyucu [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2009. — Vol. 20. — P. 72—80.
- A multicenter survey of childhood asthma in Turkey-II: utilization of asthma drugs, control levels, and their determinants / O. U. Soyer, N.E. Beyhun, E. Demir [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2009. — Vol. 20. — P. 172—179.
- A multi-centre study of candidate genes for wheeze and allergy: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase 2 / J. Genuneit, J.L. Cantelmo, G. Weinmayr [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* — 2009. — Vol. 39. — P. 1875—1888.
- Bianca D. International study of wheezing in infants (EISL): validation of written questionnaire for children aged below 3 years / D. Bianca, G. Wandalsen, K. Miyagi, L. Camargo // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 19. — P. 35—42.
- Maria Francesca Patria Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Approach to Diagnosis / Maria Francesca Patria, Sussanna Esposito // *Pediatrics Respiratory Reviews.* — 2013. — Vol. 14, Issue 1. — P. 53—60.
- Panitch H. B. The relationship between early respiratory viral infections and subsequent wheezing and asthma / H. B. Panitch // *Clinical Pediatrics.* — 2007. — Vol. 46. — P. 392—400.
- Prevalence of allergic rhinitis and its impact on the use of emergency care services in a group of children and adolescents with moderate to severe persistent asthma / L. M. Lasmar,

- P. A. Camargos, A. B. Ordonez [et al.] // *Pediatr.* — Rio J., 2007. — Vol. 83, № 6. — P. 555—561.
27. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: the Isle of Wight prevention study / S. H. Arshad, B. Bateman, A. Sadeghnejad [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007. — Vol. 119, № 2. — P. 307—313.
28. Van Bever H. P. Critical evaluation of prognostic factors in childhood asthma / H. P. Van Bever, K. N. Desager, M. Hagendorens // *Pediatric Allergy and Immunology.* — 2012. — Vol. 13. — С. 77—83.
29. Yuksel H. Prevalence and comorbidity of Allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in Western Turkey / Yuksel H., Dinc G., Sakar A. // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* — 2008. — Vol. 18 (1). — P. 31—35.

Частота и факторы риска развития аллергических заболеваний у детей дошкольного возраста

Т.Е. Шумная, В.И. Мазур, Л.И. Кляцкая, С.В. Соловьева, А.К. Кравченко

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель: определить частоту и факторы риска развития аллергических заболеваний у детей дошкольного возраста с учетом бытовых условий их проживания.

Пациенты и методы. Проведено анкетирование 140 детей в возрасте от 1,5 до 5 лет включительно (75 мальчиков и 65 девочек). По результатам опроса дети были распределены на три группы: I группа — дети с симптомами бронхиальной астмы (БА, 15 лиц); II группа — с симптомами аллергического ринита (АР, 43 лица); III группа — с симптомами аллергического дерматита (АД, 18 лиц). Контрольную, (IV) группу, составили 64 практически здоровых ребенка, не имевшие подозрений на наличие аллергии.

Результаты. Частота симптомов аллергических заболеваний у детей дошкольного возраста составила 54,3%; симптомы БА регистрировались у 10,7%, АР — у 30,7%, АД — у 12,9% случаев. Основными факторами риска формирования аллергии были отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям и ежедневное использование химических средств для уборки; также имели значение неблагоприятное течение беременности матерей и перенесенные ребенком острые респираторные заболевания.

Выводы. Элиминационные мероприятия целесообразно проводить только относительно значимых аллергенов по результатам аллерготестирования; во время уборки помещений не рекомендуется применять бытовые химические вещества чаще одного-двух раз в неделю.

Ключевые слова: аллергические заболевания, дети дошкольного возраста, факторы риска.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):61-65; doi10.15574/SP.2015.70.61

The incidence and risk factors of the development of allergic diseases in children of preschool age

T.E. Shumnaya, V.I. Mazur, L.I. Klyatskaya, S.V. Solovyova, A.K. Kravchenko

Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

Objective: To determine the incidence and risk factors for the development of allergic diseases in children of preschool age, taking into account the living conditions of their residence.

Patients and methods. A survey of 140 children in the age from 1.5 to 5 years (75 boys and 65 girls) is conducted. According to the result of survey children were divided into three groups: Group I — children with symptoms of bronchial asthma (BA, 15 persons); Group II — with symptoms of allergic rhinitis (AR, 43 persons); Group III — with symptoms of atopic dermatitis (AD 18 persons). The control group (IV group) consisted of 64 virtually healthy children who had no suspicion of the presence of allergy.

Results. The frequency of symptoms of allergic diseases in preschool children was 54.3%; BA symptoms were recorded at 10.7%, AR — in 30.7%, AD — in 12.9% of cases. The main risk factors for the formation of an allergy were family history of allergic diseases and daily use of chemicals for cleaning; also had the value such fact as an unfavorable course of mother's pregnancy and child's transferred acute respiratory infections.

Conclusions. The procedures of elimination should only be carried out with respect to the significant allergens by the results of allergotest; during the house keeping is not recommended to use chemicals often than once or twice a week.

Key words: allergic diseases, children of preschool age, risk factors.

Сведения об авторах:

Шумная Тамила Евгеньевна — доц. каф. факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского,26; тел. (0612) 224-94-07; e-mail: tshumnaya@mail.ru

Мазур В.И. — к.мед.н., доц. каф. факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского,26; тел. (0612) 224-94-07.

Кляцкая Л.И. — к.мед.н., ассистент каф. факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского,26; тел. (0612) 224-94-07.

Соловьева С.В. — каф. факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского,26; тел. (0612) 224-94-07.

Кравченко А.К. — каф. факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского,26; тел. (0612) 224-94-07.

Статья поступила в редакцию 28.02.2015 г.

УДК 616.132.2-002-053.2-091.5

О.І. Бойко¹, Ю.І. Кузик², І.І. Гошовська¹, Р.О. Бабич¹**Коронарити у дитячому віці:****постановка проблеми та аналіз автопсійного випадку**¹ КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», Україна² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):66-69; doi10.15574/SP.2015.70.66

У даній статті описаний автопсійний випадок коронарити у хлопчика п'яти років на тлі гіпоплазії нирок, що клінічно проявлялося ознаками гострого пошкодження міокарда. Відсутність клінічної інформації про початок та перебіг захворювання не дозволила остаточно верифікувати нозологічну приналежність коронарити. Виявлені патоморфологічні зміни коронарних артерій найвірогідніше свідчать про хворобу Кавасаки.

Ключові слова: коронарит, гіпоплазія нирок, хвороба Кавасаки.

Вступ

Коронарит — запалення коронарних артерій серця, якщо є проявом системного ураження артерій або ускладненням різноманітних захворювань. У практичній діяльності нозологічну приналежність коронарити часто важко встановити через стертість, атипівність клінічної симптоматики, об'єктивні труднощі діагностики. Розмаїття захворювань, перебіг яких здатний ускладнюватись розвитком коронарити, є викликом для лікарів різних спеціальностей. Для сприятливого перебігу та уникнення загрозливих ускладнень коронарити, найважчими з яких є інфаркт міокарда та раптова коронарна смерть, необхідні своєчасна діагностика, специфічне етіотропне та патогенетичне лікування.

Ураження коронарних артерій у дітей можна спостерігати при хворобі Кавасаки, ревматизмі, інфекційному мононуклеозі, муковісцидозі. Коронарні артерії можуть бути залучені у патологічний процес при гострих інфекційних захворюваннях (черевний та висипний тифи, паратифи, малярія, скарлатина, грип тощо). При цьому пошкоджуються як великі, так і дрібні гілки коронарних артерій. Підгострий або хронічний коронарит може бути наслідком системних захворювань сполучної тканини, геморагічного васкуліту, септичного ендокардиту, облітеруючого тромбангіїту. Особливості патоморфологічних змін у цих випадках визначаються характером основного захворювання. Як правило, пошкоджуються всі шари судинної стінки (панартеріїт). Ізольований коронарит зустрічається вкрай рідко.

Матеріал і методи дослідження

Проведений аналіз випадку смерті хлопчика п'яти років з неідентифікованим коронаритом на підставі вивчення медичної карти стаціонарного хворого та протоколу патологоанатомічного дослідження. Морфологічні дослідження коронарних артерій включали стандартні патогістологічні та гістохімічні методики (виявлення сполучнотканинних волокон за Ван-Гізеном, еластичних волокон за Вейгертом).

Результати дослідження та їх обговорення

Хлопчик п'яти років 15 листопада 2013 р. госпіталізований в КЗ ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр» у важкому стані, непритомний. Важкість стану зумовлена уремією, неврологічним дефіцитом (мозкова кома — II, за шкалою Глазго — 6 балів), геморагічним синдромом. З анамнезу захворювання відомо, що близько 10 днів тому у хлопчика спостерігались підвищення температури тіла до 38°C, одноразове блюван-

ня, двічі рідкий жовтий без патологічних домішок стілець. 12 листопада 2013 р. на щічках з'явилися геморагічні висипання діаметром до 0,8 см та чорні випорожнення. Через два дні з'явилося стогнуче дихання, дитина втратила свідомість. Госпіталізований з попереднім діагнозом: «Хронічне захворювання нирок. Хронічна ниркова недостатність, стадія декомпенсації. Мозкова кома II. Геморагічний синдром. Анемія. Поліорганна недостатність».

З анамнезу життя відомо, що хлопчик від III термінових пологів, народився із масою тіла 3000 г, довжиною тіла — 50 см, з оцінкою за Апгар — 8/9 балів. Період новонародженості перебігав без особливостей. До однорічного віку відставав у фізичному та психомоторному розвитку. У травні 2012 р. дитині діагностовано гломерулонефрит, гіпоплазію нирок. Протягом двох років спостерігалися анемія, млявість, погіршення апетиту, нудота. Батьки не виконували рекомендацій лікарів, не з'являлися на повторні огляди. Зі слів матері батько дитини був ВІЛ-інфікованим, хворів гепатитом В, помер у місцях позбавлення волі. У матері методом імуноферментного аналізу антитіл до ВІЛ не виявлено.

Об'єктивно: дитина непритомна, опістотонус, по шлунковому зонду — «кавова гуща», стілець чорний блискучий з домішками свіжої крові, геморагічні висипання на щічках та голішках діаметром до 1,0 см, кровотеча із місць ін'єкцій. Анізокорія (D>S), реакція на світло сповільнена. Менінгальні симптоми відсутні. Артеріальний тиск (АТ) — 110/70 мм рт. ст., пульс — 92/хв, температура тіла — 35°C.

Проведені лабораторні дослідження: в загальному аналізі крові — анемія (Hb — 72 г/л, еритроцити — 2,48x10¹²/л), лейкоцитоз із зсувом формули вліво (лейкоцити — 15,3x10⁹/л, паличкоядерні нейтрофіли — 43%, сегментоядерні — 47%), у динаміці стійка лімфопенія (0,1–1,1x10⁹/л), підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ — 35 мм/год). У загальному аналізі сечі: ацетон (+++), білок — 0,66 г/л, лейкоцити — 15–20 у полі зору, еритроцити незмінні — 8–12 у полі зору, змінені — 1–2 у полі зору, циліндри гіалінові — 0–1 у полі зору, солі — поодинокі кристали оксалатів.

Біохімічні показники крові: гіпопротеїнемія (загальний білок — 37,3 г/л), підвищені рівні креатиніну, сечовини, аспартатамінотрансферази, тригліцеридів (креатинін — 232,4 мкмоль/л, сечовина — 14,8 ммоль/л, АСТ — 125,0 МО/л, тригліцериди — 2,5 ммоль/л). Підвищений рівень тропоніну I (9,27 нг/мл). Коагулограма: високі показники продуктів деградації фібриногену (фібриноген В +++).

Імунохемілюмінесцентні дослідження: рівень паратиреоїдного гормону в межах норми, підвищений рівень прокальцитоніну (що свідчить про високий ризик сепсису або септичного шоку).



Рис. 1. Дилатация та потовщення гілок лівої коронарної артерії. Макропрепарат

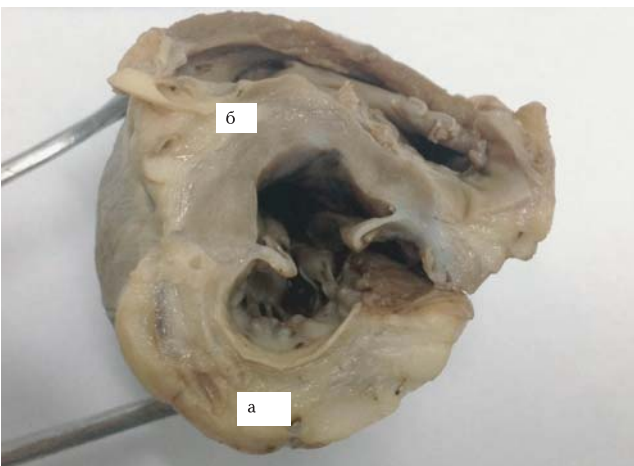


Рис. 2. Поширені некрози міокарда передньобочкової стінки лівого шлуночка (а) та міжшлуночкової перегородки (б). Макропрепарат

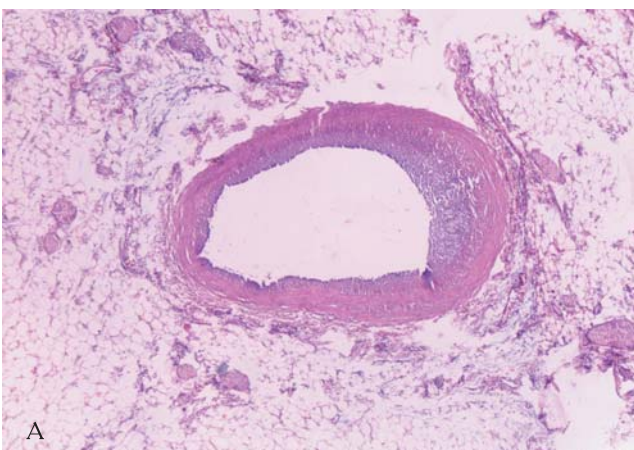


Рис. 3 А. Проліферація субендотеліального шару лівої коронарної артерії (позначено дужкою), Н&Е, х40

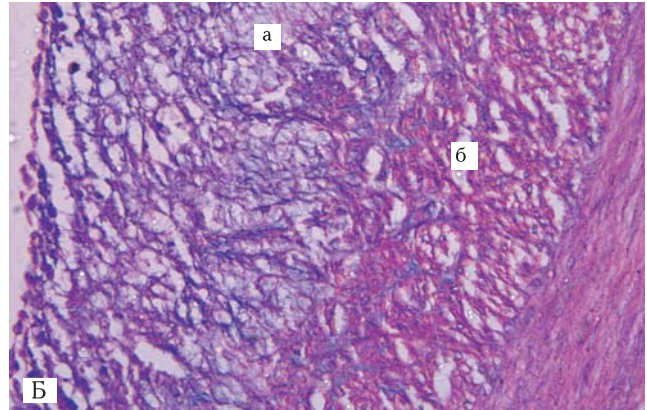


Рис. 3 Б. Мукоїдизація (а) та численні мікроабсцеси (б) в субендотеліальному шарі лівої коронарної артерії, Н&Е, х400

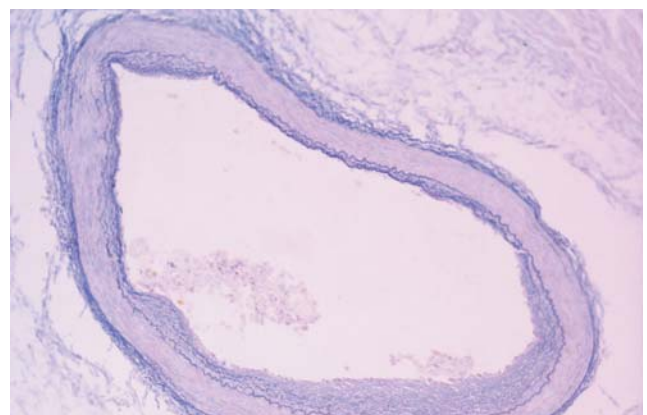


Рис. 4. Деструкція еластичного каркасу лівої коронарної артерії: фрагментація, мультиплікація, гіпереластоз та гіперхромія еластичних волокон (вказано стрілками). Забарвлення за Вейгертом, х40

Показники стану імунної системи: рівні Ig G, Ig M, Ig A відповідають нормі. Рівні Т-лімфоцитів, у тому числі хелперів та супресорів, а також НК-клітин знижені. Рівень В-лімфоцитів у межах норми.

Імуноферментний аналіз на наявність антитіл до ВІЛ – негативний, антитіл (Ig M, Ig G) до *Treponema pallidum* – негативний. Скринінг на гепатити В та С: HbsAg, HCV – негативні.

Результати бактеріологічного дослідження слизу із зівя: 1×10^6 *Ps. aeruginosa*, 1×10^6 *Candida albicans*, 1×10^4 *St. haemolyticus*; мокротиння – 1×10^3 *Ps. aeruginosa*, 1×10^5 *Stenotrophomonas maltophilia*.

При електрокардіографічному дослідженні: ознаки ішемії міокарда передньобочкових відділів лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки, метаболічно-електролітні розлади.

Результати ехокардіографічного дослідження: дифузний гіпокінез міокарда, виразніші зміни у ділянці верхівки, передньобочкових відділів та міжшлуночкової перегородки; ФВ – 30–35%.

Ультрасонографічне дослідження: нирки розташовані типово, зменшені в розмірах, ехогенність паренхіми значно підвищена, кортико-медулярна диференціація відсутня.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку без внутрішньовенного контрастування: субарахноїдальний крововилив; набряк головного мозку, частково з вогнищами геморагічної трансформації.

Дитині проведено тривалу замісну ниркову терапію (бікарбонатний гемодіаліз, ізолювану ультрафільтрацію,

перитонеальний діаліз). Незважаючи на багатокомплексну інтенсивну терапію, стан дитини з негативною динамікою. На глі термінальної стадії ниркової недостатності смерть дитини настала на 26 добу перебування в стаціонарі.

Заключний клінічний діагноз:

I. Основне захворювання: «Хронічне захворювання нирок V ст.».

II. Ускладнення: «Хронічна ниркова недостатність, стадія декомпенсації пролонгована діалізом. Гострий ренокардіальний синдром. Гостре ураження міокарда. Сепсис. Двобічна бронхопневмонія, набряк легень. Вторинний перитоніт. Синдром поліорганної дисфункції. Мозкова кома III. Набряк-набухання головного мозку з вогнищами геморагічної трансформації. Субарахноїдальний крововилив. Імунодефіцит. ДВЗ-синдром. Виразковий гастроентероколіт. ДН III ст. ССН III ст.».

Результати патологоанатомічного дослідження: обидві нирки гіпоплазовані (права – 5,0x3,0x1,5 см; ліва – 4,5x3,0x1,5 см; при нормі 7,9x4,3x2,8 см), поділ на шари слабо виражений. Миски та чашечки: стінки тонкі, гладкі. Ниркові артерії: інтима гладенька, блискуча. Сечоводи: довжиною 6,0 см, діаметр просвіту – 0,4 см. Сечовий міхур: слизова оболонка складчаста, блідо-рожева, однорідна. Гирла сечоводів щільноподібні. Гирло уретри – прохідне.

Серце збільшене в розмірах (8,0x5,5x4,0 см; при нормі 7,3x6,5x3,6 см) за рахунок лівих відділів. Повздожжня вісь його спрямована справа наліво та зверху вниз, розташована на попереку. Верхівка серця сягає проекції передньої аксиллярної лінії. Гілки лівої коронарної артерії дилатовані, мали вигляд сірих стрічкоподібних тяжів, шириною 0,3–0,4 см (рис. 1). На розрізі гирла коронарних артерій діаметром 0,2 см, товщина стінок – 0,1 см. Товщина міокарда лівого шлуночка – 1,0 см, правого шлуночка – 0,4 см. На розрізі міокард передньо-бокової стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки з численними білими ділянками з дрібними геморагіями по периферії (рис. 2).

При патогістологічному дослідженні в зоні міжшлуночкової перетинки та передньої стінки лівого шлуночка виявлені поширені некрози кардіоміоцитів інтрамурально та субендокардіально. У лівій коронарній артерії: нерівномірна проліферація субендотеліального шару (рис. 3 А), мукоїдизація та численні мікрокісти (рис. 3 Б), вогнищева запальна лейкоцитарна інфільтрація. При забарвленні за Ван-Гізоном у міокарді лівого шлуночка виявлено дифузний дрібновогнищевий склероз інтерстицію та периваскулярний склероз інтрамуральних гілок коронарних артерій; у лівій коронарній артерії – нерівномірний склероз субендотеліального шару. Забарвлення лівої коронарної артерії за Вейгертом: деструкція еластичного каркасу, дистрофічні зміни еластичних волокон – фрагментації, мультиплікація, гіпереластоз та гіперхромія (рис. 4).

У клініці пошкодження міокарда трактовано як прояв гострого ренокардіального синдрому (РКС). Гострий РКС розвивається при гострому суттєвому погіршенні функції нирок, наприклад при гострій нирковій недостатності, гострому гломерулонефриті, гострому інтерстиційному нефриті. Патологіологічні механізми гострого РКС пов'язані з дисрегуляцією артеріального тиску, об'ємів рідини, електролітного обміну, екскрецією із сечею продуктів метаболізму, а також з підвищеним рівнем системних медіаторів (факторів некрозу пухлин, інтерлейкінів 1, 6, 8) [1]. При цьому розвиваються гострі кардіоваскулярні порушення: гіперволемія, гостра серцева недостатність, життєво небезпечні аритмії, ішемія міокарда тощо. Однак виявлені запальні зміни коронарних артерій заперечують розвиток гострого РКС.

Коронарит при інфекційному мононуклеозі розвивається в 36% випадків у гострому періоді хвороби. Характеризується доброякісним перебігом – не призводить до важкої серцевої недостатності та ішемії міокарда [5]. Неспецифічність клінічної симптоматики, відсутність у загальному аналізі крові атипичних мононуклеарів заперечують діагноз інфекційного мононуклеозу.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика ураження коронарних артерій при окремих захворюваннях у дитячому віці

Ознака	Хвороба Кавасакі	Ревматизм	Інфекційний мононуклеоз	Муковісцидоз
Частота ураження коронарних артерій	У понад 20% нелікованих пацієнтів	Коронарит у 11-30%	Коронарит при гострому перебігу у 36% випадків; при хронічному перебігу – у 40%	Не вивчена
Переважаюча локалізація	Все коронарне русло	Мікроциркуляторне русло	Головні стовбури	Все коронарне русло
Патоморфологічні зміни коронарних артерій	<ul style="list-style-type: none"> • Субендотеліальна мононуклеарна інфільтрація • Міоінтимальна проліферація • Фіброз медії • Дилатація та аневризми коронарних артерій (25%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Набряк судинної стінки • Фібриноїдний некроз • Неспецифічне запалення • Мікротромбози • Ашофф-талалаєвські гранулеми в периваскулярній клітковині • Склероз 	<ul style="list-style-type: none"> • Потовщення стінок • Нерівність просвіту • Звивистість коронарних артерій (72%) • Дилатація (55%) • Аневризми коронарних артерій (45%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Швидко прогресуючі форми атеросклерозу • Стеноз коронарних артерій
Наслідки	Високий ризик коронарного тромбозу та інфаркту міокарда. У 50% випадків аневризми регресують	Коронарна недостатність різного ступеня у 33% хворих	Важка серцева недостатність та інфаркт міокарда не виникають. У 32% хворих коронарит зберігається після гострого періоду захворювання	Рідко виникають міокардіальна ішемія та інфаркт міокарда
Летальність	0,1-0,2%	1-4%	< 1%	50-60% не доживають до повноліття

При ревматизмі коронарит розвивається у 11–30% випадків [4]. Переважаючою уражається мікроциркуляторне русло коронарних артерій. Негативні великі та малі критерії Киселя–Джонса–Нестерова, відсутність специфічних ашоффа-талаєвських гранулем заперечують діагноз ревматизму.

Коронарит при хворобі Кавасаки (ХК) розвивається у понад 20% нелікованих пацієнтів [7,8]. Критеріями діагностики ХК є: 1) лихоманка протягом 5 і більше діб; 2) зміни на периферії кінцівок — еритематозні долоні та стопи, десквамація шкіри; 3) білатеральна гіперемія кон'юнктиви; 4) зміни губ та слизової оболонки ротової порожнини — сухість, тріщини, малиновий язик; 5) шийна лімфаденопатія [9,10]. У даному випадку клінічна інформація про початок та перебіг захворювання є малоінформативною для встановлення діагнозу ХК,

однак патогістологічні зміни коронарних артерій є типовими для ХК [2].

Для диференційної діагностики коронаритів при окремих захворюваннях у дитячому віці нами запропонована відповідна таблиця.

Висновки

Незважаючи на широкий спектр проведених лабораторних та інструментальних досліджень, нозологічну приналежність коронариту встановити не вдалося. За патоморфологічними змінами коронарних артерій даний випадок найбільше відповідає хворобі Кавасаки. Постановка діагнозу коронариту є викликом для лікарів різних спеціальностей, як на етапі прижиттєвої діагностики, так і при посмертному патологоанатомічному дослідженні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дядык А. И. Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы / А. И. Дядык // Серцева недостатність. — 2009. — № 2. — С. 10—19.
2. Морфологічні аспекти ангіології: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., 24—25 жовтня 2013 р. / МОЗ України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2013. — 207 с.
3. Системные васкулиты в современной клинической практике / А. И. Дядык, Л. С. Холопов, С. Р. Зборовский [и др.]; под ред. А. И. Дядыка. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2013. — 248 с.
4. Стрижаков Л. А. Коронарит при ревматических заболеваниях: обзор литературы / Л. А. Стрижаков // Фарматека. — 2012. — № 6. — С. 16—19.
5. Толстикова Т. В. Поражение сердца при инфекционном мононуклеозе у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Т. В. Толстикова. — Красноярск, 2009. — 20, [1] с.
6. Eaden J. Myocardial infarction in an adult with cystic fibrosis and heart and lung transplant / James Eaden, Daniel Peckham // Multidisciplinary Respiratory Medicine. — 2013. — Vol. 8. — P. 1—5.
7. Egier D. Kawasaki Disease: A Review of the Epidemiology, Clinical Features, and Management of a Paediatric Condition / D. Egier // UWOMJ. — 2006. — Vol. 74 (2). — P. 36—39.
8. McCrindle B. W. Kawasaki: A Childhood Disease With Important Consequences Into Adulthood / B. W. McCrindle // Circulation. — 2009. — Vol. 120. — P. 6—8.
9. Rowley A. H. Kawasaki Syndrome / A. H. Rowley, S. T. Shulman // Clin. Microbiol. Rev. — 1998. — Vol. 11 (3). — P. 405—414.
10. To L. Perioperative Consideration of Kawasaki Disease / L. To, S. T. Krazit, A. D. Kaye // Ochsner J. — 2013. — Vol. 13 (2). — P. 208—213.

Коронариты в детском возрасте: постановка проблемы и анализ аутопсийного случая

О.И. Бойко¹, Ю.И. Кузык², И.И. Гошовская¹, Р.О. Бабич¹

¹ КУ ЛОР «Львовское областное патологоанатомическое бюро», Украина

² Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

В данной статье описан аутопсийный случай коронарита у мальчика пяти лет на фоне гипоплазии почек, что клинически проявилось признаками острого повреждения миокарда. Отсутствие клинической информации о начале и ходе заболевания не позволило окончательно верифицировать нозологическую принадлежность коронарита. Выявленные патоморфологические изменения коронарных артерий, скорее всего свидетельствуют о болезни Кавасаки.

Ключевые слова: коронарит, гипоплазия почек, болезнь Кавасаки.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.6(70):66-69; doi10.15574/SP.2015.70.66

Coronaritis in childhood: analysis of the problem and autopsy case report

O.I. Boiko¹, Y.I. Kuzyk², I.I. Hoshovska¹, R.O. Babych¹

¹ PI LRC «Lviv Regional Department of Morbid Anatomy», Ukraine

² Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ukraine

This article presents the autopsy case of coronaritis in a five-years-old boy with renal hypoplasia and clinical manifestations of acute myocardial infarction. The identity of coronaritis is difficult to verify because of the lack of clinical informations on the beginning and the progression of the disease. Pathomorphological changes of the coronary arteries are likely to be identified as coronaritis caused by Kawasaki disease.

Key words: coronaritis, hypoplastic kidneys, Kawasaki disease.

Сведения об авторах:

Бойко Оксана Ивановна — врач-патологоанатом КЗ ЛОР «Львовское областное патологоанатомическое бюро».

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 52; тел. (032) 275-54-97, (032) 276-24-69; e-mail: bo_ok.lviv@mail.ru

Кузык Юлия Ивановна — доц. каф. патологической анатомии и судебной медицины Львовского национального

медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Гнатюка, 8/4; e-mail: juliakuzyk@mail.ru

Гошовская Ирина Ивановна — врач-патологоанатом КЗ ЛОР «Львовское областное патологоанатомическое бюро».

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 52; тел. (032) 275-54-97, (032) 276-24-69; e-mail: irena_hoshovska@ukr.net

Бабич Роман Олегович — врач-патологоанатом КЗ ЛОР «Львовское областное патологоанатомическое бюро».

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 52; тел. (032) 275-54-97, (032) 276-24-69; e-mail: bober10@meta.ua

Статья поступила в редакцию 28.02.2015 г.

УДК: 615.036.8-002-053.2

В.М. Дудник, О.В. Березницький, Ю.В. Вижга

Оцінка інтенсивності больового синдрому у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит з клінічними проявами вторинної міопатії

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):70-73; doi10.15574/SP.2015.70.70

Мета: клінічно оцінити інтенсивність больового синдрому при розвитку вторинної міопатії (ВМ) у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА).

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилось 72 дитини з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Вік дітей становив 11,3 (8,6; 15,2) року. Першу групу склали 43 (68,06±4,16)% дитини з ЮРА та виразними проявами ВМ. До другої групи увійшло 29 (40,28±4,16)% дітей з ЮРА, але без подібної клінічної симптоматики.

Результати. Клінічні прояви суглобового синдрому у дітей з ЮРА та проявами ВМ переважно помірні, однак частіше характеризуються постійними артралгіями (на 29,89±1,59%) та відчуттям ранкової скутості (на 13,63±1,27%). Больовий синдром у дітей з ВМ при ЮРА є більш інтенсивним, з типовим підсиленням впродовж доби (48,83±5,04%) та переважанням м'язового спазму у патогенезі його формування. Пацієнтам з ЮРА та клінічними проявами ВМ притаманний (72,09±3,76%) III та IV ступені альгометричної шкали Очера, що значно впливає на соматичний статус та якість життя дітей.

Висновки. Перспективними залишаються вивчення патогенетичних аспектів формування синдрому ВМ у пацієнтів, хворих на ЮРА, а також оцінка зв'язку з клініко-лабораторними маркерами активності процесу, з метою модифікації підходів до його корекції.

Ключові слова: вторинна міопатія, ювенільний ревматоїдний артрит.

Вступ

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) — найбільш поширене та важке ревматологічне захворювання дитячого віку, про повне одужання від якого, на жаль, не йдеться [1]. Біль — основний клінічний прояв ЮРА, а також першопричина звернення за спеціалізованою медичною допомогою. Ноцицептивна іннервація суглобів здійснюється А- та С-аферентами, чутливість яких значно зростає при запаленні, що і є першопричиною больових відчуттів. Хронічний міофасціальний біль, який турбує до 90% усіх пацієнтів з ЮРА, розглядається науковцями як самостійна нозологічна одиниця, що супроводжується психічними порушеннями, поведінковими реакціями, у тому числі і невинуватим зниженням соціальної активності [3,5]. Першопричиною формування виразного больового синдрому за типом міалгій у дітей з ЮРА є розвиток синдрому вторинної міопатії.

Принциповою ознакою вторинної міопатії (ВМ) у клініці ревматологічної патології, зокрема і ЮРА, є хронічний біль у м'язах, з обов'язковими характеристиками — зниження рухової активності (97–100%), підвищенням м'язової втомлюваності (87%), відчуття ранкової скутості більше 30 хвилин (77–91%), порушення сну (75–82%), депресія (50–80%), ознаки астенізації (95–100%) та тривожність (33–50%). Поєднання больового синдрому, ранкової скутості, астенії та порушення сну спостерігаються у понад 75% дітей з ЮРА та ознаками ВМ. Відомо, що ВМ виникає внаслідок локального м'язового пошкодження, гострого чи хронічного перенапруження, стиснення чи охолодження м'язів, що призводить до перевагання скорочувальних елементів, локального м'язового спазму з наступним вивільненням кальцію та розвитку гіпоксії [2,4]. На цьому тлі виникають постійні скорочення уражених міофібрил, активація закінчень С-волокон та клінічний прояв процесу у вигляді больового синдрому. Саме інтенсивність больового синдрому значно впливає на якість життя, здатність до самозабезпечення та соціальну адаптацію дітей, хворих на ЮРА.

Метою дослідження було клінічно оцінити інтенсивність больового синдрому при розвитку ВМ у дітей, хворих на ЮРА.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 72 дитини з ЮРА — 42 (58,33±4,78)% дівчаток та 30 (41,67±4,78)% хлопчиків, — що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Вік дітей становив 11,3 (8,6; 15,2) року.

Першу групу склали 43 (68,06±4,16)% дитини з ЮРА та виразними проявами ВМ. До другої групи увійшло 29 (40,28±4,16)% дітей з ЮРА без подібної клінічної симптоматики. Вік дітей першої групи становив 12 (7,5;15) років, тривалість захворювання — 28 (10;39) місяців. Вік дітей другої групи становив 13 (11;17) років, тривалість захворювання — 24 (17;48) місяці.

Верифікація діагнозу ЮРА проводилась на основі Клінічного уніфікованого протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний ревматоїдний артрит, №832 від 22.10.2012 р. У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних і лабораторних методів за такими параметрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка суглобового синдрому проводилась із використанням шкали Річі. Оцінка загального стану пацієнта проводилась із використанням візуальних аналогових шкал, альгометричної шкали Очера та запитальників оцінки якості життя (Childhood Health Assessment Questionnaire — CHAQ та SF-36). Інтенсивність спонтанного та індукованого больового синдрому вторинної міопатії оцінювали у чотири ступені: 0 ступінь — відсутність спонтанного болю, пальпація м'язів і стандартних зон безболісна, фасціальна больова реакція відсутня, що відповідає за шкалою Очера 0; I ступінь — незначна інтенсивність спонтанного чи індукованого пальпацією болю, за шкалою

Таблиця 1

Клінічна характеристика суглобового синдрому у дітей з ЮРА

Показник	Діти з проявами ВМ (n=43)	Діти без проявів ВМ (n=29)
Больовий індекс Річі, бали	2,52±0,48*	2,13±0,29
Суглобовий індекс Річі, бали	2,29±0,28	2,08±0,31
Запальний індекс Річі	2,18±0,26*	1,96±0,17
Артралгії		
періодичні	24 (55,81±6,34)*	20 (68,96±4,81)
постійні	19 (44,19±6,34)*	9 (31,04±4,81)
Набряк суглобів	32 (74,41±6,26)*	17 (58,62±4,92)
Набряк періартикулярних тканин	23 (53,49±5,94)*	11 (37,93±4,63)
Ранкова скутість тривалістю до 1 години	36 (83,72±5,06)*	21 (72,41±5,28)

Примітка: * $p < 0,05$ – з показниками дітей без проявів ВМ.

Очера відповідає інтервалу від 0 до 24; II ступінь – слабка інтенсивність болю, за цифровою шкалою становить 25–49 балів; III ступінь – середня інтенсивність болю, що відповідає інтервалу цифрової шкали від 50 до 74 одиниць, можлива реакція на біль – посипування, відтягування ураженої кінцівки, зойк при стисканні м'язової тканини; IV ступінь – сильної інтенсивності біль з виразною поведінковою реакцією. За діагностично значущий рівень болю був прийнятий II ступінь виразності, що слугувало одним із критеріїв розподілу на групи дослідження.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Головним клінічним проявом ЮРА є суглобовий синдром різної інтенсивності, що характеризується відчуттям артралгій, набряком періартикулярних тканин, ранкової скутості, зниженням об'єму рухів в уражених суглобах. Середня кількість суглобів, втягнутих у патологічний процес, серед дітей першої групи становила 2,18±0,18, другої – 2,34±0,24, що на 7,96±2,29% більше. Оцінка суглобового болю проводилась за допомогою суглобового індексу за шкалою Річі (табл. 1).

Серед дітей другої групи суглобовий індекс Річі склав 2,08±0,31 бала, у той час як у пацієнтів першої групи суглобовий індекс Річі становив 2,29±0,28 бала, що на 10,09±1,17% вище. У дітей обох груп біль у суглобах був переважно ниючим, середньої інтенсивності. Біль наростав поступово, його інтенсивність зростала вранці і знижувалась наприкінці дня. Больовому синдрому при ЮРА була притаманна стійкість та резистентність до симптоматичного лікування. У 49 (67,12±3,82)% дітей біль поєднувався зі змінами конфігурації суглоба (набряк, дефігурація) та підвищеною термоактивністю у 31 (43,05±4,16)%. У дітей першої групи постійний характер артралгій відмічався на 29,89±1,59% частіше порівняно з показниками дітей другої групи.

У 1,3 рази частіше серед дітей першої групи спостерігався набряк уражених суглобів порівняно з показниками хворих без ознак ВМ. Середня кількість набряклих суглобів у однієї дитини склала 1,94±0,19 серед пацієнтів першої підгрупи та 1,59±0,15 серед пацієнтів другої групи, що на 18,42±1,34% більше. Набряк періартикулярних тканин у дітей з ВМ зустрічався у 1,4 рази частіше порівняно з показниками дітей з ЮРА без ВМ. Відчуття ранкової скутості тривалістю до однієї години спостерігалось у дітей першої групи на 13,63±1,27% частіше, ніж у пацієнтів другої.

Оцінка проявів ВМ у дітей з ЮРА виявила, що м'язово-фасціальні болі були стискаючими (37,21±6,96)%, ниючими (27,91±6,96)% чи тягучими (34,88±6,96)%, мали слабку (62,79±7,04) чи помірну (27,91±7,04)% інтенсивність. Характерні м'язові болі виникали раптово, частіше були спровоковані (60,46±4,91)%. Больовому синдрому було притаманне поступове посилення впродовж доби (48,83±5,04)% з максимальною інтенсивністю у другій половині дня. Слід зазначити, що вища частота больового синдрому реєструвалася у холодну пору року (62,79±4,88)%. За результатами опитування дітей встановлено, що найчастіше болі в м'язах провокувались динамічним фізичним навантаженням (74,41±4,39)%, виконанням з ритмічним чергуванням скорочення та розслаблення одних груп м'язів. Значно рідше м'язи провокувались статичним навантаженням, що супроводжувалось тонічним скороченням м'язів (13,95±2,28)%. Щоденні м'язові спостерігалися у 18 (41,86±4,97)% дітей, з частотою від 1 до 4 раз на тиждень – у 8 (18,6±4,58)% пацієнтів. У решті дітей першої групи болі у м'язах були не частіше одного разу на тиждень (39,53±4,16)%. Щодо тривалості больових атак, то у переважній більшості дітей (62,79±4,88)% середня тривалість одного нападу становила від 15 хвилин до двох годин; у 10 (23,25±2,95)% дітей не перевищувала 24 годин.

За нашими результатами, найчастіше при ВМ у дітей з ЮРА спостерігалась підвищена втомлюваність м'язів (41,86±4,92)%, їх слабкість (32,56±3,88)%, скутість (25,58±4,15)%. Окрім того, у обстежених дітей з проявами ВМ спостерігались і локальні симптоми подразнення – парестезії (37,21±2,98)%, судинні реакції (25,58±3,16)% та гіпергідроз (16,28±3,67)%.

Поряд із вивченням особливостей клінічного перебігу ЮРА було проаналізовано вплив захворювання на загальний стан та функціональні можливості дітей. Для цього використовувались візуальні аналогові шкали (ВАШ), за якими оцінювали три основні параметри: рівень болю, загального самопочуття за версією дитини та лікаря за 10-бальною шкалою, для оцінки больових проявів ВМ використовували шкалу Очера. Показники дітей першої групи виявились вищими за такі у другій групі, що підтверджує значний вплив захворювання та, особливо, наявності клінічних проявів ВМ на самопочуття (табл. 2). Так, оцінка загального стану за ВАШ за версією пацієнта серед дітей з проявами ВМ виявилась на 15,85±4,23% вищою за показник дітей другої групи. Натомість загальний стан за версією лікаря у дітей обох груп достовірно не відрізнявся.

При проведенні альгометричного дослідження двома методами – за ВАШ та з використанням шкали Очера – діти старшого віку давали більш чітку відповідь щодо локалізації та градації інтенсивності болю за цифровим варіантом, діти дошкільного та молодшого віку – краще орієнтувались за фаціальними виразами мануалу Очера.

Оцінка загального стану та больових індексів у дітей з ЮРА

Показник	Діти з проявами ВМ (n=43)	Діти без проявів ВМ (n=29)
Оцінка за ВАШ пацієнтом	76,30±12,31*	64,20±9,86
Оцінка за ВАШ лікарем	68,30±9,25	62,65±8,85
Рівень болю за 100 мм шкалою	58,40±5,60*	44,50±6,20
Рівень болю за шкалою Очеры:		
0 ступінь	-	5 (17,24±4,59)
I ступінь	4 (9,30±3,93)*	8 (27,58±4,13)
II ступінь	9 (20,93±3,21)*	13 (44,83±3,67)
III ступінь	22 (51,16±2,76)*	2 (6,89±4,81)
IV ступінь	8 (18,60±3,36)*	1 (3,45±4,98)

Примітка: * – $p < 0,05$ з показниками дітей без проявів ВМ.

Так, встановлено, що за міліметровою шкалою індекс болю дітей першої групи виявився на $23,96 \pm 4,91\%$ вищим за показник дітей без проявів ВМ. Слід зауважити, що показник дівчаток першої групи виявився на $12,35 \pm 2,75\%$ вищим за показник хлопчиків, у той час як серед дітей другої групи статевої різниці не виявлено.

При аналізі результатів альгометрії за шкалою Очеры встановлено, що у переважної більшості дітей першої групи інтенсивність спонтанного та індукованого пальпацією больового синдрому в стандартних зонах м'язів відповідала III та IV ступеню ($72,09 \pm 3,76\%$). У той час як у дітей другої групи, без клінічних ознак ВМ, переважно встановлений I та II ступінь ($72,41 \pm 2,78\%$) інтенсивності больового синдрому. Слід зауважити, що показники статевого та вікового розподілу при використанні шкали Очеры були рівнозначними. Натомість аналіз кожного конкретного випадку ЮРА продемонстрував кращий показник збігу виразності клінічних проявів та оцінки альгометрії з використанням фаціальної шкали Очеры.

Висновки

1. Клінічні прояви суглобового синдрому у дітей з ЮРА та проявами ВМ є переважно помірно інтенсивними, однак частіше характеризуються постійними артралгіями (на $29,89 \pm 1,59\%$) та вищою частотою відчуття ранкової скрутності (на $13,63 \pm 1,27\%$).

2. Больовий синдром у дітей з ЮРА та ВМ є інтенсивнішим, типово підсилення впродовж доби ($48,83 \pm 5,04\%$) та переважання м'язового спазму у патогенезі його формування.

3. Пацієнтам з ЮРА та клінічними проявами ВМ призначений III та IV ступені альгометричної шкали Очеры ($72,09 \pm 3,76\%$), що значно впливає на соматичний статус та якість життя дітей.

Перспективним залишається подальше вивчення патогенетичних аспектів формування синдрому вторинної міопатії серед пацієнтів, хворих на ЮРА, а також оцінка зв'язку з клініко-лабораторними маркерами активності процесу, з метою модифікації підходів до його корекції.

ЛІТЕРАТУРА

- Борткевич О.П. Особливості перебігу ранньої стадії ревматоїдного артриту за даними 12-місячного проспективного спостереження / О. П. Борткевич, Ю. В. Білявська // Укр. ревматолог. журн. — 2009. — № 1. — С. 40—43.
- Матюнова А. Е. Фактори інвалідизації у дітей с ювенильним ревматоїдним артритом / А. Е. Матюнова, Л. В. Брегель // Сибирський мед. журн. — 2009. — № 7. — С. 199—202.
- Психометрические характеристики русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2—4 лет, страдающих ювенильным ревматоїдним артритом / Р. В. Денисова, В. Ю. Альбицкий, Е. И. Алексеева [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. — 2008. — № 5. — С. 39—45.
- Ellis A. Justine. Possible Environmental Determinants of Juvenile Idiopathic Arthritis / Justine A. Ellis, Jane E. Munro, Anne-Louise Ponsonby // Rheumatology. — 2010. — Vol. 3. — P. 411—425.
- Huang J. L. New advances in juvenile idiopathic arthritis / J. L. Huang // Chang Gung Med J. — 2012. — Vol. 35. — P. 1—14.
- Klepper S. E. Measures of pediatric function: Child Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale (JAFAS), Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (PODCI), and Activities Scale for Kids (ASK) / S. E. Klepper // Arthritis Care Research. — 2011. — Vol. 11. — P. 371—382.
- Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idiopathic arthritis: defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score / Consolaro A., Bracciolini G., Ruperto N. [et al.]; Paediatric Rheumatology International Trials Organization // Arthritis Rheumatology. — 2012. — Vol. 7. — P. 2366—2372.

Оценка интенсивности болевого синдрома у детей с ювенильным ревматоїдным артритом и клиническими проявлениями вторичной миопатии В.М. Дудник, А.В. Березницкий, Ю.В. Выжга

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина

Цель: клиническая оценка интенсивности болевого синдрома при развитии синдрома вторичной миопатии (ВМ) у детей с ювенильным ревматоїдным артритом (ЮРА).

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 72 детей с ЮРА, которые были на стационарном лечении и диспансерном учете в Винницкой областной детской клинической больнице. Возраст детей составил 11,3 (8,6; 15,2) года. Первую группу составили 43 (68,06±4,16)% пациента с ЮРА и выраженными проявлениями ВМ. Во вторую группу вошли 29 (40,28±4,16)% детей с ЮРА, но без подобной клинической симптоматики.

Результаты. Клинические проявления суставного синдрома у детей с ЮРА и проявлениями ВМ преимущественно умеренные, но чаще характеризуются постоянными артралгиями (на $29,89 \pm 1,59\%$) и ощущением утренней скованности (на $13,63 \pm 1,27\%$). Болевой синдром у детей с ВМ при ЮРА был более интенсивным, с типичным усилением на протяжении суток ($48,83 \pm 5,04\%$) и преобладанием мышечного спазма в патогенезе его

формирования. Для пациентов с ЮРА и клиническими проявлениями ВМ характерны (72,09±3,76%) III и IV степени альгометрической шкалы Очера, что значительно влияет на соматический статус и качество жизни детей.

Выводы. Перспективными остаются изучение патогенетических аспектов формирования синдрома ВМ у пациентов с ЮРА, а также оценка связи с клинико-лабораторными маркерами активности процесса, с целью модификации подходов к его коррекции.

Ключевые слова: вторичная миопатия, ювенильный ревматоидный артрит.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):70-73; doi10.15574/SP.2015.70.70

Evaluation of the intensity of the pain syndrome in kids with juvenile rheumatoid arthritis with clinical presentation of the secondary myopathy

V.M. Dudnyk, A.V. Bereznytskyi, Y.V. Vyzhga

Vinnitsya national medical university, Ukraine

The objective. To estimate clinical characteristic of the pain syndrome in kids with signs of the secondary myopathy in case of juvenile rheumatoid arthritis.

Patients and methods. Under the control we passed examination of 72 children with JRA that were on the treatment course in Vinnitsya regional children's hospital. The average age of the patients was 11,3 (8,6; 15,2) years. The first group was presented with 43 (68,06±4,16)% patients with JRA with clinical signs of the secondary myopathy. The second group included 29 (40,28±4,16)% patients with JRA without such clinical symptoms.

Results. Clinical presentation of the joint syndrome in kids with JRA and signs of the secondary myopathy was characterized with persistent variant of the arthralgias (more 29,89±1,59) % and high frequency of the morning stiffness feelings (more 13,63±1,27) %. Pain in kids with signs of the secondary myopathy and JRA was characterized as more intense with intensification during the day (48,83±5,04) % and prevalence of the muscle constriction in the pathogenesis of its origin. For the patients with JRA and clinical signs of the secondary myopathy more common (72,09±3,76) % III and IV stages of the algometric Ocher's score that influence somatic condition and quality of life in patients.

Conclusion. Perspective is further investigations of the pathogenetic moments of the secondary myopathy origin in patients with JRA and its correlation with main clinical and laboratory signs of the activity of the process with the aim of modification of the next treatment steps.

Key words: secondary myopathy, juvenile rheumatoid myopathy.

Сведения об авторах:

Дудник Вероника Михайловна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60; e-mail: dudnykv@mail.ru

Березницкий Александр Владимирович — ассистент каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Выжга Юлия Витальевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60; e-mail: yulia_tokarchuk@yahoo.com

Статья поступила в редакцию 14.09.2015 г.

НОВОСТИ

Пение эффективнее успокаивает малыша, чем разговоры

Не можете успокоить плачущего ребенка? Новое исследование показало, что пение является более эффективным средством, чтобы успокоить вашего ребенка.

Исследователи из Университета Монреаля в Канаде провели эксперимент с участием 30 детей. Первой группе ученые поставили турецкую мелодию, а второй запись диалога матери и ребенка.

Исследователи сознательно выбрали язык и музыку, которая была бы незнакома младенцам. Матери

преднамеренно были отделены от младенцев, чтобы избежать контакта детей с любыми возможными раздражителями.

В ходе проведения эксперимента исследователи обнаружили, что пение было в два раза более эффективным для успокоения детей по сравнению с воздействием регулярного диалога. Эти данные говорят о важности музыки, и детских стишков, в частности тех, которые привлекают внимание, просты и имеют много повторов.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.33+616.342/-036.12-053.2+613.84

В.І. Боброва, Ю.І. Проценко**Тютюнопаління та хронічна гастродуоденальна патологія у дітей**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):74-78; doi10.15574/SP.2015.70.74

Мета: встановити клінічні та морфологічні особливості хронічної гастродуоденальної патології у дітей, які активно палять.**Пацієнти і методи.** Під спостереженням перебувало 136 дітей з хронічною гастродуоденальною патологією. Усім дітям було проведено фіброзофагогастродуоденоскопію з рН-метрією та морфологічним дослідженням біоптатів антрального відділу шлунка та дванадцятипалої кишки. Для оцінки стану захисного слизового бар'єру проводили забарвлення біоптатів на нейтральні та кислі мукополісахариди; проведено імуногістохімічне дослідження біоптатів на рівень експресії простагландину Е. Визначено рівень оксиду азоту крові спектрофотометричним методом залежно від тютюнопаління.**Результати.** Встановлено, що у дітей — активних курців хронічна гастродуоденальна патологія перебігала з переважанням виразного запалення слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки на тлі порушень мікроциркуляції, зниження вмісту нейтральних мукополісахаридів та експресії PGE у слизовій оболонці шлунка та зниження продукції NO крові, що необхідно враховувати при проведенні лікування.**Висновки.** Тютюнопаління спричиняє виникнення дисбалансу між факторами агресії та захисту слизової оболонки шлунка, що негативно впливає на перебіг хронічної гастродуоденальної патології.**Ключові слова:** діти, хронічна гастродуоденальна патологія, запалення.**Вступ**

Протягом останніх років спостерігається зростання поширеності захворювань гастродуоденальної зони (ГДЗ). За даними досліджень, частота хронічного гастриту (ХГ) і хронічного гастродуоденіту (ХГД) загалом в країні становить 31,09%, у Києві — 42,43%. Висока поширеність, прогнозований ріст, часті ускладнення хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП), недостатня ефективність терапевтичних заходів потребують переосмислення етіопатогенетичних чинників розвитку даної патології, а також пошуку нових високоінформативних методів діагностики та лікування, особливо на етапах виникнення захворювання, та розробки науково обґрунтованих підходів до максимально можливого управління цією хворобою [5,7,8].

На тлі безумовних досягнень сучасної гастроентерології дитячого віку багато питань і досі недостатньо висвітлені. Одним із важливих і не вирішених питань дитячої гастроентерології є вивчення впливу тютюнопаління на формування та перебіг ХГДП у дітей [2,3].

Вивченню ролі тютюнопаління в етіології та патогенезі ХГДП у дорослих людей присвячено багато досліджень. Водночас дуже мало досліджень впливу тютюнопаління на формування захворюваності в дитячому віці, а досліджень впливу паління на формування гастродуоденальної патології у дітей взагалі не проводилося. За даними «Глобального опитування населення щодо вживання тютюну (Global Adult Tobacco Survey — GATS) в Україні», частка курців серед осіб віком від 12 років і старше у 2011 р. становила 25,5%. Серед дітей-курців 29% хлопців і 16,3% дівчат палять щодня, а 31% підлітків палять понад п'ять цигарок на добу. Значне поширення тютюнопаління серед дитячого населення дозволяє розглядати ХГДП у дітей — активних курців як актуальну проблему сучасної гастроентерології та вимагає пошуку причин її виникнення та вивчення особливостей перебігу [4,6].

Метою дослідження було встановити клінічні та морфологічні особливості хронічної гастродуоденальної патології у дітей, які активно палять.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 136 дітей віком від 12 до 17 років з верифікованою ХГДП у періоді за-

гострення, які були госпіталізовані до дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Хворі були розподілені на дві групи спостереження: I група — підлітки, які палять, — 60 (44,1±4,3%), II група — пацієнти, які не палять, — 76 (55,8±4,3%).

Для верифікації діагнозу усім дітям у перші три доби проводили фіброзофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію. З метою виявлення інфікування *H. pylori* проводили серологічне та гістологічне дослідження. Для оцінки гістологічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) та слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СО ДПК) тканинні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозинном. Результати дослідження трактували за «Сіднейською системою». Для оцінки стану захисного слизового бар'єру проводили забарвлення біоптатів СОШ на нейтральні мукополісахариди реактивом ШПК (В.Х. Василенко, 1971) та на кислі мукополісахариди — альціановим синім за Хейлом (1948) з рН 2,5. Для імуногістохімічного дослідження зрізи завтовшки 4–6 мкм наносили на адгезивні предметні скельця Super Frost Plus і використовували непрямий стрептавидін-пероксидазний метод забарвлення. Простагландину Е (PGE2) визначали імуногістохімічним методом за допомогою мишачих поліклональних антитіл. Показники оксиду азоту крові (NO) досліджували в лімфоцитах за допомогою спектрофотометричного методу з додаванням стандартного Greiss-реактиву.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед хворих I групи (активних курців) переважали хлопчики (70±5,9%) віком 15–17 років (71,7±5,8%). У II групі переважали діти віком 12–14 років, гендерної різниці не виявлено. Під час дослідження тривалості тютюнопаління встановлено, що 15 (25±5,6%) пацієнтів палять близько року, 20 (33,3±6,1%) — два роки, 18 (30±5,9%) дітей — три роки і 7 (11,7±4,1%) дітей — понад чотири роки.

При вивченні давності гастроентерологічного анамнезу ми звернули увагу на те, що в групі підлітків, які палять, достовірно ($p<0,05$) частіше (63,3±6,2% і 44,7±5,7% відповідно I і II групи) тривалість захворювання становила понад п'ять років. При збільшенні термі-

ну тютюнопаління у 51,1±7,5% пацієнтів відмічали зростання частоти загострень захворювання до 4–5 разів на рік. Як екзогенні передумови маніфестації ХГДП і його рецидивного перебігу у більшості дітей в обох групах були виявлені порушення в режимі та якості харчування, наявність шкідливих звичок і високий інфекційний індекс. Під час аналізу анамнестичних даних нами були відмічені характерні екзогенні чинники формування рецидивного перебігу ХГДП у кожній групі спостереження. Окрім того, в розвитку ХГДП мала значення харчова алергія, частіше ($p < 0,05$) вона виявлялася у дітей, які не палять (36,4±8,4% і 63,6±8,4% у I і II групі відповідно). На відміну від дітей II групи спостереження, серед пацієнтів I групи основним провокуючим фактором виникнення ХГДП було тютюнопаління. При вивченні особливостей спадковості у дітей з ХГДП встановлено, що обтяжена спадковість щодо ГДП спостерігалась достовірно частіше ($p < 0,05$) у дітей, які не палять (68,4±5,3%), на відміну від дітей – активних курців (25±5,6%). Отримані дані свідчать, що тютюнопаління можна розглядати як один з чинників формування ХГДП у дітей.

При вивченні перебігу ХГДП у спостережуваних хворих встановлено, що клінічні прояви захворювання в період загострення характеризувались поліморфізмом як суб'єктивних проявів – скарг, так і даних об'єктивного обстеження. Оцінка больового синдрому в групі пацієнтів-курців показала, що у них переважав ($p < 0,05$) ниючий характер болю (80±5,2%), не пов'язаний з прийомом їжі та актом дефекації (88,3±4,1%). У II групі частіше ($p < 0,05$) спостерігався нападopodobний біль (67,1±5,4%), без статистично значущої різниці ($p > 0,05$) за часом виникнення больового синдрому. При пальпації живота, незалежно від тютюнопаління, у більшості дітей біль локалізувався в епігастральній та пілородуоденальній зонах.

Диспептичний синдром різного ступеня спостерігався у всіх хворих. Провідними симптомами були нудота (44,9±4,3%), відрижка (35,3±4,1%), зниження апетиту (38,2±4,2%) та метеоризм (41,9±4,2%). Аналізуючи диспептичні прояви залежно від тютюнопаління, можна зазначити, що нудота (55,3±5,7%) та метеоризм (56,6±5,7%) переважали у пацієнтів II групи спостереження, а в групі пацієнтів, які палять, частіше ($p < 0,05$) відмічали зниження апетиту (53,3±6,4%), відрижку (35±6,2%) та печію (30±5,9%).

Прояви хронічної неспецифічної інтоксикації у вигляді втомлюваності (88,2±2,8%), слабкості (54,4±4,3%) та головного болю (27,2±3,8%) були у всіх хворих. Істотних відмінностей між групами не виявлено.

Усім хворим, за згодою батьків, проведена ФЕГДС з прицільною біопсією антрального відділу СОШ та СО ДПК. Вивчення результатів ендоскопічного дослідження шлунка та ДПК показало, що незалежно від групи спостереження у більшості пацієнтів переважали еритематозні зміни СОШ та СО ДПК (91,7±3,6% і 80,3±4,6% у I і II групі відповідно). Гіпертрофічну гастропатію у поєднанні з еритематозними змінами ДПК частіше (26,7±5,7%) діагностували серед пацієнтів, які палять. Серед дітей з деструктивними змінами СО органів ГДЗ виразку ДПК частіше ($p < 0,05$) відмічали серед хворих, які палять (35,0±6,2% і 19,7±4,6% відповідно). Встановлені нами особливості свідчать про більш виразні структурні порушення з боку органів ГДЗ у активних курців.

При проведенні ФЕГДС звертали увагу на функціональний стан сфінктерного апарату органів ГДЗ. За результатами нашого дослідження супутні моторно-евакуаторні порушення функції шлунка й ДПК у вигляді гастроєзофагального рефлюксу (ГЕР) і дуоденогастрального рефлюксу

(ДГР) були діагностовані у 55,1±4,3% дітей. Дуоденогастральний рефлюкс статистично достовірно ($p < 0,05$) частіше зустрічався у підлітків, які палять (70±5,9% і 43,4±5,7% у I і II групі відповідно). Порівняння частоти порушень сфінктерного апарату показало статистично значущу різницю ($p < 0,05$) між показниками ГЕР (23,3±5,5%) і ДГР (46,7±6,4%) у групі активних курців. Це свідчить про провідну роль нікотину у формуванні ДГР.

Дослідження шлункової секреції показало, що у 47,06±4,3% обстежених переважала нормальна кислото-твірна функція (КТФ) шлунка, 18,4±3,3% дітей мали гіперацидний рівень базальної секреції, а у 34,6±4,1% КТФ шлунка була знижена. Подальший аналіз результатів обстеження показав, що гіпоацидний стан КТФ шлунка статистично достовірно ($p < 0,05$) частіше відмічали у пацієнтів I групи (48,3±6,5% і 23,7±4,9% відповідно).

Для верифікації діагнозу ХГДП хворим проводили гістологічне дослідження СО антрального відділу шлунка і СО ДПК. Окрім того для дослідження цитопротективних властивостей СО ГДЗ було проведено вивчення стану захисного слизового бар'єру шлунка. Вивчення преепітеліального рівня захисту СОШ та СО ДПК проводилось за допомогою гістохімічного визначення кислих та нейтральних мукополісахаридів у біоптатах СОШ. Епітеліальний рівень захисту СОШ досліджувався за допомогою імуногістохімічного дослідження ПГЕ2 у біоптатах шлунка, субепітеліальний рівень захисту вивчався за допомогою визначення NO сироватки крові. У більшості дітей був діагностований хронічний неатрофічний гастрит (ХНГ) та хронічний неатрофічний дуоденіт (ХНД) – 93,1±4,7% і 82,8±4,0% відповідно. Ерозивні зміни в СОШ та СО ДПК були виявлені у 41,4±9,1% і 31,9±8,6% дітей відповідно. Серед пацієнтів, які палять, переважали ерозивні зміни з боку СО органів ГДЗ (81,8±11,6% і 44,4±11,7% у I і II групах відповідно, $p < 0,05$). Частка пацієнтів з атрофічними змінами СОШ та СО ДПК у групах була однаковою.

Інтенсивність ШПК-реакції була оцінена в стромі, апікальній частині епітеліальних клітин, у ділянці шлункових ямок та залоз ДПК. За результатами нашого дослідження встановлено, що нейтральні мукополісахариди були виявлені у 44,8±9,2% дітей по апікальному краю епітеліальних клітин. У ділянці шлункових ямок та залоз вміст ШПК-позитивного матеріалу у 24,1±7,9% пацієнтів був нерівномірним і значно зниженим. На відміну від нейтральних мукополісахаридів, кислі глікозаміноглікани були відмічені лише у 10,3±5,7% обстежених у ділянці шлункових ямок. При ерозивних і виразкових змінах СО органів ГДЗ у 63,6±14,5% пацієнтів спостерігали слабкий ступінь забарвлення нейтральних мукополісахаридів. Рівень експресії ПГЕ2, не залежно від форми запалення СОШ та СО ДПК, у більшості пацієнтів був помірним.

Середній рівень спонтанного NO, визначеного за допомогою спектрофотометричного дослідження, становив 42,58 мкмоль/л. При цьому було виявлено, що показники спонтанного NO були вищими у пацієнтів із запальними змінами СОШ та СО ДПК, ніж у пацієнтів з деструктивними змінами СО (відповідно 52,6 мкмоль/л і 25,2 мкмоль/л). Отримані результати збігаються з даними літератури, згідно з якими мінімальні значення NO є ознакою виразкової хвороби шлунка, помірні значення NO притаманні ерозивним змінам СО ГДЗ і високі показники NO відображають процеси мобілізації та адекватну стрес-реакцію на пошкодження і характеризують, головним чином, порівняно легкі ураження ШКТ [7].

Таким чином, при деструктивних змінах СО органів ГДЗ у більшості дітей відмічали порушення преепітелі-

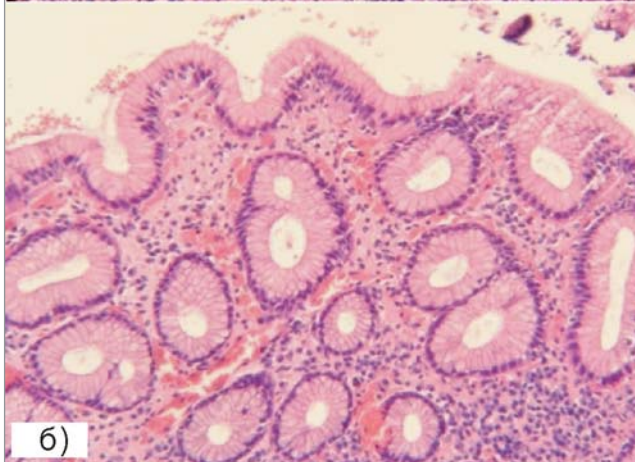
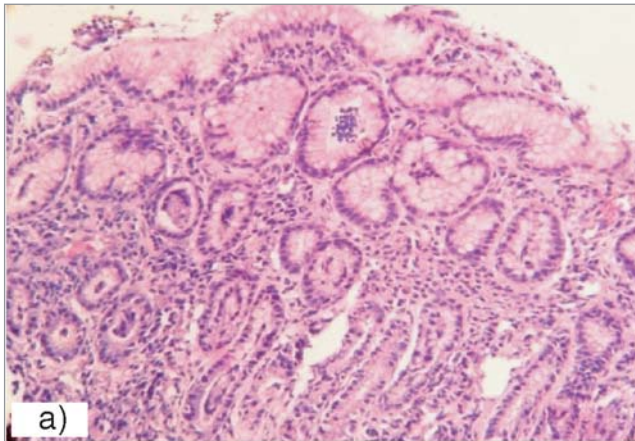


Рис. 1. Микрофото біоптата СОШ: а — хронічний неатрофічний гастрит, легкий ступінь запалення. Інфільтрація власної пластинки поодинокими лімфоцитами і плазматичними клітинами (II група) X 200; б — хронічний неатрофічний гастрит, антральний відділ, виразна нерівномірна лімфоплазмоцитарна інфільтрація власної пластинки (I група) X 200

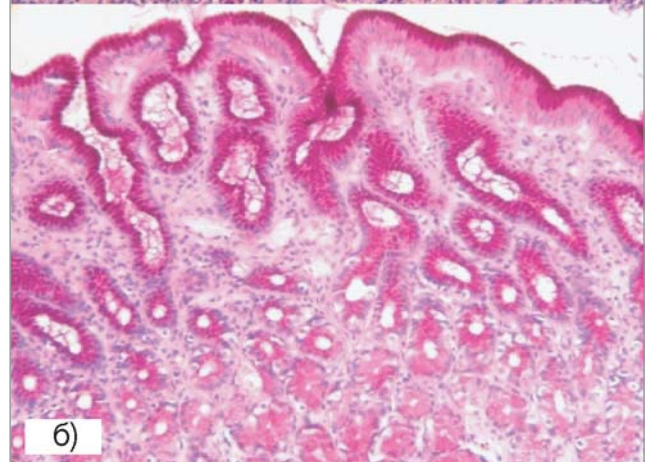
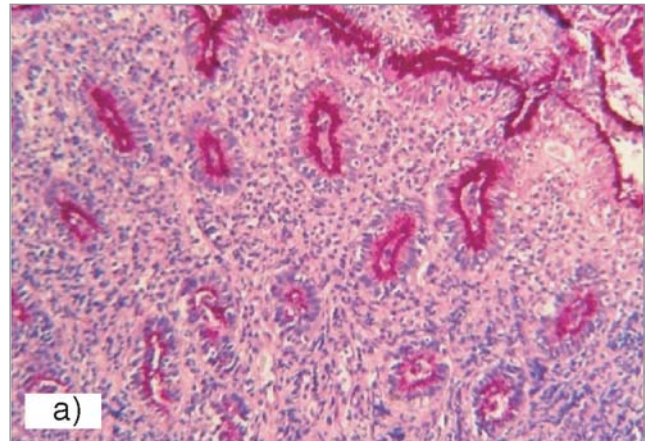


Рис. 2. Микрофото біоптата СОШ забарвлення реактивом ШК на нейтральні мукополісахариди: а — хронічний неатрофічний гастрит, слабка інтенсивність забарвлення (I група), X 100; б — хронічний неатрофічний гастрит, виразна інтенсивність забарвлення (II група), X 100

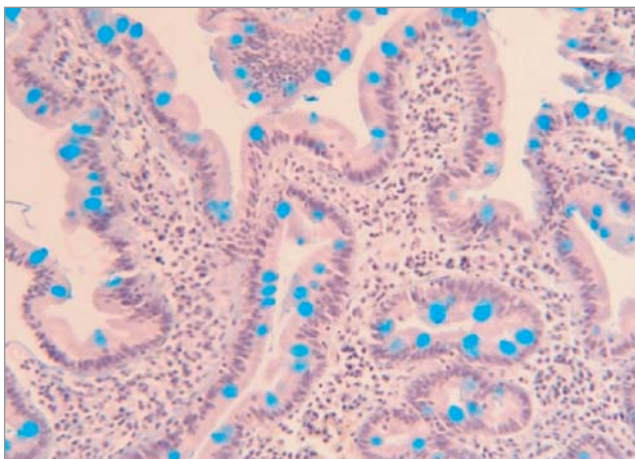


Рис. 3. Микрофото біоптата СО ДПК, забарвлення альціановим синім на кислі мукополісахариди. X200

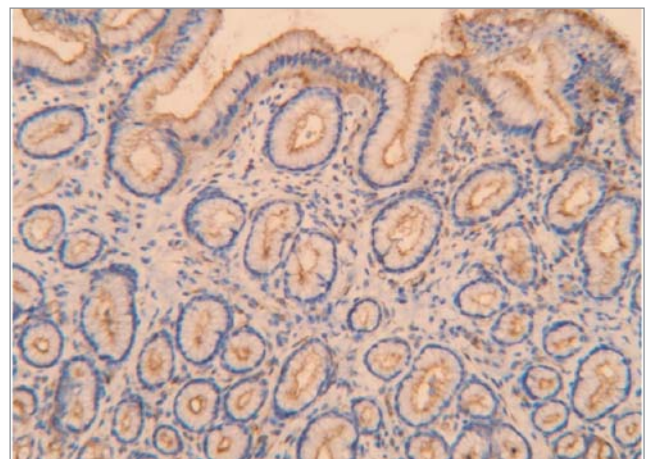


Рис. 4. Микрофото біоптата СОШ, імуногістохімічна реакція з поліклональними антитілами до ПГЕ2. Хронічний неатрофічний гастрит, помірна експресія ПГЕ2

ального та субепітеліального рівнів захисту шлунка та ДПК, при збереженні епітеліального рівня захисного бар'єру шлунка.

При оцінці запальних змін СОШ (виразність лімфо-плазмоцитарної, нейтрофільної інфільтрації власної пластинки, фіброз) у пацієнтів з ХГДП виразний ступінь запальних змін було діагностовано у 37,9±9,0% дітей,

у 34,5±8,8% хворих — помірний ступінь запалення і у 27,6±8,3% пацієнтів — легкий ступінь запальних змін СОШ. Оцінка захисного слизового бар'єру в СОШ показала, що рівень глікозаміногліканів слизу шлунка залежить від ступеня активності запалення СОШ. При легкому ступені активності запалення СОШ статистично достовірно ($p < 0,05$) вищим (75,0±15,3%) був середній

рівень нейтральних мукополісахаридів порівняно з аналогічними показниками при виразному запаленні СОШ ($9,1 \pm 8,7\%$), що свідчить про значне пошкодження захисного слизового бар'єру у пацієнтів при підвищенні ступеня активності запалення, що забезпечує тривалу персистенцію запального інфільтрату в СОШ і дозволяє прогнозувати перебіг ХГДП.

При проведенні порівняльної оцінки ступеня активності запальних змін СОШ та СО ДПК залежно від тютюнопаління було виявлено статистично значущу відмінність ($p < 0,05$) між групами. Так, у підлітків, які палять, достовірно ($p < 0,05$) частіше діагностували виразне запалення СОШ, на відміну від дітей II групи спостереження, — $63,6 \pm 14,5\%$ і $22,2 \pm 9,8\%$ відповідно (рис. 1).

Гістохімічне дослідження глікозаміногліканів СОШ в I групі спостереження показало значне зниження рівня глікозаміногліканів слизу порівняно з II групою хворих, що свідчить про більш суттєве пошкодження захисного слизового бар'єру у курців (рис. 2).

Слід зазначити, що кислі мукополісахариди були виявлені лише у пацієнтів, які палять ($27,3 \pm 13,4\%$) (рис. 3).

За даними літератури [1], зміни у складі мукополісахаридів шлункового слизу з переважанням кислих мукополісахаридів, які містять фукозу, призводять до підвищення в'язкості слизу; в'язкий слиз гірше захищає СО ДПК від екзогенних пошкоджень. Окрім того, шар в'язкого слизу може блокувати рецептори рН в антральному відділі шлунка, що викликає порушення фізіологічних механізмів саморегуляції виділення соляної кислоти. За відсутності антральної нейтралізації секретії соляної кислоти СО ДПК піддається тривалій дії концентрованого шлункового соку. За даними Л.А. Аруїна та співавт. (1998 р.), людина в процесі філогенезу втратила здатність до синтезу кислих вуглеводів, у зв'язку з чим поява кислих мукополісахаридів в епітеліоцитах є компенсаторною реакцією слизової оболонки на пошкодження, оскільки кислі мукополісахариди володіють кращими цитопротективними властивостями [1,2,9].

Імуногістохімічне дослідження показало, що у пацієнтів I групи спостереження, на відміну від II групи, достовірно ($p < 0,05$) частіше відмічали зниження рівня експресії ПГЕ2 — $9,1 \pm 8,7\%$ і $38,9 \pm 11,5\%$ відповідно (рис. 4).

Дослідження показало, що середні показники NO у сироватці крові були нижчими у дітей, які палять ($30,7$ мкмоль/л і $50,5$ мкмоль/л відповідно I і II групи). Слід зазначити, що у обстежених I групи із запальними та деструктивними змінами СОШ показники спонтанного NO ($47,9$ мкмоль/л і $13,5$ мкмоль/л відповідно запальні і деструктивні зміни) були нижчими, ніж у пацієнтів, які не палять ($57,3$ мкмоль/л і $36,9$ мкмоль/л відповідно). Наші результати узгоджуються з даними літератури, згідно з якими знижений вміст NO в плазмі крові відмічається у хворих з неблагополучним перебігом захворювання, частим рецидивним перебігом ХГДП, тривалим больовим синдромом [7].

Зважаючи на отримані дані щодо ступеня активності запального процесу, нами був проведений аналіз клітинного складу інфільтрату СО у досліджуваних дітей з ХГДП: у більшості хворих, незалежно від паління, відмічали запалення з переважно лімфоцитарною інфільтрацією. Отримані нами дані, ймовірно, свідчать про порушення фізіологічної і репаративної регенерації, проліферації спеціалізованих клітин. Як відомо, лімфоцити відіграють провідну роль у регуляції місцевого імунного гомеостазу, що може бути одним з механізмів хронічно-

го запалення, прискорення фібропластичних процесів і колагенезу. Нейтрофільна інфільтрація СО органів ГДЗ була відмічена лише у пацієнтів-курців ($18,2 \pm 11,6\%$), що вказує на активність запального процесу в СО і несприятливий перебіг хронічного запалення [5,8].

При оцінці запальних змін в СОШ та СО ДПК було відмічено, що в групі дітей-курців статистично достовірно ($p < 0,05$) спостерігається зростання показників, які характеризують порушення мікро-циркуляції, — крововиливи СОШ ($90,9 \pm 8,7\%$ і $61,1 \pm 11,5\%$ відповідно I і II групи) та мікротромбози ($72,7 \pm 13,4\%$ і $33,3 \pm 11,1\%$ відповідно).

Водночас при вивченні розподілу стромально-епітеліальних перебудов в СОШ у дітей обох груп були діагностовані доатрофічні зміни СО, такі як фіброз строми ($18,2 \pm 9,6\%$ і $22,2 \pm 9,8\%$ відповідно I і II групи) і вогнищева деструкція залоз СО антрального відділу шлунка ($54,5 \pm 15,0\%$ і $55,6 \pm 11,7\%$ відповідно I і II група).

Отже, при проведенні порівняльного аналізу результатів морфологічного дослідження встановлено, що у хворих — активних курців ХГДП перебігала з переважанням виразного запалення СОШ та СО ДПК на тлі мікроциркуляторних порушень, що може свідчити про негативний вплив тютюнопаління на перебіг ХГДП у цієї категорії пацієнтів.

З метою діагностики інфікованості дітей *H. pylori* нами були оцінені результати серологічного та гістологічного методів дослідження. При проведенні серологічного дослідження позитивний результат був у $37,5 \pm 4,2\%$ дітей, слабкопозитивний — у $20,6 \pm 3,5\%$, негативний — у $41,9 \pm 4,2\%$. Гістологічним методом інфекцію *H. pylori* виявлено у $37,9 \pm 9,0\%$ дітей. Результати серологічного та гістологічного методу визначення хелікобактерної інфекції майже збігалися, що дозволило встановити рівень інфікованості бактеріями *H. pylori* СОШ у хворих на ХГДП на рівні $37,9$ – $41,4\%$. Інфекція *H. pylori* достовірно ($p < 0,05$) частіше діагностувалася у курців, як за результатами серологічного ($70 \pm 5,9\%$ і $48,7 \pm 5,7\%$ у I та II групі відповідно), так і гістологічного ($63,6 \pm 14,5\%$ і $22,2 \pm 9,8\%$ у I та II групі відповідно) методів дослідження.

Висновки

Таким чином, у більшості обстежених пацієнтів, які палять, спостерігали явища лімфоцитарної інфільтрації, набряку і повнокрів'я, найчастіше відмічали ерозивні зміни СОШ та СО ДПК. Результати дослідження показали, що спочатку під дією факторів дуоденального вмісту відбувається ушкодження захисного бар'єру шлункового слизу, порушуючи іонний обмін у клітинах, що призводить до цитолізу поверхневого епітелію і формування поверхневого антрального гастриту, а тривала дія жовчаних кислот, лізолецитину при ДГР прискорює розвиток запалення СОШ та СО ДПК [1,8]. Виходячи з цього, слід вважати, що паління, як чинник, що погіршує кровопостачання стінки шлунка, особливо в умовах змін її гістоархітекtonіки, сприятиме виникненню тривалого і рецидивного перебігу ХГДП.

Результати нашого дослідження показали, що тютюнопаління призводить до виразного зниження захисних властивостей слизового бар'єру гастродуоденальної зони. Встановлено, що при тютюнопалінні посилюються вірогідність виникнення даних порушень, їх глибина та ступінь. Цей факт ще раз переконує в тому, що тютюнопаління є одним із пускових механізмів формування ХГДП і обтяжує клінічний перебіг ХГДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М. : Триада-Х., 1998. — С. 483.
2. Бельмер С. В. Гастроэнтерология детского возраста / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, П. Л. Щербаков. — М. : ИД «Медпрактика», 2010. — 476 с.
3. Боброва В. І. Морфо-функціональні особливості хронічної гастродуоденальної патології у дітей, які палять / В. І. Боброва, Ю. І. Воробієнко, А. О. Кошова // Междунар. журн. педиатрии, акушерства и гинекол. — 2013. — Т. 4, № 2. — С. 34—38.
4. Ивашкин В. Т. Гастроэнтерология / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина. — М. : Гэотар-Медиа, 2008. — 704 с.
5. Майданник В. Г. Болезни органов пищеварения / В. Г. Майданник. — К. : СП «Интертехнодрок», 2010. — 1157 с.
6. Никифорова Е. М. Особенности течения хронического поверхностного гастродуоденита у детей / Е. М. Никифорова, В. В. Алферова, Е. Н. Соловьёв // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : материалы XVII Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (10—12 марта 2010 г.). — М., 2010. — С. 90—91.
7. Теритычный А. С. Морфологическая диагностика хронических гастродуоденитов у детей / А. С. Теритычный, В. В. Гаргин, Н. С. Маренич // Перинатол. и педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 64—66.
8. Тяжка О. В. Морфологічні особливості формування і перебігу хронічного гастродуоденіту у дітей / О. В. Тяжка, В. І. Боброва, А. О. Кошова // Суч. гастроентерол. — 2011. — № 5. — С. 22—26.
9. Факторы зашиту слизовой оболочки шлунка та дванадцятипалої кишки / Барінов Е. Ф., Сулаєва О. М., Кондратенко П. Г. [та ін.] // Суч. гастроентерол. — 2011. — № 6 (62). — С. 116—123.

Курение и хроническая гастродуоденальная патология у детей

В.И. Боброва, Ю.И. Проценко

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

Цель: установить клинические и морфологические особенности хронической гастродуоденальной патологии у детей — активных курильщиков.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 136 детей с хронической гастродуоденальной патологией. Всем детям была проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия с Ph-метрией и морфологическим исследованием биоптатов антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. Для оценки состояния защитного слизистого барьера проводили окраску биоптатов на нейтральные и кислые мукополисахариды; проведено иммуногистохимическое исследование биоптатов на уровень экспрессии простагландина E. Уровень оксида азота крови определялся спектрофотометрическим методом.

Результаты. Установлено, что у детей, которые курят, хроническая гастродуоденальная патология протекала с преобладанием выраженного воспаления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне нарушений микроциркуляции, снижения содержания нейтральных мукополисахаридов и экспрессии PGE в слизистой оболочке желудка и снижения продукции NO крови, что необходимо учитывать при проведении лечения.

Выводы. Курение приводит к возникновению дисбаланса между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки желудка, что негативно влияет на течение хронической гастродуоденальной патологии.

Ключевые слова: дети, хроническая гастродуоденальная патология, воспаление.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):74-78; doi10.15574/SP.2015.70.74

Smoking and chronic gastroduodenal pathology in children

V.I. Bobrova, J.I. Proshchenko

National medical university named after O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

Aim of investigation. To learn clinical and morphological features of chronic gastroduodenal pathology in children who smoke.

Patient and methods. We observed 136 children with chronic gastroduodenal pathology. For determination diagnosis of chronic gastroduodenal pathology all children has endoscopy and Ph-metric with morphological investigation mucosa membrane of stomach and duodenum. For evaluation protective mucosa barer we perform coloring biopsies on neutral and acid mucopolysaccharids, immunohistochemical reaction on prostaglandin E and spectrofotometric investigation on nitric oxid.

Results. This article shows clinical and morphological features of chronic gastroduodenal pathology in children who smoke. According to data, in children who smoke chronic gastroduodenal pathology prevails with high degree of inflammation of mucosa membrane against the background of violations of microcirculation and decrease level of neutral mucopolysaccharids and prostaglandin E expression in mucosa membrane and decrease level of nitric oxid.

Conclusion. Smoking cause disbalance between protective and aggression factors, what perform influence on process of chronic gastroduodenal pathology.

Key words: children, chronic gastroduodenal pathology, inflammation.

Сведения об авторах:

Боброва Вера Ивановна — д. мед. н., проф. каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

Проценко Ю.И. — каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 03.07.2015 г.

УДК: 616.926-053.2:616.34-008.87:612.017.1

В.Г. Майданник¹, К.О. Сміян-Горбунова², О.І. Сміян², Т.П. Бинда²

Динаміка мікроекології кишечника у дітей, хворих на моно- та мікст-варіанти ротавірусної інфекції

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Сумський державний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):79-81; doi10.15574/SP.2015.70.79

Мета: вивчення особливостей складу кишкової мікрофлори у дітей з моно- та мікст-варіантами ротавірусної інфекції (РВІ).
Пацієнти і методи. Обстежено 87 хворих, віком від 1 місяця до 5 років. І групу склали 42 дитини з моноваріантом РВІ, до ІІ групи увійшли 45 пацієнтів із мікст-варіантом РВІ. Групу контролю склали 21 практично здорова дитина відповідного віку. Діти отримували стандартне лікування. Стан мікробіоценозу кишечника оцінювали в гострий період захворювання (на 1–2 добу госпіталізації) та в період реконвалесценції (на 6–7 добу).

Результати. Гострий період захворювання характеризувався достовірними змінами мікропейзажу, як при моно-, так і при мікст-варіанті РВІ. Проте у дітей з мікст-варіантом РВІ ці зміни були виразнішими порівняно з даними хворих із моноваріантом інфекції та аналогічними показниками практично здорових дітей. Проведення стандартного лікування та клінічне видужання дітей не призводило до нормалізації мікробіоти кишечника.

Висновки. З метою нормалізації мікробіоти кишечника після перенесеної РВІ можливе доповнення стандартних схем лікування препаратами для корекції дисбіотичних порушень.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, кишкова мікрофлора, діти.

Вступ

Однією з важливих проблем педіатричної практики, що не втрачає актуальності, є гострі кишкові інфекції (ГКІ). Щорічно реєструється біля 11 млн нових випадків ГКІ. Останніми роками спостерігається домінування вірусних інфекцій у структурі ГКІ. На сьогодні 50–80% ГКІ у дітей викликаються вірусами [1,6]. Основним етіологічним агентом гострих гастроентеритів у дітей раннього віку у розвинутих країнах і країнах, що розвиваються, є ротавіруси. Майже всі діти інфікуються ротавірусами у ранньому віці, найбільша кількість випадків ротавірусної інфекції (РВІ) визначається у віковому діапазоні 3 міс. – 2 роки. Інфікування ротавірусом створює певний імунітет до цього захворювання, і цей захист посилюється при кожному подальшому контакті з РВІ [2,7].

Останніми роками привертає увагу проблема порушення мікробіоценозу, що є індикатором різноманітних патологічних станів. Доволі значне зацікавлення наукового світу цією проблематикою вказує на велику роль мікробних екосистем у формуванні здоров'я людини [5]. Кишкова мікрофлора займає важливе місце у підтримці гомеостазу, оскільки регулює розвиток імунної системи після народження. Порушення балансу кишкової мікробіоти може слугувати одним із причинних факторів розвитку інфекційних захворювань, а саме ротавірусної інфекції. Стан мікробіоценозу у дітей раннього віку значною мірою визначає перебіг захворювання, його важкість, тривалість та строки санації від збудника при РВІ [3].

Метою дослідження стало вивчення особливостей складу кишкової мікрофлори у дітей з моно- та мікст-варіантами ротавірусної інфекції.

Матеріал і методи дослідження

Клінічне дослідження проводилось за участі 87 дітей віком від 1 місяця до 5 років з РВІ, що знаходились на лікуванні в інфекційному відділенні № 3 Сумської міської дитячої клінічної лікарні Св. Зінаїди.

Групи були сформовані залежно від етіологічного чинника: І групу склали 42 дитини з моноваріантом РВІ,

до ІІ групи увійшли 45 пацієнтів із мікст-варіантом РВІ. Групу контролю склали 21 практично здорова дитина відповідного віку та статі, що перебувала під наглядом дільничних педіатрів у Сумській міській дитячій поліклініці №2. Діагноз «Гостра кишкова інфекція ротавірусної етіології» був верифікований на підставі даних анамнезу, скарг батьків, суб'єктивних та об'єктивних симптомів, результатів імунохроматографічного тесту СІТО TEST ROTA (ТОВ «Фармаско»), бактеріологічного дослідження випорожнень на кишкову групу та групу умовно-патогених мікроорганізмів (УПМ).

Для визначення стану мікробіоценозу кишечника проводили мікробіологічні дослідження випорожнень із визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори за методикою Р.Б. Епштейн–Літвак (1977), рутинним методом підрахунку бактерій, що виявляються у розведенні 1 г випорожнень, засіяних на селективні поживні середовища.

Показник інтенсивності колонізації мікробами (мікробне число) визначали шляхом підрахунку колоній (колонієутворюючі одиниці – КУО). Для зручності розрахунку інтенсивність колонізації виражали у вигляді десяткового логарифму – 1–12 lg КУО/г.

Дослідження проводили в гострий період захворювання (на 1–2 добу госпіталізації до стаціонару) та в період реконвалесценції (на 6–7 добу).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів варіаційного ряду з обчисленням середньої арифметичної величини, стандартної помилки середнього арифметичного. Достовірність різниці двох вибірок оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (t). Для обробки матеріалу використовували програму Microsoft Excel, адаптовану для медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених було дівчаток – 47%, хлопчиків – 53%. Достовірної відмінності за статеву ознакою не виявлено. Середній вік становив 19,40±1,36 місяця. Майже в усіх дітей, що знаходились під спостереженням, був обтяжений преморбідний фон.

Стан мікрофлори товстої кишки у дітей, хворих на моно- та мікст-варіанти ротавірусної інфекції, ІgКУО/г (М±m)

Мікроорганізм	Контрольна група (n=21)	Гострий період		Період реконвалесценції	
		I група (n=42)	II група (n=45)	I група (n=42)	II група (n=45)
Біфідобактерії	8,85±0,16	7,74±0,17 P ₁₋₂ <0,001	6,21±0,11 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	7,38±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,78±0,12 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,05
Лактобактерії	7,27±0,14	6,45±0,17 P ₁₋₂ <0,001	5,45±0,11 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	6,07±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,09±0,14 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,05
Кишкова паличка, загальна кількість	8,06±0,14	7,43±0,13 P ₁₋₂ <0,01	6,59±0,11 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	7,11±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	6,34±0,12 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ >0,05
УПМ	2,86±0,30	4,65±0,15 P ₁₋₂ <0,001	5,56±0,13 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	4,98±0,12 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,95±0,13 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,05
Стафілокок	1,03±0,23	3,23±0,13 P ₁₋₂ <0,001	3,84±0,14 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,01	3,55±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	4,09±0,12 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ >0,05
Гриби роду <i>Candida</i>	2,54±0,31	4,08±0,14 P ₁₋₂ <0,001	5,27±0,14 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	4,42±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,69±0,16 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ >0,05

Примітка: P₁₋₂ – достовірність різниці між показниками дітей I групи та групи контролю в гострому періоді; P₁₋₃ – достовірність різниці між показниками дітей II групи та групи контролю в гострому періоді; P₂₋₃ – достовірність різниці між показниками дітей I та II групи в гострому періоді; P₁₋₄ – достовірність різниці між показниками дітей I групи та групи контролю після лікування; P₁₋₅ – достовірність різниці між показниками дітей II групи та групи контролю після лікування; P₂₋₄ – достовірність різниці між показниками дітей I групи до та після лікування; P₃₋₅ – достовірність різниці між показниками дітей II групи до та після лікування.

Гострий період моноваріанту РВІ характеризувався достовірним зниженням показників біфідобактерій, що становили (7,82±0,17 Іg КУО/г) проти (8,85±0,16 Іg КУО/г) у здорових дітей (p<0,001). Рівень лактобактерій був нижчим за показник осіб групи контролю та становив (6,45±0,17 Іg КУО/г) і (7,27±0,14 Іg КУО/г) відповідно (p<0,001). Поряд із цим у хворих дітей відбувалося зниження загальної кількості *E.coli* до (7,43±0,13 Іg КУО/г) порівняно з аналогічним показником дітей групи контролю (8,06±0,14 Іg КУО/г, p<0,01). Зростали показники УПМ – (4,65±0,15 Іg КУО/г) і (2,86±0,30 Іg КУО/г) відповідно (p<0,001). Рівень патогенних стафілококів у дітей I групи був значно (p<0,001) вищим (3,23±0,13 Іg КУО/г), ніж у дітей контрольної групи (1,03±0,23 Іg КУО/г). Гриби роду *Candida* виявлялися у значній кількості (4,08±0,14 Іg КУО/г) та майже удвічі перевищували показник дітей контрольної групи (2,54±0,31 Іg КУО/г), p<0,001 (табл.).

Після проведення базисного лікування у пацієнтів I групи нормалізації показників мікробіоти не спостерігалось.

Дітям з мікст-варіантом РВІ у гострий період захворювання були притаманні наступні мікроекологічні порушення. Титри біфідобактерій достовірно зменшувалися до (6,21±0,11 Іg КУО/г, p<0,001). Кількість лактобактерій знижувалася і становила (5,45±0,11 Іg КУО/г, p<0,001). Достовірно нижчими були показники загальної кількості кишкової палички (6,59±0,11 Іg КУО/г, p<0,001). Достовірно збільшувався рівень УПМ (5,56±0,13 Іg КУО/г, p<0,001). Кількісні зміни у популяціях патогенних стафілококів та грибів роду *Candida* зростали до (3,84±0,14 Іg КУО/г) та (5,27±0,14 Іg КУО/г) відповідно (p<0,001).

У періоді реконвалесценції у дітей II групи спостерігалось подальше зниження біфідо- та лактобактерій до (5,78±0,12 Іg КУО/г) та (5,09±0,14 Іg КУО/г) відповідно (p<0,05).

Аналіз стану мікробіоценозу кишечника у дітей, хворих на РВІ, показав наявність порушень кількісного

та якісного складу кишкової мікрофлори у пацієнтів обох груп. Проте у дітей з мікст-варіантом РВІ зміни мікробіоценозу були виразнішими порівняно з даними хворих із моноваріантом інфекції та аналогічними показниками практично здорових дітей.

У дітей II групи в гострому періоді захворювання спостерігалось більш значне зниження облигатної флори, ніж у дітей I групи (p<0,001). Загальна кількість *E. coli* була нижчою у пацієнтів із мікст-варіантом (p<0,001). Рівень патогенних стафілококів був вищим у дітей II групи (p<0,01). Кількість УПМ та грибів роду *Candida* була значно більшою у дітей II групи, ніж у дітей I групи (p<0,001).

Відомо, що ротавірус сприяє елімінації індигенних мікроорганізмів, у результаті чого екологічні ніші можуть заселятися представниками УПМ [7].

Результати нашого дослідження мікробіоти кишечника при ГКІ та РВІ у дітей порівнянні з даними інших авторів [4,8].

Таким чином, гострий період РВІ характеризувався достовірним зниженням біфідо-, лактобактерій та ешерихій, а також збільшенням кількості патогенних стафілококів, УПМ і грибів роду *Candida*. Проте у дітей з мікст-варіантом РВІ зміни мікрофлори кишечника були виразнішими. У динаміці після проведеного стандартного лікування у пацієнтів II групи концентрація біфідо- та лактобактерій достовірно зменшувалася, а показники УПМ – підвищувались (p<0,05), що, можливо, пов'язано з більш частішим призначенням антибіотиків та підвищенням колонізації УПМ у дітей даної групи.

Отже, підтверджено наявність якісних та кількісних порушень мікробіоценозу кишечника у дітей з РВІ. Проведення стандартного лікування та клінічне видужання дітей з РВІ не призводить до нормалізації мікробіоти кишечника.

Висновки

1. У всіх дітей, хворих, на ГКІ ротавірусної етіології, у гострому періоді захворювання спостерігалось зни-

ження кількості біфідо- та лактобактерій, загальної кількості ешерихій та збільшення числа дріжджоподібних грибів, стафілококів та інших представників УПМ кишечника.

2. Після проведеного стандартного лікування РВІ у дітей обох груп не спостерігалось покращання мікробіоценозу кишечника.

3. Найбільш значні мікробіотичні зміни були виявлені у дітей з мікст-варіантом РВІ.

Перспективним буде подальше вивчення стану кишкової мікрофлори у взаємозв'язку з показниками імунної системи у дітей з ротавірусною інфекцією та можливе доповнення стандартних схем лікування препаратами для корекції дисбіотичних порушень кишечника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горелов А. В. Ротавирусная инфекция у детей / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // Вопр. совр. педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 78—84.
2. Крамарев С. А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С. А. Крамарев, А. В. Загордонец // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1 (28). — С. 53—55.
3. Мазанкова Л. Н. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста: обоснование пробиотической терапии / Л. Н. Мазанкова, Г. Ю. Яковлева, М. Д. Ардатская // Детские инфекции. — 2011. — № 2. — С. 52—56.
4. Незгода І. І. Досвід застосування молочної суміші «НАН кисломолочний 1 та 2» при лікуванні гострих кишкових інфекцій у дітей / І. І. Незгода, О. С. Онофрійчук // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 142—145.
5. Опыт применения пробиотика-биоэнтеросептика Энтерожермина у детей с нарушением микрофлоры кишечника / С. В. Малолетняя, Н. Е. Зайцева, Л. В. Корчемная [и др.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4 (48). — С. 177—182.
6. Підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О. Є. Абатуров, Ю. Ю. Степанова, О. Л. Кривуша, О. М. Герасименко // Совр. педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 129—133.
7. Ротавірусна інфекція у дітей Україна / І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська, І. Г. Костенко [та ін.] // Профілактична медицина. — 2009 — № 2 (6). — С. 54—59.
8. Усенко Д. В. К вопросу о роли пробиотических продуктов в профилактике заболеваний и сохранении здоровья человека / Д. В. Усенко // Лечащий врач. — 2011. — № 7. — С. 74—78.

Динамика микроэкологии кишечника у детей, больных моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции

В.Г. Майданник¹, Е.А. Смиян-Горбунова², А.И. Смиян², Т.П. Бинда²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Сумский государственный университет, Украина

Цель: изучение особенностей состава кишечной микрофлоры у детей с моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции (РВИ).

Пациенты и методы. Обследовано 87 больных в возрасте от 1 месяца до 5 лет. I группу составили 42 ребенка с моновариантом РВИ, во II группу вошли 45 пациентов с микст-вариантом РВИ. Группу контроля составил 21 практически здоровый ребенок соответствующего возраста. Дети получали стандартное лечение. Состояние микробиоты кишечника оценивали в остром периоде заболевания (на 1–2 сутки госпитализации) и в период реконвалесценции (на 6–7 сутки).

Результаты. Острый период заболевания характеризовался достоверными изменениями микропейзажа, как при моно-, так и при микст-варианте РВИ. Но у детей с микст-вариантом РВИ эти изменения были более выраженными по сравнению с данными детей с моновариантом инфекции и аналогичными показателями практически здоровых детей. Проведение стандартного лечения и клиническое выздоровление детей не приводило к нормализации микрофлоры кишечника.

Выводы. С целью нормализации микрофлоры кишечника после перенесенной РВИ возможно дополнение стандартных схем лечения препаратами для коррекции дисбиотических нарушений.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, кишечная микрофлора, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):79-81; doi10.15574/SP.2015.70.79

Dynamics of bowel microecology in children with mono- and mixed-version of rotavirus infection

V.G. Maydannik¹, E.A. Smiyan-Gorbunova², A.I. Smiyan², T.P. Bynda²

¹A.A.Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Sumsky State University, Ukraine

Objective: To study the features of the composition of intestinal microflora in children with mono- and mixed- version of rotavirus infection (RVI).

Patients and methods. A total of 87 patients in the age from 1 month to 5 years were under observation. The first group consisted of 42 children with mono version of RVI. The second group consisted of 45 patients with mixed-variant of RVI. The control group included 21 practically healthy children of appropriate age. Children received standard treatment. Condition of gut microbiota was evaluated during the acute phase of the disease (on the 1–2 day of hospitalization), and during the period of reconvalescence (on 6–7 day).

Results. Acute period of illness was characterized by significant changes of microview as for mono- so for mixed-version of RVI. But in children with mixed-version RVI these changes were more pronounced in comparison with the data of children with mono version infection and were similar to the data of apparently healthy children. Implementation of the standard treatment and clinical recovery of children did not lead to the normalization of intestinal microbiota.

Conclusions. With the aim of the normalization of intestinal microbiota after undergoing RVI it is appropriate to use additionally standard treatment by preparations for correction of dysbiotic violations.

Key words: rotavirus infection, intestinal microflora, children.

Сведения об авторах:

Майданник Виталий Григорьевич — Акад. НАМН Украины, проф., зав. каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Смиян-Горбунова К.О. — каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22; тел. +38-0542-66-09-48.

Смиян Александр Иванович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22; тел. +38-0542-66-09-48.

Бинда Т. П. — каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22; тел. +38-0542-66-09-48.

Статья поступила в редакцию 20.08.2015 г.

Н.В. Самсоненко, О.Є. Матвєєнко, Є.О. Опацька

Актуальність раннього реабілітаційного втручання у роботі з дітьми з перинатальним гіпоксичним ураженням ЦНС: досвід роботи комунального закладу «Криворізький спеціалізований будинок дитини Дніпропетровської обласної ради»

КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини Дніпропетровської обласної ради», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):82-85; doi10.15574/SP.2015.70.82

Проаналізовано роботу відділення ранньої медико-соціальної реабілітації за 2011–2014 рр. За цей період на базі закладу спеціалізовану медичну допомогу отримали 397 дітей віком від народження до року. Доведено, що на ефективність реабілітаційних заходів суттєво впливають терміни їх початку та кратність проведення: ранній початок та забезпечення понад двох курсів реабілітації сприяли підвищенню реабілітаційного потенціалу дітей та значному зменшенню соматичної симптоматики.

Ключові слова: діти першого року життя, медико-соціальна реабілітація, неврологічні порушення перинатального генезу.

Вступ

Охорона дитинства є стратегічним напрямом соціальної політики усіх демократичних держав. Стан здоров'я дітей, починаючи від народження і до підліткового віку, визначає рівень здоров'я населення, добробут та стабільність держави в майбутньому. Останніми роками зростає поширеність перинатальної патології. Усе частіше новонародженим дітям виставляється діагноз «Перинатальне ураження центральної нервової системи», який об'єднує велику групу різних уражень головного і спинного мозку, що виникають під час вагітності, пологів і в перші дні життя малюка. У структурі малюкової захворюваності стани, які виникли в перинатальному періоді, займають друге місце. Частота реєстрації ознак неврологічної дисфункції у неонатальному періоді становить 65–75%. У кожній третій дитині діагностується неврологічна патологія. У дітей старшого віку частота неврологічних порушень перинатального генезу досить висока, і показник постійно зростає.

У структурі дитячої інвалідності 60% складає патологія нервової системи, 70% якої — перинатального походження. Перинатальні ураження ЦНС змінюють хід подальшого постнатального розвитку і обумовлюють численні індивідуальні особливості організму, що розвивається.

Раннє надання реабілітаційних послуг дітям з ураженням нервової системи, відповідно до засад доказової медицини, сприяє кращій ефективності лікування і прогнозу в подальшому. Своєчасні реабілітаційні заходи у дітей з руховими, когнітивними та мовленнєвими порушеннями, порушеннями зору та слуху, забезпечують кращу адаптацію до умов навколишнього середовища і дозволяють дітям з особливими потребами мати рівні права із здоровими дітьми, займати гідне місце у суспільстві з урахуванням стану їхнього здоров'я.

Реабілітація — це неперервний процес, заснований на принципах ранньої діагностики, своєчасного лікування та клопіткої роботи спеціалістів мультидисциплінарної команди з батьками, які допоможуть максимально розвинути у дитини закладені адаптаційні можливості.

Предмет дослідження: реабілітація дітей першого року життя з перинатальним гіпоксичним ураженням

ЦНС в умовах КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР».

Мета дослідження: проаналізувати ефективність раннього реабілітаційного втручання в роботі з дітьми з гіпоксичним ураженням ЦНС.

Матеріал і методи дослідження

Основним контингентом КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР» є діти віком від народження до чотирьох років, позбавлені батьківського піклування, з вродженими вадами нервової системи, хромосомними аномаліями, порушеннями психіки. Активно з 2010 року у закладі надається реабілітаційна допомога дітям до шести років з аналогічною патологією, які виховуються в сім'ях.

КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР» розрахований на 100 ліжок:

- 30 ліжок для дітей з ураженням ЦНС, порушенням психіки і природженими вадами розвитку;
- 10 ліжок для ВІЛ-інфікованих дітей;
- 60 ліжок для відділення ранньої медико-соціальної реабілітації дітей.

Відділення ранньої медико-соціальної реабілітації було відкрите 01.07.2010 на виконання наказу ГУОЗ № 420 від 02.06.2010 «Про створення відділення ранньої медико-соціальної реабілітації дітей на базі комунального закладу «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР». У відділення приймаються діти від народження до шести років за наступними категоріями:

- ВІЛ-інфіковані діти;
- діти з органічними ураженнями нервової системи, вадами фізичного та психічного розвитку;
- діти із сімей, які потрапили в складні життєві обставини.

Відділення засноване з метою лікування, реабілітації, навчання та соціальної адаптації дітей. Реабілітаційний процес складається із соціальної терапії, тренінгу батьківської компетенції, тренінгу педагогічної компетенції та лікування, яке включає в себе медикаментозне та фізіотерапевтичне лікування.

Відділення медико-соціальної реабілітації допомагає дітям з особливими потребами адаптуватися до сучасного

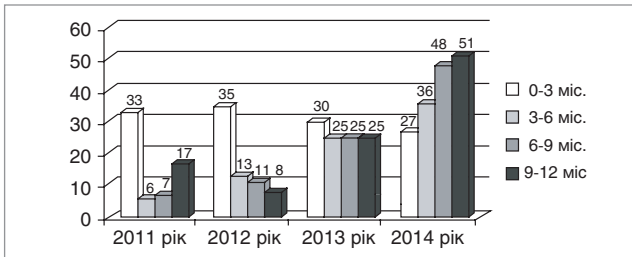


Рис. 1. Робота відділення реабілітації КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР» за період 2011–2014 рр.

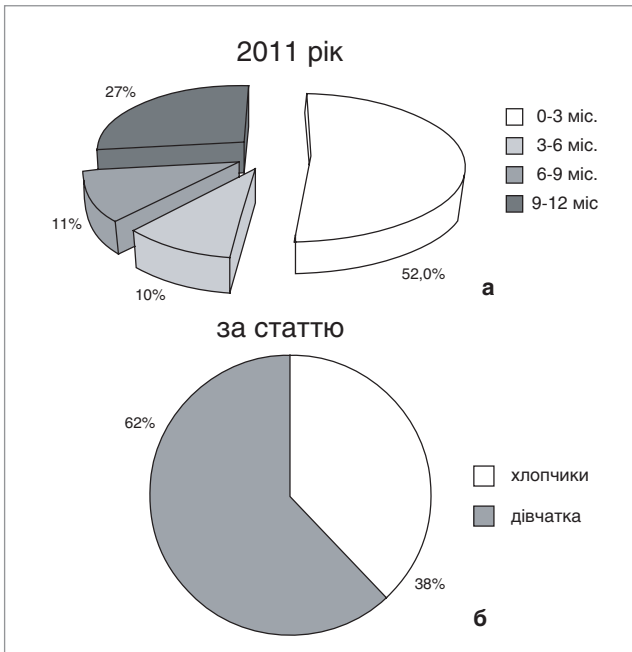


Рис. 2. Розподіл пацієнтів відділення реабілітації КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР» у 2011р.: а – за віком, б – за статтю

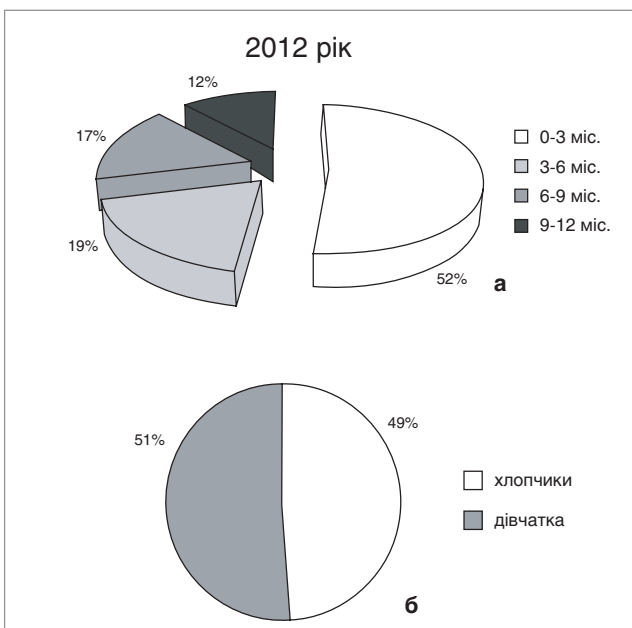


Рис. 3. Розподіл пацієнтів відділення реабілітації КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР» у 2012 р.: а – за віком, б – за статтю

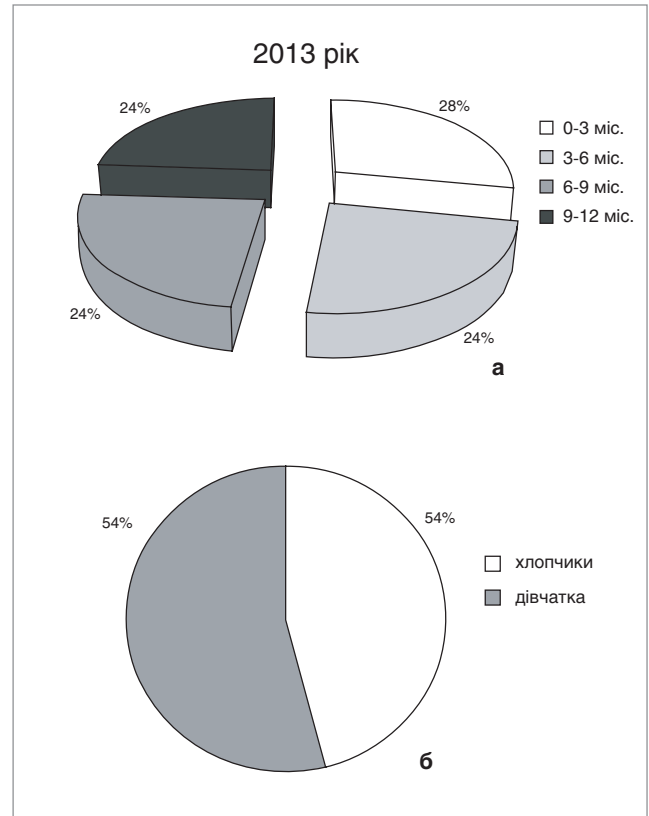


Рис. 4. Розподіл пацієнтів відділення реабілітації КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР» у 2013 р.: а – за віком, б – за статтю

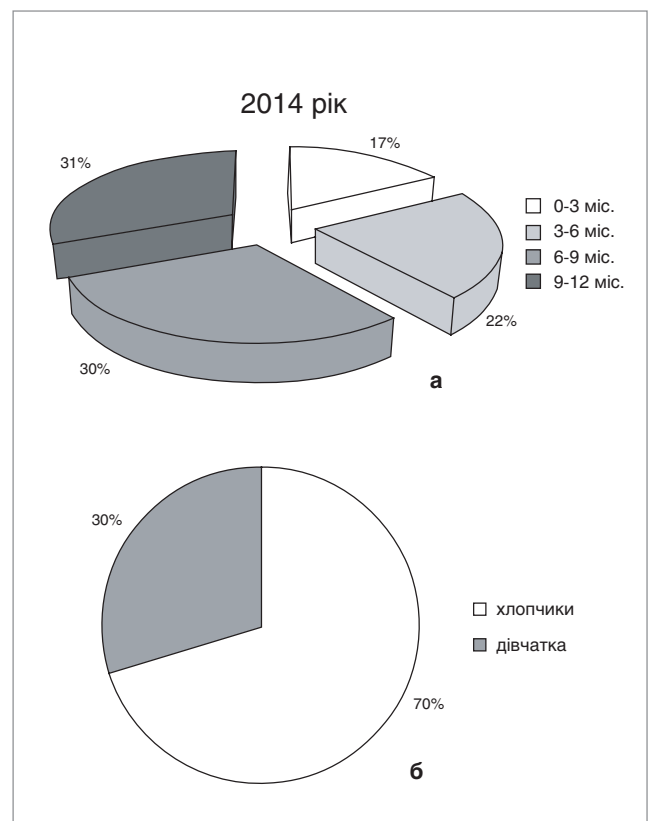


Рис. 5. Розподіл пацієнтів відділення реабілітації КЗ «Криворізький спеціалізований будинок дитини ДОР» у 2014 р.: а – за віком, б – за статтю

суспільства, брати активну участь у громадському житті. З березня 2013 року у відділенні ранньої медико-соціальної реабілітації відкрито 20 ліжко-місць для цілодобового сумісного перебування матері та дитини.

Натепер 60% пацієнтів відділення — це діти, які виховуються у родинах. В основу реабілітаційної моделі була покладена модель раннього втручання. Використовується лікувальна фізична культура, масаж, гідротерапія, фізіотерапевтичні процедури (ампліпульс та електрофорез), теплопроцедури, заняття в сенсорній кімнаті та заняття з дефектологом і логопедом. Після обстеження, яке проводилось мультидисциплінарною командою фахівців закладу (невролог, педіатр, дефектолог, логопед, психолог), для кожної дитини складалася індивідуальна реабілітаційна програма тривалістю до одного місяця. За дитиною спостерігали, і кожні 10 днів до програми, за потреби, вносилися корективи. Враховуючи ресурси та потенціал установи, потреба у наданні реабілітаційних послуг щороку зростає.

За 2011–2014 рр. було обстежено 397 дітей віком від народження до року. Протягом чотирьох років у закладі перебували 125 дітей віком від народження до трьох місяців, 80 дітей віком від 3-х до 6-ти місяців, 91 дитина віком від 6-ти до 9-ти місяців і 101 дитина віком від 9-ти до 12-ти місяців (рис. 1–5).

У 2011 р. під спостереженням у відділенні перебували 63 дитини (39 дівчаток, 24 хлопчика) (рис. 2).

У 2012 р. під спостереженням у відділенні перебували 67 дітей (34 дівчинки, 33 хлопчика) (рис. 3).

У 2013 році під спостереженням у відділенні перебували 105 дітей (57 дівчаток, 48 хлопчиків) (рис. 4).

У 2014 р. під спостереженням у відділенні перебували 162 дітей (40 дівчаток, 113 хлопчиків) (рис. 5).

У відділення реабілітації направлялися діти з діагнозами: «Перинатальне ураження ЦНС» (88%), «Природжені вади розвитку» (3%), «Плексит» (6%), «Хромосомні порушення» (3%). Обстеження поєднувало збір анамнезу, антропометрію, клінічні дані, неврологічний статус. Неврологічний статус досліджувався за шкалами Ашворса (оцінка функціонального рухового розвитку дитини за допомогою стандартизованих шкал), за шкалою м'язового тону, проводилася оцінка психічного та мовленнєвого розвитку, огляд фахівців (за потреби).

Оцінка психомоторного розвитку здійснювалася за модифікованою формалізованою картою дослідження психоневрологічних функцій. При вивченні анамнезу привертало увагу, що 82,5% дітей народилися від ускладненого перебігу вагітності. Кожна четверта мати під час вагітності перенесла гострі респіраторні захворювання. Перебіг пологів був обтяженим у всіх дітей. Передчасні пологи були зареєстровані у 32% дітей, 61% дітей у зв'яз-

ку з незадовільним станом здоров'я лікувалися у відділенні патології новонароджених.

Фізичний розвиток дітей на момент надходження у відділення оцінювався як дуже низький у 21%, у решти дітей показники фізичного розвитку розцінювалися як середні.

Характер вигодування дітей є важливим фактором. На природному вигодовуванні перебувало 24%, решта — на штучному вигодовуванні, або відразу після народження, або через два-три місяці.

У всіх дітей відмічався істотно знижений імунітет. В анамнезі реєструвалися протягом першого року життя по декілька випадків ГРВІ, бронхіти, пневмонії. Найбільш типовими розладами з боку травної системи були зривання (63,5%). У 23% дітей спостерігали поєднання різних функціональних розладів травної системи. При оцінці показників психоневрологічного розвитку нами виявлено відставання в розвитку моторики (98%), інтелекту, експресивного мовлення (33,1%), відставання встановлення зорового і слухового сприйняття (22,5%).

Результати дослідження та їх обговорення

За нашими спостереженнями, реабілітаційні заходи, які проводилися у більш ранні терміни та більше двох разів, були ефективнішими. Одноразово отримали курс реабілітації 62 дитини, з них після закінчення курсу мали високий реабілітаційний потенціал 17 (27,4%) дітей, середній — 41 (66,1%), низький — 4 (6,5%). Два і більше реабілітаційні курси отримали 123 дитини, з них з високим реабілітаційним потенціалом були 52 (42,3%), із середнім — 63 (51,2%), з низьким — 8 (6,5%) дітей.

Діти з високим реабілітаційним потенціалом мали значну динаміку в психомоторному розвитку і незначну в мовленнєвому, діти із середнім реабілітаційним потенціалом отримали динаміку в моторному розвитку, незначну в психічному і в мовленнєвому. У дітей з низьким реабілітаційним потенціалом відмічалася динаміка в емоційній сфері, а психічний, моторний, мовленнєвий розвиток залишався із незначною динамікою. Після закінчення курсу пацієнти отримували рекомендації щодо подальшого спостереження, консультування, харчування, дотримання вікового режиму дня. У ході занять батьків навчали вправам з лікувальної гімнастики, враховуючи вік та індивідуальні особливості дитини.

Висновки

Значна частота відхилень у розвитку дітей першого року життя свідчить про необхідність раннього проведення реабілітаційних заходів, що підвищує реабілітаційний потенціал, суттєво зменшує соматичну симптоматику, покращує моторний, психічний, мовленнєвий розвиток, позитивну динаміку в емоційній сфері.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бастун Н. А. Служби раннього втручання в Україні: шлях до інтеграції / Н. А. Бастун. — К., 2005. — 184 с.
2. Волосянко Р. П. До питання про діагностику перинатальних уражень серцево-судинної системи у новонароджених в пізньому неонатальному періоді / Р. П. Волосянко // ПАГ. — 1999. — № 6. — С. 31–35.
3. Козьякин В. И. Система интенсивной нейрофизиологической реабилитации. Новая методика лечения больных с поражениями нервной системы / В. И. Козьякин. — Львов : Бильбос, 1999. — 49 с.
4. Мартинюк В. Ю. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи / В. Ю. Мартинюк, С. М. Зінченко. — К. : Інтермед, 2005.
5. Ратне А. Ю. Поздние осложнения родовых повреждений нервной системы / А. Ю. Ратне. — Казань, 1990. — 310 с.

6. Скворцов Н. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии / А. Ю. Ратне. — М., 2003. — 234 с.
7. Суліма О. Г. Проблеми перинатальних пошкоджень ЦНС у новонароджених / О. Г. Суліма // Укр. вісн. психоневрол. — 1995. — № 3. — С. 49—50.
8. Философова М. С. Особенности пищеварительной системы у новорожденных и детей раннего возраста, перенесших перинатальную гипоксию / М. С. Философова, Е. В. Шниткова. — Иваново, 2005. — 217 с.
9. Хачатрян Л. Г. Психомоторное развитие здоровых детей грудного и раннего возраста и методика их осмотра (справочное пособие для врачей) / Л. Г. Хачатрян, В. М. Студеникин, О. И. Маслова; под ред. А. А. Баранова. — М., 2003. — 26 с.
10. Шилев Р. Р. Частота и реабилитация нейросоматических нарушений в детской клинике раннего возраста / Р. Р. Шилев, В. В. Чемоданов // Педиатрия. — 1995. — № 4. — С. 104—106.
11. Юліш Є. І. Нейроімунна недостатність при перинатальній енцефалопатії / Є. І. Юліш, Б. І. Кривущев // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 22-24.

Актуальность раннего реабилитационного вмешательства в работе с детьми с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС: опыт работы коммунального учреждения «Криворожский специализированный дом ребенка Днепропетровского областного совета»

Н.В. Самсоненко, Е.Е. Матвеенко, Е.А. Опацкая

КУ «Криворожский специализированный дом ребенка Днепропетровского областного совета», Украина

Проанализирована работа отделения ранней медико-социальной реабилитации за 2011–2014 гг. За этот период на базе учреждения специализированную медицинскую помощь получили 397 детей в возрасте от рождения до года. Доказано, что на эффективность реабилитационных мероприятий существенно влияют сроки их начала и кратность проведения: раннее начало и обеспечение более двух курсов реабилитации способствовали повышению реабилитационного потенциала детей и значительному уменьшению соматической симптоматики.

Ключевые слова: дети первого года жизни, медико-социальная реабилитация, неврологические нарушения перинатального генеза.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):82-85; doi10.15574/SP.2015.70.82

The relevance of early rehabilitation intervention during the work with children with perinatal hypoxic lesions of the CNS: experience of work of a communal institution «Kryvyi Rig specialized orphanage of Dnipropetrovsk regional council»

N.V. Samsonenko, E.E. Matveenko, E.A. Opatskaya

KI «Kryvyi Rig specialized orphanage of Dnipropetrovsk regional council», Ukraine

The operation of early medical and social rehabilitation department for the period of 2011–2014 is analyzed. During this period, on the base of institution specialized medical care had received 397 children in the age from birth to one year. It is proved, that the effectiveness of rehabilitation activities significantly depends on its timing and frequency of start: early onset and maintenance of more than two courses of rehabilitation helped to improve children's rehabilitation potential and significant reduction of somatic symptoms.

Key word: children of first year of life, medical and social rehabilitation, neurological disorders of perinatal origin.

Сведения об авторах:

Самсоненко Наталья Валентиновна — врач невролог детский КУ «Криворожский специализированный дом ребенка» ДОР». Адрес: г. Кривой Рог, б-р Маршала Василевского, 11а; тел. (0564) 65-40-32.

Матвеенко Елена Евгеньевна — гл. врач КУ «Криворожский специализированный дом ребенка» ДОР». Адрес: г. Кривой Рог, б-р Маршала Василевского, 11а; тел. (0564) 65-40-32.

Опацкая Евгения Александровна — психолог КУ «Криворожский специализированный дом ребенка» ДОР». Адрес: г. Кривой Рог, б-р Маршала Василевского, 11а; тел. (0564) 65-40-32.

Статья поступила в редакцию 28.02.2015 г.

Л.Г. Кирилова, Я.А. Мартиненко

Особливості патологічних змін головного мозку у дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ
КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня» Херсонської обласної ради, Україна
ТОВ «Медичний центр фізичної терапії та медицини болю «Інново»», м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):86-89; doi10.15574/SP.2015.70.86

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб дітей, народжених з масою тіла менше 1000 г, який показав, що у немовлят з екстремально низькою масою тіла при народженні можна передбачити наявність вроджених вад головного мозку (порушення нейрональної проліферації та міграції, коркової організації). Традиційні методи нейровізуалізації (ультразвукове дослідження, структурна МРТ головного мозку) є суб'єктивними та не дозволяють прогнозувати ступінь неврологічних порушень у майбутньому.

Ключові слова: недоношеність, екстремально низька маса тіла, головний мозок, магнітно-резонансна томографія.

Вступ

При зниженні показників летальності дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ), зростають показники захворюваності та поширеності хвороб нервової системи. За результатами EPICure дослідження, показники неврологічного здоров'я передчасно народжених дітей корелюють до гестаційного віку. Діти, народжені на 22–23 тижнях, у 40% випадків мають відхилення показників розвитку, на 24 тижні — у 30%, на 25 тижні — у 25%, на 26 тижні — у 20% [4]. За даними зарубіжних досліджень, у понад 50% дітей з ЕНМТ верифікують церебральний параліч, когнітивні розлади, епілепсію, розлади аутистичного спектра, синдром гіперактивності та дефіциту уваги [1,2,8,10].

До патогенетичних форм уражень головного мозку у недоношених новонароджених належать: перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ), яка поєднується з нейроаосональними пошкодженнями; крововиливи в гермінальний матрикс та внутрішньошлуночкові крововиливи, перивентрикулярний геморагічний інфаркт, постгеморагічна гідроцефалія [1,5,11]. Впровадження сучасних методів інтенсивної терапії забезпечило зниження кістозних форм перивентрикулярної лейкомаляції.

Діагностичні можливості нейросонографії обмежені, у 30% дітей, що мали порушення статокінетичного та когнітивного розвитку, у неонатальному періоді були відсутні патологічні зміни при нейросонографічному обстеженні [8].

У третьому триместрі розвитку головного мозку найінтенсивніший та залежить від генетичних, епігенетичних та факторів навколишнього середовища. У передчасно народженої дитини нейрогенез відбувається постнатально в патологічних умовах. Результати гістологічних досліджень свідчать, що розвиток білої та сірої речовини головного мозку взаємозалежний, відокремлене пошкодження білої речовини неможливе [6,7].

Протягом останніх десятиліть у передчасно народжених дітей широко застосовуються методи нейровізуалізації (нейросонографія, МРТ). Ультразвукове дослідження головного мозку є найбільш доступним та безпечним методом, який дозволяє проводити обстеження у ліжку хворої дитини, але не може бути використаний з метою прогнозування її когнітивного та моторного розвитку в майбутньому [9]. Традиційні методи МРТ головного мозку перевищують за інформативністю нейросонографію у верифікації дрібніших патологічних змін. Дифузно-тензорна томографія ґрунтується на кількості та швидкості дифузії

води в головному мозку, завдяки чому, на відміну від рутинного МРТ, дозволяє досліджувати мікроструктуру головного мозку та прогнозувати моторний і когнітивний розвиток дитини [2,7,8].

В Україні основним методом нейровізуалізації у неонатальному періоді у дітей з ЕНМТ залишається нейросонографія. Рутинна МРТ в гострий період виконується в окремих випадках, при формуванні постгеморагічної обструктивної гідроцефалії, яка потребує хірургічної корекції. На жаль, сучасні методи нейровізуалізації (дифузно-тензорна томографія, трактографія, спектроскопія) на сьогодні в нашій державі застосовуються обмежено, особливо у дітей, народжених з ЕНМТ.

Мета: вивчити особливості патологічних змін головного мозку дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла.

Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб дітей, народжених з масою тіла менш ніж 1000 г, які перебували в КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня». Усі новонароджені були розподілені на дві групи: I група — діти, які вижили; II — діти, які померли в неонатальному періоді. Відповідність маси тіла та розміру голови терміну гестації визначалась за допомогою перцентильних діаграм [3]. При нейросонографічній верифікації внутрішньошлуночкових крововиливів використовувалась класифікація Papile.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізу підлягала медична документація 92 дітей, серед яких 35 померли в неонатальному періоді. Середній гестаційний вік і маса тіла при народженні становили у групах дітей відповідно 27,93 тижня і 902,1 г у I групі, 26,26 тижня і 860,43 г у II групі. Середня оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя в I групі становила 4,64 бала, в II — 4,03. Вагові перцентилі в I групі розподілились таким чином: менше 10 перцентилів — 21 (36,84%) дитина, 10–90 перцентилів — 33 (57,89%) дитини, вище 90 перцентилів — 3 (5,26%) дітей. У II групі ці показники становили: нижче 10 перцентилів — 3 (8,57%) дітей, 10–90 перцентилів — 31 (88,57%) дитина, вище 90 перцентилів — 1 (2,86%) дитина. У таблиці 1 наведені вищезазначені показники.

У I групі нейросонографічно верифіковано внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня у 27 (47,37%), II — у 3 (5,26%), III — у 5 (8,77%), IV — у 3 (5,26%),

Таблиця 1

Характеристика дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні

Показник	I група (n=57)	II група (n=35)
Середній гестаційний вік, тижні	27,93	26,26
Середня маса тіла, г	902,1	860,43
Середня оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині	4,64	4,03
Вагові перцентилі		
• менше 10 перцентилів	21 (36,84%)	3 (8,57%)
• 10–90 перцентилів	33 (57,89%)	31 (88,57%)
• більше 90 перцентилів	3 (5,26%)	1 (2,86%)

Таблиця 2

Нейросонографічні патологічні зміни в неонатальному періоді

Патологічні зміни	I група (n=57)	II група (n=35)
Внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня	27 (47,37%)	15 (46,8%)
Внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня	3 (5,26%)	0 (0%)
Внутрішньошлуночкові крововиливи III ступеня	5 (8,77%)	5 (14,29%)
Внутрішньошлуночкові крововиливи IV ступеня	3 (5,26%)	11 (31,43%)
Обструктивна гідроцефалія	2 (3,5%)	4 (11,43%)
Кістозна перивентрикулярна лейкомаляція	12 (21,05%)	3 (8,57%)

обструктивна гідроцефалія — у 2 (3,5%) дітей. Кістозна перивентрикулярна лейкомаляція встановлена у 12 (21,05%) дітей.

У II групі відповідно: внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня — у 15 (46,8%), III — у 5 (14,29%), IV — у 11 (31,43%), обструктивна гідроцефалія — у 4 (11,43%), кістозна перивентрикулярна лейкомаляція — у 3 (8,57%) дітей. У однієї (2,86%) дитини під час ультразвукового обстеження не виявлено суттєвих патологічних змін (табл. 2).

У неонатальному періоді рутинну МРТ було проведено у п'яти випадках: у чотирьох дітей з метою контролю перебігу гідроцефалії та визначення показань до оперативного лікування, у однієї дитини у зв'язку з підозрою на вроджену ваду головного мозку (порушення нейрональної проліферації).

Нижче наводимо два клінічні випадки дітей, народжених з ЕНМТ, зі схожими клінічними проявами, але з різними патологічними змінами за даними МРТ.

Клінічний випадок 1. Дитина К., 9 місяців, госпіталізована зі скаргами на напади у вигляді флексорного згинання (до 20 разів на добу), втрату моторних навичок (дитина погано стала утримувати голову).

Анамнез: від I вагітності, перебіг на тлі важкої прееклампсії. Ультразвукове обстеження під час вагітності без патологічних змін. Пологи I, оперативні, передчасні в 27 тижнів з масою тіла 885 г, оцінка за шкалою Апгар 6/7 балів. Штучну вентиляцію легенів проводили протягом 12 діб. Нейросонографічно у дитини верифіковані субепіндимальні крововиливи з обох боків та перивентрикулярний набряк. Встановлено клінічний діагноз: «Бронхолегенева дисплазія важкого ступеня. Респіраторний дистрес-синдром. Дихальна недостатність III ступеня. Кон'югаційна жовтяниця. Рання анемія недоношених. Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС: синдром м'язової дистонії. Недоношеність 27 тижнів.»

Неврологічний статус: голова макроцефальної форми. Погляд фіксує, слідкує за предметом, обличчя симетрич-

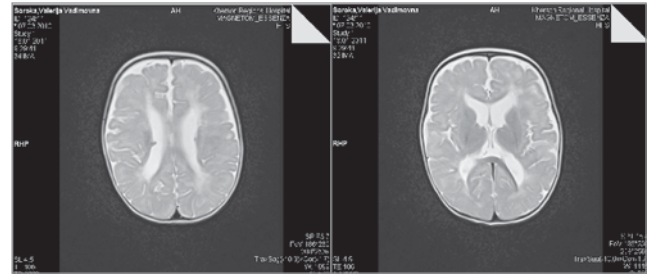


Рис. 1. МРТ головного мозку у дитини з туберозним склерозом у віці 9 місяців (субкортикальні туберси, субепіндимальні вузли)

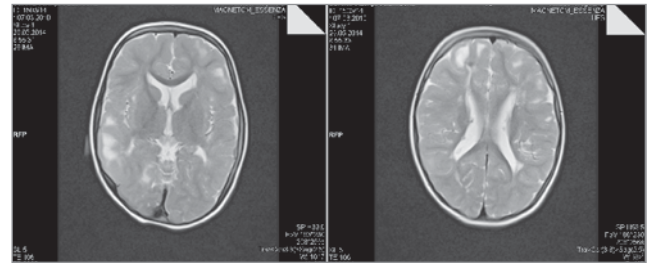


Рис. 2. МРТ головного мозку дитини з туберозним склерозом у віці чотирьох років (субкортикальні туберси, субепіндимальні вузли)

не, ковтання та фонація не порушені, язик по середній лінії. Голову не тримає, не перевертається, не сидить. М'язовий тонус знижений, d=s. Сухожилкові рефлекси високі, d=s. Клонуси стоп не викликаються. Безумовні рефлекси: позитивні рефлекси Моро, Бабкіна, хоботковий. Агукування відсутнє.

При повторній госпіталізації з приводу вищенаведених скарг дитина обстежена:

- загальноклінічні, біохімічні показники — без патологічних змін;
- ТШХ амінокислот, вуглеводів, олігосахаридів — без патологічних змін;
- очне дно без патологічних змін;
- УЗД органів черевної порожнини — полікістоз правої нирки;
- нейросонографія — незначне розширення зовнішніх лікворних просторів до 6 мм, вентрикулодилатація I ступеня;
- ЕЕГ — високоамплітудна асінхронна повільнохвильова активність (гіпсаритмія);
- МРТ головного мозку — субкортикально у білій речовині лівій лобній, скроневих та правій лобній долях виявлені ділянки зміненого МР-сигналу з нерівними контурами та округлі вогнища субепіндимально в правому та лівому бокових шлуночках (рис. 1).

Дитині встановлено діагноз: «Туберозний склероз. Симптоматична епілепсія (рання епілептична енцефалопатія Веста). Затримка моторного та мовленнєвого розвитку».

При повторному обстеженні у віці чотирьох років за даними МРТ діагноз підтверджено та верифіковано прогресування хвороби (рис. 2).

Клінічний випадок 2. Дитина Р., госпіталізована зі скаргами на напади у вигляді флексорного згинання (до 10 разів на добу).

Анамнез: дитина від III вагітності, перебіг на тлі важкої прееклампсії. Ультразвукове обстеження під час вагітності без патологічних змін. Пологи I, оперативні, передчасні в 25 тижнів з масою тіла 650 г (50–10 перцентилів),

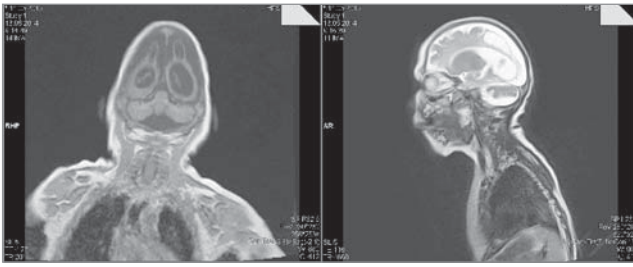


Рис. 3. МРТ головного мозку у віці 11 місяців з мультикістозною трансформацією головного мозку внаслідок гіпоксично-геморагічного ураження

оцінка за шкалою Апгар 5/5 балів, обвід голови при народженні 23 см (97 перцентилів). Штучну вентиляцію легень проводили протягом 105 діб. Нейросонографічно у дитини верифіковані двобічні внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня, субкортикальна енцефаломалія, атрофічні зміни великих півкуль головного мозку. Встановлено клінічний діагноз: «Внутрішньоутробна інфекція. Сепсис. Пневмонія. Некротичний виразковий ентероколіт II ступеня. Бронхолегенева дисплазія середнього ступеня важкості. Дихальна недостатність. Гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС: внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня. Вторинна мікроцефалія. Ретинопатія недоношених (проведена лазерокоагуляція). Недоношеність 25 тижнів».

Неврологічний статус: голова мікроцефальної форми. Обвід голови 33 см. Погляд фіксує, слідкує за предметом, обличчя симетричне, ковтання та фонація не порушені, язик по середній лінії. Голову не тримає, не перевертається, не сидить. М'язовий тонус високий за пірамідним

типом, d=s. Сухожилкові рефлекси високі, d=s. Клонуси стоп не викликаються. Безумовні рефлекси: позитивні рефлекс Моро, Бабкіна, хоботковий. Агукання відсутнє.

З приводу вищенаведених скарг дитина обстежена повторно:

— загальноклінічні, біохімічні показники — без патологічних змін;

— ЕЕГ — правобічна скронева епіактивність;

— УЗД органів черевної порожнини — без патологічних змін;

— МРТ головного мозку — суправентрикулярно в тім'яно-потиличних ділянках множинні кістозно-гліозні атрофічні зміни до 15 мм, бокові шлуночки асиметричні за рахунок розширення задніх рогів до 20 мм, помірне нерівномірне розширення зовнішніх лікворних просторів у лобно-тім'яних зонах, потилична цистерна кістоподібно розширена та сполучається з IV шлуночком, гіпоплазія хробака мозочку.

Дитині встановлено діагноз: «Симптоматична епілепсія з частими генералізованими нападами, синдром затримки статокінетичного та передмовленневого розвитку, вторинна мікроцефалія, обумовлені гіпоксично-геморагічним ураженням ЦНС».

Висновки

1. У дітей, народжених з ЕНМТ, можна передбачити наявність вроджених вад головного мозку (порушення нейрональної проліферації та міграції, коркової організації).

2. Традиційні методи нейровізуалізації (ультразвукове обстеження, структурна МРТ головного мозку) є суб'єктивними та не дозволяють прогнозувати ступінь неврологічних порушень у майбутньому.

ЛІТЕРАТУРА

- Brain injury and altered brain growth in preterm infants: predictors and prognosis / H. Kidokoro, P. Anderson, L.W. Doyle [et al.] // *Pediatrics*. — 2014. — Vol. 134. — P. 444—453.
- Brain microstructural development at near-term age in very-low-birth-weight preterm infants: An atlas-based diffusion imaging study / J. Rose, R. Vassar, K. Cahill-Rowley [et al.] // *Neuroimage*. — 2014. — Vol. 1 (86). — P. 244—256.
- Fenton T. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format / T. Fenton // *BMC Pediatrics*. — 2003. — Vol. 3(13). — P. 1—10.
- Neurological and development outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies / T. Moore, E. Hennessy, J. Myles [et al.] // *BMJ*. — 2012. — Vol. 345. — P. 7961—7974.
- Optimal timing of cerebral MRI in preterm infants to predict long-term neurodevelopmental outcome: a systematic review / A. Plaisier, P. Govaert, M. Lequin [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* — 2013. — Vol. 2. — P. 1—7.
- Periventricular leucomalacia (PVL) — like lesions in two neonatal cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) / S. Okabayashi, K. Uchida, H. Nakayama [et al.] // *J. Comp. Pathol.* — Vol. 144. — P. 204—211.
- Recent advancements in diffusion MRI for investigating cortical development after preterm birth — potential and pitfalls / J. Dudink, K. Pieterman, A. Leemans [et al.] // *Front Hum Neurosci.* — 2015. — Vol. 8. — P. 1—7.
- Role of diffusion tensor imaging as an independent predictor of cognitive and language development in extremely low-birth-weight infants / U. Pogribna, K. Burson, R. Lasky [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* — 2014. — Vol. 35(4). — P. 790—796.
- Sequential cranial ultrasound and cerebellar diffusion weighted imaging contribute to the early prognosis of neurodevelopmental outcome in preterm infants / M. Brouwer, B. Kooij, I. Haastert [et al.] // *PLOS ONE*. — 2014. — Vol. 9. — P. 1—10.
- Understanding brain injury and neurodevelopmental disabilities in the preterm infant: the evolving role of advanced MRI / A. Mathur, J. Neil, T. Inder [et al.] // *Semin Perinatol.* — 2010. — Vol. 34 (1). — P. 57—66.
- Volpe J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and development disturbances / J. Volpe // *Lancet*. — 2009. — Vol. 8 (1). — P. 110—124.

Особенности патологических изменений у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела

Л.Г. Кириллова, Я.А. Мартыненко

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

КУ «Херсонская областная детская клиническая больница» Херсонского областного совета, Украина

Медицинский центр физической терапии и медицины боли «Инново», г. Львов, Украина

Проведен ретроспективный анализ историй болезней детей, рожденных с массой тела меньше 1000 г, который показал, что у младенцев с экстремально низкой массой тела при рождении можно предположить наличие врожденных аномалий головного мозга (нарушение нейрональной пролиферации и миграции, корковой организации). Традиционные методы нейровизуализации (ультразвуковое исследование, структурная МРТ головного мозга) являются субъективными и не позволяют прогнозировать степень неврологических нарушений в будущем.

Ключевые слова: недоношенность, экстремально низкая масса тела, головной мозг, магнитно-резонансная томография.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):86-89; doi10.15574/SP.2015.70.86

The features of abnormalities in children born with extremely low birth weight

L.G. Kirillova, Ya.A. Martynenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev
 PD «Kherson Regional Children's Clinical Hospital» Kherson Regional Council, Ukraine
 Medical Center of Physical Therapy and Pain Medicine «Innovo», Lviv, Ukraine

A retrospective analysis of case histories of children, born weighing less than 1000 g. is conducted. It is shown that in newborns with extremely low birth weight during the birth can be assumed the presence of congenital anomalies of the brain (disturbance of neuronal proliferation and migration and cortical organization). Traditional imaging techniques (ultrasound examination and structural brain MRI) are subjective and do not allow to predict the degree of neurological disorders in the future.

Key words: prematurity, extremely low birth weight, brain, magnetic resonance imaging.

Сведения об авторах:

Кирилова Людмила Григорьевна — д.мед.н., научный руководитель отделения психоневрологии для детей первых трех лет с перинатальными поражениями нервной системы ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Мартиненко Я.А. — врач невролог детский Медицинского центра физической терапии и медицины боли "INNOVO" Адрес: г. Львов, ул. Стуса, 37; тел. +38(032) 253-53-43.

Статья поступила в редакцию 28.02.2015 г.

НОВОСТИ

Собака – средство профилактики детской астмы

Дети, растущие в семьях, в которых есть собака, как правило, страдают ожирением реже своих сверстников, лишенных радости общения с четвероногим другом. Но этим польза от собак не ограничивается — ранний контакт с животным препятствует развитию астмы.

Астма протекает у детей тяжелее, чем у взрослых — ребенок, страдающий этим заболеванием, не только лишен многих радостей, свойственных его возрасту, но и почти постоянно находится под угрозой развития астматического приступа.

Но, как сообщают ученые из Швеции, опасность развития астмы у малыша можно заметно снизить в том случае, если он с раннего детства получит возможность общения с собакой.

В этом случае у малыша будут контакты с очень большим количеством различных микроорганизмов, которые станут способствовать «тренировке» его иммунной системы — опасность того, что она начнет неадекватно реагировать на безобидные вещества развитием приступа астмы, значительно уменьшится.

Сотрудники университета шведского города Упсала (Uppsala University) совместно с коллегами из исследовательского центра Институт Каролинска в Стокгольме (Karolinska Institutet in Stockholm) изучали данные о состоянии здоровья более 1 000 000 шведских детей.

Из этого огромного количества были выделены дети, страдавшие астмой.

С 2001 года в Швеции действует закон, который обязывает всех владельцев собак регистрировать своих питомцев, а данные о четвероногих друзьях заносятся в общенациональный реестр.

Благодаря этому закону, ученые без особого труда определили, имелись ли собаки в семьях всех юных участников исследования.

Дальнейший анализ показал, что наличие собаки в семье ребенка было связано со снижением риска развития у него астмы не менее чем на 15%.

Исследователи полагают, что благотворный эффект общения с собакой будет тем сильнее, чем раньше ребенок начнет контактировать с животным.

Источник: med-expert.com.ua

В.І. Козявкін, Т.Б. Волошин**Динаміка інтелектуальної продуктивності у дітей з аутизмом у системі інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації**

Міжнародна клініка відновного лікування, м. Трускавець, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):90-92; doi10.15574/SP.2015.70.90

Мета: оцінити ефективність реабілітації дітей з аутизмом за системою інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР) на підставі вивчення динаміки їх інтелектуальних показників.**Пацієнти і методи.** Критеріями включення у вибірку при первинній рандомізації були: вік дитини від 5 до 9 років, відповідність діагностичних критеріїв діагнозу «Дитячий аутизм» за МКХ-10, наявність ознак аутизму за Childhood Autism Rating Scale (CARS) або Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ), проходження дитиною курсу реабілітації за СІНР. Було обстежено 79 дітей, хворих на дитячий аутизм (F84.0). З метою оцінки ефективності реабілітації використовувалися кольорові прогресивні матриці Равена.**Результати.** Динаміка інтелектуальних показників у різних клінічних групах дітей з аутизмом мала односпрямований характер. Найбільш виразні позитивні зміни рівня інтелектуального розвитку відбувалися у хворих з низькими його показниками (після курсу реабілітації у зоні інтелектуального дефекту залишилися 30,5±5,5% дітей порівняно з 39±6% до початку лікування, в зоні граничного стану — 25,5±5,0% порівняно з 35,5±6,0% до початку лікування).**Висновки.** У результаті проведеного лікування за СІНР у хворих на аутизм дітей відбулися виразні позитивні зрушення у рівні інтелектуального розвитку та підвищення рівня когнітивної продуктивності.**Ключові слова:** дитячий аутизм, метод Козявкіна, система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації, лікування аутизму, кольорові матриці Равена.**Вступ**

Аутизм є неспецифічним порушенням розвитку, що характеризується ранньою (до 30 місяців) появою неконтактності, порушенням мовного розвитку з ехололією, химерною поведінкою у вигляді неприйняття змін навколишнього середовища або неадекватною схильністю до неживих предметів за відсутності марення і галюцинацій [10]. За образним висловом К.С. Лебединської, «Дитина ховається в аутизм, як равлик в мушлю, їй там набагато спокійніше і приємніше. Однак за аутичним бар'єром вона позбавляється необхідного для розвитку потоку інформації» [6].

Тенденції сучасності свідчать про те, що на даний час аутизм поширюється з неймовірною швидкістю та порівнянний за масштабами з епідемією, частота виявлення захворювання становить у різних країнах 1:88–1:200 [9]. Показник поширеності аутизму не залежить від расових, етнічних та соціально-економічних особливостей.

Більшість аутичних людей погано виконують завдання, які вимагають вміння абстрактно мислити, використовувати символи і простежувати логічну послідовність. Водночас вони часто чудово виконують завдання, які вимагають маніпулювання предметами і зорового сприйняття простору. Відомі випадки, коли аутисти професійно й успішно займаються наукою (професор біології Т. Грандін із США), літературою (письменник Д. Уідьямс, Австралія), суспільною діяльністю (І. Юхансон, Швеція) тощо [8].

Безліч ділянок мозку дітей з аутизмом були метою наукових досліджень з різноспрямованими результатами. Неврологічний дефіцит, асоційований з аутизмом, включає в себе зменшення розростання дендритів (Raumond, Bauman & Kemper, 1989), порушення в мозочку (Courchesne, 1989) та скроневих ділянках (Chiron et al., 1993); дисфункцію регулярної формації (Периферія, 1964), аномалії corpus amygdaloideum (Brothers, 1989; Fotheringham, 1991), порушення лімбічної системи (Boucher & Warrington, 1976), аномалії право-лівосторон-

ньої асиметрії (Prior & Bradshaw, 1979), збільшення шлуночків мозку (Bigler, 1989; Hauser, Delong & Rosman, 1975), порушення в ядрах таламуса (Coleman, 1979), кортикальну атрофію (Bigler, 1989a) і порушення в гіпокампі (Brazos & Goldstein, 1993). Відомо, що при аутизмі порушена також робота префронтальної кори, яка бере участь у реалізації виконавчих функцій (планування, когнітивна гнучкість при прийнятті рішень, спрямованість діяльності тощо). При аутизмі порушені інтегративні соматосенсорні функції тім'яної кори, що формують соматогнозис, тобто уявлення про власне тіло. Як відомо, у маленької дитини такі уявлення тісно пов'язані з афективними переживаннями в процесі тілесного контакту з матір'ю. Відсутність єдності перцепції (погодженого сприйняття мультимодальної сенсорної інформації) призводить до неможливості формування цілісних уявлень (репрезентацій) в уяві аутичних дітей. З цим, очевидно, пов'язаний їх підвищений інтерес до деталей та окремих властивостей предметів («ігри» з тінню, перебирання пальцями перед очима на світлі, любов до невеликих прямокутних предметів), а також невміння «зчитувати» сигнали оточуючих людей, оскільки цей процес вимагає інтегративного сприйняття.

Велике значення для прогнозу щодо розвитку когнітивних функцій та соціальної адаптації дітей, хворих на аутизм, має рання діагностика захворювання. За даними Lovaas, 47% дітей вже після двох років інтенсивного лікування досягають нормального інтелектуального та навчального функціонування. Тому вчасне корегування даної проблеми є надзвичайно актуальним [2].

У Міжнародній клініці відновного лікування вже протягом 25 років використовується система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР) для лікування дітей із церебральними паралічами та іншою психоневрологічною патологією [5]. Метод успішно поєднує в собі різнобічні лікувальні дії, які взаємно доповнюють і потенціюють одна одну. Дослідження динаміки психічного статусу дітей у ході реабілітації за СІНР показали, що даний

метод має позитивний вплив не лише на рухову сферу хворих, але й на такі когнітивні функції, як пам'ять, увага, мислення, інтелект, мова, а також на емоційно-особистісну сферу [4]. При лікуванні за СІНР у пацієнтів з аутизмом спостерігались поліпшення комунікативних навичок і соціалізації в цілому, редукція аутичної симптоматики, підвищення рівня когнітивної продуктивності, достовірне збільшення кількості дітей з нормативними рівнями інтелектуального розвитку [1]. Відмічалась також позитивна динаміка у формуванні мовленнєвих функцій: покращувалось розуміння зверненої мови, поліпщувався темп мови, зменшувались прояви дислалії, відзначався перехід дитини на більш високий етап мовного розвитку [11].

Усі, без винятку, діти з діагнозом «Дитячий аутизм» при лікуванні за СІНР отримували біомеханічну корекцію хребта за методом проф. В.І. Козьяквіна, лікувальну фізкультуру, воско-парафінові аплікації, спеціальну систему масажу та рефлексотерапію. Найчастіше з додаткових процедур призначались світлотерапія (94%), вібротерапія (93%), механотерапія (86%), бігова доріжка (84%), мобілізація суглобів (70%), комп'ютерна ігротерапія з елементами робототерапії (83%), заняття ерго- та арт-терапією (29%), ритмічна групово-гімнастика (25%), заняття в костюмі «Спіраль» (5%).

Середня щоденна тривалість процедур складала 175 хвилин на день для первинних пацієнтів та 205 хвилин для пацієнтів з аутизмом, що проходили два або більше курсів лікування за СІНР.

Курс реабілітації дітей з аутизмом тривав протягом 12 днів, з них 11 — робочі дні (один вихідний день протягом курсу — неділя).

Обов'язковим було включення в систему реабілітації методів соціальної інтеграції дитини з аутизмом — проведення групових олімпіад, театралізованих вечорів, конкурсів малюнка та інших групових заходів для покращення соціальної інтеграції та спілкування дитини.

Інтегроване перебування аутичних дітей разом із дітьми, що не мають порушень розвитку, є найбільш бажаним варіантом, оскільки для хворої дитини принципово важливо мати простір спілкування з іншими дітьми [7].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність реабілітації за СІНР дітей з аутизмом на підставі вивчення динаміки їх інтелектуальних показників.

Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 79 дітей, хворих на дитячий аутизм (F84.0). Критеріями включення у вибірку при первинній рандомізації були: вік дитини від 5 до 9 років, відповідність діагностичним критеріям діагнозу «Дитячий аутизм» за МКХ-10, наявність ознак аутизму за результатами дослідження за допомогою тестів Childhood Autism Rating Scale (CARS) для дітей від 5 років або Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) для дітей від 6 років, проходження дитиною курсу реабілітації за СІНР [3].

З метою оцінки ефективності реабілітації за СІНР використовувався психодіагностичний метод — кольорові матриці Равена. Даний тип прогресивних матриць Равена



Рис. Порівняння кількості пацієнтів у зоні інтелектуального дефекту до та після курсу реабілітації за СІНР

є невербальним тестом, призначеним для визначення рівня інтелектуального розвитку дітей віком від 4,5 до 11 років, може застосовуватися на вибірках з будь-яким мовним складом, соціокультурним фоном та рівнем мовного розвитку.

Порівняння даних здійснювалось двічі: до початку реабілітації за системою СІНР та після проведення двотижневого курсу реабілітації.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з результатами обстеження за допомогою тесту Равена, до початку лікування $39 \pm 6\%$ хворих на аутизм перебували в зоні інтелектуального дефекту (V зона), $35,5 \pm 6,0\%$ — у зоні граничного інтелектуального стану (IV зона), $22 \pm 5\%$ — у зоні середньої норми інтелектуального розвитку (III зона). Хорошу норму (II зона) виявлено у $3,5 \pm 2,0\%$ обстежених, високий рівень інтелектуального розвитку у даних дітей був відсутній. Результати дослідження інтелектуальних можливостей хворих здебільшого узгоджувались з даними клініко-психопатологічного вивчення цих дітей і підтверджували більшість з них.

Динаміка інтелектуальних показників у різних клінічних групах дітей з аутизмом мала односпрямований характер. Найбільш виразні позитивні зміни рівня інтелектуального розвитку відбувались у хворих з низькими його показниками (після курсу реабілітації в зоні інтелектуального дефекту лишилися $30,5 \pm 5,5\%$ дітей порівняно з $39 \pm 6\%$ до початку лікування, в зоні граничного стану — $25,5 \pm 5,0\%$ порівняно з $35,5 \pm 6,0\%$ до початку лікування) (рис.).

Висновки

Аналіз результатів динамічного дослідження рівня інтелектуального розвитку дітей з аутизмом за допомогою кольорових прогресивних матриць Равена після закінчення курсу реабілітації за СІНР виявив наявність у обстежених виразних позитивних зрушень у рівні їх інтелектуального розвитку. При лікуванні за СІНР вже після першого курсу у пацієнтів з аутизмом спостерігалось підвищення рівня когнітивної продуктивності, збільшення кількості дітей з нормативними рівнями інтелектуального розвитку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин Т. Б. Клініко-психопатологічні особливості дітей, хворих на аутизм / Т. Б. Волошин // Персоніфікована терапія психічних розладів: проблеми та рішення : наук.-практ. конф., 24–25 квіт. 2014 року. — Харків, 2014. — С. 10.
2. Заняття по модифікації поведінки для аутичних дітей: руководство для родителей и специалистов. Корректировка поведения на ранней стадии аутизма [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.childneurologyinfo.com/education-text Behavioral_Intervention1.php. Дата доступу 03.03.2015 року. — Назва з екрану.
3. Козьякин В. И. Система интенсивной нейрофизиологической реабилитации (СІНР) В. И. Козьякина — новый подход к реабилитации

- детей с аутизмом / В. И. Козьявкин, Л. Ф. Шестопалова, Т. Б. Волошин // Материалы 4-й междисциплинарной науч.-практ. конф. с междунар. уч., 28–30 окт. 2014 г. — Москва : ГБУЗ Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы. — Москва, 2014. — С. 48.
4. Козьявкин В. И. Дитячі церебральні паралічі. Медико-психологічні проблеми / В. И. Козьявкин, Л. Ф. Шестопалова, В. С. Подкоритов. — Львів : НВФ Українські технології, 1999. — 144 с.
 5. Козьявкин В.И. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації за методом Козьявкина / В. И. Козьявкин. — Львів-Трускавець : Малти-М, 1999. — 280 с.
 6. Концепція розвитку, навчання і соціалізації дітей з аутизмом : навч. посібн. для вищих навч. закладів / В. В. Тарасун, Г. М. Хворова; за наук. ред. В. В. Тарасун. — К. : Наук. світ, 2004. — С. 92—96.
 7. Тарасун В. В. Концепція розвитку, навчання і соціалізації дітей з аутизмом [Текст] : Навч. посіб. для вищих навч. закладів / В. В. Тарасун, Г. М. Хворова. — Київ : Наук. світ, 2004. — С. 92—96.
 8. Тарасун В. В. Основні напрями психолого-педагогічної корекції і психокорекційних технологій для дітей з Аутизмом [Електронний ресурс] / В. В. Тарасун. — Режим доступу : <http://refdb.ru/look/2677951-p2.html>. — Дата доступу 01.03.2015 року. — Назва з екрану.
 9. Developmental surveillance and screening for infants and young children / Committee on Children and Disabilities, American Academy of Pediatrics // Pediatrics. — 2001. — Vol. 108 (1). — P. 192—195.
 10. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth Edition), DSM-IV [Electronic resource]. — Assess mode : <http://www.hawaii.edu/hivandaids/Psychiatric%20Diagnosis%20and%20the%20Diagnostic%20and%20Statistical%20Manual%20of%20Mental%20Disorders.pdf>.
 11. Kozyavkin V. I. Intensive Neurophysiological rehabilitation system (INRS)-new approach for treatment of children with Autism / V. I. Kozyavkin, L. F. Shestopalova, T. B. Voloshyn // Rehabilitation of children with neurological disorders. Book of abstracts and congress programme : Materials of 2nd Pan-Slavic Congress of child neurology, 23–25 April 2014, Yekaterinburg, Russian Federation. — Y. : NVM Printing House, 2014. — P. 126.

Динамика интеллектуальной продуктивности у детей с аутизмом в системе интенсивной нейрофизиологической реабилитации

В.И. Козьявкин, Т.Б. Волошин

Международная клиника восстановительного лечения, г. Трускавец, Украина

Цель: оценить эффективность реабилитации детей с аутизмом по системе интенсивной нейрофизиологической реабилитации (СИНР) на основании изучения динамики их интеллектуальных показателей.

Пациенты и методы. Критериями включения в выборку при первичной рандомизации были: возраст ребенка от 5 до 9 лет, соответствие диагностическим критериям диагноза «Детский аутизм» по МКБ-10, наличие признаков аутизма по Childhood Autism Rating Scale (CARS) или Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ), прохождения ребенком курса реабилитации по СИНР. Было обследовано 79 детей, больных детским аутизмом (F84.0). С целью оценки эффективности реабилитации использовались цветные матрицы Равена.

Результаты. Динамика интеллектуальных показателей в различных клинических группах детей с аутизмом имела однонаправленный характер. Наиболее выраженные положительные изменения уровня интеллектуального развития происходили у больных с низкими его показателями (после курса реабилитации в зоне интеллектуального дефекта оставались 30,5±5,5% детей по сравнению с 39±6% до начала лечения, в зоне предельного состояния — 25,5±5,0% по сравнению с 35,5±6,0% до начала лечения).

Выводы. В результате проведенного лечения по СИНР у больных аутизмом детей произошли выраженные положительные сдвиги в уровне интеллектуального развития и повышение уровня когнитивной производительности.

Ключевые слова: детский аутизм, метод Козьявкина, система интенсивной нейрофизиологической реабилитации, лечение аутизма, цветные матрицы Равена.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):90-92; doi10.15574/SP.2015.70.90

The dynamics of intellectual productivity in children with autism during treatment by the intensive neurophysiological rehabilitation system

V.I. Kozyavkin, T.B. Voloshyn

International clinic of rehabilitation, Truskavets, Ukraine

Objective: to evaluate the efficiency of INRS system for rehabilitation of children with autism based on the study of the dynamics of their intellectual performance.

Patients and methods: The inclusion criteria in the sample at initial randomization were: the child's age from 5 to 9 years, accordance to diagnostic criteria for the diagnosis of «child autism» in ICD-10, the presence of signs of autism using Childhood Autism Rating Scale (CARS) or Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ), a rehabilitation course at INRS. We examined 79 children diagnosed with child autism (F84.0). To assess the effectiveness of rehabilitation coloured Raven matrices were used.

Results: The intellectual dynamics of indicators in different clinical groups of children with autism was unidirectional. The most pronounced positive changes in the level of intellectual development occurred in patients with low performance (after the rehabilitation course in the area of intellectual defect remained 30.5±5.5% of children compared to 39±6% before treatment, in the area of the limited intellectual abilities were 25.5±5.0% compared to 35.5±6.0% before treatment).

Conclusions: the outcome analysis of the level of intellectual development of children using raven Matrices after the end of rehabilitation by INRS has detected the presence of the expressed positive changes in the level of their intellectual development. The treatment by INRS in patients with autism showed an increase in the level of cognitive performance.

Key words: infantile autism, Kozyavkin method, INRS, treatment of autism, coloured Raven matrices.

Сведения об авторах:

Козьявкин Владимир Ильич — д.мед. н., проф. Международной клиники восстановительного лечения (МКВЛ).

Адрес: г. Трускавец, ул. Помирская, 37; тел. +380324765200; e-mail: center@reha.lviv.ua

Волошин Тарас Богданович — врач-невролог, н. сотр.-консультант Института проблем медицинской реабилитации.

Адрес: г. Трускавец, ул. Карпатская, 2; тел. +380324765202; e-mail: voloshynt@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 28.02.2015 г.

УДК: 616.61-002.3-053.3+616.61-004-053.3

Н.І. Токарчук, І.В. Одарчук, Н.В. Заїчко

Аналіз показників фіброзоутворення при пієлонефриті на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу у дітей раннього віку

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):93-96; doi10.15574/SP.2015.70.93

Мета: визначення рівнів галектину-3 та TGF- β 1, як маркерів фіброзоутворення, у дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР).

Пацієнти і методи. Обстежено 55 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит. Першу підгрупу склали 28 дітей з пієлонефритом без ознак МСР (первинний пієлонефрит – ППН), другу підгрупу – 27 дітей з пієлонефритом на тлі МСР (вторинний пієлонефрит – ВПН). Контрольну групу склали 24 практично здорові дитини. Вміст TGF- β 1 та галектину-3 визначали імуноферментним методом (ELISA).

Результати. Плазмова концентрація TGF- β 1 та галектину-3 достовірно вища у дітей із пієлонефритом на тлі МСР, ніж у малюків із ППН, що вказує на можливе фіброзоутворення у нирках. Зі збільшенням тривалості пієлонефриту підвищувались рівні профібротичних показників. При ВПН у більшості дітей (81,4%) встановлено зменшення товщини паренхіми нирок за даними показників ренально-кортикального індексу, що свідчить про можливість зниження функціональної здатності нирок. Висока чутливість (TGF- β 1 – 85%, галектин-3 – 92%) та специфічність (TGF- β 1 – 67%, галектин-3 – 82%) обох показників при пієлонефриті на тлі МСР вказує на необхідність їх визначення у якості маркерів раннього фіброзоутворення.

Висновки. Перспективним залишається подальше вивчення патогенетичних аспектів формування незворотних змін у нирках при пієлонефриті на тлі МСР у дітей раннього віку.

Ключові слова: пієлонефрит, діти раннього віку, трансформуючий фактор росту β 1, галектин-3.

Вступ

У клінічній практиці інфекція сечовивідної системи (ІСС) не втрачає своєї актуальності і гостроти, оскільки лікування та вторинна профілактика даної патології у дітей досить часто є неефективною [1].

Пієлонефрит – одне з найбільш поширених захворювань органів сечової системи у дітей. Актуальність цього захворювання визначається не лише його поширеністю, але й схильністю до рецидивного перебігу з розвитком незворотних пошкоджень паренхіми нирок, формуванням хронічної хвороби нирок, значною варіабельністю клінічної картини, частою відмовою батьків від проведення інвазивних методів діагностики [2,3].

За даними літератури, при обстеженні дітей з інфекцією сечовивідних шляхів у 20–40% випадків виявляється міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР). Комбінація запального процесу та МСР може сприяти рубцюванню ниркової паренхіми при пієлонефриті уже в ранньому віці. За даними літератури, нефросклероз на тлі МСР формується у 30–60% хворих і призводить до розвитку термінальної стадії хронічної хвороби нирок у 25–60% пацієнтів [4].

Незважаючи на велику кількість в останнє десятиліття робіт, присвячених вивченню патогенезу тубулоінтерстиційного фіброзу, механізми ініціації нефросклерозу у дітей раннього віку з пієлонефритом на тлі МСР потребують уточнення.

Сьогодні існує велика кількість маркерів, які пов'язані із процесами фіброзоутворення в нирках, проте їх інтерпретація та клінічне значення дуже часто залишаються дискусійними [4]. Тому виникає нагальна потреба в пошуку маркерів, які виявляються не тільки при запальному процесі, але й безпосередньо беруть участь у патогенезі фіброзоутворення в нирках, що, відповідно, підвищує прогностичну цінність та робить їх потенційними мішенями для терапевтичного впливу. Одним із таких маркерів є галектин-3, що належить до сімейства білків галектинів, здатних зв'язуватися

із залишками β -галактози глікопротеїнів і гліколіпідів. Галектини присутні в тканинах організмів живих істот, починаючи від нижчих безхребетних до ссавців. Різні члени цього сімейства відіграють роль у регуляції росту, клітинної адгезії та міграції, у деяких випадках пов'язані з пухлинною трансформацією клітини і метастазами, беруть участь у клітинній сигналізації та регулюванні імунної відповіді [1].

Галектин-3 знаходиться в клітинах різних тканин. Найбільша його кількість міститься в тканинах легень, селезінки, шлунка, товстої кишки, наднирників, матки, яєчників. Нижчий рівень галектину-3 міститься в тканинах нирок, серця, головного мозку, підшлункової залози та печінки. При патологічних процесах рівень експресії галектину-3 може істотно змінюватися. Галектин-3 експресується на поверхні мембран різних клітин, включаючи макрофаги, еозинофіли, нейтрофіли, моноцити і фібробласти [5].

Галектин-3 задіяний у багатьох біологічних процесах, таких як фіброз міокарда, ендогенне запалення, ріст і проліферація клітин, апоптоз, виступає як індуктор міграції макрофагів тощо [2,3]. Сьогодні багато дослідників вивчають даний маркер при серцево-судинних захворюваннях. Однак поодинокі дослідження Pietro Ravani вказують на підвищений рівень галектину-3 в осіб із тубулоінтерстиційним нефритом. Експериментальні дослідження з визначення галектину-3 при МСР у мишей, проведені Henderson et al., встановили підвищений його рівень. У сучасній науковій літературі є поодинокі відомості про показники галектину-3 при запальних захворюваннях нирок [6]. Окрім цього, дані літератури вказують на ключову роль у формуванні та прогресуванні нефросклерозу трансформуючого фактора росту β 1 (TGF- β 1). TGF- β 1 виробляється різними клітинами тканин – мезангіальними клітинами, моноцитами, макрофагами, тромбоцитами, тубулоепітеліальними клітинами (ТЕК) [4,9].

Таблиця 1

Показники маркерів фіброзоутворення при пієлонефриті у дітей раннього віку

Маркер фіброзоутворення	ППН (n=28)	ВПН (n=27)	Контрольна група (n=24)
TGF-β1, нг/мл	5,4±0,09* ^А	8,7±0,49 ^А	1,3±0,08
Галектин-3, нг/мл	4,96±0,04* ^А	7,59±0,03 ^А	1,5±0,09

Примітка: * – вірогідні відмінності між показниками дітей основної групи та групи контролю (p<0,05); ^А – вірогідні відмінності між показниками дітей основної групи та групи контролю (p<0,05).

TGF-β1 – один з найбільш універсальних маркерів, який впливає на процеси ініціації проліферації фібробластів, синтез компонентів екстрацелюлярного матриксу, кооперацію клітин запалення (передусім макрофагів) [5,10]. Крім того, відомо, що TGF-β1 бере участь у ремоделюванні ниркової паренхіми за рахунок активації проліферації гладком'язових елементів ниркових артерій. Даний фактор підсилює також синтез реактогенних форм кисню, порушуючи процес ауторегуляції ниркового кровотоку, в результаті чого посилюється процес внутрішньониркової гемодинаміки. Під дією TGF-β1 відбувається епітеліально-мезенхімальна трансформація ТЕК. Впливаючи на останні, фактор росту сприяє зміні цитоскелету клітин з накопиченням гладком'язового α-актину, появою stress-волокон [4,9].

Дані літератури свідчать також про роль підвищеного рівня TGF-β1 у крові як маркера фіброзоутворення в нирковій тканині. TGF-β1, будучи фіброгенним цитокіном, стимулює зміну структури ниркової паренхіми, її ремоделювання [10].

Метою дослідження було визначення рівнів галектину-3 та TGF-β1, як маркерів фіброзоутворення, у дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит на тлі МСР.

Матеріал і методи дослідження

У роботі нами використані матеріали, отримані у ході обстеження 55 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит, які знаходились на лікуванні у нефрологічному відділенні Хмельницької обласної дитячої лікарні. Основна група дітей була розподілена на дві підгрупи. Першу підгрупу склали 28 дітей, хворих на пієлонефрит без ознак МСР (первинний пієлонефрит – ППН), другу підгрупу – 27 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит на тлі МСР (вторинний пієлонефрит – ВПН). Контрольну групу склали 24 практично здорові дитини.

Верифікація діагнозу здійснювалася на підставі поглибленого обстеження згідно з наказом МОЗ України № 627 від 03.11.2008р. «Про лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом». Усі діти, які були залучені у дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Діагноз пієлонефриту встановлювався на підставі клінічних даних, результатів біохімічного, бактеріологічного, ультразвукового, рентгенологічного досліджень.

Уміст TGFB1 та галектину-3 визначали імуноферментним методом (ELISA) за наборами TGFB1 (Biosource, Europe S. A.) та Human Galectin-3 (Platinum ELISA; eBioscience, Benger MedSystems, Австрія). Для дослідження використовували сироватку крові обстежених дітей.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували стандартними методами біометрії на персональному комп'ютері у рамках статистичних пакетів Excel 2013, Statistika 2010. Різниця між показниками різних груп вважалась достовірною при p≤0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час дослідження визначали основні симптоми захворювання у дітей. Так, гіпертермія вище 38,0°С мала

місце у 6 (21,4%) малюків із ПН без МСР та у 9 (33,3%) обстежених з ПН на тлі МСР. Немотивований неспокій змусив звернутися до лікувального закладу батьків 5 (17,8%) малюків першої підгрупи та 8 (29,6%) другої. Однак у 12 (42,83±1,02%) хворих з ППН та у 16 (59,21±2,12%) з ВПН мали місце зміни в аналізі сечі за рахунок лейкоцитурії при профілактичному огляді. Вищенаведені дані вказують на малосимптомний перебіг пієлонефриту у дітей раннього віку, однак частіше клінічні прояви відмічались при вторинному генезі захворювання.

У ході роботи визначали основні показники активності запального процесу у обстежених дітей. Так, рівень лейкоцитозу був практично однаковим у дітей обох підгруп (при ППН – 10,9±0,99x10⁹/л та при ВПН – 12,35±0,82x10⁹/л). Швидкість осідання еритроцитів у дітей з ППН була 17,2±0,98 мм/год, з ВПН – 19,03±1,21 мм/годину. Показники С-реактивного протеїну також мали практично однаковий рівень і в середньому становили 7,6±1,04 мг/л у дітей першої підгрупи та 8,6±1,01 мг/л у дітей другої. Дані лабораторного обстеження вказують на наявність запального процесу, однак не дозволяють точно визначити генез та активність запального процесу в нирках дітей раннього віку.

У подальшому нами проведений аналіз рівнів маркерів фіброзоутворення (табл. 1). Результати дослідження показали, що рівні TGF-β1 достовірно (p<0,05) вищі у дітей з пієлонефритом на тлі МСР (8,7±0,49 нг/мл), ніж у малюків без нього (5,4±0,98 нг/мл). Слід зазначити, що рівень даного цитокіну у групі контролю був всього 1,3±0,08 нг/мл, p<0,05.

Щодо рівня галектину-3, то найвищі його показники (7,59±0,03нг/мл) визначались також за наявності МСР у малюків. Деяко меншою була концентрація даного маркера у діток із ППН та у практично здорових обстежених (4,96±0,04 нг/мл та 1,5±0,09 нг/мл відповідно), p<0,05.

У подальшому нами проаналізовано показники даних маркерів залежно від віку дітей. Встановлено, що рівень галектину-3 був істотно підвищеним та прямо пропорційно збільшувався з віком у обстежених обох підгруп (ППН: 1 міс. – 1 р. – 4,62±0,12 нг/мл, 1–2 р. – 5,47±0,07 нг/мл, 2–3 р. – 7,01±0,03 нг/мл; ВПН: 1 міс. – 1 р. – 5,0±0,06 нг/мл, 1–2 р. – 7,72±0,05 нг/мл, 2–3 р. – 10,3±0,06 нг/мл). Щодо рівня TGF-β1, то при ВПН спостерігалась така сама

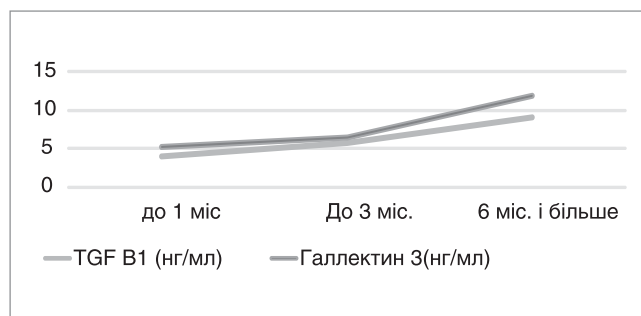


Рис. Рівень TGF-β1 та галектину-3 залежно від тривалості захворювання

Таблиця 2

Показники ренально-кортикального індексу

Показник	ППН (n=28)		ВПН (n=27)		Контрольна група (n=24)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0,37–0,4	27	96,4±0,28	5	18,5±0,18	24	100
0,41 та вище	1	3,5±0,71	22	81,4±0,81	-	-

тенденція (1 міс. – 1 р. – 5,64±0,33 нг/мл, 1–2 р. – 6,71±0,25 нг/мл, 2–3 р. – 7,97±0,01 нг/мл), а от за ППН найвищі показники (5,44±0,01 нг/мл) спостерігались у дітей віком 1–2 р. та дещо нижчі – у дітей інших вікових груп (1 міс. – 1 р. – 4,73±0,01 нг/мл та 2–3 р. – 4,63±0,03 нг/мл). У групі контролю показники даних маркерів були достовірно нижчими (2,0 нг/мл та менше) у дітей усіх вікових груп ($p < 0,05$). Достовірно вищі ($p < 0,05$) показники TGF- β 1 та галектину-3 у дітей віком 2–3 р. (17,97±0,01 нг/мл та 7,01±0,03 нг/мл відповідно), ніж у хворих віком 1 міс. – 1 р. (5,64±0,33 нг/мл та 5,0±0,06 нг/мл) та 1–2 р. (6,71±0,25 нг/мл та 7,72±0,05 нг/мл), при ВПН вказують на залежність рівня даних маркерів від віку хворих та можуть свідчити про процеси фіброзоутворення в паренхімі нирок.

Характеристика досліджуваних показників залежно від статі свідчила про підвищення рівня профібротичних маркерів у всіх хворих дітей. Однак слід зазначити, що у хлопчиків рівень TGF- β 1 був достовірно вищим, ніж у дівчаток: при ППН хлопчики – 7,1±0,01 нг/мл, дівчатка – 4,58±0,12 нг/мл; при ВПН хлопчики – 7,4±0,06 нг/мл, дівчатка – 6,3±0,05 нг/мл. Галектин-3 теж мав достовірно ($p < 0,05$) вищі рівні у представників чоловічої статі: при ППН хлопчики – 6,09±0,04 нг/мл, дівчатка – 4,21±0,83 нг/мл, при ВПН хлопчики – 8,84±0,01 нг/мл, дівчатка – 6,3±0,05 нг/мл. Отримані дані вказують на підвищену продукцію маркерів фіброзоутворення у хлопчиків, хворих на пієлонефрит, що збігається з даними літератури [6,9].

Також було проаналізовано рівні досліджуваних маркерів залежно від тривалості перебігу пієлонефриту (рис.). Так, зі збільшенням тривалості запального процесу в нирках у дітей раннього віку зростали й рівні показників фіброзоутворення, що свідчить про можливість раннього формування незворотних змін у нирках.

Кореляційний аналіз показав сильні кореляційні зв'язки між рівнем TGF- β 1 та тривалістю запального процесу при ВПН ($r_{xy} = 0,78$) та між показниками галектину-3 та терміном хвороби у дітей раннього віку ($r_{xy} = 0,85$).

У ході дослідження нами також було встановлено, що чутливість та специфічність визначення рівня TGF- β 1 при ППН були 38% та 43% відповідно. Галектин-3 теж мав невисоку чутливість (42%) та специфічність (51%) при первинному генезі хвороби. Натомість при пієлонефриті

на тлі МСР чутливість (TGF- β 1 – 85%, галектин-3 – 92%) та специфічність (TGF- β 1 – 78%, галектин-3 – 82%) обох показників були достовірно вищими, що свідчить про необхідність визначення даних маркерів, особливо при вторинному пієлонефриті у дітей раннього віку.

Згідно з вимогами наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008р. «Про лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом», хворим було проведено ряд інструментальних досліджень. Ультразвукове обстеження органів черевної порожнини показало збільшення нирок у 10 (35,7%) дітей із ППН та у 3 (11,1%) із ВПН. Подвоєння ЧМС зліва, неповне подвоєння нирки та гідронефротична трансформація нирок також зустрічались з однаковою частотою та становили по 6,3% у малюків із ВПН.

При проведенні мікційної цистографії у 27 (49,09%) малюків було виявлено МСР. За даними інструментального обстеження у дітей було визначено ренально-кортикальний індекс (РКІ) (табл. 2). Майже у всіх дітей першої підгрупи даний показник був у межах нормативних значень. Однак привертає увагу підвищення РКІ у 22 дітей із ВПН (81,4%), що вказує на зменшення товщини паренхіми нирок. Саме це, у свою чергу, може свідчити про зниження функціональної здатності нирок. Крім того, нами встановлений сильний кореляційний зв'язок між показником РКІ та рівнем галектину-3 ($r_{xy} = 0,89$), що може свідчити про ранні процеси фіброзоутворення у паренхімі нирок при пієлонефриті на тлі МСР у дітей раннього віку.

Висновки

1. Плазмова концентрація TGF- β 1 та галектину-3 достовірно вища у дітей із пієлонефритом на тлі МСР, ніж у малюків із ППН, що вказує на можливе фіброзоутворення у нирках. Зі збільшенням тривалості пієлонефриту підвищувались рівні профібротичних показників.
2. При ВПН у більшості дітей (81,4%) встановлено зменшення товщини паренхіми нирок за даними показників РКІ, що свідчить про можливість зниження функціональної здатності нирок.
3. Висока чутливість (TGF- β 1 – 85%, галектин-3 – 92%) та специфічність (TGF- β 1 – 67%, галектин-3 – 82%) обох показників при пієлонефриті на тлі МСР вказує на необхідність визначення даних показників у дітей раннього віку як маркерів раннього фіброзоутворення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деякі аспекти діагностики пієлонефритів у дітей / Ю. С. Триндюк // Здоровье ребенка. — 2011. — № 5 (32). — С. 36–39.
2. Диагностика микроциркуляторных расстройств у детей грудного возраста с острым пиелонефритом / И. Г. Михеева [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2011. — Т. 90, № 3. — С. 17–21.
3. Добрик О. О. Нефрологічний портфель сучасного лікаря. Частина III. Актуальні аспекти ренопротекції: посібн. для лікарів / О. О. Добрик, М. О. Секунда. — Львів, 2013. — 62 с.
4. Патогенетические основы и современные возможности ранней диагностики нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Д. А. Морозов, В. В. Моррисон, О. Л. Морозова, Д. Ю. Лакомова // Саратовский научн.-мед. журн. — 2011. — № 1. — Р. 151–157.
5. Assessment of plasma and urinary transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) in children with lupus nephritis / Sanaa M. Abdel Salam, Safaa H. A. Saleh, Eman E. El Shahawy [et al.] // Egypt J. Pediatr. Allergy Immunol. — 2011. — Vol. 9 (1). — P. 21–27.

6. Bao Q. Galectin-3 expression and effects on cyst enlargement and tubulogenesis in kidney epithelial MDCK cells cultured in three-dimensional matrices in vitro / Q. Bao, R.C. Hughes // J. Cell Sci. — 2009. — Vol. 108. — P. 2791—2800.
7. Galectin-3 Expression and Secretion Links Macrophages to the Promotion of Renal Fibrosis/ Neil C. Henderson, Alison C. Mackinnon, Sarah L. Farnworth [et al.] // The American Journal of Pathology. — 2010. — Vol. 172, Is. 2. — P. 288—298.
8. Pietro Ravani Galectin-3 and New-Onset CKD: Marker or Mediator? / Pietro Ravani, Brendan J. Barrett // J. Am. Soc. Nephrol. — 2013. — Vol. 24 (9). — P. 1342—1344.
9. TGF- β Signaling in Renal Disease / Erwin P. Bottinger, Albert Einstein, Jack Resnick [et al.] // Journal of the American society of nephrology. — 2002. — Vol. 13. — P. 2600—2610.
10. Transforming growth factor beta and progression of renal disease / Phyllis August, Manikkam Suthanthiran // Kidney International. — 2003. — Vol. 64. — P. 99—104.

Анализ показателей фиброобразования при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста

Н.И. Токарчук, И.В. Одарчук, Н.В. Заичко

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цель: определение уровней галектина-3 и TGF- β 1, как маркеров фиброобразования, у детей раннего возраста, больных пиелонефритом на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР).

Пациенты и методы. Обследовано 55 детей раннего возраста, больных пиелонефритом. Первую подгруппу составили 28 детей с пиелонефритом без признаков ПМР (первичный пиелонефрит — ППН), вторую подгруппу — 27 детей с пиелонефритом на фоне ПМР (вторичный пиелонефрит — ВПН). Контрольную группу составили 24 практически здоровых ребенка. Содержание TGF- β 1 и галектина-3 определяли иммуноферментным методом (ELISA).

Результаты. Плазменная концентрация TGF- β 1 и галектина-3 достоверно выше у детей с пиелонефритом на фоне ПМР, чем у детей с ППН, что указывает на возможное фиброобразование в почках. С увеличением продолжительности пиелонефрита повышались уровни профибротических показателей. При ВПН у большинства детей (81,4%) установлено уменьшение толщины паренхимы почек по данным показателей ренально-кортикального индекса, что свидетельствует о возможности снижения функциональной способности почек. Высокая чувствительность (TGF- β 1 — 85%, галектин-3 — 92%) и специфичность (TGF- β 1 — 67%, галектин-3 — 82%) обоих показателей при пиелонефрите на фоне ПМР указывает на необходимость их определения в качестве маркеров раннего фиброобразования.

Выводы. Перспективным остается дальнейшее изучение патогенетических аспектов формирования необратимых изменений в почках при пиелонефрите на фоне ПМР у детей раннего возраста.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети раннего возраста, трансформирующий фактор роста B1, галектин-3.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):93-96; doi10.15574/SP.2015.70.93

Analysis of education indicators of fibrosis in pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux in children of early age

N.I. Tokarchuk, I.V. Odarchuk, N.V. Zayichko

Vinnitsya national medical university

The objective. To determine the levels of TGF-B1 and galectin 3 pyelonephritis against the background of vesicle-urethral reflux.

Patients and methods. The observation of 55 infants of patients with pyelonephritis who were on the treatment course in Khmelnytsky regional children's hospital. The first subgroup consisted of 28 children with pyelonephritis without evidence of vesiculo-urethral reflux (primary pyelonephritis) and the second subgroup consisted of 27 young children of patients with pyelonephritis on the background of the vesiculo-urethral reflux (secondary pyelonephritis). The control group consisted of 24 healthy children. The content of TGF-B1 and galectin-3 was determined by enzyme immunoassay (ELISA).

Results. Plasma concentration of transforming growth factor B1 and galectin-3 were significantly higher in children with pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux than in patients with primary pyelonephritis, indicating a possible fibrosis formation in the kidneys. It is established that with increasing length of pyelonephritis increased level profibrotic indicators. When SPN most children (81,4%) found the reduction of the thickness of the renal parenchyma according to the indicators of renal cortical index, which indicates the possibility of reducing the functional capacity of the kidneys. High sensitivity (TGF-B1 — 85%, the galectin-3 — 92%) and specificity (TGF-B1 — 67%, galectin-3 — 82%) for both indicators in pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux indicates the need for a definition of these indicators in children of early age, as early markers of fibrosis formation.

Conclusion. Perspective is further investigations of the pathogenetic aspects of the formation of irreversible changes in the kidney in pyelonephritis on the background of vesicoureteral reflux in children of early age.

Key words: pyelonephritis, infants, transforming growth factor, galectin 3.

Сведения об авторах:

Токарчук Надежда Ивановна — д.мед.н, проф. каф. педиатрии №1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. 0674963472; e-mail: doctor_tokarchuk@mail.ru

Одарчук Ирина Владимировна — аспирант каф. педиатрии факультета последипломного образования Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Хмельницкий, ул. Каменецкая, 94; тел. 063 296 18 48.

Заичко Наталья Валентиновна — д.мед.н, проф., зав. каф. биологической и общей химии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 18.09.2015 г.

УДК: 616.155.392-053.2-036.1-037

Е.В. Кучер

Особенности кариотипа клеток опухолевого клона у детей с различным течением лейкомического процесса

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):97-101; doi10.15574/SP.2015.70.97

Цель: изучить особенности кариотипа клеток опухолевого клона у детей с различным течением острой лейкемии (ОЛ) с учетом иммунофенотипа бластных форм.

Пациенты и методы. Цитогенетическое исследование (G-banding) проведено у 45 детей с ОЛЛ и 28 детей с ОМЛ. Молекулярно-генетический метод исследования («nested» PCR) клеток костного мозга и периферической крови осуществлен у 60 детей с ОЛЛ и 32 с ОМЛ.

Результаты. Изучены особенности кариотипа клеток опухолевого клона у пациентов с ОЛЛ и ОМЛ. Выявлена корреляционная связь между хромосомными аномалиями, характерными для различных вариантов ОЛ, и особенностями клинического течения заболевания. Для ОМЛ характерны химерные гены MLL-AF9, AML-ETO и CBFB-MYH11 (для M4эо-варианта), для ОЛЛ — химерные гены BCR-ABLp190 и E2A/PBX1. Сложные поломки в кариотипе клеток опухолевого клона являются неблагоприятным прогностическим признаком течения лейкомического процесса у детей, несмотря на присутствие специфических прогностически благоприятных клональных нарушений.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности проведения комплексных цитогенетических, молекулярно-генетических и иммунологических исследований у детей с острой лейкемией для диагностики, дифференциальной диагностики, а также прогнозирования течения лейкомического процесса.

Ключевые слова: острая лейкемия, кариотип, иммунофенотип, прогнозирование, дети.

Введение

Одной из приоритетных задач современной гематологии является раскрытие механизмов лейкомогенеза и роли генетических факторов в этом процессе. Сегодня, несмотря на значительный прогресс в лечении ряда онкогематологических заболеваний, проблема дальнейшего поиска и изучения маркеров опухолевого субстрата остается актуальной. Возникновение и развитие у детей онкогематологической патологии, в том числе и острой лейкемии (ОЛ), а также разнообразие клинических форм, острота и тяжесть течения заболевания, ассоциируются с генетическими факторами организма. Именно генетически детерминированные характеристики являются устойчивыми и представляют наибольшую прогностическую ценность в клиническом аспекте. Это обуславливает актуальность проведения исследований по изучению генетических маркеров ОЛ с целью выявления не только предрасположенности к заболеванию, но и прогнозирования течения лейкомического процесса с целью разработки индивидуализированных подходов к лечению детей с данной патологией. Известно, что возникновение, гистогенез, темпы роста опухоли и ее прогрессия обуславливаются изменениями структурных компонентов генома клетки. Наличие той или иной аномалии кариотипа позволяет судить о степени злокачественности опухоли и прогнозировать эффективность терапии. Генетические перестройки, приводящие к опухолевой трансформации, могут сопровождаться изменениями числа и/или морфологии хромосом. В настоящее время цитогенетический анализ обеспечивает клинициста важной информацией о фундаментальных изменениях генов в клетках, дающих начало лейкемии. Так, хромосомные aberrации типа 11q23 (ОЛЛ и ОМЛ), 15q22 и 17q12 (ОПЛ — М3 и реже — бластный криз ХМЛ), а также 21q22 (ОМЛ — М1 или М2; бластный криз ХМЛ) при ОЛ, как правило, видоизменяют генетические факторы транскрипции (MLL, PML, RARA и AML1) и, таким образом, нарушают клеточную и, соответственно, тканевую

дифференцировку, обеспечивая базу для злокачественной трансформации клеток [2,5,9,10,18].

На современном этапе развития цитогенетики ОЛ идентифицированы характерные, носящие неслучайный характер, численные и структурные изменения хромосом; выявлена их связь с клинико-морфологическими вариантами заболевания. Практическое значение цитогенетического анализа при ОЛ в последнее десятилетие стало общепризнанным, поскольку его данные позволяют уточнить вариант заболевания, проводить динамическое наблюдение за больным в период ремиссии и/или рецидива, оценивать прогноз. Необходимо подчеркнуть, что прогностическое значение каждого цитогенетического нарушения при ОЛ оценивается с учетом протокола терапии, т. к. неблагоприятное прогностическое значение некоторых хромосомных aberrаций может нивелироваться при использовании новых, многокомпонентных и более жестких химиотерапевтических программ [2,3,5,10,14,16,18].

В настоящее время, в связи с расшифровкой нуклеотидных последовательностей генов, участвующих в процессах лейкомогенеза, молекулярных механизмов хромосомных aberrаций, характерных для онкогематологических заболеваний, а также открытием криптических, не определяемых цитогенетическим методом, генетических перестроек, существенно возрос диагностический потенциал молекулярно-генетических методов диагностики лейкемий, в частности ПЦР. Высокая чувствительность и специфичность молекулярно-генетических методов обеспечивают не только надежное выявление генетических аномалий в остром периоде заболевания, но и индикацию остаточного пула опухолевых клеток в стадии ремиссии. Кроме того, что при существенном повышении уровня химерного транскрипта по сравнению с фоновым уровнем, установившимся в периоде достижения полной гематологической ремиссии, диагностируется молекулярный рецидив [4-8,12,13,15,18,19].

Следовательно, для получения объективных данных о структурно-функциональных изменениях генетическо-

Таблица 1

Особенности кариотипа у детей с ОЛЛ с учетом иммунофенотипа бластных клеток

ОЛЛ		Клональные нарушения кариотипа, абс.	Нормальный кариотип, абс.	Всего
В-ОЛЛ	про-В	2	3	5
	пре-В	1	5	6
	Common-В	2	7	9
Т-ОЛЛ		0	4	4
Бифенотип		1	0	1
Всего		6	19	25

го материала у онкогематологических больных необходим комплексный цитогенетический и молекулярно-генетический подход с адекватным выбором методов исследования и взаимодополнением одного метода другим.

Наряду с цитогенетическими и молекулярно-генетическими исследованиями, современные методы исследования лейкоэмических клеток включают иммунофенотипирование [1,8,11]. Сегодня, помимо изучения прогностической значимости иммунофенотипических маркеров ОЛ, особое внимание уделяется поиску устойчивых иммуноцитогенетических ассоциаций. Согласно литературным данным, про-В-фенотип чаще встречается у детей до года и ассоциируется с плохим прогнозом, что связывают с реаранжировкой MLL-гена, расположенного на 11-й хромосоме в сегменте q23. Лимфобласты при common В-ОЛЛ морфологически схожи с про-В-ОЛЛ, но фенотипически отличаются выраженной экспрессией CD10-антигена. Этот тип лейкоэмических клеток наиболее чувствителен к химиотерапии и имеет связь с клинико-гематологическими и цитогенетическими признаками благоприятного прогноза. Наиболее характерными генетическими поломками для пациентов с common В-фенотипом являются транслокации t(9; 22)(q34; q11) и t(12;21)(p13; q22), в результате которых образуются химерные гены BCR/ABL и TEL/AML1, являющиеся прогностическими маркерами заболевания. Неблагоприятные прогностические характеристики пре-В-ОЛЛ ассоциируют с транслокацией t(1; 19)(q23; p13) и образованием химерного гена E2A-PBX1. Такие больные характеризуются отсутствием маркера CD34 на лейкоэмических клетках, и для их лечения требуются более интенсивные протоколы ПХТ. Про-В-клеточный вариант ОЛЛ ассоциируется с возрастом больных и наличием t(4;11). В последние годы установлено, что примерно в 25% случаев В-клеточные лейкоэмии характеризуются наличием клонов с t(12;21)(p13;q22). Эта аномалия характерна для детей, у взрослых описаны лишь единичные случаи. На молекулярном уровне результатом транслокации является образование химерного гена из фрагментов генов TEL(12p13) и AML1(21q22). Согласно данным литературы, наиболее характерными аномалиями кариотипа при Т-ОЛЛ являются поломки хромосом 14(q11), 7(q34-q35) или 7(p15), содержащие, соответственно, гены TCRA/D, TCRB и TCRG [1,7-9,11,15,17,19].

Таким образом, для прогнозирования течения лейкоэмического процесса необходима комплексная иммунологическая, цитогенетическая и молекулярно-генетическая характеристика бластных клеток во взаимосвязи с ФАБ-вариантом лейкоэмии.

Цель работы: изучить особенности кариотипа клеток опухолевого клона у детей с ОЛЛ и ОМЛ с учетом иммунофенотипа бластных форм для диагностики и прогнозирования течения лейкоэмического процесса.

Материал и методы исследования

Цитогенетическое исследование (G-banding) проведено у 45 детей с ОЛЛ и 28 детей с ОМЛ. Молекулярно-генетический («nested» PCR) метод исследования клеток костного мозга и периферической крови проведен у 60 детей с ОЛЛ и 32 с ОМЛ. Идентификацию каждой пары хромосом и их изменения проводили в соответствии с критериями ISCN (1985). Для повышения чувствительности и специфичности реакции был использован метод «гнездовой» (nested) ПЦР. Исследовали экспрессию следующих химерных генов: BCR/ABL (t(9;22)), MLL/AF9 (t(9;11)), MLL/AF4 (t(4;11)), MLL/ENL (t(11;19)), AML1/ETO (t(8;21)), CBFB/MYH11 (inv(16)), E2A/PBX1 (t(1;19)), TEL/AML1 (t(12;21)). Исследования проведены в лаборатории тканевого типирования отдела гематологии и трансплантологии ГУ «ННЦРМ НАМН Украины» при непосредственном участии к.б.н. И.В. Дмитренко (руководитель лаборатории — профессор Ж.Н. Минченко) Иммунологическое фенотипирование клеток костного мозга и/или периферической крови с использованием панели моноклональных антител проводилось в лаборатории клинической иммунологии ГУ «ННЦРМ НАМН Украины» (руководитель отдела — д.мед.н., чл.-кор. Д.А. Базыка).

Результаты исследования и их обсуждение

Цитогенетическое исследование проведено у 45 детей с ОЛЛ. Результаты получены у 25 детей (табл. 1).

Экспрессию химерных генов исследовали у 60 детей с ОЛЛ (табл. 2).

Для всех иммунологических групп ОЛЛ характерны свои хромосомные маркеры, имеющие прогностическое значение. При зрелой В-клеточной ОЛЛ проводилась диагностика транслокации t(8;14), при Т-клеточной ОЛЛ —

Таблица 2

Экспрессия химерных генов у детей с ОЛЛ с учетом иммунофенотипа бластных клеток

ОЛЛ	Экспрессия химерных генов, абс.	Не выявлена экспрессия химерных генов, абс.	Всего
Т-клеточная ОЛЛ	0	11	11
Pre-В ОЛЛ	2	6	8
Pro-В ОЛЛ	3	7	10
Common ОЛЛ	5	24	29
Бифенотип	1	1	2
Всего	11	49	60

Таблица 3

Особенности кариотипа у детей с ОМЛ с учетом иммунофенотипа бластных клеток

ОМЛ	Клональные нарушения кариотипа, абс.	Нормальный кариотип, абс.	Всего
M0	0	1	1
M1	0	1	1
M2	1	7	8
M4	2	0	2
M4эо	1	2	3
M5	1	0	1
M5a	2	0	2
Всего	7	11	18

транслокации t(11;14), пациенты с pre-B-ОЛЛ были обследованы на наличие транслокации t(1;19). Диагностика транслокации t(4;11), имеющей важное прогностическое значение, проводилась не только у пациентов с pro-B и гибридным иммунофенотипом опухолевых клеток, но и при наличии патологии длинного плеча 4-й и 11-й хромосомы в кариотипе, а также при экспрессии опухолевыми клетками антигена CD15. Всем пациентам с ОЛЛ, независимо от иммунофенотипа опухолевых клеток, проводилось молекулярно-генетическое исследование на наличие криптической делеции del(9p21). В наших исследованиях данная цитогенетическая аномалия была обнаружена у двух пациентов с ОЛЛ и сочеталась с иммунофенотипом Commp, являясь относительно неблагоприятным прогностическим признаком. Транслокация t(4;11) была выявлена у двух детей годовалого возраста с pro-B-иммунофенотипом опухолевых клеток, а также у одного пациента с пре-B-клеточным вариантом ОЛЛ. Клинико-лабораторными особенностями заболевания у обследованных детей с данной транслокацией явились высокий инициальный лейкоцитоз, гепатоспленомегалия, раннее вовлечение в патологический процесс ЦНС. Транслокация t(12;21)(p13;q22) в наших исследованиях была выявлена у двух пациентов с ОЛЛ и затрагивала короткое плечо 12-й хромосомы, являясь криптической, т. е. не обнаруживаемой с помощью цитогенетического метода в связи с большим сходством переносимых участков хромосом-партнеров. Данная транслокация выявлялась с помощью методов молекулярной диагностики у детей с commp и pro-B-иммунофенотипом опухолевых клеток (в одном случае в наших наблюдениях имела место коэкспрессия миелоидных антигенов). Транслокация t(12;21)(p13;q22) ассоциировалась с возрастом больных до 10 лет, относительно низким инициальным лейкоцитозом (<10000), хорошим ответом на терапию и высокой безрецидивной выживаемостью пациентов.

Цитогенетическое исследование было проведено у 28 детей с ОМЛ, результаты получены у 18 пациентов (табл. 3).

Наиболее часто экспрессия химерных генов выявлялась у детей с M2-вариантом ОМЛ (у 7 из 14 обследованных) и M4эо-варианте (у 5 из 6 обследованных) (табл. 4).

Большинство прогностически значимых хромосомных aberrаций при ОМЛ специфично для различных морфологических вариантов ОМЛ по ФАБ-классификации. В связи с этим контингент обследуемых на наличие транслокации t(8;21) был ограничен пациентами с ОМЛ-M2; диагностика транслокации t(15;17) проводилась при выявлении у ребенка ОМЛ-M3 (является его цитогенетическим маркером); инверсии inv(16)(p13;q22) и транслокации t(16;16)(p13;q22) — при ОМЛ-M4, транслокации t(1;22) — при ОМЛ-M7. Следует отметить, что в спорных случаях обнаружение специфических хромосомных aberrаций может быть использовано для верификации морфологического диагноза.

Среди обследованных детей с ОМЛ экспрессия химерного гена AML1-ETO была выявлена у восьми человек. Из них у четырех был диагностирован морфоцитохимически M2-вариант по ФАБ-классификации, у двух — M4эо, а у остальных — M4 и M5a-вариант.

Следует также отметить, что у двоих детей с M2-вариантом ОМЛ, у которых был выявлен транскрипт AML1-ETO, цитогенетически не обнаруживалась транслокация t(8;21). При этом у обоих детей кариотип был нормальным (46,XY). В одном случае ген AML1-ETO экспрессировался у ребенка с ОЛЛ. У одного больного с ОМЛ M2 обнаружена коэкспрессия двух химерных генов — AML1/ETO и TEL/AML1. Интересным представляется вовлечение гена AML1 в обе перестройки, хотя самостоятельная экспрессия транскрипта TEL/AML1 характерна для острых лейкозий лимфоидной направленности (pre-B варианта). Транслокация t(8;21) ассоциировалась у обследованных детей с возникновением экстрамедуллярных лейкоэмических инфильтратов и хорошим ответом на терапию цитозаром.

Второе место по частоте встречаемости после AML1-ETO занимала в наших исследованиях inv(16)(p13;q22) с экспрессией химерного гена CBFB-MYH11, выявленная в пяти случаях (рис.). У четырех детей был диагностирован M4эо вариант ОМЛ согласно ФАБ-классификации, у одного — ОМЛ M4 без аномалии эозинофилов. У всех детей с Inv(16)(p13;q22) отмечался благоприятный прогноз.

Таблица 4

Экспрессия химерных генов у больных с ОМЛ с учетом иммунофенотипа бластных клеток

ОМЛ	Экспрессия химерных генов, абс.	Не выявлена экспрессия химерных генов, абс.	Всего
M0	0	1	1
M1	1	0	1
M2	7	7	14
M4	2	2	4
M4Эо	5	1	6
M5	0	3	3
M5a	1	2	3
Всего	16	16	32

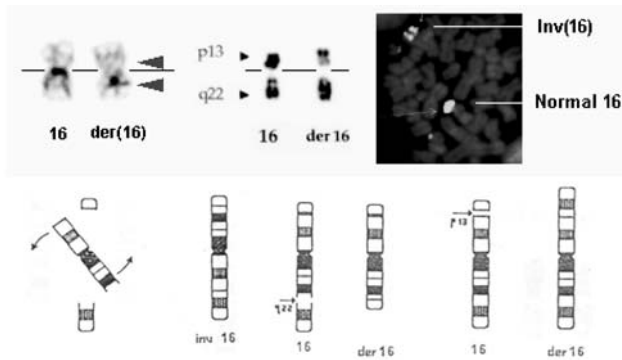


Рис. Структура генов СВФВ и МУН11, вовлеченных в $inv(16)(p13;q22)$

Цитогенетическое и молекулярно-генетическое исследование было проведено пяти пациентам с про-В-вариантом ОЛЛ. У одного пациента в возрасте трех лет отмечалось наличие $del(11q23)$, что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания. Ребенок плохо отвечал на стандартную химиотерапию (протокол для пациентов группы высокого риска) и имел рецидив после 7-го блока терапии, что послужило в итоге причиной смерти. У другого пациента в возрасте 12 лет выявлена транслокация $t(4; 11)(q21; q23)$, что также связано с неблагоприятным прогнозом. Пациент проходил лечение по М-протоколу и имел очень ранний рецидив; противорецидивное лечение было безуспешным, больной умер вследствие септических осложнений на фоне рефрактерности к терапии. У двух детей с common В-ОЛЛ была выявлена $t(9; 22)(q34; q11)$. Для них был характерен инициальный лейкоцитоз с большим количеством бластов и поражением ЦНС. Из двух детей с Ph⁺-позитивной ОЛЛ один ребенок умер вследствие раннего рецидива на фоне проводимой ПХТ по протоколу для детей высокой группы риска. Более 20% обследованных детей с ОМЛ — это случаи

с коэкспрессией CD10 и CD19, а при ОЛЛ достоверно чаще отмечалась коэкспрессия маркеров миелоидных клеток в CD34⁺ случаях. У детей с М2 ОМЛ с $t(8; 21)$ отмечалось отсутствие CD13. При М3 с $t(15; 17)$ чаще отмечался фенотип HLA-DR-CD15⁻. Следует отметить, что при CD34⁺ ОМЛ чаще обнаруживался аномальный кариотип, типа 5q-, ассоциирующийся с вариантом М2 ОМЛ, другие aberrации затрагивали 16 хромосому, а при CD34⁻ ОМЛ отмечалась $t(15; 17)$.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости продолжения комплексных иммунологических, цитогенетических и молекулярно-генетических исследований у детей с острой лейкемией с целью дальнейшего изучения их значимости для диагностики и прогнозирования течения лейкемического процесса.

Выводы

1. Для получения объективных данных о структурно-функциональных изменениях генетического материала у онкогематологических больных необходим комплексный цитогенетический и молекулярно-генетический подход с адекватным выбором методов исследования и взаимодополнением одного метода другим.

2. Анализ частоты встречаемости экспрессии отдельных химерных генов у детей с ОЛЛ и ОМЛ позволил выделить химерные гены, специфичные для данных нозологий. Для ОМЛ характерны химерные гены MLL-AF9, AML-ETO и СВФВ-МУН11 (для М4эо-варианта), для ОЛЛ — химерные гены BCR-ABLp190 и E2A/PBX1. Сложные поломки в кариотипе клеток опухолевого клона являются неблагоприятным прогностическим признаком течения лейкемического процесса у детей, несмотря на присутствие специфических прогностически благоприятных клональных нарушений (например, $inv(16); +22$).

3. Диагностическая и прогностическая значимость нарушений кариотипа у пациентов с острой лейкемией возрастает с учетом результатов иммунофенотипирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н. А. Гематология и иммунология детского возраста / Н. А. Алексеев. — Санкт-Петербург : Гиппократ, 2009. — 1040 с.
2. Гиндина Т. Л. Цитогенетика заболеваний крови опухолевой природы / Т. Л. Гиндина, Н. Н. Мамаев, Е. В. Кондакова // Проблемы гематологии и переливания крови. — 2006. — № 1. — С. 113.
3. Мамаев Н. Н. Особенности течения лейкозов с повреждением локуса 11q23 / Н. Н. Мамаев, Т. Л. Гиндина, Е. Е. Зинина // Вестник гематол. — 2008. — Т. 4, № 3. — С. 18—29.
4. ПЦР в реальном времени / Ребриков Д. В., Саматов Г. А., Трофимов Д. Ю. [и др], под ред. Д. В. Ребрикова. — 3-е изд. — Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. — 223 с.
5. Сергеев А. Г. Диагностическое и прогностическое значение генетических аномалий опухолевых клеток при лейкозах / А. Г. Сергеев, Р. А. Иванов, Л. Г. Фечина // Гематология и трансфузиол. — 2000. — Т. 45, № 1. — С. 28—35.
6. Analysis of ETV6/AML1 abnormalities in acute lymphoblastic leukaemia: incidence, alternative spliced forms and minimal residual disease value / Codrington R., O'Connor H. E., Jalali G. R. [et al.] // British Journal of Haematology. — 2009. — Vol. 3. — P. 1071—1079.
7. Bartolo C. Molecular diagnosis in pediatric acute leukemias / C. Bartolo, D. S. Viswanatha // Clin. Lab. Med. — 2010. — Vol. 20. — P. 139—182.
8. Comparative analysis of Ig and TCR gene rearrangements at diagnosis and at relapse of childhood precursor-B-ALL pro-vide improved strategies for selection of stable PCR targets for monitoring of minimal residual disease / Szczepanski T., Willemse M. J., Brinkhof B. [et al.] // Blood. — 2002. — Vol. 99. — P. 2315—2323.
9. Complex karyotypes in childhood acute lymphoblastic leukemia: cytogenetic and molecular cytogenetic study of 21 cases / M. Jarosova, M. Holzerova, V. Mihal [et al.] // Cancer Gen. and Cytogen. — 2003. — Vol. 145. — P. 161—168.
10. Cytogenetic analysis on 1058 cases of acute nonlymphocytic leukemia / Xue Y., Guo J., Wy Y. [et al.]. — 2001. — Vol. 18 (4). — P. 247—250.
11. Cytogenetically aberrant cells in the stem cell compartment (CD34⁺ lin⁻) in acute myeloid leukemia / Mehrotra B., George T., Kavanau K. [et al.] // Blood. — 2005. — Vol. 86. — P. 1139—1147.
12. Detection of CBFbeta-MYH11 fusion transcripts in acute myeloid leukemia: heterogeneity of cytological and molecular characteristics / Costello R., Sainty D., Lecine P. [et al.] // Leukemia. — 2007. — Vol. 11. — P. 644—650.
13. Dohner H. Implication of the molecular characterization of acute myeloid leukemia / H. Dohner // Hematology. — 2007. — Vol. 1. — P. 412—419.

14. Hess Jay L. Detection of Chromosomal Translocation in Acute and Chronic Leukemia / Jay L. Hess // American Journal of Pediatric. — 2001. — Vol. 87 (2). — P. 4—11.
15. JAK/STAT, Raf/MEK/ERK, PI3K/Akt and BCR-ABL in cell cycle progression and leukemogenesis / Steelman I. S., Pohnert S. C., Shelton J. G. [et al.] // Leukemia. — 2004. — Vol. 18. — P. 189—218.
16. Mrozek K. Clinical importance of cytogenetics in acute myeloid leukaemia / K. Mrozek, K. Heinonen, C. Bloomfield // Best Practice & Research Clinical Haematology. — 2004. — Vol. 14 (1). — P. 19—23.
17. New mechanisms of AML1 gene alteration in hematological malignancies / Roumier C., Fenaux P., Lafage M. [et al.] // Leukemia. — 2006. — Vol. 17. — P. 9—16.
18. Outcome of treatment in childhood acute lymphoblastic leukaemia with rearrangements of the 11q23 chromosomal region / Pui C., Gaynon P. S., Boyett J. M. [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — P. 1909—1915.
19. Provan D. Molecular hematology / D. Provan, J. G. Gribben : Oxford, Blackwell Publishing, 2005. — 324 p.

Особливості каріотипу клітин пухлинного клону у дітей з різним перебігом лейкомічного процесу

О.В. Кучер

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

Мета: вивчити особливості каріотипу клітин пухлинного клону у дітей з різним перебігом гострої лейкомії з урахуванням імунофенотипу бластних форм.

Пацієнти і методи. Цитогенетичне дослідження (G-banding) проведено у 45 дітей з ГЛЛ і 28 дітей з ГМЛ. Молекулярно-генетичний («nested» PCR) метод дослідження клітин кісткового мозку та периферичної крові проведено у 32 осіб з ГМЛ і 60 з ГЛЛ.

Результати. Вивчено особливості каріотипу клітин пухлинного клону у пацієнтів з ГЛЛ і ГМЛ. Виявлено кореляційний зв'язок між хромосомними аномаліями, притаманними різним варіантам ГЛ, та особливостями клінічного перебігу захворювання. ГМЛ властиві химерні гени MLL-AF9, AML-ETO і CBFB-MYH11 (для M4eo-варіанту), для ГЛЛ — химерні гени BCR-ABLp190 і E2A/PBX1. Складні поломки в каріотипі клітин пухлинного клону є несприятливою прогностичною ознакою перебігу лейкомічного процесу у дітей, незважаючи на присутність специфічних прогностично сприятливих клональних порушень.

Висновки. Отримані результати свідчать про доцільність проведення комплексних цитогенетичних, молекулярно-генетичних та імунологічних досліджень у дітей з гострою лейкомією для діагностики, диференціальної діагностики, а також прогнозування перебігу лейкомічного процесу.

Ключові слова: гостра лейкомія, каріотип, імунофенотип, прогнозування, діти.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):97-101; doi10.15574/SP.2015.70.97

Features karyotype cell tumor clone children with different course leukemic process

E.V. Kucher

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Objective: To study the characteristics of the karyotype cell tumor clone in children with acute leukemia under immunophenotype of blast forms.

Patients and methods. Cytogenetics (G-banding) was performed in 45 children with ALL and 28 children with AML. Molecular genetic («nested» PCR) method for studying cells in the bone marrow and peripheral blood was applied to 32 people with AML and 60 with ALL.

Results. The features of the karyotype in patients with ALL and AML have been studied. The correlation between chromosomal abnormalities characteristic for different AR, and clinical features of the disease has been revealed. For AML, the characteristic genes are chimeric genes MLL-AF9, AML-ETO and CBFB-MYH11 (for M4eo variant), for ALL — chimeric genes BCR-ABLp190 and E2A / PBX1. Sophisticated failure in the karyotype of the tumor cell clone is a poor prognostic sign of the flow of leukemic children, despite the presence of specific prognostically favorable clonal disorders.

Conclusions. The results indicate the feasibility of a complete cytogenetic, molecular genetic and immunological studies in children with acute leukemia for the diagnosis, differential diagnosis and prognosis of the leukemic process.

Key words: acute leukemia, the karyotype, immunophenotype, forecasting, children

Сведения об авторах:

Кучер Елена Владимировна — д.мед.н., проф. каф. гематологии и трансфузиологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая 9; тел. (044) 483-16-61; e-mail: Olena.kucher@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.09.2015 г.

А.П. Волоха

Первинні дефіцити антитілоутворення: сучасні підходи до діагностики і лікування

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):102-109; doi10.15574/SP.2015.70.102

Первинні дефіцити антитілоутворення — найбільша група первинних імунodefіцитів. Ця гетерогенна клінічно та генетично група вроджених дефектів імунної системи включає легкі, нерідко безсимптомні, дефіцити IgA та субкласів IgG і важкі агаммаглобулінемії з пригніченням продукції усіх антитіл. Найчастіші клінічні прояви — важкі або рецидивні синопульмонарні інфекції. Можливий розвиток аутоімунної патології, ентеропатії. Замісна терапія препаратами імуноглобулінів — основний метод лікування гіпогаммаглобулінемії.

Ключові слова: первинні дефіцити антитілоутворення, діагностика, лікування.

Первинні дефіцити антитілоутворення (ПДА) — найпоширеніші форми первинних імунodefіцитів — нараховують близько 50–60% вродженої патології імунної системи. Первинні дефіцити антитілоутворення об'єднують гетерогенну групу імунних дефектів, які характеризуються недостатністю продукції антитіл у відповідь на антигени. Спектр ПДА різноманітний — від селективного дефіциту IgA та субкласів IgG до тяжкої агаммаглобулінемії з повною відсутністю В-лімфоцитів.

На сьогодні ідентифіковано дефекти в 27 різних генах, однак у більшості пацієнтів з ПДА генетичні дефекти не виявлені [7]. Досягнення у вивченні генетичного підґрунтя розвитку і диференціації В-лімфоцитів, ідентифікація генів, залучених до розвитку дефіцитів продукції антитіл, дають змогу краще зрозуміти патогенез цієї групи первинних імунodefіцитів. Важливою є диференціальна діагностика різних форм ПДА у визначенні підходів до лікування та прогнозу захворювання.

Вроджені дефіцити продукції антитіл мають подібний клінічний фенотип, що характеризується підвищеною схильністю до бактеріальних інфекцій [5,21]. Аутоімунні захворювання та злоякісні новоутворення також притаманні деяким формам дефіцитів продукції антитіл. Дебют ПДА можливий у різному віці, залежно від імунного дефекту. Більшість форм дефіцитів продукції антитіл маніфестують у перші роки життя, водночас загальний варіабельний імунodefіцит і селективні дефекти продукції антитіл можуть проявитися клінічно в будь-якому віці.

Рання діагностика і своєчасно розпочате адекватне лікування є ключовими моментами подовження життя хворих із вродженими дефіцитами продукції антитіл і покращання його якості. Пізні встановлення діагнозу та/або неадекватне лікування призводять до незворотного ураження органів і систем унаслідок тяжких рецидивних інфекцій, до ранньої смерті хворих. Більшість пацієнтів із дефіцитом продукції антитіл можуть жити нормальним життям, отримуючи регулярну замісну терапію препаратами імуноглобулінів.

В останній класифікації первинних імунodefіцитів (2013, IUIS) виділені шість груп дефіцитів антитілоутворення відповідно до дефекту продукції імуноглобулінів та кількості В-лімфоцитів [17].

1. Тотальне зниження всіх імуноглобулінів сироватки крові з глибоким зниженням або відсутністю В-лімфоцитів. Серед імунodefіцитів цієї групи виділяють Х-зчеплені та аутосомно-рецесивні форми агаммаглобулінемії, які виникають внаслідок вродженого дефекту ранніх ста-

дій розвитку В-лімфоцитів, характеризуються відсутністю циркулюючих В-лімфоцитів і надзвичайно низьким рівнем імуноглобулінів усіх класів у сироватці крові. Частота імунodefіциту становить 1–2:200 000 населення [10].

Агаммаглобулінемія, зчеплена з Х-хромосомою, налічує понад 85% випадків агаммаглобулінемії, виникає внаслідок мутації тирозинкінази Брутона (Btk), яка необхідна для нормального процесу дозрівання В-лімфоцитів. Мутації гена BTK призводять до зупинки розвитку В-лімфоцитів у кістковому мозку, майже повної відсутності клітин у периферичній крові пацієнтів — до 1%. Рівень імуноглобулінів у сироватці крові надзвичайно низький, відсутня гуморальна відповідь на антигени. Ураження В-клітинної ланки при дефіциті Btk спричинює суттєве зменшення або відсутність лімфатичних вузлів і мигдаликів, які в нормі містять велику кількість В-лімфоцитів. При цьому у хворих повністю збережені кількісні та функціональні показники Т-клітинної ланки імунітету. Аутосомно-рецесивні форми агаммаглобулінемії — рідкісні варіанти ПДА, в основі яких лежать мутації генів компонентів рецептора пре-В-лімфоцитів: важкого ланцюга μ , Ig α , Ig β , γ 5, а також білків сигнального шляху В-клітинного рецептора — BLNK та PI3 кінази [5,8]. Імунологічний профіль агаммаглобулінемії (відсутність імуноглобулінів і В-лімфоцитів) може поєднуватися з такими клінічними проявами, як мікроцефалія, лицеві аномалії, гіпоплазія мозочка та ін., що передбачає залучення інших генів [23].

Клінічні симптоми з'являються у 50% хворих з агаммаглобулінемією у віці 6–12 міс., коли катаболізуються материнські IgG, майже всі пацієнти маніфестують до 5-річного віку. Описано рідкісні випадки маніфестації агаммаглобулінемії, зчепленої з Х-хромосомою, у підлітків і дорослих. Рецидивні бактеріальні інфекції є основними клінічними проявами цього імунodefіциту. Водночас ці хворі не схильні до опортуністичних інфекцій. Бактеріальні інфекції спричинюються переважно *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, грамнегативними ентеробактеріями. Найчастіше хворі з агаммаглобулінемією страждають на рецидивні інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів. Гнійний отит характерний для дітей раннього віку. Хронічний синусит спостерігається у 50–70% хворих у старшому віці. Хронічний бронхіт, повторні пневмонії призводять до формування бронхоектазів. У більшості хворих виявляють одночасно кілька вогнищ бактеріальних інфекцій з хронічним або рецидивним перебігом, з розвитком важких ускладнень (мастоїдит, емпієма плеври). *S. aureus* та *Pseudomonas* нерідко є причиною септице-

мії. У хворих описано гнійні артрити, остеомієліт. Бактеріальний менінгіт, сепсис також можуть ускладнювати перебіг імунodefіциту. Мікоплазми часто спричинюють інфекції дихальної системи у хворих з агаммаглобулінемією, уражають сечові і статеві органи, суглоби. Для імунodefіциту характерні також бактеріальні інфекції шкіри та м'яких тканин (піддермія, абсцеси, флегмона) та слизових оболонок. У 5–10% хворих відзначають рецидивний бактеріальний кон'юнктивіт. Близько 25% дітей з агаммаглобулінемією хворіють на діарею, найчастіше спричинену *Giardia lamblia*, однак актуальні також інші збудники: рота-віруси, ентеровіруси, кампілобактер, сальмонели, шигели.

Респіраторні вірусні інфекції у пацієнтів з агаммаглобулінемією перебігають без особливостей. Водночас вірусні інфекції призводять до розвитку нейтропенії і зазвичай передують драматичній презентації важких інвазивних бактеріальних інфекцій [21]. Нейтропенію виявлено у 15–25% хворих з агаммаглобулінемією.

Хворі на агаммаглобулінемію надмірно чутливі до ентеровірусів, таких як поліовірус, віруси ЕСНО та Коксакі. У них описані поодинокі випадки вакциноасоційованого поліомієліту після введення оральної живої атенуйованої вакцини. Ентеровірусний менінгоенцефаліт у хворих на агаммаглобулінемію має підгострий або хронічний перебіг, характеризується прогресуючою неврологічною симптоматикою та високим рівнем смертності. Хронічні ентеровірусні інфекції можуть уражати також інші органи та системи: шкіру та м'які тканини, м'язи, серце, печінку. Дерматоміозитподібний синдром маніфестує набряком кінцівок у поєднанні з еритематозною висипкою [23].

У 20–30% хворих з агаммаглобулінемією виникає ураження суглобів, яке за клінічними проявами нагадує ревматоїдний артрит. Переважно уражуються великі суглоби, при тривалому перебігу можливі деструктивні зміни хряща. У більшості описаних випадків розвиток артриту асоціюється з ентеровірусами, мікоплазмами, уреоплазмами. За умови раннього встановлення діагнозу імунodefіциту і своєчасно розпочатого лікування препаратами імунoglobulinів прояви «ревматоїдоподібного» артриту швидко ліквідуються. Однак у хворих без замісної терапії препаратами імунoglobulinів можуть формуватися незворотні зміни суглобів унаслідок розвитку хронічного артриту.

Діагностика. Типовими лабораторними ознаками агаммаглобулінемії є надзвичайно низький рівень імунoglobulinів IgG, IgA, IgM, IgE у сироватці крові та майже повна відсутність В-лімфоцитів, що визначають за експресією молекул CD19 або CD20 < 2%. Сироваткова концентрація IgG у більшості хворих на агаммаглобулінемію знижена до 1–2 г/л, концентрація IgA та IgM < 0,1 г/л. За наявності характерних клінічних і лабораторних ознак з метою верифікації діагнозу рекомендують проводити молекулярну діагностику імунodefіциту. Виявивши мутацію гена *BTK*, важливо визначити всіх носіїв мутації у сім'ї, що дає можливість, за потреби, здійснити пренатальну діагностику і запобігти народженню дитини з важким імунodefіцитом.

Якщо мутаційний аналіз стосовно гена *BTK* негативний та/або пацієнт жіночої статі, показане секвенування інших генів для виявлення мутацій (важкого ланцюга μ , *Ig α* , *Ig β* , $\gamma 5$, *BLNK*, *PIK3R1*).

2. Тотальне або субтотальне зниження не менше двох класів імунoglobulinів з нормальною або зниженою кількістю В-лімфоцитів

Загальний варіабельний імунodefіцит — гетерогенна група захворювань, які характеризуються гіпогаммагло-

булінемією, порушенням продукції специфічних антитіл і підвищеною схильністю до рецидивних і хронічних інфекцій. Хворі зі ЗВІД схильні також до аутоімунних захворювань і злоякісних новоутворень. На ЗВІД хворіють особи обох статей. Частота імунodefіциту становить від 1:10 000 до 1:50 000 у популяції [18]. Клінічний спектр ЗВІД різноманітний, симптоми його можуть з'явитися в будь-якому віці, як у дітей, так і у дорослих.

Етіологія. Хоча більшість випадків ЗВІД спорадичні, у 10–20% хворих встановлено сімейний характер імунodefіциту, у якому превалює (80%) аутосомно-домінантний шлях успадкування. Описані випадки прогресування дефіциту IgA у ЗВІД. Останніми роками ідентифіковані гени, відповідальні за розвиток гіпогаммаглобулінемії з нормальною або зниженою кількістю В-лімфоцитів, хоча молекулярна основа більшості випадків імунodefіциту залишається невідомою. Декілька генетичних дефектів виявлені в генах В-лімфоцитів, а також в генах, що кодують рецептори або ліганди Т-лімфоцитів. Генетичні дефекти у хворих зі ЗВІД визначені на різних стадіях диференціації В-лімфоцитів, що відображає гетерогенну природу імунopatологічних механізмів, які лежать в основі імунodefіциту [5].

У пацієнтів з дефектом BAFF-R суттєво знижена кількість В-лімфоцитів внаслідок порушення *виживання та проліферації В-лімфоцитів* у периферичних лімфоїдних органах. Лігандом активуючого фактора В-клітин (BAFF) є молекула TACI, дефекти якої описано у 1–5% хворих зі ЗВІД. Дефект молекули TACI асоціюється з такими клінічними проявами ЗВІД, як аутоімунні захворювання, лімфопроліферація, В-клітинні лімфоми, порушення продукції антитіл. *Порушення активації В-лімфоцитів* зумовлено генетичними дефектами сигнального комплексу В-лімфоцитів, який включає молекули CD19, CD21, CD81 та CD225. Цей комплекс активує В-лімфоцити після взаємодії В-клітинного рецептора з антигеном. Активація В-лімфоцитів у відповідь на антигени визначається взаємодією ко-стимуляторних молекул (CD40-CD40L, ICOS-ICOSL). Молекула ICOS на активованих Т-лімфоцитах відсутня у 5% хворих зі ЗВІД [7].

Загальний варіабельний імунodefіцит характеризується порушенням пізньої диференціації В-лімфоцитів. Здебільшого кількість В-клітин нормальна, але диференціація В-клітин у плазматичні клітини, що секретують імунoglobulinи, порушена. Це призводить до зниження рівня імунoglobulinів, а також до зниження специфічної відповіді на білкові та полісахаридні антигени. Суттєве зниження кількості В-клітин пам'яті з переключеним синтезом класу імунoglobulinів у периферичній крові свідчить про недостатність функції гермінативних центрів у хворих зі ЗВІД. Декілька сучасних класифікацій ЗВІД використовують за основу зменшення кількості CD27+ В-лімфоцитів пам'яті. У більшості хворих зі ЗВІД знижена кількість CD4+ Т-лімфоцитів [23]. У кількох дослідженнях у пацієнтів зі ЗВІД виявлено аномалії дендритних клітин, що відіграють важливу роль як антиген-презентуючі клітини в ініціації первинної імунної відповіді. Недостатність функції дендритних клітин може пояснити порушення антигенспецифічної гуморальної відповіді у хворих зі ЗВІД [5].

Основними *клінічними проявами*, що асоціюються зі ЗВІД, є рецидивні бактеріальні інфекції, аутоімунні захворювання, лімфоми та деякі інші новоутворення. Вік появи симптомів варіабельний — від раннього дитячого до похилого. Є дані, які демонструють бімодальний розподіл із двома піками — 1–5 років і 18–25 років. На відміну

від хворих з агаммаглобулінемією, у пацієнтів зі ЗВІД лімфатичні вузли та мигдалики нормальних розмірів або збільшені, у понад 25% випадків наявна спленомегалія [4,15].

Майже в усіх пацієнтів зі ЗВІД в анамнезі відзначаються характерні дані про гострі, хронічні і рецидивні інфекції — пневмонії, синусити, отити. Повторні бронхолегеневі інфекції призводять до хронічного ураження легень і формування бронхоектазів, описаних у 37–73% пацієнтів зі ЗВІД. У хворих із низькою кількістю В-клітин пам'яті і зниженим рівнем антитіл до пневмококового полісахариду існує високий ризик повторних бактеріальних пневмоній і бронхоектазів. Бронхіальна астма та хронічні обструктивні захворювання легень спостерігаються у 9–15% пацієнтів зі ЗВІД. Хворим зі ЗВІД властива висока частота запальних та інфекційних захворювань органів травлення. Хронічну діарею, ускладнену мальабсорбцією, описано у 10% хворих з імунodefіцитом. Гастроінтестинальна патологія включає нодулярну лімфоїдну гіперплазію, запальні захворювання кишок (виразковий коліт, хвороба Крона), хронічний лямбліоз, неспецифічну мальабсорбцію.

Аутоімунна патологія притаманна 20–25% хворих зі ЗВІД. У них розвиваються такі захворювання, як аутоімунна гемолітична анемія, тромбоцитопенія, ревматоїдний артрит, перніціозна анемія. Гемолітичну анемію та ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру успішно вилікують ВВІГ у високих дозах у комбінації з коротким курсом кортикостероїдів. Слід пам'ятати, що імуносупресивні препарати таким хворим потрібно призначати з обережністю у зв'язку з можливим розвитком ускладнень.

Незлоякісні лімфопроліферативні захворювання і гранульоматоз описані у 8–22% хворих на ЗВІД. Для третини пацієнтів з цим імунodefіцитом характерна лімфопроліферація: лімфаденопатія, спленомегалія, лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія [6]. Гранульоматозне запалення найчастіше уражує легені. Нерідко гранульому виявляють у лімфоїдній тканині, печінці, селезінці пацієнтів зі ЗВІД. Ризик розвитку злоякісних новоутворень у хворих зі ЗВІД зростає з віком — 11–13% випадків у хворих віком понад 50 років. У більшості випадків пухлини походять із травного тракту та лімфоїдної тканини. У хворих зі ЗВІД вірогідність розвитку негоджкінських ліфом зростає у понад 400 разів порівняно з популяцією. У 1,5–5 разів вищий ризик розвитку ракових пухлин усіх типів [15].

Діагностика. Найважливішим лабораторним критерієм для встановлення діагнозу ЗВІД є низький рівень IgG та IgA у сироватці крові: від 0,1 г/л до двох стандартних відхилень нижче вікової норми. Рівень IgM знижений або нормальний. У пацієнтів зі ЗВІД порушена продукція специфічних антитіл до білкових (дифтерія, правець) та полісахаридних (пневмокок) антигенів, знижений титр ізогемаглотинінів. Кількість В-лімфоцитів у периферичній крові, зазвичай, в межах норми, однак може бути суттєво знижена. У більшості хворих зі ЗВІД знижена кількість В-лімфоцитів пам'яті CD27+ [8,18].

Діагностика ЗВІД вимагає виключення інших причин гіпогаммаглобулінемії. У пацієнтів чоловічої статі необхідно виключити Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром. Пацієнти з кількістю В-лімфоцитів до 2% потребують молекулярної діагностики для виключення Х-зчепленої агаммаглобулінемії або інших аномалій пре-В-клітинного рецептора. Для Х-зчепленого лімфопроліферативного синдрому характерні дуже низька кількість NKT-лімфоцитів і наявність в анамнезі важкого перебігу EBV.

3. Глибоке зниження сироваткових IgG та IgA, нормальний або підвищений рівень IgM з нормальною кількістю В-лімфоцитів (дефекти рекомбінацій переклю-

чення класу імуноглобулінів)

Дефекти рекомбінацій переключення класу імуноглобулінів — це група первинних імунodefіцитів, відомих раніше як гіпер-IgM-синдром. Ця група захворювань характеризується суттєвим зниженням продукції імуноглобулінів, які потребують процесу переключення класів, тобто IgG, IgA, IgE, тоді як концентрація IgM залишається нормальною або підвищена. На сьогодні ідентифіковані чотири генетичні дефекти рекомбінацій переключення класу імуноглобулінів — мутації генів *CD40*, *CD40L*, *AICDA* та *UNG*.

Імунodefіцит переважно успадковується за Х-зчепленим типом (65%) і зумовлений дефектом гена, що кодує поверхневу молекулу CD40L. Частота в популяції Х-зчепленого варіанта гіпер-IgM-синдрому становить 1:500 000 населення. Частина аутосомно-рецесивних форм виникає внаслідок рідкісного дефекту гена молекули CD40 (1%). Обидва дефекти рекомбінацій переключення класу імуноглобулінів мають подібні клінічні та імунологічні зміни, характерні для комбінованих імунodefіцитів. Дефіцити активаційно-індукованої цитидин-деамінази (*AICDA*), урацил-ДНК-глікозилази (*UNG*) належать до внутрішніх дефектів В-лімфоцитів, мають аутосомно-рецесивний характер успадкування. Дефіцит *AICDA* становить до 20% усіх дефектів CSR.

Етіологія. Два основні етапи в дозріванні В-лімфоцитів — рекомбінації переключення класів імуноглобулінів (CSR — class switch recombination) та соматичні гіпермутації (SHM — somatic hypermutations) — відбуваються в гермінативних центрах вторинних лімфоїдних органів завдяки кооперації В- і Т-лімфоцитів через взаємодію молекули CD40 на В-лімфоцитах та CD40L на активованих Т-хелперах. Після встановлення контакту між В- і Т-клітинами здійснюється передача сигналу в ядро клітини через фактор транскрипції NF-κB, який мігрує в ядро й активує гени, відповідальні за рекомбінації ДНК, що призводять до переключення класів імуноглобулінів та формування соматичних гіпермутацій. У ядрі відбувається активація генів активаційно-індукованої цитидин-деамінази (*AICDA*), урацил-ДНК-глікозилази (*UNG*) та інших генів, залучених до процесів розщеплення і відновлення ДНК. Змінена структура відновленої молекули ДНК у генах імуноглобулінів спричинює продукцію різних варіантів антитіл, високоафінних до певного антигена [5,14].

Взаємодія молекул CD40-CD40L є надзвичайно важливою в міжклітинній кооперації у процесі імунної відповіді. При взаємодії молекули CD40L на активованих Т-лімфоцитах із молекулою CD40 на В-лімфоцитах відбувається проліферація та диференціація В-лімфоцитів у плазматичні клітини та В-клітини пам'яті. Продукція високоспецифічного репертуару антитіл передбачає переключення синтезу імуноглобулінів з IgM на IgG, IgA, IgE та дозрівання афінності антитіл. Синтез антитіл високої афінності відбувається за рахунок соматичних гіпермутацій варіабельного регіону генів імуноглобулінів і селекції В-клітин з високоафінним рецептором. При цьому формується популяція високоафінних В-клітин пам'яті і плазматичних клітин. Унаслідок дефекту взаємодії CD40-CD40L і за відсутності процесу переключення класів імуноглобулінів у хворих розвивається тяжка гіпогаммаглобулінемія. У зв'язку з порушенням процесу соматичних гіпермутацій дозрівання афінності антитіл не відбувається.

Молекула CD40 експресується також на моноцитах, макрофагах і дендритних клітинах і відіграє важливу роль

в активації цих клітин, опосередкованій Т-лімфоцитами. Відсутність взаємодії CD40-CD40L призводить до порушення клітинно-опосередкованої імунної відповіді, підвищеної схильності до опортуністичних інфекцій, злоякісних новоутворень та аутоімунних захворювань. Взаємодія CD40-CD40L важлива також для утворення популяції регуляторних Т-лімфоцитів (Treg), необхідних для формування та підтримки імунологічної толерантності. У пацієнтів із дефіцитом CD40L виявлено знижену кількість Treg і дефекти В-клітинної толерантності.

Клінічні прояви. Спектр клінічних проявів дефектів CD40L та CD40 подібний до комбінованих імунодефіцитів. Важкі бактеріальні респіраторні та кишкові інфекції у більшості хворих розвиваються на першому році життя. У 30–40% випадків Х-зчеплений варіант CSR маніфестує опортуністичними інфекціями: пневмоцистною пневмонією, дисемінованими цитомегаловірусною або герпетичною інфекціями, важкими грибковими інфекціями. Однак схильність до опортуністичних інфекцій варіабельна. У частини хворих вони можуть проявитися в ранньому дитинстві, в інших — у дорослому віці. Серед бактеріальних збудників пневмоній — капсульні мікроорганізми, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*. Відзначено ураження легень, зумовлені атиповими мікобактеріями, у тому числі *M. bovis* (штам BCG), криптококові пневмонії. Хронічна діарея із синдромом мальабсорбції часто асоціюється з *Cryptosporidium parvum*, хоча визначаються й інші патогени: *G. lamblia*, *Salmonella*, ротавіруси. У деяких випадках порушення травлення і всмоктування виходять на перше місце серед клінічних проявів. Із тривалою персистенцією криптоспоридій у травному тракті та жовчовивідних шляхах пов'язують розвиток склерозуючого холангіту. Ураження печінки є частим ускладненням Х-зчепленого варіанту CSR. Гепатит і біліарний цироз печінки описано у 80% хворих віком до 20 років [5,10].

Злоякісні пухлини печінки, травного тракту часто розвиваються в підлітків і дорослих пацієнтів, нерідко призводять до летального наслідку. Гіперплазія лімфоїдної тканини у хворих із Х-зчепленим дефектом CSR виражена помірно, на відміну від інших варіантів імунодефіциту, зумовлених внутрішніми дефектами В-лімфоцитів, які характеризуються значним збільшенням лімфатичних вузлів і селезінки.

Аутоімунні захворювання нерідко діагностують у хворих із дефектами CSR та SHM: цитопенії, неспецифічні запальні захворювання кишок, аутоімунний тироїдит, гломерулонефрит. Артрити й артралгії, що спостерігаються при імунодефіциті з підвищеним рівнем IgM, можуть розвиватися внаслідок хронічної інфекції чи утворення аутоантитіл. Однією з частих причин анемії у хворих із дефектами CSR та SHM є інфекція, спричинена парвовірусом В19. Нейтропенія відзначається у 60 % пацієнтів з імунодефіцитом із підвищеним рівнем IgM і може носити як хронічний, так і епізодичний характер. Нейтропенія виникає внаслідок порушення гранулоцитопоезу, оскільки мієлоїдні попередники також експресують молекулу CD40. Як наслідок, у хворих розвивається рецидивний стоматит, гінгівіт, інші інфекції ротової порожнини.

У хворих описано випадки прогресуючого менінгоенцефаліту ентеровірусної або цитомегаловірусної етіології. Відзначено випадки токсоплазмозного енцефаліту, криптококового та туберкульозного менінгіту.

Пацієнти з дефіцитом AICDA і UNG також схильні до важких та рецидивних респіраторних і кишкових інфекцій. Загалом хвороба характеризується менш важким перебігом порівняно з дефіцитом CD40L. На відміну від

хворих із Х-зчепленим варіантом CSR, пацієнти з дефіцитом AICDA і UNG не схильні до опортуністичних інфекцій. Дефіцити AICDA і UNG, як гуморальні імунодефіцити, характеризуються повторними бактеріальними пневмоніями, спричиненими капсульними мікроорганізмами. Серед клінічних ознак слід звернути увагу на виразну лімфаденопатію, гіпертрофію мигдаликів. Лімфоїдну гіперплазію описано у 70% хворих із дефіцитом AICDA. Вважають, що інтенсивна проліферація лімфатичних вузлів і мигдаликів спричинена постійною антигенною стимуляцією і проліферацією В-лімфоцитів, не здатних до ефективної гуморальної відповіді. Проведення замісної терапії препаратами імуноглобулінів сприяє зменшенню лімфоїдної гіперплазії. Аутоімунна патологія і хронічні запальні захворювання також притаманні дефіцитам AICDA та UNG і виникають у 20% хворих. Описано випадки аутоімунного гепатиту, гемолітичної анемії, тромбоцитопенії, хвороби Крона, увеїту, цукрового діабету 1-го типу.

Діагностика. Сироваткові рівні імуноглобулінів IgA, IgG, IgE різко знижені аж до повної їх відсутності. Крім кількісного зниження рівнів антитіл відзначається їх якісна неповноцінність. Рівні сироваткового IgM можуть бути нормальними або суттєво підвищеними, інколи перевищують 10 г/л. Нормальний рівень IgM визначається на момент встановлення діагнозу імунодефіциту у 50% хворих. Утворення специфічних антитіл, які належать до класу IgM, зокрема ізогмаглютининів, може бути не порушеним. Субпопуляції Т-лімфоцитів периферичної крові — у межах вікової норми, хоча інколи знижена кількість Т-клітин пам'яті CD45R0. Кількість В-лімфоцитів також нормальна, але характерна відсутність В-лімфоцитів пам'яті з переключеним синтезом імуноглобулінів із фенотипом CD27+IgD-[23].

У ході дослідження експресії CD40L на активованих CD4+ Т-лімфоцитах виявляється відсутність цієї молекули, що вказує на Х-зчеплений варіант CSR. За допомогою моноклональних антитіл можна безпосередньо ідентифікувати CD40L на поверхні CD4+ Т-лімфоцитів методом проточної цитофлоуметрії. З метою верифікації діагнозу застосовують генетичну діагностику — виявлення мутації в генах, що кодують молекули CD40L, CD40, AICDA та UNG. У разі діагностування Х-зчепленого варіанта CSR носіям мутації гена може бути запропонована пренатальна діагностика.

4. Дефіцит окремих класів або субкласів імуноглобулінів або легких ланцюгів з нормальною кількістю В-лімфоцитів

Селективний дефіцит IgA (sIgAD) — найпоширеніший первинний дефіцит антитілоутворення з частотою 1:300–1:700. Природа генетичного дефекту імунодефіциту невідома. При sIgAD спостерігається порушення переключення синтезу класів імуноглобулінів на IgA, відсутні плазматичні клітини, що секретують IgA. У 20–25% пацієнтів із sIgAD відзначають позитивний сімейний анамнез щодо sIgAD та ЗВІД. Дефіцит IgA може бути компонентом інших первинних імунодефіцитів, таких як атаксія-телеангіектазія, хронічний шкірнослизовий кандидоз, дефіцит субкласу IgG2. Набута недостатність IgA може розвинути після лікування деякими медикаментами (фенітоїн, карбамазепін, вальпроєва кислота, сульфасалазин, далагін, препарати золота, НПЗП).

Здебільшого селективний дефіцит IgA перебігає безсимптомно (понад 90% випадків). Схильність до рецидивних інфекцій спостерігається частіше при поєднанні селективного дефіциту IgA з іншим дефектом імунної

системи (дефіцит субкласу IgG2, дефіцит продукції специфічних антитіл, дефіцит манозозв'язуючого білка). Діагноз sIgAD нерідко встановлюють при визначенні рівня імуноглобулінів у хворих з рецидивними респіраторними інфекціями. Однак інколи sIgAD виявляють «випадково» при лабораторному обстеженні з приводу целіакії, алергічних та аутоімунних захворювань. Незважаючи на загалом доброякісний перебіг імунодефіциту, частина хворих страждає на рецидивні синопульмонарні та кишкові інфекції. У рідкісних випадках імунодефіциту можливі повторні пневмонії з формуванням бронхоектазів. Пацієнти із sIgAD схильні до розвитку хронічної діареї, насамперед лямблійозної етіології, внаслідок суттєвого порушення місцевого імунітету слизової оболонки кишечника. Часті рецидивні епізоди гнійного отиту, повторні синусити, бронхіти, пневмонії насторожують щодо можливого поєднання дефіциту IgA із дефіцитом одного або кількох субкласів IgG. У таких хворих порушена гуморальна відповідь на полісахаридні антигени, відзначається високий ризик розвитку хронічної бронхолегеневої патології.

Аутоімунні та алергічні захворювання нерідко асоціюються із sIgAD. У пацієнтів із цим імунодефіцитом описано аутоімунні цитопенії, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, неспецифічні запальні захворювання кишечника, целіакія. Частота алергічної патології досягає 30% у пацієнтів із селективним дефіцитом IgA.

Пацієнтам із sIgAD притаманна наявність анти-IgA-антитіл, здатних спричинювати розвиток анафілактичних посттрансфузійних реакцій при введенні препаратів крові. Враховуючи підвищений ризик появи посттрансфузійних реакцій, слід уникати введення препаратів крові таким пацієнтам. Пацієнтів з імунодефіцитом та членів сім'ї потрібно поінформувати про те, що їм протипоказане введення препаратів крові.

Діагноз селективного дефіциту IgA встановлюють на підставі визначення низького рівня IgA у сироватці крові <0,07 г/л (критерій ESID – зниження IgA на 2 SD) у пацієнтів віком понад чотири роки на тлі нормальних рівнів IgG та IgM і за умови виключення інших причин гіпогаммаглобулінемії. Діти віком від 6 міс. до 4 років із низьким рівнем IgA перебувають під спостереженням до встановлення остаточного діагнозу у віці чотири роки. У пацієнтів із sIgAD, особливо за наявності інфекційного синдрому у вигляді рецидивних синопульмонарних і кишкових інфекцій, необхідно дослідити рівень субкласів IgG, а також оцінити продукцію специфічних антитіл до полісахаридних антигенів.

Пацієнтам із селективним дефіцитом IgA та супутнім дефіцитом продукції специфічних антитіл або субкласу IgG2, які потребують замісної терапії препаратами ВВІГ, показано визначення анти-IgA-антитіл.

Селективний дефіцит субкласів IgG. Дефіцит субкласів IgG – це дефіцит одного або кількох субкласів IgG (рівень нижчий на 2SD від вікової норми) на тлі нормального загального рівня IgG. Клінічне значення дефіциту субкласів IgG на сьогодні залишається предметом дискусій, оскільки в 2–20% здорових осіб у популяції виявляють низький рівень одного або кількох субкласів IgG [22].

Імуноглобулін IgG у людини розподіляється на чотири субкласи: IgG1, IgG2, IgG3 та IgG4, за продукцію яких відповідає окремий генетичний локус у хромосомі 14 (14q32). Делеція генів важких ланцюгів успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Субкласи IgG різняться за біологічними функціями, кількістю у сироватці крові. Найвищий рівень у сироватці крові субкласу IgG1 – 66%,

IgG2 – 24%, IgG3 – 7%, IgG4 – 3%. До субкласу IgG2 належать антитіла до полісахаридних антигенів капсульних мікроорганізмів. Продукція субкласу IgG2 досягає рівня дорослих у віці 5–10 років. Найпоширенішим варіантом дефіциту субкласу IgG є дефіцит субкласу IgG4 (40%). Із меншою частотою діагностують інші варіанти: дефіцит IgG2 – 28%. Ізольований дефіцит IgG1 – це рідкісний варіант, призводить до тотального дефіциту IgG. Дефіцит субкласів IgG може поєднуватись із дефіцитом IgA. Дефіцит субкласів IgG також спостерігали у поєднанні з іншими імунодефіцитами, такими як атаксія-телеангіектазія, синдром Віскотта–Олдріча.

Найчастішим ускладненням дефіциту субкласів IgG є рецидивні респіраторні інфекції. Значно рідше реєструють важкі бактеріальні інфекції, такі як пневмонія, сепсис, менінгіт, флегмона. У деяких хворих спостерігають часті вірусні інфекції. З рецидивними інфекціями здебільшого поєднується дефіцит IgG2, який може асоціюватись із дефіцитом IgG4 та/або дефіцитом IgA. Алергічні захворювання (атопічний дерматит, бронхіальна астма) також описано при дефіциті субкласів IgG. Хоча клінічний перебіг дефіцитів субкласів IgG є відносно легким, у частини хворих спостерігаються рецидивні синопульмонарні інфекції, можливий розвиток бронхоектатичної хвороби.

Останніми роками описані нові форми первинних імунодефіцитів, що супроводжуються порушенням продукції антитіл.

Дефіцит PRKC-δ (протеїн-кінази C-δ) відзначається розвитком рецидивних інфекцій, хронічної EBV-інфекції, схильністю до лімфопроліферації, розвитку СЧВ-синдрому (нефротичного та антифосфоліпідного синдромів). Дані дослідження вказують на зниження рівня сироваткового IgG, підвищення рівня IgA та IgM. Генетична основа – мутація гена PRKCD [17].

Синдром активованої PI3K-δ (APDS, Activated Phosphoinositide 3-kinase Syndrome) описаний нещодавно у пацієнтів з мутацією гена *PIK3CD*. У дітей рано розвивались рецидивні синопульмонарні інфекції з формуванням бронхоектазів, хронічна активна EBV- та CMV-інфекції. У багатьох хворих відзначали лімфаденопатію, хронічну лімфоїдну гіперплазію, схильність до розвитку В-клітинних лімфом. У значній частині пацієнтів був підвищений рівень IgM та знижений рівень IgG2 у сироватці крові, порушена продукція антитіл до полісахаридних антигенів.

5. Дефіцит специфічних антитіл при нормальній кількості імуноглобулінів та В-лімфоцитів

Дефіцит специфічних антитіл характеризується порушенням продукції антитіл до полісахаридних антигенів в осіб з нормальною концентрацією імуноглобулінів і субкласів IgG у сироватці крові та віком понад два роки. Молекулярна основа невідома. Не виключено внутрішній дефект В-лімфоцитів або порушення взаємодії В-лімфоцитів і дендритних клітин у маргінальній зоні селезінки. Асоціація алергічних захворювань із дефіцитом специфічних антитіл вказує на можливу імунну дисрегуляцію з порушенням гуморальної відповіді на полісахаридні антигени. Пацієнти з дефіцитом специфічних антитіл хворіють на рецидивні респіраторні інфекції, такі як отит, синусит, бронхіт, рідше – пневмонії, сепсис, менінгіт. Частим клінічним проявом є хронічний синусит, який нерідко супроводжується симптомами алергічного риніту. Описані випадки бронхоектатичної хвороби, хронічної діареї, аутоімунних захворювань.

Основний метод діагностики дефіциту специфічних антитіл – визначення рівня протипневмококових антитіл до і після щеплення пневмоковою полісахаридною вак-

циною [15]. Підходи до лікування визначаються активністю інфекційного синдрому.

6. Транзиторна гіпогаммаглобулінемія у дітей з нормальною кількістю В-лімфоцитів

Транзиторній гіпогаммаглобулінемії (ТГ) притаманна аномально довга затримка продукції власних антитіл у дітей після зникнення материнських антитіл. Період гіпогаммаглобулінемії утримується до 2–3 років життя. Для пацієнтів з ТГ характерний низький рівень IgG (менше двох стандартних відхилень від вікової норми) на тлі нормального або зниженого рівня IgA та/або IgM у дітей віком понад 6 місяців, у яких виключено інші варіанти первинних імунodefіцитів. Незважаючи на низький рівень IgG, відповідь на вакцинальні антигени в перші 6 місяців життя збережена. Справжня частота ТГ невідома, оскільки вона рідко асоціюється з тяжкими інфекціями. Генетичну основу ТГ на сьогодні ще не вивчено. Існують дані про можливе порушення функції Т-хелперів або дисбаланс цитокінів. Дані сімейних досліджень передбачають гетерозиготний стан інших варіантів гіпогаммаглобулінемії [11].

У частини дітей ТГ перебігає безсимптомно, відповідь на імунізацію нормальна, за кілька років продукція імунoglobulinів поступово нормалізується. В іншій групі хворих відзначається підвищена схильність до рецидивних бактеріальних інфекцій, які виникають у перші місяці життя. У половині випадків захворювання виявляють у віці 6–12 місяців. Основними клінічними проявами, як і при інших варіантах гіпогаммаглобулінемій, є респіраторні бактеріальні інфекції, такі як отит, бронхіт, рідше — пневмонія, гнійний менінгіт. Деякі діти страждають на рецидивну діарею. Не характерні тяжкі системні бактеріальні інфекції. Інколи ТГ у дітей супроводжується гематологічними аномаліями. Описано легкі форми нейтропеній, рідше — тромбоцитопенію. Діти із цим імунodefіцитом нормально розвиваються, розміри мигдаликів і лімфатичних вузлів — у нормі.

Лікування первинних дефіцитів антитілоутворення

Пацієнти з гуморальними імунodefіцитами потребують комплексного підходу в наданні медичної допомоги з приводу їх інфекційних та неінфекційних проблем. Оскільки інфекції та асоційовані з ними ускладнення є основною клінічною проблемою у пацієнтів з дефектами продукції антитіл, ведення таких хворих зосереджено на профілактиці та лікуванні інфекцій, а також моніторингу з метою раннього виявлення ускладнень [2,10,13]. Підходи до лікування пацієнтів з ПДА залежать від тяжкості захворювання. Ключову роль у догляді за пацієнтами з ПДА відіграють замісна терапія антитілами та антимікробна терапія. У дітей із важкими формами дефіцитів В-лімфоцитів, які асоціюються з дефектами Т-лімфоцитів (дефекти рекомбінації переключення класів імунoglobulinів CD40L-CD40) розглядається трансплантація стовбурових клітин [8]. Лікування аутоімунних ускладнень та злоякісних новоутворень проводять так само, як і хворим без імунodefіциту. Динамічне спостереження за пацієнтами з ПДА рекомендується для виявлення ускладнень, які виникають у них попри адекватне лікування препаратами імунoglobulinів та антимікробну терапію.

Замісна терапія препаратами імунoglobulinів є основою лікування пацієнтів з важкими формами дефіцитів антитілоутворення: спадкова гіпогаммаглобулінемія, ЗВІД та дефіцит переключення класів імунoglobulinів. Встановлено, що рання діагностика і початок терапії препаратами імунoglobulinів у цих хворих важливі не тільки для профілактики гострих інфекцій, таких як пневмонія

або менінгіт, але й для зниження захворюваності і смертності, пов'язаних з хронічними ускладненнями, насамперед хронічними захворюваннями легень або хронічними ентеровірусними інфекціями. Однак проведення замісної терапії IgG не завжди достатньо для повного контролю інфекційного синдрому, оскільки не відбувається заміщення інших класів імунoglobulinів [14].

Для замісної терапії первинних дефіцитів антитілоутворення рекомендують введення імунoglobulinу в початковій дозі 400–600 мг/кг/місяць внутрішньовенно кожні 3–4 тижні або підшкірно кожні 1–2 тижні. У пацієнтів з важкими формами гіпогаммаглобулінемії (IgG < 2 г/л) доза насичення може становити до 1 г/кг за одне або декілька введень. Надалі дози та інтервали введення коригують для досягнення залишкового рівня IgG не менше 5 г/л. Введення високих доз імунoglobulinу (800 мг/кг/місяць) може бути показано пацієнтам з хронічними ураженнями легень або хронічним рефрактерним синуситом [9]. Останні дослідження з вивчення оптимальної дози імунoglobulinу вказують, що високий залишковий рівень IgG створює кращий захист проти інфекцій, і при проведенні замісної терапії препаратами імунoglobulinів бажано досягнути залишкового рівня IgG щонайменше 8 г/л (VIII) [20].

Замісна терапія IgG пацієнтам з менш виразними дефектами продукції антитіл (ТГ, селективний дефект IgG), як правило, рекомендується за умови порушення продукції специфічних антитіл та доказів рецидивних та/або важких інфекцій. Замісна терапія препаратами імунoglobulinів показана хворим з повторними пневмоніями, бронхоектатичною хворобою, рецидивним бактеріальним синуситом. Через деякий час після початку лікування проводять оцінку стану хворого. Якщо стан пацієнта стабільний, інфекційні захворювання відсутні, замісну терапію IgG можна відмінити. Відміну зазвичай проводять навесні або влітку, коли кількість респіраторних інфекцій зменшується. Рівень імунoglobulinів контролюють через 4–6 місяців. У більшості пацієнтів з ТГ інфекційний синдром може успішно контролюватись за допомогою антибіотикопрфілактики, у разі неефективності такого контролю рекомендують проведення замісної терапії IgG короткими курсами [10].

Лікування інфекцій. Для хворих з природженими дефіцитами антитілоутворення актуальні загальні принципи лікування інфекцій. Однак деякі пацієнти потребують більш тривалих курсів антибіотиків, ніж імунокompetentні особи, більш уважної оцінки щодо повної ліквідації симптомів інфекції. Хронічна бронхолегенева патологія поширена у пацієнтів зі ЗВІД та спадковою агаммаглобулінемією, може повільно прогресувати навіть на тлі замісної терапії імунoglobulinами. У лікуванні пацієнтів з бронхоектатичною хворобою важливий мультидисциплінарний підхід з метою регулярної санації бронхів, агресивної антимікробної терапії, протизапальної терапії та ретельного динамічного спостереження прогресування захворювання шляхом дослідження функції легень та періодичної комп'ютерної томографії. Цей підхід схожий на лікування бронхолегеневої патології у хворих на муковісцидоз. Рання резекція сегментарних бронхоектазів у пацієнтів з гіпогаммаглобулінеміями дозволяє обмежити прогресування хронічного ураження легень [3,10,13].

Слід звернути увагу на збільшену частоту деяких інфекцій у пацієнтів з дефіцитами антитілоутворення, таких як лямблійозний ентерит, артрит, спричинений мікоплазмами, хронічні ураження шкіри незвичними збудни-

ками. Оскільки серологічні дослідження у пацієнтів з ПДА неефективні, діагностика інфекцій у них здійснюється за допомогою бактеріологічних методів та молекулярної діагностики.

Профілактичне призначення антибіотиків. Рецидивні респіраторні інфекції, з приводу яких звертається більшість пацієнтів з легким клінічним фенотипом гуморальних імунодефіцитів (ТГ, селективний дефіцит IgA та дефіцит субкласів IgG), можуть успішно контролюватися за допомогою антибактеріальної профілактики. Антибактеріальна профілактика вважається початковим режимом лікування більшості хворих на ТГ, часто потрібна тільки в осінньо-зимовий період впродовж декількох років. Багато фахівців рекомендують антибіотикопрофілактику на додаток до замісної терапії препаратами імуноглобулінів у пацієнтів зі ЗВІД та агаммаглобулінемією з хронічними інфекційними ускладненнями, такими як хронічний синусит або бронхоектази [16]. Оскільки відсутній транспорт введеного IgG на слизові оболонки, у частини пацієнтів зберігаються рецидивні респіраторні інфекції, незважаючи на замісну терапію препаратами імуноглобулінів [8]. Використання безперервних профілактичних курсів антибіотиків слід розглядати в усіх пацієнтів,

у яких продовжуються рецидивні інфекції, незважаючи на адекватне проведення замісної терапії імуноглобулінами.

Профілактику зазвичай розпочинають з амоксициліну, триметоприм-сульфаметоксазолу або азитроміцину. Пацієнтам з бронхоектатичною хворобою рекомендують профілактику довготривалими курсами макролідів. Було показано, що макроліди мають протизапальну дію, незалежно від їх безпосередньої антибактеріальної активності. У хворих з бронхоектазами важливо контролювати колонізацію мікроорганізмами, насамперед *Pseudomonas aeruginosa*.

Якщо ці препарати неефективні, можуть бути використані амоксицилін-клавуланат, кларитроміцин або інші. Деякі фахівці використовують повні терапевтичні дози антибіотиків, інші — половину дози. Існують також різні підходи щодо ротації курсів антибіотиків, які призначають з профілактичною метою — одні застосовують препарати тривалими курсами, інші змінюють антибіотики кожні 2–6 місяців [12].

Отже, вчасна діагностика і ранній початок лікування дозволяють суттєво зменшити захворюваність і смертність пацієнтів з важкими формами гіпогаммаглобулінемії. Більшість хворих потребує раннього призначення агресивної антибактеріальної терапії. У частини пацієнтів актуально призначення антибактеріальної профілактики інфекцій [10].

ЛІТЕРАТУРА

- Cant A. Advances in management of primary immunodeficiency / A. Cant, M. Slatter, A. Battersby // Paediatrics and Child Health. — 2013. — Vol. 23 (3). — P. 115–120.
- Chapel H. Primary immune deficiencies — principles of care / H. Chapel, J. Prevot, B. Gaspar // Frontiers in Immunology. — 2014. — Vol. 5, Article 627.
- Clinical Immunology Review Series: An approach to the management of pulmonary disease in primary antibody deficiency / Tarzi M. D., Grigoriadou S., Carr S.B. [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. — Vol. 155. — P. 147–155.
- Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency / Gathmann B., Mahlaoui N. for CEREDIH, Gerard L. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2014.
- Conley M. E. Primary B Cell Immunodeficiencies: Comparisons and Contrasts / M. E. Conley, K. Dobbs, D. M. Farmer // Annu. Rev. Immunol. — 2009. — Vol. 27. — P. 199–227.
- Cunningham—Rundles C. The many faces of common variable immunodeficiency / C. Cunningham—Rundles // Hematology. — 2012.
- Driessen G. Primary antibody deficiencies. Educational paper / G. Driessen, M. van der Burg // Eur. J. Pediatr. — 2011. — Vol. 170. — P. 693–702.
- Durandy A. Primary antibody deficiencies / A. Durandy, S. Kracker, A. Fischer // Nature Reviews Immunology. — 2013.
- Effectiveness of immunoglobulin replacement therapy on clinical outcome in patients with primary antibody deficiencies: results from a multicenter prospective cohort study / Quinti I., Soresina A., Guerra A. [et al.] // J. Clin. Immunol. — 2011. — Vol. 31. — P. 315–322.
- Fried A. J. Pathogenesis, diagnosis, and management of primary antibody deficiencies and infections / A. J. Fried, F. A. Bonilla // Clinical Microbiology Reviews. — 2009. — July — P. 396–414.
- Herriot R. Antibody deficiency / R. Herriot, W. A. C. Sewell // J. Clin. Pathol. — 2008. — Vol. 61. — P. 994–1000.
- Kuruville M. Antibiotic prophylaxis in primary immune deficiency disorders / M. Kuruville, M. T. de la Morena // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. — 2013. — Vol. 1. — P. 573–82.
- Loubser M. A practical approach to antibody deficiency syndromes / M. Loubser // Current Allergy & Clinical Immunology. — 2005. — Vol. 4, № 4. — P. 169–174.
- M. van der Burg New frontiers of primary antibody deficiencies / M. van der Burg, M. C. van Zelm, Driessen G., J. J. M. van Dongen // Cell Mol Life Sci. — 2012. — Vol. 69. — P. 59–73.
- Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades / Resnick E. S., Moshier E. L., Godbold J. H., Cunningham—Rundles C. // Blood. — 2012. — Vol. 119, № 7.
- Prevention of infections during primary immunodeficiencies [Electronic resource] / Aguilar C., Malphettes M., Donadieu J. [et al.] // Clinical Infectious Diseases. — 2015. — Assess mode : <http://cid.oxfordjournals.org>. — Title from screen.
- Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency / Al—Herz W., Bousfiha A., Casanova J.—L. [et al.] // Frontiers in Immunology. — 2014. — Vol. 5.
- Tam J. S. Common variable immunodeficiency / J. S. Tam, J. M. Routes // Am. J. Rhinol. Allergy. — 2013. — Vol. 27. — P. 260–265.
- Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: A working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology / Orange J. S., Ballou M., Stiehm R. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2012. — Vol. 130. — P. 1–24.
- Wood P. Human normal immunoglobulin in the treatment of primary immunodeficiency diseases / P. Wood // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2012. — Vol. 8. — P. 157–167.
- Wood P. On behalf of a working party of the UK Primary Immunodeficiency Network Primary antibody deficiencies: recognition, clinical diagnosis and referral of patients / P. Wood // Clinical Medicine. — 2009. — Vol. 9, № 6. — P. 595–9.
- Yel L. Selective IgA Deficiency / L. Yel // J. Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 30. — P. 10–16.
- Yong P. F. K. Hypogammaglobulinaemia / P. F. K. Yong, R. Chee, B. Grimbacher // Immunol. Allergy Clin. N. Am. — 2008. — Vol. 28. — P. 691–713.

Первичные дефициты антителообразования: современные подходы к диагностике и лечению**А.Л. Волоха**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
Первичные дефициты антителообразования — самая большая группа первичных иммунодефицитов. Эта гетерогенная клинически и генетически группа врожденных дефектов иммунной системы включает легкие, нередко бессимптомные, дефициты IgA и субклассов IgG и тяжелые агаммаглобулинемии с угнетением продукции всех классов антител. Частые клинические проявления — тяжелые или рецидивирующие синопульмонарные инфекции. Возможно развитие аутоиммунной патологии, энтеропатий. Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов — основной метод лечения гипогаммаглобулинемий.

Ключевые слова: первичные дефициты антителообразования, диагностика, лечение.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):102-109; doi10.15574/SP.2015.70.102

Modern approach to diagnostic and treatment of primary antibody deficiency**A.P. Volokha**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Primary antibody deficiencies — the largest group of congenital immunodeficiencies. This clinically and genetically heterogeneous group of congenital immune defects includes mild, often asymptomatic IgA deficiency and IgG subclasses and severe agammaglobulinemia with inhibition of production of all immunoglobulines. The most common clinical manifestation — severe or recurrent synopulmonary infections. It is possible the development of autoimmune diseases, enteropathy. Replacement therapy with immunoglobulin — the main method of treatment of hypogammaglobulinemia.

Key words: primary antibody deficiency, diagnostic, treatment.

Сведения об авторах:

Волоха Алла Петровна — д.мед.н, проф. НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 05.09.2015 г.

НОВОСТИ**Ученые, возможно, нашли причину аутоиммунных заболеваний**

Группа исследователей нашла фермент, который вполне подходит на роль главного виновника развития аутоиммунных заболеваний. Активация фермента выглядит для иммунной системы как сигнал тревоги. И данный процесс приводит к развитию двух смертельных аутоиммунных недугов у мышей.

При этом торможение активности данного фермента спасало животных. Все это говорит о том, что подавление фермента cGAS может быть эффективной терапией аутоиммунных заболеваний вроде синдрома Айкарди-Гутьерье и системной красной волчанки, связанных единым воспалительным путем.

При аутоиммунном расстройстве иммунитет обращается против тела хозяина вместо того, чтобы защи-

щать его. Например, для синдрома Айкарди-Гутьерье и системной красной волчанки нет лекарств. Врачи могут лишь сдерживать симптомы. Однако сделанное открытие меняет все.

Есть надежда на то, что cGAS будет подавляться низкомолекулярными препаратами. Кстати, ученые также исследовали грызунов, генетически измененных. У животных не было фермента, ДНКазы II. В результате животные теряли способность разлагать лизосомальную ДНК. Это приводило к развитию смертельных аутоиммунных заболеваний. Но подавление активности cGAS спасало животных.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 618.3:616-053.1:616.523+616-097

Т.М. Аношина

Перинатальні наслідки у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):110-114; doi10.15574/SP.2015.70.110

Мета: встановити особливості перинатальних наслідків у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією (ГВІ).

Пацієнти і методи. Проведений клініко-статистичний аналіз 1177 індивідуальних карт вагітних з ВІЛ, історій пологів та історій розвитку новонароджених за період з 2009 р. по 2013 рік. Контрольну групу склали 200 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики.

Результати. Серед ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ спостерігається більша частка жінок з низькими рівнями CD4+ та високим вірусним навантаженням. У жінок з ГВІ були вищими частота плацентарної недостатності, загроза переривання вагітності та передчасних пологів, дистресу плода. Зафіксовано удвічі вищу частоту передчасного вилливу навколоплідних вод, подовження безводного періоду. Народились у стані важкої асфіксії 12,1% дітей від жінок з ГВІ проти 6,2% без ГВІ ($p<0,05$), з гіпотрофією — 31,3% і 25,7% відповідно ($p<0,05$). Серед синдромів дезадаптації новонародженого за наявності ГВІ у матері найчастіше відмічались неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, кон'юктивна жовтяниця, гастроінтестинальні розлади.

Висновки. Доведено негативний вплив ГВІ на перебіг ВІЛ-інфекції, стан жінки, перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого.

Ключові слова: ВІЛ, вагітність, новонароджений, герпесвіруси, акушерські і перинатальні ускладнення.

Вступ

Жінки більш чутливі до ВІЛ-інфекції внаслідок біологічної та соціальної уразливості і становлять 45% усіх дорослих інфікованих. Показники поширеності ВІЛ серед вагітних щороку зростають на 20–30%, збільшується кількість дітей, інфікованих ВІЛ у результаті вертикальної передачі інфекції [3].

Доведено, що перебіг вагітності у ВІЛ-інфікованих часто супроводжується затримкою росту плода, низькою вагою при народженні, антенатальною загибеллю плода, передчасними пологами, несвоєчасним виливом навколоплідних вод [5]. За даними ряду авторів, ці ускладнення частіше виникають внаслідок дії ВІЛ-асоційованих інфекцій, а не власне ВІЛ [2,6].

Численні дослідження показали, що у ВІЛ-інфікованих жінок у структурі асоційованих інфекцій з високою частотою виявляється інфікування вірусами герпетичної групи. ВІЛ впливає на клінічні прояви асоційованих інфекцій, які, в свою чергу, позначаються на реплікації ВІЛ та можуть прискорювати прогресування хвороби. Відомо, що віруси герпесу можуть активувати геном ВІЛ, що знаходиться в стадії провірусу, і є кофакторами прогресування ВІЛ-інфекції в СНІД [1,4].

Мета дослідження: встановити особливості перинатальних наслідків у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією.

Матеріал і методи дослідження

Проведений клініко-статистичний аналіз 1177 індивідуальних карт вагітних з ВІЛ, історій пологів та історій розвитку новонароджених, що народились на базі Київського міського центру репродуктології та перинатальної медицини за період з 2009 р. по 2013 рік.

Контрольну групу склали 200 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. До контрольної групи включали жінок, які були обстежені на герпесвірусну інфекцію (ГВІ).

Для аналізу отриманих даних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики, прийняті в медицині.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що серед 1177 жінок з ВІЛ у 879 (74,7%) у медичній документації є дані обстеження на ГВІ.

За результатами ретроспективного аналізу виявлено, що частота ГВІ за п'ять років серед ВІЛ-інфікованих складала 37,2% (42,3%), а серед жінок контрольної групи — 28,0% ($p<0,05$).

У 486 (41,3%) жінок діагноз ВІЛ-інфекції встановлений вперше в житті саме під час вагітності (табл. 1), переважно в терміні 12–26 тижнів вагітності (87,1%), у 3,2% — до 12 тижнів, у 19,7% — після 26 тижнів. За наявності ГВІ вперше встановлений діагноз ВІЛ у 163 (43,8%), без ГВІ — у 199 (39,3%). До трьох років перед вагітністю інфікування встановлено у 54,9% (37,3% та 60,7% відповідно), у 3,7% (10,2% жінок з ГВІ) давність інфікування була понад три роки. Отже, хоча без ГВІ був вищим відсоток жінок з давністю захворювання до 3-х років, жінок з терміном захворювання більше 3-х років не виявлено.

У більшості ВІЛ-інфікованих жінок (58%) діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений під час вагітності (52% — з ГВІ, 61% — без ГВІ).

У таблиці 2 наведено результати епідеміологічного аналізу залежно від наявності ГВІ, причому достовірних відмінностей не встановлено, хоча частка жінок зі стате-

Таблиця 1

Розподіл вагітних по групах за терміном виявлення інфікування ВІЛ, абс. (%)

Термін виявлення ВІЛ-інфікування	Основна група (n=1177)	ГВІ (n=372)	Без ГВІ(n=507)
Під час вагітності	486 (41,3)	163 (43,8)	199 (39,3)
До 3-х років	647 (54,9)	139 (37,3)*	308 (60,7)
Понад 3 роки	44 (3,7)	38 (10,2)	—

Примітка: * — різниця достовірна відносно показника вагітних без ГВІ ($p<0,05$).

Таблиця 2

Шляхи інфікування ВІЛ-інфекцією жінок обстежених груп, абс. (%)

Шлях інфікування	ВІЛ-інфіковані (n=486)	ГВІ (n=170)	Без ГВІ (n=199)
Парентеральний	112 (23,0)	29 (17,1)	51 (25,6)
Статевий	346 (71,2)	130 (76,5)	137 (68,8)
Невстановлений	28 (5,8)	11 (6,5)	11 (5,5)

Таблиця 3

Рівні CD4+ та вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих вагітних, %

Показник	ВІЛ-інфіковані	ГВІ (n=372)	Без ГВІ (n=507)
I половина вагітності			
CD4+, клітин/мкл			
<200	5,3	10,5	1,4
200–350	7,8	15,4	4,6
350–500	19,4	21,5	17,1
>500	69,7	54,2	78,3
CD4+, %			
<20	3,1	8,3	1,4
20–40	87,4	89,3	86,4
>40	10,6	3,2	12,6
ВН, копій/мл			
<40	4,5	3,7	10,4
40–10000	31,7	21,3	40,7
10000–50000	28,3	31,2	26,6
> 50000	37,4	45,8	34,9
II половина вагітності			
CD4+, клітин/мкл			
<200	1,2	2,7	-
200–350	2,6	4,4	1,3
350–500	5,3	6,4	3,8
>500	92,4	88,3	96,4
CD4+, %			
<20	1,1	1,8	-
20–40	79,3	89,7	75,2
>40	20,4	10,5	25,3
ВН, копій/мл			
<40	92,4	88,7	97,2
40–10000	7,2	6,9	3,3
10000–50000	1,5	4,4	-
>50000	-	2,1	-

вим шляхом інфікування серед жінок з ГВІ була дещо вищою.

Розподіл обстежених ВІЛ-інфікованих жінок за результатами імунологічного дослідження (рівні CD4+) та вірусного навантаження (ВН) показав, що в результаті проведення високоактивної антиретровірусної терапії (ВАРТ) у переважній більшості жінок вдалося досягти ВН нижче значущих рівнів при підвищенні рівня та процентного вмісту CD4+ (табл. 3). При цьому у групі ГВІ дещо вищим був відсоток жінок з низькими рівнями CD4+ та високим ВН, що відповідає даним літератури про те, що асоційовані інфекції підвищують ВН.

Усі жінки з ВІЛ отримували ВАРТ з метою профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини (рис. 1), однак частина жінок не отримала терапії у повному обсязі (порушення режиму, тільки в пологах).

З таблиці 4 видно, що більшість жінок усіх груп були у віці 20–30 років, проте частка ВІЛ-інфікованих жінок

віком 20–25 років була достовірно нижчою, а старших за 30 років – достовірно вищою, причому частка таких жінок з ГВІ достовірно вища, ніж відповідна частка жінок без ГВІ (41,9% проти 32,7%, $p < 0,05$), що, можливо, є відображенням медико-соціальних особливостей жінок цієї групи.

Серед жінок з ВІЛ першовагітними були 20,2% жінок (18,2% та 23,5% пацієнтів 1-ї та 2-ї групи) проти 51,0% жінок контрольної групи, причому біля 60% повторновагітних мали в анамнезі три і більше вагітності. Значно більша частота повторних вагітностей в анамнезі у жінок основних груп також вказує на певні соціальні негаразди. Вперше народжували 59,6% жінок з ВІЛ (37,3% та 55,8% пацієнтів 1-ї та 2-ї групи) та 68,0% без ВІЛ.

Перебіг даної вагітності був обтяженим у 84,3% вагітних групи спостереження (табл. 5).

Більш детальний аналіз показав, що плацентарна недостатність спостерігалася у понад третини жінок основної групи проти 8,0% у жінок контрольної групи, причому

Таблиця 4

Розподіл обстежених вагітних за віком, абс. (%)

Вік, років	Група обстежених жінок		
	з ВІЛ та ГВІ (n=372)	з ВІЛ без ГВІ (n=507)	Контрольна
До 20	8 (2,2)*	15 (3,0)	12 (6,0)
20–25	74 (19,9)*#	155 (30,6)*	86 (43,0)
25–30	134 (36,0)	171 (33,7)	67 (33,5)
Більше 30	156 (41,9)*#	166 (32,7)*	36 (18,0)

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна ($p < 0,05$); # – різниця відносно жінок без ГВІ достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Ускладнення перебігу вагітності, %

Показник	Вагітні з ВІЛ		Контрольна група (n=200)
	ГВІ (n=372)	без ГВІ (n=507)	
Ранній токсикоз	12,4*	11,7*	8,5
Загроза переривання вагітності	38,6* [^]	32,3*	8,8
Загроза передчасних пологів	18,2* [^]	12,5*	5,0
Плацентарна недостатність	41,3* [^]	35,4*	8,0
Анемія	74,2* [^]	68,3*	21,3
Дистрес плода	26,7* [^]	21,5*	3,5
Прееклампсія	10,5*	8,9*	5,0
Патологія навколоплідних вод	32,4* [^]	26,4*	2,0

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника здорових вагітних (p<0,05); [^] – різниця достовірна щодо показника ВІЛ-інфікованих вагітних з без ГВІ (p<0,05).

Таблиця 6

Ускладнення в пологах у обстежених жінок, %

Показник	Вагітні з ВІЛ		Контрольна група (n=200)
	ГВІ (n=372)	без ГВІ (n=507)	
Передчасний вилів навколоплідних вод	14,2*	11,5*	6,5
Тривалий безводний період	11,7*	9,6*	5,0
Слабкість пологової діяльності	7,9*	9,4*	5,0
Швидкі (стрімкі) пологи	7,9*	7,2*	3,0
Передчасні пологи	15,4* [^]	9,0*	2,0
Гіпоксія плода в пологах	22,3* [^]	16,5*	10,5
Патологічна кровотрата	14,1*	13,2*	3,5
Оповиття пуповиною	18,7*	16,3*	11,0

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника здорових вагітних (p<0,05); [^] – різниця достовірна щодо показника вагітних з симетричною формою ЗРП (p<0,05).

у жінок з ГВІ її частота була суттєво вищою, ніж без ГВІ (41,3% проти 35,4% відповідно, p<0,05). При ВІЛ-асоційованій вагітності встановлена також висока частота загрози переривання вагітності та загрози передчасних пологів (частіше за наявності ГВІ). Відмічена також дещо вища частота прееклампсії, значна частота анемії (74,2% та 68,3% відповідно у жінок з наявністю та відсутністю ГВІ), патології навколоплідних вод. На тлі виявленої плацентарної недостатності відмічено у сім разів вищу порівняно з контролем частоту гіпоксії плода (за наявності ГВІ – 26,7%, без ГВІ – 21,5% проти 3,5% у жінок контрольної групи, p<0,05).

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, ускладнення перебігу вагітності негативно впливають на перебіг пологів у ВІЛ-інфікованих жінок (табл. 6).

У вагітних основної групи спостереження зафіксовано удвічі вищу частоту передчасного виліву навколоплідних вод, що зумовило у 11,7% та 9,6% жінок основних груп подовження безводного періоду (проти 5,0% у контрольній групі, p<0,05). У 15,8% та 16,6% спостерігались аномалії пологової діяльності, половина з яких припадає на швидкі та стрімкі пологи, а інша половина – на слабкість пологової діяльності. У 22,3 ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ пологи при ЗРП ускладнились дистресом плода (проти 16,5% та 10,5% відповідно у жінок з ВІЛ без ГВІ та жінок контрольної групи відповідно, p<0,05). Кровотечі ускладнили 14,1% та 13,2% пологів за наявності ВІЛ проти 3,5% у контрольній групі (p<0,05).

Частота кесаревого розтину у ВІЛ-інфікованих вагітних становила 23,8% (26,2% та 18,1% з ГВІ та без ГВІ, p<0,05) проти 4,2% у контрольній групі (p<0,05). Кесарів розтин у вагітних з ВІЛ у 35,2% був виконаний за протоколом попередження вертикальної трансмісії ВІЛ, у інших випадках – за акушерськими показаннями.

Передчасні пологи стались у 15,4% та 9,0% ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ та без ГВІ (p<0,05) проти 2,0% у контрольній групі (p<0,05). Передчасні пологи у терміні до

34 тижнів вагітності, відповідно відбулися, у 4,2% та 1,5% жінок основних груп проти 0,5% жінок контрольної групи.

За п'ять років сталося два випадки (0,1%) материнської смертності – у обох жінок була ГВІ; 12 випадків (1,0%) перинатальної смертності: 8 (0,7%) – антенатальна і 4 (0,4%) – неонатальна, причому 8 (21,5%) випадків перинатальної смертності відмічено у жінок з ГВІ: 6 (16,1%) і 2 (5,4%) відповідно антенатальна і перинатальна.

Народились живими 1175 дітей у жінок з ВІЛ (370 та 509 по групах з ГВІ та без ГВІ) і 200 дітей у жінок контрольної групи.

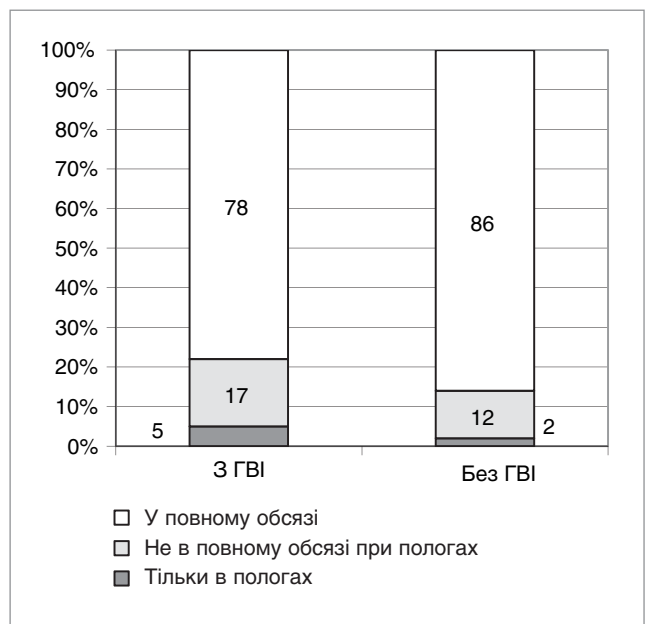


Рис. 1. Повнота отримання високоактивної антиретровірусної терапії

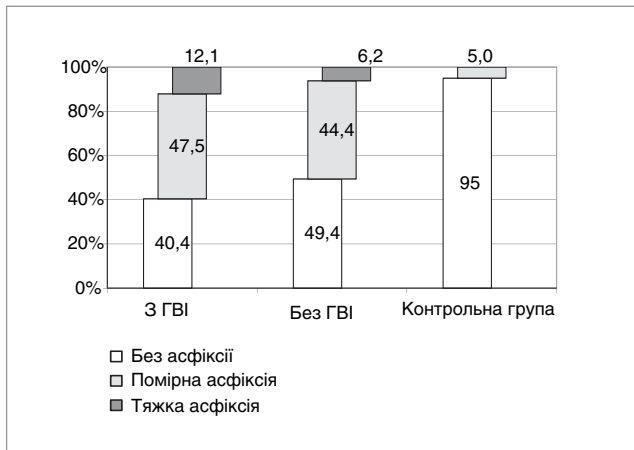


Рис. 2. Розподіл дітей за станом при народженні

Як видно з рис. 2, при народженні стан дітей основної групи був значно гіршим. Так, 12,1% та 6,2% дітей від матерів основних груп народились у стані тяжкої асфіксії ($p < 0,05$), у задовільному стані народились 47,5% та 44,4% дітей проти 95,0% дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що у дітей основних груп зафіксований високий відсоток гіпотрофії: у дітей від жінок з ГВІ — 31,3%, без ГВІ — 25,7% ($p < 0,05$) проти 8,5% у жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

У дітей ВІЛ-інфікованих матерів був порушений і перебіг періоду ранньої неонатальної адаптації (рис. 3).

Серед синдромів дизадаптації, частота яких суттєво вища за наявності ГВІ, найчастіше відмічались неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, кон'югаційна жовтяниця, гастроінтестинальні розлади.

Слід зазначити, що у 14 (3,8%) дітей від ВІЛ-інфікованих матерів з ГВІ та 4 (0,8%) від матерів без ГВІ ($p < 0,05$) наприкінці першої доби діагностовано внутрішньоутробну пневмонію.

Висновки

Серед ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ спостерігається більша частка жінок з низкими рівнями CD4+ та високим вірусним навантаженням, що відповідає даним літератури про те, що асоційовані інфекції підвищують вірусне навантаження.

Дослідження перебігу вагітності, пологів та стану плода і новонародженого показали роль ГВІ у розвитку акушерської та перинатальної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания. — Москва: ТОО «Рарог», 1996. — 624 с.
2. Вплив перинатальних факторів на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції в дітей / Л. І. Чернишова, Ю. С. Степановський, І. В. Раус, О. В. Юрченко // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 4 (52). — С. 8—13.
3. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н. А. Белякова, Н. Ю. Рахманиной, А. Г. Рахмановой. — Санкт-Петербург; Вашингтон, 2012. — 600 с.
4. Кузьмин В. Н. Генитальный герпес в акушерстве и гинекологии — проблема и пути решения / В. Н. Кузьмин // Гинекология. — 2010. — № 4. — С. 4—7.
5. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кажель. — Москва: Медицина, 2003. — 423 с.
6. The Role of Co-Infections in Mother-to-Child Transmission of HIV / Caroline C. King*, Sascha R. Ellington and Athena P. Kourtis // Current HIV Research. — 2013. — Vol. № 11. — P. 10—23.

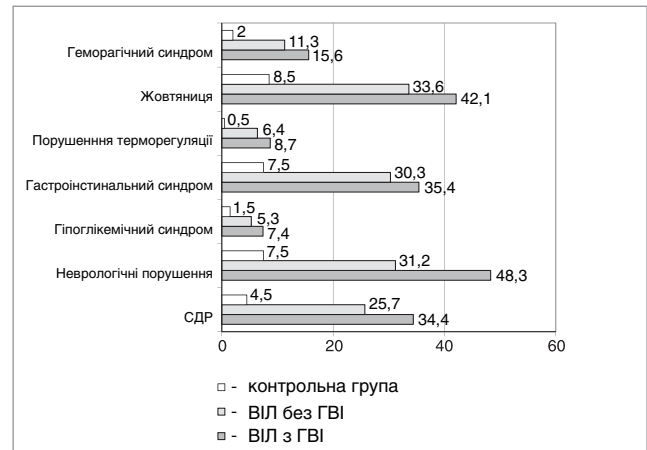


Рис. 3. Частота дизадаптаційних синдромів у новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, %

У жінок з ГВІ були вищими частота плацентарної недостатності (41,3% проти 35,4%, $p < 0,05$), загроза переривання вагітності та передчасних пологів, дистресу плода. Зафіксовано удвічі вищу частоту передчасного вливу навколоплідних вод, подовження безводного періоду. У 22,3% ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ пологи ускладнились дистресом плода (проти 16,5% у жінок з ВІЛ без ГВІ, $p < 0,05$).

Частота кесаревого розтину у ВІЛ-інфікованих вагітних за наявності ГВІ становила 26,2% проти 18,1% ($p < 0,05$). Передчасні пологи стались у 15,4% та 9,0% ВІЛ-інфікованих жінок з та без ГВІ відповідно ($p < 0,05$). Передчасні пологи у терміні до 34 тижнів вагітності — у 4,2% та 1,5% відповідно.

Материнська смертність за п'ять років мала місце у 2 (0,1%) випадках, у обох жінок була ГВІ; перинатальна — у 12 випадках, 8 (21,5%) з яких у жінок з ГВІ, 6 (16,1%) і 2 (5,4%) — відповідно антенатальна і перинатальна.

Народились у стані важкої асфіксії 12,1% дітей від жінок з ГВІ проти 6,2% без ГВІ ($p < 0,05$), з гіпотрофією — 31,3% і 25,7% відповідно ($p < 0,05$). Серед синдромів дизадаптації за наявності ГВІ найчастіше відмічались неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, кон'югаційна жовтяниця, гастроінтестинальні розлади.

Проведений ретроспективний аналіз підтвердив негативний вплив ГВІ на перебіг ВІЛ-інфекції, стан жінки, перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого. Механізми такого впливу та шляхи його зниження і профілактики становлять перспективи подальших досліджень.

Перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных беременных с герпесвирусной инфекцией

Т.Н. Аношина

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

Цель: выявить особенности перинатальных последствий у ВИЧ-инфицированных беременных с герпесвирусной инфекцией (ГВИ).

Пациенты и методы. Проведен клинико-статистический анализ 1177 индивидуальных карт беременных с ВИЧ, историй родов и историй развития новорожденных за период с 2009 г. по 2013 год. Контрольную группу составили 200 беременных с физиологическим течением беременности и родов. Применялись методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты. Среди ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ наблюдается большая доля женщин с низкими уровнями CD4+ и высокой вирусной нагрузкой. У женщин с ГВИ были выше частота плацентарной недостаточности, угроза прерывания беременности и преждевременных родов, дистресса плода. Зафиксирована вдвое выше частота преждевременного излития околоплодных вод, продление безводного периода. Родились в состоянии тяжелой асфиксии 12,1% детей от женщин с ГВИ против 6,2% без ГВИ ($p < 0,05$), с гипотрофией — 31,3% и 25,7% соответственно ($p < 0,05$). Среди синдромов дизадаптации новорожденного при наличии ГВИ у матери чаще всего отмечались неврологические нарушения, синдром дыхательных расстройств, конъюгационная желтуха, гастроинтестинальные расстройства.

Выводы. Доказано негативное влияние ГВИ на течение ВИЧ-инфекции, состояние женщины, течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного.

Ключевые слова: ВИЧ, беременность, новорожденный, герпесвирусы, акушерские и перинатальные осложнения.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):110-114; doi10.15574/SP.2015.70.110

Perinatal outcomes in HIV-infected pregnant women with herpes virus infection

T.N. Anoshina

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

Objective: To identify features of perinatal outcomes in HIV-infected pregnant women with herpes infection (HVI).

Patients and methods. Clinical and statistical analysis of 1177 individual cards of pregnant women with HVI and also birth stories and the stories of newborns for the period 2009-2013yy. have been used. The control group consisted of 200 pregnant women with physiological pregnancy and childbirth. The methods of parametric and non-parametric statistics were applied.

Results. Among HIV-infected pregnant women with ARI observed a large number of women with low levels of CD4 + and high viral load. In women with ARI were higher incidence of placental insufficiency, threatened miscarriage, premature birth and fetal distress. The frequency of premature rupture of membranes and extending of dry period is marked in two times higher. Born in a state of severe asphyxia 12.1% of children of mothers with ARI versus 6.2% without ARI ($p < 0,05$), with malnutrition — 31.3% and 25.7%, respectively ($p < 0,05$). Among the syndromes of dysadaptation of newborns and ARI in their mother more often were observed neurological disorders, respiratory distress syndrome, conjugation jaundice, gastrointestinal disorders.

Conclusions. The negative impact of ARI on the course of HVI, the condition of women, pregnancy course, childbirth, fetus and newborn condition is proved.

Key words: HVI, pregnancy, newborn, herpes viruses, obstetric and perinatal complications.

Сведения об авторах:

Аношина Татьяна Николаевна — к.мед.н., каф. акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: ул. Дорогожицкая 9; e-mail: tanyakolom@gmail.com

Статья поступила в редакцию 20.09.2015 г.

«Медико-соціальні аспекти діагностики, лікування і реабілітації захворювань у дітей»

19–20 марта 2015 г.
г. Киев

П.П. Буринок, Х.П. Буринок-Глов'як, Ю.Г. Мельник

Метод теплової релаксації у лікуванні дітей з ДЦП

Заліщицький обласний комунальний дитячий санаторій, м. Залішки, Україна

Вступ. Останніми роками спостерігається значний ріст хворих з діагнозом ДЦП, що пов'язано з багатьма причинами — погіршенням стану здоров'я жінок, соціально-економічні та екологічні фактори, поширення ТОРЧ-інфекцій тощо, які призводять до внутрішньо-утробної гіпоксії плоду. Проблема ліквідації спастичних явищ та підвищеного тону м'язів у хворих на ДЦП є дуже важливою і хвилює лікарів вже не один рік. З цією метою використовуються різноманітні методи. У багатьох клініках спастичну знімають хірургічним шляхом, але ця метода не всім доступна та має ряд протипоказань. Окрім того, по мірі росту дитини потрібні повторні операції, що є додатковою травмою. Також використовується ряд медичних засобів, які діти сприймають по-різному, кожен препарат має ряд побічних дій та протипоказань. Дуже широко використовується мануальна терапія (метод Казьявкіна), яка допомагає у випадках, коли причиною ДЦП є так званий «блок» на будь-якому рівні хребта. Успішно використовуються також рефлексо-, іпо-, фіто-, дельфінотерапія, лікування музикою тощо. Нами розроблено метод теплової релаксації. Ми вважаємо, що усі наведені методики, у тому числі і наша, мають право на існування, однак метод повинен обиратись індивідуально. Також дуже важливо встановити і, за можливості, усунути першопричину порушення.

Мета дослідження: визначення впливу підвищеної температури на процес реабілітації дітей з неврологічною патологією та ДЦП.

Пацієнти і методи. Реабілітація дітей з ДЦП проводилася поетапно: 1. Сауна або тепла ванна. 2. Після сауни (ванни) індивідуально водні процедури, парафіно-озокерит, полтавський бішофіт, болото з Куяльника. 3. Масаж. 4. ЛФК. 5. Іпотерапія. Вибір релаксації залежав від віку, стану дитини — обов'язково був індивідуальним, також враховувалась наявність судом, переносимість підвищеної температури. Проводячи реабілітацію в цій послідовності, ми зауважили, що діти, яких перед початком проведення реабілітаційних заходів поміщали в сауну або в теплу ванну (залежно від віку), ставали спокійнішими, розслабленими, у них знижувався підвищений тонус м'язів та судомна готовність, збільшувалась амплітуда рухів, діти починали краще тримати голову, сидіти, стояти, ходити.

Результати. Під спостереженням знаходилось 88 дітей з ДЦП різних вікових груп старше 6-місячного віку. До 2-річного віку ми використовували ванни (37–40 °С); дітям від 3 до 6 років призначали сауну (40–50 °С), старше 6 і до 16 років — сауну (50–60 °С). Час перебування у ванні становив 15–20 хвилин, у сауні — до 30 хвилин. Після релаксації (у сауні та ванні) дітям проводились такі

Таблиця

Результати реабілітації дітей з ДЦП із застосуванням методу теплової релаксації

№	Симптом	Експериментальна група				Контрольна група			
		усього (n=54)	6 міс. – 2р. (n=7)	3–6 р. (n=10)	7–16 р. (n=37)	усього (n=34)	6 міс.-2р. (n=7)	3–6 р. (n=11)	7–16 р. (n=16)
1	Тримати голову	7 (13%)		7		2 (6%)	1	1	
2	Сидіти	7 (13%)		7		3 (9%)	1	2	
3	Стояти	6 (11%)			6	2 (6%)	2		
4	Ходити	7 (13%)		7		2 (6%)	2		
5	Збільшився запас слів	13 (24%)			13	7 (20,5%)	1	2	4
6	Зменшилась частота судом	6 (11%)		6		1 (3%)	1		

самі заходи, що і в контрольній групі. Результати застосування методики наведені у таблиці.

Висновки. Під час застосування даного методу не спостерігалось жодних ускладнень і побічних дій, а лише позитивний ефект у всіх дітей, яким проводилось проце-

дури в такій послідовності, обов'язково починаючи з прогрівання в сауні або ванні при вказаних температурах. Отже, при індивідуальному підході та з дотриманням етапності лікування метод теплової релаксації можна успішно використовувати для реабілітації дітей з ДЦП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кушнір Г. М. Особенности диагностики и подходы к терапии у больных детским церебральным параличом с тяжелыми формами двигательных расстройств / Г. М. Кушнір, С. В. Власенко // Український невролог. журн. — 2008. — № 2. — С. 51—56.
2. Негрич Т. І. Дослідження здатності розщеплювати ДНК в імуноглобулінів G, виділених з плазми крові дітей, хворих на розсіяний склероз / Т. І. Негрич // Український невролог. журн. — 2008. — № 2. — С. 57—61.
3. Цимбалюк В. І. Застосування ботулотоксину А (Диспорт тм) у комплексній терапії при нейроортопедичних синдромах у хворих на дитячий церебральний параліч / В. І. Цимбалюк, С. В. Власенко, О. Г. Крамчанинова
4. Мальцева О. М. Динамічне спостереження за дітьми з ураженням нервової системи та їх реабілітація / О. М. Мальцева, Т. М. Бухановська // Вісник гігієни і епідеміології. — 2004. — Т. 8, № 1.
5. Денисенков А. И. Ипотерапия как одно из средств реабилитации больных с детскими церебральными параличами / А. И. Денисенков. — Москва : Знание, 2000. — 200 с.
6. Панаев М. С. Основы массажа и реабилитации в педиатрии / М. С. Панаев. — Ростов-на-Дону : Феникс, 2003. — 320 с.
7. Козьявкин В. Й. Детские церебральные параличи / В. Й. Козьявкин, М. А. Бабадаглы, О. А. Качмар. — Львів : Медицина світу, 1999. — 295 с.

Е.Д. Дука, И.Г. Дука

Возможности щадящей иммунокоррекции у детей раннего возраста с рекуррентной респираторной патологией

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Введение. Респираторные заболевания составляет 50–60% всех регистрируемых заболеваний детского возраста. Ежемесячно ОРЗ повторно болеют около 20% детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. В 40% случаев к 7–8 годам у этих детей формируется хроническая патология (И.В. Нестерова и соавт., 2010).

Количество детей с рецидивирующими заболеваниями органов дыхания до настоящего времени не имеет тенденции к снижению. Ребенок с рецидивирующими респираторными заболеваниями болеет не в результате нового заражения, а в связи с рецидивом собственной эндогенной вирусной или бактериальной флоры. Даже при достаточном наличии факторов врожденного иммунитета дети раннего возраста не всегда способны компенсировать возрастную незрелость адаптивных защитных реакций. Клиническим проявлением такой ситуации является формирование у детей рекуррентного течения респираторной патологии (Л.С. Овчаренко, 2010).

В ряде случаев рекуррентные ОРВИ могут возникать не только в результате возрастных особенностей организма ребенка и неблагоприятных факторов риска, но и являются проявлением такой патологии, как пороки развития БЛС и ЛОР-органов, ИДС, мукоцилиарная недостаточность, ферментопатии, ГЭР, муковисцидоз и др.

Одной из актуальных проблем педиатрии является профилактика и терапия повторных респираторных заболеваний у детей грудного и раннего возраста. Сложностью для решения вопросов иммунотерапии является опасность нарушения физиологических процессов иммуноэндокринного развития детей при врачебных иммуноактивных вмешательствах. Способность такого средства прямо или косвенно активировать один из участков развивающейся иммунной системы ребенка приводит к дисбалансу других звеньев иммунитета, формируя нежелательные иммунопатологические сдвиги (Н. Коровина, 2012).

Прицельный подбор иммунокорректирующих препаратов на основе клинико-иммунологического обследования часто болеющих детей, на сегодня, как правило, не осуществляется. В большинстве случаев иммунокорректирующая терапия назначается по клиническим показателям, а выбор препарата осуществляется эмпирически. Таким образом, предпочтение следует отдавать наиболее проверенным иммуномодуляторам с множественным механизмом действия (Н.М. Ярцев, 2010).

Цель исследования: выявление причин рекуррентных ОРЗ и возможностей щадящей иммунокоррекции.

Материалы и методы. В процессе исследования использовался гомеопатический препарат «Имунокинд». Активные ингредиенты препарата способствуют укреплению иммунитета у детей грудного и младшего возраста при повторяющихся инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, при медленном выздоровлении, а также для профилактического применения. Клиническое исследование гомеопатического препарата «Имунокинд» проводилось в пяти независимых клинических центрах Украины (Киев, Полтава, Донецк, Харьков, Днепропетровск). Под наблюдением находился 281 ребенок в возрасте от 3 мес. до 4 лет. Средняя длительность лечения составила 24 дня при соответствующей дозировке препарата. Детям от 1 мес. до 6 лет назначалось по 1 таблетке 3 раза в день за полчаса до еды или через полчаса после еды, давая им раствориться во рту. Выраженность и динамику клинических проявлений оценивали по специально разработанной оценочной шкале с индивидуальной 4-балльной оценкой каждого вопроса.

Результаты. По исходной оценке выраженности патологической симптоматики дети были разделены на три группы: первую группу составляли дети с легкой выраженностью патологического процесса (23,5%), вторую группу — дети с умеренной выраженностью патологиче-

ского процесса (33,8%), третью группу — дети с выраженным патологическим процессом (42,7%).

В результате проведенной терапии выявлено значительное повышение неспецифических факторов защиты: фагоцитарной активности, фагоцитарного числа, секреторного IgA. Достоверно выявлено повышение количества НК и IL-10. Продолжительное лечение в течение 28 дней было достоверно эффективным ($p < 0,001$).

Выводы. Применение препарата «Иммунокинд» на 86,2% снижает степень выраженность симптомов респираторной патологии уже через две недели после начала

приема препарата. Темпы редукции симптоматики свидетельствуют о высокой клинической эффективности Иммунокинда. Коррекция функциональной незрелости иммунной системы у детей в возрасте старше года является более эффективной по сравнению с детьми до года, вероятно, в связи со становлением факторов иммунной системы. Показатели эффективности терапии и скорость развития терапевтического эффекта в некоторых случаях диктуют необходимость более длительной курсовой терапии препаратом «Иммунокинд» для достижения полного выздоровления.

С.К. Євтушенко, Е.М. Фомичева, О.С. Євтушенко, Е.А. Савченко **Нейровизуализационные особенности аномалий** **головного мозга у детей с церебральным параличом**

Донецкий областной детский клинический Центр нейрореабилитации, Украина

Под нашим наблюдением находилось 134 ребенка (80 мальчиков и 54 девочки) в возрасте от одного года до 10 лет с различными формами ЦП, двигательные нарушения соответствовали III–IV уровню GMFCS. В целях уточнения наличия морфологических изменений головного мозга при разных клинических формах ЦП, проводилось нейровизуализационное исследование. На основе полученных данных, с учетом клинической картины и нейровизуализационных особенностей патологии головного мозга, нами разработана индивидуальная, долговременная, поэтапная, программа реабилитации, прежде всего медикаментозной, с параллельным применением модифицированных немедикаментозных средств реабилитации.

Ключевые слова: дети, церебральный паралич, аномалия головного мозга.

Церебральный паралич (ЦП) — это возникшие (преимущественно непрогрессирующие) расстройства моторики и когнитивных функций в незрелом или аномально развивающемся мозге ребенка (К.А. Семёнова, 2000) на фоне иммуногенетической предрасположенности (О.С. Євтушенко, 2000). Церебральный паралич является одним из самых тяжелых инвалидирующих заболеваний детского возраста. В этиологии и патогенезе ЦП играют роль многочисленные факторы в пре-, интра- и постнатальном периодах.

Под нашим наблюдением находилось 134 ребенка (80 мальчиков и 54 девочки) в возрасте от 1 года до 10 лет с различными формами ЦП, двигательные нарушения соответствовали III–IV уровню GMFCS; двойная гемиплегия — 65 (48,5%) человек, спастическая диплегия — 48 (35,8%) человек, гемипаретическая форма — 21 (15,6%) человек. У 98 (73%) детей был отягощен перинатальный анамнез: малый срок гестации, инфекционные заболевания матери во время беременности, выкидыши у матери в анамнезе, угроза выкидыша во время данной беременности, нарушение фетоплацентарного кровотока, история неонатального оживления, неонатальные дыхательные расстройства (respiratory distress), неонатальные инфекции и др. Предгравидарные факторы риска: предыдущие замершие беременности и мертворождения, привычное невынашивание беременности, антифосфолипидный синдром (АФС), TORCH-инфекция, другие факторы. Доказано, что одной из ведущих причин привычного невынашивания является недиагностируемый антифосфолипидный синдром у беременной (С.К. Євтушенко, М.А. Москаленко, 2002). В целях уточнения наличия морфологических изменений головного мозга при разных клинических фор-

мах ЦП, проводилось нейровизуализационное исследование. При проведении МРТ (аппарат фирмы Siemens FLAIR и TOF) в сосудистом режиме у обследуемых детей были выявлены следующие изменения: гипоплазия мозга — 6 (4,4%) человек, кистозная дегенерация — 16 (11,9%), микроцефалия — 6 (4,4%), агенезия мозолистого тела — 5 (3,7%), фокальные корковые дисплазии — 6 (5,9%), полимикрогирия — 5 (3,7%), пахигирия — 6 (4,4%), гипоплазия мозжечка — 5 (3,7%). Кроме того, полимикрогирия у троих детей сочеталась с синдромом Денди—Уокера, в двух случаях — с синдромом Арнольда—Киари. Перивентрикулярная лейкомаляция, как следствие гипоксически-травматически-ишемического поражения ЦНС, была обнаружена у 46 (34%) детей. У 34 (25%) человек МРТ-исследование не выявило патологических изменений головного мозга, однако эти дети имели двигательные нарушения, задержку умственного развития, вероятно, обусловленные не диагностируемыми генетическими нарушениями.

На основе полученных данных, с учетом клинической картины и нейровизуализационных особенностей патологии головного мозга, нами разработана индивидуальная, долговременная, поэтапная, программа реабилитации, прежде всего медикаментозной, с параллельным применением модифицированных немедикаментозных средств реабилитации.

Медикаментозная терапия ЦП включает в себя назначение различных групп фармацевтических средств, лидирующее место среди которых занимают ноотропы (Когнум), сосудистых, нейрометаболических, нейропептидных, аминокислотных (Глицин), препаратов ботулинотоксина (Диспорт), витаминных (моно- и поливитаминные препараты), комплексных — смешанного спектра действия.

Из немедикаментозных средств в лечении ЦП применяют: массаж, лечебную физкультуру, методы ортопедической коррекции, синглетный кислород, физиотерапию, динамическую проприоцептивную коррекцию, иппотерапию, диетотерапию и др.

Терапия ЦП должна быть комплексной и мультидисциплинарной. Максимально рано начатое лечение и реабилитация в ряде случаев позволяют избежать стойкой инвалидизации больных ЦП и улучшить качество их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиханов А. А. Нейрорадиологическая модель различных вариантов нарушения нейронной миграции / А. А. Алиханов // Журнал неврол. и психиатрии. — 2004. — № 10. — С. 81—85.
2. Недифференцированная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга у детей в этом процессе / Барашнев Ю. И., Розанов А. В., Волобуев Ф. И., Панов В. О. // Международный неврологич. журн. — 2006. — № 1. — С. 11—14.
3. Гемимегалэнцефалия в клинической практике / Чадаев В. А., Мухин К. Ю., Алиханов А. А. [и др.] // Журнал неврол. и психиатрии. — 2003. — № 6. — С. 60—63.
4. Аномалии головного мозга (миграционные нарушения) у детей: клинко-радиологические проявления / Шестова Е. П., Евтушенко С. К., Соловьева Е. М., Душацкая А. В. // Международный неврологич. журн. — 2005. — № 4. — С. 15—19.
5. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development / Barkovich A. J., Kuzniecky R. I., Jackson G. D. [et al.] // Neurology. — 2005. — Vol. 65. — P. 1873—1887.

Нейровізуалізаційні особливості аномалій головного мозку у дітей з церебральним паралічем

С.К. Євтушенко, К.М. Фомічова, О.С. Євтушенко, О.А. Савченко

Під нашим спостереженням перебувало 134 дитини (80 хлопчиків і 54 дівчинки) віком від 1 року до 10 років з різними формами ЦП, рухові порушення відповідали III–IV рівням GMFCS. З метою уточнення наявності морфологічних змін головного мозку при різних клінічних формах ЦП проводилося нейровізуалізаційне дослідження. На основі отриманих даних, з урахуванням клінічної картини і нейровізуалізаційних особливостей патології головного мозку, нами розроблена індивідуальна, довготривала, поетапна, програма, насамперед медикаментозної, реабілітації з паралельним застосуванням модифікованих немедикаментозних засобів реабілітації.

Ключові слова: діти, церебральний параліч, аномалія головного мозку.

MRI particular anomalies of the brain in children with cerebral palsy

S.K. Yevtushenko, K.M. Fomichova, O.S. Yevtushenko, O.A. Savchenko

We observed 134 children (80 boys, girls — 54) at the age of 1 year to 10 years with various forms of CP, motor disorders correspond III–IV level of GMFCS. In order to clarify the presence of morphological changes in the brain during different clinical forms of the CP, conducted MRI. Based on these results, taking into account the clinical picture and features neyrovizualizatsionnyh brain pathology, we have developed an individual, long-term, phased program, primarily drug rehabilitation with a parallel application of the modified drug-free means of rehabilitation.

Key words: children, cerebral palsy, anomalies of a brain.

А.О. Єфанова, Н.В. Мишина, О.В. Дьяконова

Досвід застосування високоадаптованих молочних сумішей у дітей першого року життя

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Раціональне вигодовування дітей є одним з найважливіших факторів, що забезпечують здоров'я, гармонійний ріст і стійкість до інфекційних та інших несприятливих впливів. Відомо, що мікробне заселення кишечника і формування стійкої бактеріальної мікрофлори залежить від характеру вигодовування новонародженого. Епідемічні дослідження показують, що поширеність алергічних станів і захворювань у педіатричній практиці продовжує неухильно зростати, передусім серед дітей, позбавлених грудного вигодовування.

Вигодовування грудним молоком, що містить природні пребіотики, стимулює ріст нормальної мікрофлори і перешкоджає колонізації кишечника патогенними мікроорганізмами. Пребіотики вибірково стимулюють

ріст біфідумбактерій і лактобактерій у кишечнику, пригнічують синтез токсичних метаболітів і шкідливих ферментів, сприяють абсорбції мінералів і зміцненню кісток, розм'якшують фекалії, стимулюють перистальтику.

На даний час поширеність і тривалість грудного вигодовування не дуже висока, діти часто переводяться на штучне і частково грудне вигодовування. Одним з можливих шляхів вирішення проблеми дисбіозів у дітей раннього віку є використання адаптованих молочних сумішей, збагачених пребіотиками. Додаткове введення пребіотиків до складу молочних сумішей дозволяє нормалізувати склад кишкової мікрофлори та оптимізувати процеси травлення.

Збагачення дитячих молочних сумішей комбінацією галактоолігосахаридів та фруктоолігосахаридів сприяє

поліпшенню складу кишкової мікрофлори за рахунок збільшення відносного вмісту біфідум- та лактобактерій. У сучасних високоадаптованих молочних сумішах, збагачених комплексом галактоолігосахаридів та фруктоолігосахаридів, білковий компонент на 60% представлений сироватковими білками, що наближають їх за складом до білків грудного молока і забезпечують більш легке перетравлення.

Мета дослідження: оцінити вплив високоадаптованих молочних сумішей на кишечник у дітей першого року життя, що знаходяться на штучному вигодовуванні.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилися 35 дітей віком від 1 до 6 місяців. Добовий об'єм суміші визначали індивідуально з урахуванням віку і маси тіла дитини. Тривалість отримання суміші не менше 25 днів. Діти були розподілені на дві групи: 1-а група — 20 дітей, які отримували високоадаптовану суміш з пребіотиками, 2-а група — 15 дітей, які отримували стандартну суміш казеїн-предомінуючу без пребіотиків. У процесі дослідження оцінювали наступні клінічні симптоми: метеоризм, коліки, зригування, запори, проводилися копрологічні та мікробіологічні дослідження до і після місячного прийому суміші.

Результати дослідження. Діти обох груп добре приймали суміші, спостерігалася позитивна динаміка збільшення маси тіла, позитивний емоційний тонус, адекватна поведінка. При прийомі високоадаптованих сумішей з пребіотиками у переважній більшості дітей 1-ї групи зникли зригування, метеоризм, кишкові коліки,

патологічні домішки у випорожненнях. У дітей 2-ої групи не спостерігалася виразної позитивної динаміки.

При копрологічному дослідженні у 70% дітей обох груп у випорожненнях визначалася перетравлена і неперетравлена клітковина, нейтральні жири, крохмаль, лейкоцити. На тлі прийому високоадаптованої суміші з пребіотиками у переважній більшості дітей покращилася травна здатність кишечника, у копроцитограмі зникли нейтральні жири, крохмаль, лейкоцити, в невеликій кількості визначалася перетравлена і неперетравлена раніше клітковина. У 2-ій групі позитивні зміни спостерігалися лише у 30% дітей.

При дослідженні мікробного складу кишечника у всіх дітей були виявлені дисбіотичні порушення: дефіцит нормальної мікрофлори (біфідо- та лактобактерій) — 68%, наявність умовно-патогенної флори — 88%, гемолітична *E.coli* — 43%, гриби роду *Candida* — 21%. На тлі прийому високоадаптованої суміші з пребіотиками у половини дітей кількість біфідум- і лактобактерій підвищилася до вікової норми — 40%, знизилася кількість клебсіел, протей, золотистого стафілокока, зникли *E.coli* і гриби роду *Candida*.

Висновки. Таким чином, прийом високоадаптованої суміші з пребіотиками сприяє нормалізації кишкової мікрофлори, забезпечує здорове травлення, повноцінний ріст і розвиток дитини. Застосування у дітей раннього віку збагачених пребіотиками сумішей забезпечує травний комфорт малюкові, який знаходиться на штучному вигодовуванні.

В.О. Свистільник, Т.В. Коноплянко

Пароксизмальний кінезіогенний хореоатетоз у дитячому віці

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

Проблеми діагностики неепілептичних пароксизмів і захворювань з групи пароксизмальних дискінезій залишаються актуальними, зважаючи на необхідність їх адекватної патогенетичної терапії. Наведений клінічний випадок та ефективність терапії карбамазепінами даного пацієнта підтверджує діагноз пароксизмального кінезіогенного хореоатетозу, що збігається з даними літератури.

Ключові слова: неепілептичні пароксизми, пароксизмальні дискінезії, антиепілептичні препарати.

Вступ. Клінічний діагноз потребує чіткої диференціації між епілепсіями та іншими станами, що супроводжуються пароксизмами неепілептичного генезу. Діагностика неепілептичних пароксизмів і захворювань із групи пароксизмальних дискінезій залишається актуальною, зважаючи на необхідність їх адекватної патогенетичної терапії. Пароксизмальні дискінезії — гетерогенна група генетично обумовлених порушень руху, які характеризуються епізодами дистонії і хореоатетозу. Відомо, що можуть траплятися, як спорадичні випадки, так і аутосомно — домінантний тип успадкування, пов'язаний з мутацією гена, розташованого на 16 парі хромосом [1,2,4].

Метою роботи був аналіз клінічних особливостей та ефективності лікування пацієнта з пароксизмальним

хореоатетозом, який відноситься до групи пароксизмальних кінезіогенних дискінезій (ПКД).

Матеріали і методи. У пацієнта з ПКД дебют захворювання відбувся в дев'ять років у вигляді пароксизмів торсійної дистонії і хореоатетозу після перенесеної гострої респіраторної вірусної інфекції. Перебіг даних нападів без втрати свідомості тривалістю до декількох годин. Пароксизми провокувалися раптовими рухами дитини. У неврологічному статусі виявлена дистонія м'язового тону, оліго- і брадикінезія. До дебюту хвороби мовний та руховий розвиток дитини відповідав віковій нормі.

За даними МРТ головного мозку структурних змін не виявлено.

На ЕЕГ, як під час нападу, так і в міжіктальному періоді, епілептичної активності не виявлено; збережені базові

вікові кіркові ритми. Результати обстежень крові шляхом полімеразної ланцюгової реакції на віруси герпесу, CMV, Епштейн—Бар віруси — від'ємні. Результати обстеження на хворобу Вільсона—Коновалова (визначення рівня церулоплазміну в крові) — згідно з віковою нормою.

Призначена терапія леводопою, леветирацетамом була неефективна: частота гіперкінезів зростала. Призначення карбамазепіну в середній терапевтичній дозі — 15 мг/кг виявилось ефективним: зафіксовано повне припинення пароксизмів і регрес патологічної неврологічної симптоматики.

Висновки. Пароксизмальний кінезіогенний хореоатетоз характеризується пароксизмами аномальних рухів у вигляді гіперкінезів за типом хореоатетозу і зміни пози тіла з відновленням до норми між даними епізодами. За даними літератури [3,4], виявлені патофізіологічні механізми у вигляді натрієвої каналопатії зумовлюють високу ефективність карбамазепінів у лікуванні ПКД. Однак можливий і певний зв'язок ПКД з каналопатіє-пов'язаними епілепсіями, такими як аутосомно-домінантна нічна лобна епілепсія, що потребує наступних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дифференциальный диагноз в неврологии. Руководство по оценке, классификации и дифференциальной диагностике неврологических симптомов / М. Мументалер, К. Бассетти, К. Дэтвайлер : пер. с нем. — Москва : Медпрессинформ, 2009. — 360 с.
2. Мухин К. Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия / К. Ю. Мухин, М. Б. Миронов, А. С. Петрухин. — Москва, 2014. — 376 с.
3. Engel J. Epilepsy : A comprehensive textbook, second edition / J. Engel, J. R. Timothy A. Pedley. — Philadelphia, 2008. — 529 p.
4. Sander J. W. A practical guide to epilepsy. Lecture Notes / J. W. Sander, F. J. Rugg-Gunn. — Oxford, 2009. — 505 p.

Пароксизмальний кінезіогенний хореоатетоз в дитячому віці

В.А. Свистильник, Т.В. Коноплянко

Вопросы диагностики неэпилептических пароксизмов и заболеваний из группы пароксизмальных дискинезий остаются актуальными ввиду необходимости их адекватной патогенетической терапии. Представленный клинический случай и эффективность терапии карбамазепинами данного пациента подтверждает диагноз пароксизмального кинезиогенного хореоатетоза, что совпадает с данными литературы.

Ключевые слова: неэпилептические пароксизмы, пароксизмальные дискинезии, антиэпилептические препараты.

Paroxysmal kinesigenic choreoatetosis in children's age

V. Svystilnyk, T. Konoplyanko

Problems of diagnostics non-epileptic paroxysmal events and disturbances from the group of paroxysmal dyskinesias have still been actual because of the necessity adequate therapy for them. The high carbamazepine therapy efficiency for the patient is confirmed by the diagnosis of paroxysmal kinesigenic choreoatetosis; it coincides with the returns from the literature.

Key words: non-epileptic paroxysmal events, paroxysmal dyskinesias, antiepileptic drugs.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

19-21 квітня 2016 року



Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:



• Президента України

Під патронатом:



• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:



• Кабінету Міністрів України
• Міністерства охорони здоров'я України
• Державної служби України з лікарських засобів
• Київської міської державної адміністрації

Організатори:



Национальна академія медичних наук України



НМАПО імені П. Л. Шулика



Компанія LMT

Генеральний партнер:

TOSHIBA

Leading Innovation >>



КРАЇН

20

50

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

350

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ



Міжнародна виставка охорони здоров'я



Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрямки Конгресу:

>> ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та інформаційні системи в медицині

- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY

- Терапія
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ
WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний стратегічний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMA EXPO:



Міжнародні інформаційні партнери:

labor&more

medical sports network



Генеральний інтернет-партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



ТЕМАТИЧНИЙ ЧАСОПИС



3 питань участі у Форумі:
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-16
+380 (44) 206-10-99

@ med@lmt.kiev.ua
@ congress@medforum.in.ua

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.
 - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
 - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
 - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
 - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращения 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 (Х, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
 - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
 - 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 **45** кг¹



Від **15** кг²



Від **5** до **14** кг³



Рестраційне посвідчення МОЗУ № UA/7234/02/01 від 08.05.2016 р. до 08.05.2020 р., № UA/7234/03/02 від 14.12.2012 р. до 14.12.2017 р., № UA/7234/03/01 від 31.08.2012 р. до 31.08.2017 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто,
незалежно від зросту

- Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴
- Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день^{2, 3, 5, 6}

Азимед®, таблетки^{1, 5}

Діюча речовина: azithromycin (азитроміцин); 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 АТХ 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), бешіха, імпетиго, вторинні підерматози, лікування нетяжких форм Акне вульгаріс.

- Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Противказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Свербіж, висипання; нудота, діарея; головний біль (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату)⁵.

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 14 кг

⁴ Оцінка взаємозамінюваності Азимеда — біоеквівалентність доведена!

И. А. Зупанец, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. биол. н.; И. Н. Орлова, И. В. Кудриц, Ю. Т. Кувайсков: Национальный фармацевтический университет, Харьков; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины», Корпорация «Артериум», Киев. №1 (167) / 2013, «Ліки України».

⁵ Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Азимед®, таблетки.

⁶ Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Азимед®, порошок для оральної суспензії.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сакаганського, 139)

* Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ

Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

Азимед®, порошок для оральної суспензії^{2, 3, 6}

Склад. Діюча речовина: азитроміцин (azithromycin).

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 АТХ 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), бешіха, імпетиго, вторинні підерматози.

Противказання. 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 ріжків.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, органи слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри; часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату)⁶.

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 14 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.

До складу Корпорації «Артериум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артериум» Фармацевтична Корпорація
www.artერიум.ua

Ближче до людей
ARTЕРИУМ

АКВА[®] МАРИС

ПРОДУКТИ НА ОСНОВІ ВОДИ
АДРІАТИЧНОГО МОРЯ

ЗВОЛОЖЕННЯ¹

очищення¹

ВІДНОВЛЕННЯ¹



www.aquamaris.com.ua



«Јадран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Московська, буд. 43/11. Тел. (044) 377-54-16.

Спрей назальний Аква Маріс[®], С.Р. ВМП №12659/2013. Застосовується: при гострих та хронічних запальних захворюваннях носоглотки, додаткових пазух носа та носової порожнини різної етіології (риніти, синусити). Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. Медичний виріб. Не є лікарським засобом.

З приводу більш детальної інформації щодо продукту спреї назальний Аква Маріс[®] дивіться інструкцію для застосування.

Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

¹ Інструкція по застосуванню назального спрею Аква Маріс[®]

Торговельна марка Аква Маріс[®] - переможець в номінації «Препарат від нежитю» конкурсу «Фаворит Успіху 2011», «Фаворит Успіху 2012», «Фаворит Успіху 2013», «Фаворит Успіху 2014». Торговельна марка Аква Маріс[®] - переможець в номінації «Препарат року» серед елімінаційних препаратів конкурсу «Панацея 2012», «Панацея 2014».